



ČETVRTI BEOGRADSKI ANESTEZIJA FORUM

Beograd, 05-07. april 2019.

THE FOURTH BELGRADE ANAESTHESIA FORUM

Belgrade, 05th-07th April 2019

ZBORNİK RADOVA PROCEEDINGS



2019.



Četvrti Beogradski anestezijski forum podržali:



*Zahvaljujemo se kompanijama koje su pomogle održavanje
Četvrtog Beogradskog anestezijskog foruma*

AIXMED

OLYMPUS

Baxter

octapharma

SLAVIAMED

Pfizer

Dräger

MSD
Be well

**MAR
MEDICA**

medikunion d.o.o.

SADRŽAJ
CONTENTS

Autori članaka-predavači / Authors-Lecturers	7
---	---

PREOPERATIVNA PRIPREMA VISOKO RIZIČNIH BOLESNIKA
PREOPERATIVE PREPARATION OF HIGH RISK PATIENTS

1. Anestezija u nekardijalnoj hirurgiji kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom Perioperative management of heart failure in non-cardiac surgery <i>Kristina Anđelković, Branislava Ivanović</i>	13
2. Preoperativna priprema bolesnika sa rizikom od alergijskih reakcija Preoperative preparation of patients at risk for allergic reactions <i>Aleksandar Pavlović, Slađana Trpković, Ksenija Stevanović, Nevena Kalezić</i>	19
3. Značaj i načini adekvatne perioperativne glikoregulacije Importance and modes of adequate perioperative gluoregulation <i>Nevena Kalezić, Ksenija Stevanović, Vesna Antonijević, Tjaša Ivošević, Ana Cvetković, Mirko Lakićević, Marina Stojanović, Radomir Mitić, Aleksandar Pavlović</i>	26
4. Antitrombotična i antikoagulantna terapija – da li, kada i kako je ukinuti, zameniti, ponovo uključiti? Antiplatelet and anticoagulant therapy– whether, when and how to discontinue, replace and restart it? <i>Ksenija Stevanović, Tina Novaković</i>	35
5. Uloga traneksamične kiseline u prevenciji i lečenju teškog krvarenja The role of tranexamic acid in prevention and therapy of severe bleeding <i>Igor Vasković, Nebojša Savić</i>	46
6. Preoperativna priprema bolesnika sa povišenim rizikom od razvoja postoperativnog delirijuma i postoperativnih kognitivnih poremećaja Preoperative preparation of patients at risk for postoperative delirium and postoperative cognitive deficits <i>Bojan Bagi</i>	50

INTENZIVNA MEDICINA
INTENSIVE MEDICINE

1. ARDS – šta je novo? ARDS – what is new? <i>Srdan-Sanja Melentijević, Radenko Kusturić, Maja Stojanović, Zorica Kojić, Milica Terzić</i>	56
2. Intenzivno lečenje bolesnika sa pankreatitisom Intensive care of patients with pancreatitis <i>Milivoje Dostić, Sanja Marić, Maksim Kovačević, Marijana Kovačević, Vanja Starović, Đorđe Veljović, Ružica Motika-Sorak, Milena Živanović, Draženka Ikonić</i>	71
3. Rana enteralna ishrana kao jedna od značajnih komponenti ERAS-protokola – Koliko je to u praksi ostvarivo? Early enteral feeding as one of important components of ERAS-protocols – Is it feasible in practice? <i>Mirko Lakićević, Ivana Fajertag, Aleksandra Vukotić, Svetlana Đomlija</i>	78
4. Kritično obolelo dete Critically ill child <i>Marija Stević, Ana Vlajković, Vesna Marjanović, Ivana Budić, Marija Jovanovski-Srceva, Miodrag Milenović, Dušica Simić</i>	84

5. Uticaj pedijatrijske jedinice intenzivnog lečenja na porodicu, zajednicu i društvo The impact of PICU on family, comune and society <i>Biljana Drašković, Izabella Fabri Galambos, Marina Pandurov, Goran Rakić</i>	88
6. Zaštita bubrežne funkcije kritično obolelih Renal protection in critically ill patients <i>Dragan Đorđević, Goran Rondović, Rade Vuković</i>	98
7. Cerebralna oksimetrija kod kritično obolelih sa neurotraumom Cerebral oximetry in critically ill patients with neurotrauma <i>Darko Golić, Švraka, Nataša Koleman</i>	101
8. Prediktori ishoda lečenja bolesnika sa subarahnoidalnim krvarenjem Predictors of treatment outcomes in patients with subarachnoid hemorrhage <i>Tijana Nastasović</i>	106
9. Odontogeni empijem mozga - Prikaz slučaja Cerebral empyema of odontogenic origine – Case report <i>Aurelija Majdenić-Štaba, Slavica Kvolik</i>	110

HITNA STANJA U MEDICINI
MEDICAL EMERGENCIES

1. Nemogućnost intubacije i nemogućnost oksigenacije –učestalost i posledice Can't intubate can't oxygenate – the incidence and the consequences <i>Višnja Nesek Adam, Tatjana Goranović, Martina Matolić, Elvira Grizelj Stojčić</i>	116
2. Strano telo u disajnom putu Foreign body in the airway <i>Biljana Širgoska, Jane Netkovski, Igor Kikerkov</i>	119
3. Politraumatizovana trudnica- šta je najbolji izbor? Politraumatized pregnant woman – what is the best choice? <i>Tatjana Ilić Mostić, Ranko Kutlešić, Danka Mostić Stanišić, Marija Kutlešić</i>	123
4. Možemo li se osloniti na ERAS-protokole i u hitnim stanjima u akušerstvu? Can we rely on ERAS-protocols in emergency settings in obstetric? <i>Borislava Pujčić</i>	128
5. Eklampsija – šta je novo? Eclampsia – what is new? <i>Marija Kutlešić, Danka Mostić-Stanišić, Ranko Kutlešić, Tatjana Ilić-Mostić</i>	131
6. Iskustva Opšte Bolnice Kruševac u primeni ultrazvuka kod pacijenata sa traumom Experience from General Hospital Kruševac in ultrasound examination for trauma patients <i>Ljubiša Mirić, Tijana Smiljković, Jelena Stanojević Stanisavljević, Milan Tasić, Savko Marković</i>	137
7. Hitna stanja u oftalmologiji Emergences in ophthalmology <i>Nikac Tomanović</i>	142
8. Rupturirana aneurizma abdominalne aorte i akutni koronarni sindrom- Prikaz slučaja Ruptured abdominal aortic aneurysm and acute coronary syndrome - Case report <i>Jelena Marinković, Ksenija Stevanović, Ranko Trailović, Maja Novović, Biljana Kukić, Andreja Dimić, Lazar Davidović</i>	145

REGIONALNA ANESTEZIJA
REGIONAL ANAESTHESIA

1. Blokovi perifernih nerava – Iskustva Instituta za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju „Banjica“ Beograd Peripheral nerve blockade – Experiences of IOST “Banjica” Belgrade <i>Svetlana Dinić</i>	150
2. Kaudalni blok kod dece – Zašto se nedovoljno primenjuje? Caudal block in pediatric anaesthesia – Why don't we apply it enough? <i>Nikola Stanković</i>	155
3. Kvadratus lumborum blok za analgeziju posle operacija u abdomenu i maloj karlici Quadratus lumborum block for analgesia following abdominal surgery <i>Radomir Mitić</i>	159
4. Pektoralni blokovi za perioperativnu analgeziju i hirurgiju karcinoma dojke (PEC I i PEC II) Pectoral blocks (PEC I and PEC II) for perioperative analgesic management in breast surgery <i>Dijana Mirčić</i>	164

SLOBODNE TEME
FREE TOPICS

1. Anestezija i intenzivna terapija zasnovana na naučnim dokazima - put ka lakšem i sigurnijem kliničkom odlučivanju Anesthesiology and intensive therapy based on knowledge and scientific evidence: the way to the easier and safer clinical decision <i>Biljana Miličić</i>	170
2. Postoperativna analgezija – šta je novo? Postoperative analgesia – what is new? <i>Slavica Kvolik</i>	175
3. Primena ketamina u anesteziji The use of ketamine in anaesthesia <i>Ismet Suljević, Ismana Šurković, Maida Suljević, Amela Grbo, Omer Suljević</i>	182
4. Kako izabrati optimalne rastvore i volumene za ciljanu nadoknadu tečnosti intraoperativno? How to choose optimal fluids and volumes for the target fluid resuscitation intraoperatively? <i>Ana Cvetković, Dijana Miler Mirčić, Milena Milanović</i>	188
5. Anestezija za robotsku hirurgiju u urologiji Anaesthesia for robotic surgery in urology <i>Dijana Milanović, Nikac Tomanović</i>	199
6. Ultrazvuk u Jedinici intenzivnog lečenja: FAST i eFAST protokol u kliničkoj praksi Ultrasound in the intensive care unit - FAST and eFAST protocol in clinical practice <i>Ljubiša Mirić, Tijana Smiljković, Jelena Stanojević Stanisavljević, Milan Tasić, Savko Marković</i>	203
7. Primena ultrazvuka u Jedinici intenzivne medicine- savremeni stavovi Ultrasound in ICU – current concepts <i>Ana Sekulić, Olivera Marinković, Slađana Trpković, Aleksandar Pavlović</i>	210
8. Krvarenje kao komplikacija operacije tonzila - problemi i moguća rešenja: naša iskustva Bleeding as posttonsillectomy complication - problems and potential solutions: our experiences <i>Tjaša Ivošević, Anton Mikić, Nenad Arsović</i>	223

9. Kontrola bola kod dece posle tonzilektomije Control of pain after tonsillectomy in children <i>Branislav Mojsić, Maja Šujica, Ana Mandraš</i>	228
10. Principi primene oksigenoterapije kod bolesnika sa egzacerbacijom hronične opstruktivne bolesti pluća Principles of oxygen administration in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease <i>Sladana Trpković, Aleksandar Pavlović, Nebojša Videnović, Olivera Marinković, Ana Sekulić</i>	237
11. Klinička razmatranja sindroma masne embolije – Prikaz slučaja Clinical Considerations of Fat Embolism Syndrome - Case report <i>Senita Beharić</i>	242
12. Komplikacije masivne resorpcije tekućine za ispiranje tijekom perkutane nefrolitotomije – prikaz slučaja Complications of massive intraabdominal extravasation of fluid during percutaneous nephrolithotomy – case report <i>Nevenka Miličević, Hrvoje Kuveždić, Aurelija Majdenić-Štaba, Dubravka Ivić, Gordana Došen, Sonja Škiljić, Luka Miličević</i>	245

ZBORNİK SAŽETAKA
ABSTRACT BOOK

1. Pre-emptivna ili preventivna analgezija – zašto, kada i kako? Pre-emptive or preventive analgesia – why, when and how? <i>Ivan Radoš</i>	251
2. Terapija visokim protokom kiseonika - alternativa u respiratornoj terapiji u Jedinici intenzivne medicine High-frequency oxygen therapy in ICU - an alternative in respiratory therapy <i>Jasminka Peršec, Monika Šerić, Andrej Šribar</i>	252
3. Sepsa – nikada do kraja ispričana priča Sepsis –the never ending story <i>Maja Šurbatović</i>	254
4. Microbiota the forgotten organ, Microbiome the second brain, Dysbiosis, and PCT Antibiotic Stewardship Mikrobiota zaboravljeni organ, mikrobiom drugi mozak, disbioza i PCT antibiotičko upravljanje <i>Ashraf Dahaba</i>	254
5. Značaj video-laringoskopije kod nemoguće intubacije traheje The role of video-laryngoscopy in failed intubation <i>Tatjana Goranović, Višnja Neseek Adam</i>	255
6. Veliko krvarenje u akušerstvu – da li pobeđujemo? Major obstetric hemorrhage–are we are winning? <i>Snježana Čomara</i>	256
7. Monitoring koagulacionog statusa u perioperativnom periodu Monitoring of coagulation status in the perioperative period <i>Nebojša Savić, Igor Vasković</i>	256
8. Perzistentna lijeva gornja šuplja vena prepoznata nakon postavljanja centralnog venskog katetera - Prikaz slučaja The persistent left superior vena cava recognized after the placement of the central venous catheter - Case report <i>Tino Klancir, Dagmar Oberhofer, Ana Jadrijević Štefek, Ninoslav Rudman</i>	258

9. Usporedba intermitentnog neinvazivnog, kontinuiranog neinvazivnog i kontinuiranog invazivnog mjerenja arterijskog krvnog tlaka tijekom laringektomije s disekcijom vrata: prikaz slučaja Comparison of intermittent non-invasive, continuous non-invasive and continuous invasive measurement of arterial blood pressure during laryngectomy and neck dissection: a case report <i>Ivana Leko, Tatjana Goranović, Višnja Neseć Adam</i>	259
10. Takotsubo kardiomiopatija izazvana politraumom - Prikaz slučaja Takotsubo cardiomyopathy induced by polytrauma - Case report <i>Nikolina Schatzl, Višnja Neseć Adam, Petar Pečić, Elvira Grizelj Stojčić, Tatjana Goranović, Miroslava Jakšić, Ivana Leko</i>	260
11. Stepen razvoja intraabdominalne hipertenzije može pomoći u lečenju hirurških bolesnika Degree of development intra-abdominal hypertension can help in surgical patients treatment <i>Maja Stojanović, Srđan Sanja Melentijević, Radenko Kusturić, Ljiljana Šavanović, Aleksandar Karamarković</i>	261
12. Regionalna anestezija za operacije gornjih ekstremiteta kod politraumatizovanih pacijenta Regional anaesthesia for upper limb surgical treatment in polytraumatised patients <i>Tijana Smiljković, Ljubiša Mirić, Savko Marković, Milan Tasić, Jelena Stanojević Stanislavljević</i>	263
13. Prednosti regionalne anestezije kod bolenika sa teškom aortnom stenozom Advantage of regional anesthesia in patients with a significant valvular damage <i>Emil Bosinci, Marina Stojanović, Maja Nikolić-Živanović, Milan Stojčić</i>	264
14. Regionalna anestezija za carski rez: iskustva Opšte bolnice Čačak Regional anesthesia for caesarean section: experiences of General Hospital Cacak <i>Mihaela Ćirković, Ana Vesović, Ana Brajović</i>	265
15. Streptokokni toksični šok sindrom u puerperijumu - Prikaz slučaja Streptococcal toxic shock syndrome during puerperium - Case report <i>Ana Slavković, Tatjana Ilić-Mostić, Dušan Milenković, Danka Mostić-Stanišić, Jelena Gunjić, Žana Ivanković, Aleksandra Suvajdžić</i>	267
16. Naša iskustva u liječenju hemoragijskog šoka - Prikaz slučaja Our experiences in hemorrhagic shock treatment - Case report <i>Elvira Kazagić, Abdurahman Baker, Fuad Rovčanin</i>	268
17. Značaj urgentnog zbrinjavanja penetrantne povrede gurdnog koša u prvom satu od povređivanja - Prikaz slučaja The importance of treating a penetrant breast injury in the first hour from the moment of injury - Case report <i>Nenad Mladenović, Milena Đorđević Filipović, Tomislav Bašović</i>	269
18. Učestalost i rezistencije Acinetobakter sojeva u JIL OB Čačak Incidence and resistance of acinetobacter strains in ICU of General Hospital Cacak <i>Mihaela Ćirković, Ana Vesović, Ana Brajović</i>	270
19. Sepsa: multidisciplinarni pristup u dijagnostici i lečenju –Prikaz slučaja Sepsis: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment – Case report <i>Ana Brajović, Mihaela Ćirković</i>	272
20. Lidokainska infuzija za postoperativnu analgeziju – Prikaz slučaja Lidocaine infusion for postoperative analgesia – Case report <i>Aleksandra Bulašević</i>	273
21. Značaj adekvatne preoperativne procene disajnog puta za smanjenje rizika otežane intubacije – Prikaz slučajeva The importance of adequate preoperative assessment of the airway to reduce the risk of difficulty intubation - Case reports <i>Nenad Mladenović, Milena Đorđević Filipović</i>	274

22. Quadratus lumborum blok kod pedijatrijskih pacijenata - Prikaz slučaja Quadratus lumborum block in pediatric patients - Case report	
<i>Nada Pejčić, Radomir Mitić, Ivan Veličković</i>	275
23. Sedacija dece deksmedetomidinom-naša iskustva Sedation of children with dexmedetomidine-our experiences	
<i>Izabella Fabri Galambos</i>	277
24. Supraklavikularni blok brahijalnog pleksusa kod dece - savremeni pristup Supraclavicular block of brachial plexus in children - modern approach	
<i>Dragan Marinković</i>	277

PREDAVAČI NA ČETVRTOM BEOGRADSKOM ANESTEZIJA FORUMU



Prof. dr. Nevena Kalezić

- Specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, subspecijalista medicine bola,
- Redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,
- Vanredni član Akademije medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva,
- Načelnik anesteziije Centra za endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Srbije,
- Predsednica Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola Srpskog lekarskog društva,
- Autor/urednik 6 univerzitetskih udžbenika,
- Osnivač Beogradskog anesteziija foruma,
- Dobitnica priznanja Zahvalnica, Diploma, Plaketa i Povelja Srpskog lekarskog društva i nagrade "Zlatno pero"



Prof. dr. Aleksandar Pavlović

- Anesteziolog,
- Redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici,
- KBC Priština
- Potpredsednik Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola Srpskog lekarskog društva, predsednik Aktiva za reanimatologiju i traumu,
- Autor 5 univerzitetskih udžbenika,
- Sudija Vrhovnog suda časti Lekarske komore Srbije,
- Jedan od osnivača Beogradskog anesteziija foruma



Prof. dr. Biljana Drašković

- Anesteziolog,
- Redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu,
- Šef katedre anesteziije i perioperativne medicine,
- Načelnik službe anesteziije Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad



Prof. dr. Ljiljana Gvozdenović

- Anesteziolog,
- Redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu,
- Redovni član Akademije medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva,
- Član predsedništva Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola SLD,
- Član predsedništva Udruženja anesteziologa i intenzivista Srbije, Klinički centar Vojvodine



Prof. dr. Maja Šurbatović

- Anesteziolog,
- Redovni profesor na Vojnomedicinskoj Akademiji Univerziteta odbrane u Beogradu



Doc. dr. Dragan Đorđević

- Anesteziolog,
- Medicinski fakultet Univerziteta Odbrane, Beograd
- Načelnik Klinike za anesteziiju i intenzivnu terapiju VMA,
- Član predsedništva Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola Srpskog lekarskog društva



Prof. dr. Tatjana Ilić Mostić

- Profesor po pozivu MFUB, naučni saradnik, primarijus, subspecijalista kliničke farmakologije i specijalista medicine bola
- Načelnik Odeljenja anesteziije na Klinici za ginekologiju i akušerstvo KCS
- Predsednik Aktiva akušerskih anesteziologa anesteziološke sekcije SLD
- Član Nadzornog odbora UAIS i član programskog saveta Društva anesteziologa Srbije



Dr. sci. Dušanka Janjević

- Anesteziolog,
- Klinika za otorinolaringologiju, Novi Sad, načelnik anesteziije,
- Predsednik Aktiva za disajni put SLD,
- Član borda Ebropskog udruženja za disajni put (EAMS),
- Dobitnica priznanja Plaketa Srpskog lekarskog društva



Prof. dr. Slađana Trpković

- Vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Prištini sa sedištem u Kos. Mitrovici
- Anesteziolog KC Priština sa sedištem u Gračanici
- Član predsedništva Društva anesteziologa Srbije
- Član naučnog odbora prvog BAF-a
- Autor jednog univerzitetskog udžbenika



Prof. dr. Biljana Miličić

- Vanredni profesor Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu
- Dugogodišnji načelnik Odeljenja ambulantne anesteziologije i reanimatologije u Centru za polikliničku delatnost KCS
- Autor velikog broja radova u indeksiranim časopisima



Doc. dr. Tatjana Vulović

- Docent na Fakultetu medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
- Član organizacionog odbora III BAF-a
- Predsednik organizacionog odbora II BAF-a
- Direktor Službe za anesteziologiju i reanimatologiju KC Kragujevac



Doc. dr. Goran Rakić

- Docent na katedri urgentne medicine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu
- Anesteziolog na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Institut za zdravstvenu zaštitu majke i
deteta „Dr Vukan Čupić“, Beograd

Ass. dr sci Nikola Stanković



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u
Beogradu,
-Kliničko-bolnički centar “Zemun”, šef
oddeljenja intenzivne terapije,
-Dobitnik godišnje nagrade anesteziološke
Sekcije SLD za najboljeg mladog
anesteziologa za 2016.g.

Ass. dr sci. Mirko Lakićević



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Klinika za neurohirurgiju Kliničkog centra
Srbije,
-Dobitnica godišnje nagrade anesteziološke
Sekcije SLD za najboljeg mladog
anesteziologa za 2015.g.

Ass. dr sci. Tijana Nastasović



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Klinika za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije,
-Dobitnica godišnje nagrade anesteziološke
Sekcije SLD za najboljeg mladog
anesteziologa za 2018.g.

Ass. dr sci. Tjaša Ivošević



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Institut za onkologiju i radiologiju Srbije,
Beograd, načelnik službe anestezije

Ass. dr sci. Ana Cvetković



-Anesteziolog, načelnik Intenzivne nege
Odeljenja anestezije i reanimacije KBC
“Bežanijska kosa”
-Medicinski fakultet Univerziteta u
Beogradu,
-Doktor medicinskih nauka
-Primarijus
-Član Predsedništva Aktiva za regionalnu
anesteziju SARA anesteziološke sekcije
SLD

Ass. dr sci. Ana Sekulić



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Novom
Sadu,
-Klinika za bolesti uva, grla i nosa Kliničkog
centra Vojvodine, Novi Sad

Ass. dr sci. Vladimir Dolina



-Anesteziolog u KBC Zvezdara, Beograd,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Doktor medicinskih nauka
-Predavač po pozivu na II BA-Fu

Ass. dr sci. Maja Stojanović



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Univerzitetska dečja klinika, Beograd

Ass. dr Marija Stević



-Anesteziolog,
-Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu,
-Klinika za vaskularnu i endovaskularnu
hirurgiju Kliničkog centra Srbije, Beograd

Ass. dr Ksenija Stevanović



-Consultant Anaesthetist, Royal Surrey County
Hospital, Guildford, United Kingdom

Dr Snježana Čomara



-Anesteziolog,
-East Kent Hospitals University NHS Founda-
tion Trust, Canterbury, United Kingdom

Dr Nikac Tomanović



- Redovni profesor Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
- Predsednik Hrvatskog društva za intenzivnu medicinu HLZ
- Predsednik Povjerenstva za anesteziologiju Ministarstva zdravlja RH
- Dobitnik brojnih nagrada i priznanja
- Mentor više doktorskih disertacija i magistarskih teza, recenzent 11 knjiga i brojnih radova u indeksiranim časopisima
- Pozvani predavač na više desetina značajnih skupova

Prof. dr Ino Husedžinović



- Anesteziolog,
- Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska
- Stomatološki fakultet Univerziteta u Zagrebu, Hrvatska

Doc. dr Jasminka Peršec



- Anesteziolog, subspecijalista intenzivne medicine,
- Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku,
- Predsjednica Hrvatskog društva za zbrinjavanje otežanog dišnog puta Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ-HDZODP),
- Predsjednica 3. Hrvatskog kongresa o zbrinjavanju otežanog dišnog puta sa međunarodnim sudelovanjem,
- Council Member of European Airway Management Society (EAMS), Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Doc. dr Tatjana Goranović



- Anesteziolog, subspecijalist intenzivne medicine, specijalist hitne medicine,
- Medicinski fakultet JJ Strossmayer Sveučilišta u Osijeku,
- Predsjednica Hrvatskog društva za hitnu medicinu - Hrvatskog liječničkog zbora,
- Predstojnica Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska,
- Pročelnica objedinjenog hitnog prijema, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Prof. dr Višnja Neseke Adam



- Anesteziolog, subspecijalista intenzivne medicine,
- Šef Katedre anestezije na Medicinskom fakultetu Sveučilišta „Josip Juraj Štrosmajer“ u Osijeku,
- Član radne grupe za izradu Nacionalnih vodiča za tretman akutnog bola,
- Član Nacionalnog komiteta za izradu vodiča za tretman koagulopatija u hirurgiji,
- Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska

Prof. dr Slavica Kvolik



- Anesteziolog,
- Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Štrosmajer“ u Osijeku,
- Predstojnik Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek,
- Voditelj Zavoda za liječenje boli,
- Predsjednik Hrvatskog društva za liječenje boli, Hrvatskog liječničkog zbora, Osijek, Hrvatska

Doc. dr Ivan Radoš



- Anesteziolog,
- Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci,
- Predsednik Udruženja anesteziologa i reanimatologa Republike Srpske,
- Načelnik Klinike za anesteziologiju i intenzivno lečenje Kliničkog centra Banja Luka,
- Načelnik Sektora hirurških grana KC Banja Luka

Prof. dr Darko Golić



- Anesteziolog,
- Medicinski fakultet Univerziteta u Istočnom Sarajevu,
- Načelnik anestezije Univerzitetske bolnice Foča, Republika Srpska, BiH

Doc. dr Milivoje Dostić



- Anesthesiologist,
- Medical University of Graz, Austria,
- Adjunct Professor at The Fourth First Military Medical University, Xi'an, China,
- Adjunct Professor at Zhe Jiang University, Hang Zhou, China
- Consultant of Anaesthesia at General Medical Council, United Kingdom.
- 45 publications as first author in the top 20% impact factor Journals. Hirsch Index (H-Index) =18.

Prof. dr Ashraf Dahaba



- Anesteziolog,
- Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu, Univerzitetski klinički centar Srajevo,
- Predsednik Udruženja za razvoj medicinskih istraživanja u BiH,
- Osniivač i predsednik Organizacionog i Naučnog odbora naučnog simpozijuma "Sarajevo anestezija forum",
- Član borda Evropskog Udruženja za menadžment disajnog puta

Prof. dr Ismet Suljević



- Anesteziolog,
- Viši naučni saradnik i predavač na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Skoplju
- Predstavnik Makedonije u Evropskoj asocijaciji za tretman disajnog puta (EAMS)
- Načelnik anestezije na Univerzitetskoj klinici za uho, grlo i nos Kampus Majke Tereze, Skoplje
- Autor 4 udžbenika

Prof. dr Biljana Širgoska



- Anesteziolog,
- Subspecijalizant iz intenzivne medicine,
- Klinika za anesteziologiju i reanimaciju, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, BiH

dr Senita Beharić



- Anesteziolog, Klinika za ginekologiju i akušerstvo „Betanija“ Kliničkog centra Vojvodine, Novi Sad,
- Predsednica anesteziološke sekcije društva lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva,
- Potpredsednica Aktiva akušerskih anesteziologa SLD,
- Jedan od osnivača Škole akušerske anestezije, koja je održana 8 puta

Prim. dr sci. Borislava Pujić



- Anesteziolog,
- Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta „Dr Vukan Čupić“, Beograd,
- Član predsedništva Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola Srpskog lekarskog društva,
- Potpredsednik Aktiva pedijatrijskih anesteziologa SLD

Prim. dr Branislav Mojsić



- Anesteziolog,
- Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta „Dr Vukan Čupić“, Beograd,
- Član predsedništva Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola Srpskog lekarskog društva,
- Potpredsednik Aktiva pedijatrijskih anesteziologa SLD

Prim. mr sci. Jelena Đukić



- Anesteziolog,
- Klinika za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Niš

Prim. mr sci. Marija Kutlešić



- Anesteziolog,
- Upravnik Službe anesteziologije i intenzivnog lečenja Opšte bolnice Subotica,
- Predsednik Podružnice Subotica Društva lekara Vojvodine Srpskog lekarskog društva,
- Član predsedništva Sekcije za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola SLD,
- Predsednik Aktiva za intenzivnu terapiju SLD i član predsedništva Društva lekara Vojvodine SLD, rukovodilac i predsednik Organizacionog odbora internacionalnog naučnog simpozijuma iz oblasti intenzivne medicine SOS Team days

dr Bojan Bagi



- Anesteziolog, Vojnomedicinska Akademija, Beograd,
- Osvojio prvu nagradu na takmičenju mladih predavača „Young Teaching Recognition Awards“, na ESA-kongresu (2017.g, Ženeva).
- Dobitnik godišnje nagrade anesteziološke Sekcije SLD za najboljeg mladog anesteziologa za 2017.g.

Kapetan dr Igor Vasković



- Anesteziolog, Opšta bolnica Leskovac, načelnik službe anestezije,
- Predsednik Aktiva za regionalnu anesteziju SARA Srpskog lekarskog društva,
- Osnivač i organizator godišnjeg Srpskog simpozijuma regionalne anestezije,
- Dobitnik priznanja Zahvalnica Srpskog lekarskog društva

dr Radimir Mitić



- Anesteziolog,
- Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica“, Beograd, Načelnik službe anestezije,
- Član predsedništva Aktiva za regionalnu anesteziju SLD

dr Svetlana Dinić



- Anesteziolog,
- Opšta bolnica Kruševac,
- Student doktorskih nauka
- Održao više predavanja na domaćim i stranim stručnim skupovima

dr Ljubiša Mirić



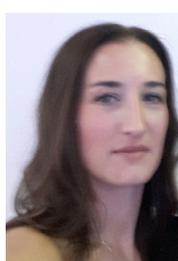
- Anesteziolog,
- Kliničko-bolnički centar „Zvezdara“, Beograd

dr Srđan-Sanja Melentijević



- Transfuziolog
- Klinički centar Srbije

dr Nebojša Savić



- Anesteziolog
- Specijalista akademskih studija
- Dečja klinika u Podgorici

dr Milica Stanišić

PREOPERATIVNA PRIPREMA VISOKO RIZIČNIH BOLESNIKA
PREOPERATIVE PREPARATION OF HIGH-RISK PATIENTS

ANESTEZIJA U NEKARDIJALNOJ HIRURGIJI KOD PACIJENATA SA SRČANOM INSUFICIJENCIJOM

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF HEART FAILURE IN NON-CARDIAC SURGERY

Kristina Anđelković¹, Branislava Ivanović^{1,2}

¹Klinika za kardiologiju, Klinički Center Srbije, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Sažetak: Hronična srčana insuficijencija je jedna od najčešćih bolesti svermenog sveta, sa lošom prognozom u petogodišnjem periodu, uprkos medicinskom napretku. Kako se radi pretežno o starijoj populaciji, česte su potrebe za nekom od nekardijalnih operacija pa je i adekvatno vođenje anestezije izazov. Pre nego što se pristupi operativnom lečenju, potrebno je ispitivanje, procena faktora rizika kod pacijenta, funkcionalnog kapaciteta i na osnovu toga adekvatno planiranje anestetika i perioperativnog monitoringa. Uspesno zbrinjavanje ovih pacijenata pre, u toku i neposredno posle operacije vodi boljem postoperativnom ishodu i smanjenju bolničkih troškova.

Gljučne reči: srčana insuficijencija, anestezija, nekardijalna hirurgija

Abstract: Chronic heart failure is one of the most common diseases of the modern world, with a poor prognosis over a five-year period, despite medical advances. As it is predominantly older population, there is a frequent need for some of the non-cardiac surgeries, and therefore an adequate perioperative management is a challenge. Prior to surgical treatment, it is necessary to examine, evaluate the patient's risk factors, functional capacity, and on the basis of this, adequate planning of anesthesia and perioperative monitoring is required. Useful care of these patients before, during and immediately after surgery leads to a better postoperative outcome and reduction of hospital costs.

Key words: heart failure, anesthesia, non-cardiac surgery

Uvod

Hronična srčana insuficijencija je jedna od najčešćih bolesti u savremenom svetu i jedan od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta. Smatra se bolešću starije populacije zato što 8-15% starijih od 65 godina oboljeva od nje. Kako je za stariju populaciju karakteristično prisustvo više bolesti i povećana potreba za hirurškim intervencijama, kardiohirurškim i nekardiohirurškim, nameće se potreba posebno pažljivog vođenja anesetzije u ovoj grupi bolesnika.¹

Srčana insuficijencija je kompleksan klinički sindrom koji nastaje kao posledica oštećene funkcije srčanih komora. Ona najčešće predstavlja jedinst-

ven, završni put u patofiziološkom razvoju raznih kardiovaskularnih bolesti i ogleda se u nemogućnosti komore da primi ili/i izbacikrv u cirkulaciju.¹ Često se deli na sistolnu (SHF) i dijasolnu (DHF) srčanu insuficijenciju, a prema poslednjim evropskim preporukama za srčanu insuficijenciju, iz 2016.g. postoje tri tipa srčane insuficijencije i to srčana insuficijncija sa redukovanom ejakcionom frakcijom (HFrEF), sa graničnom ejakcionom frakcijom (HFmEF) i srčana insuficijencija sa očuvanom ejakcionom frakcijom (HFpEF).² Bez obzira o kom se tipu srčane insuficijencije radi, prognostički pokazatelji su razočaravajući, jer 25-50% tih pacijenata umre u petogodišnjem periodu od postavljene dijagnoze.¹

Preoperativna procena rizika

Poznato je da je srčana insuficijencija faktor rizika kod pacijenata koji se podvrgavaju nekardijalnoj hirurgiji ali je potrebno istaći da razvoj perioperativnih komplikacija ne zavisi samo od kardijalnog statusa bolesnika nego i od tipa hirurgije kom se podvrgava, tehnike koja se tom prilikom koristi, stepena urgentnosti same operacije kao i preoperativnog terapijskog režima. Tako na primer, preoperativna anemija je kod ovih pacijenata udružena sa povećanim mortalitetom. Zbog toga se savetuje njeno lečenje, trebalo i to bez transfuzija krvi, koliko god je moguće, jer i transfuzija predstavlja faktor rizika.⁴

Za procenu kardiovaskularnog rizika u anestezijologiji obično se koriste NSQIP model ili RCRI skala.³

Nekardijalne hirurške intervencije se prema stepenu rizika od kardiovaskularnih komplikacija mogu podeliti u tri grupe (**Tabela 1.**) (<1%, 1-5%, >5% rizika za srčanu smrt ili infarkt miokarda).²

Pre nego što se pristupi pravljenju strategije za vođenje anestezije kod ovih bolesnika, neophodno je da se uradi preoperativna procena kroz detaljno uzetu anamnezu, fizikalni pregled i procenu funkcionalnog kapaciteta. Kod pacijenta kod kojih se u datom momentu postavi dijagnoza srčane insuficijencije ili imaju podatak o ranijim srčanim dekompenzacijama postoji povećan rizik od perioperativnih komplikacija.¹

Za postavljanje dijagnoze srčane insuficijencije je neophodno da postoji dva major ili jedan major i dva minor Framingamska kriterijuma (**Tabela 2.**).⁵ Posebno mesto u proceni kardiovaskularnog rizika ima određivanje vrednosti markera srčane insuficijencije, moždanih natriuretskih peptida (BNP/NTproBNP). Smatra se da su povišene vrednosti BNP/NTproBNP-a nezavisan prediktor lošeg ishoda, neželjenih kardiovaskularnih događaja. Prema poslednjim Evropskim preporukama kardiologa za nekardijalnu hirurgiju i Evropskim preporukama anesteziologa, u preoperativnoj proceni visoko rizičnih bolesnika, kod kojih se planira hirurgija srednjeg ili visokog rizika, preporučuje se određivanje ovih biohemiskih parametara.^{2,3} Primećeno da je postoperativno povećanje njihovih vrednosti povezano sa lošijim kardiovaskularnim ishodom, ali nema jasnog plana kako da se preoperativno zbrinu takvi pacijenti radi smanjenja rizika.¹ Još uvek je nedovoljno jasno i ostaje da se istraži, da li pojedine grupa bolesnika, kao što su oni sa dijabetesom, bubrežnom insuficijencijom i HOBP takođe imaju benefit od preoperativnih određivanja ovih parametara, zbog hronično povišenih vrednosti, ili kod gojaznih kod kojih su ove vrednosti niže.^{1,6} Smatra se da je kod pacijenata sa prisutnim kardiovaskularnim simptomima i znacima bolesti, potrebno preoperativno uraditi 12-to kanalni EKG, naročito kada se planira hirurgija visokog rizika. Takođe se preporučuje i za pacijente sa faktorima rizika za kardiovaskularne bolesti kod kojih je u

<i>Niskog rizika <1%</i>	<i>Srednjeg rizika 1-5%</i>	<i>Visokog rizika >5%</i>
Endokrina hirurgija (tireoideja)	Intraperitonealne operacije (splenektomija, reparacija hijatus hernije, holcistektomija)	Aorta i velike vaskularne operacije
Asimptomatska karotidna bolest (karotidna endarterektomija ili stentiranje)	Simptomatska karotidna bolest (karotidna endarterektomija ili stentiranje)	Periferna vaskularna hirurgija, amputacija donjih ekstremiteta ili otvorena trombektomija
Operacija katarkate	Endovaskularno lečenje aneurizme, periferna arterijska angioplastika	Dudeno-pankrealna hirurgija, resekcija jetre, bilijarnih puteva, reparacije perforacije creva, ezofagektomija
Hirurgija dojke	Hirurgija glave i vrata	Resekcija adrenalne žlezde, totalna cistektomija
Manje urološke, ginekološke i ortopedske intervencije	Manje urološke, ginekološke i ortopedske intervencije	Pneumonektomija
	Transplantacija bubrega	Transplantacija pluća ili jetre

Tabela 1. Podela nekardijalnih hirurških intervencija prema stepenu rizika

MAJOR kriterijumi	MINOR kriterijumi
Paroksizmalna noćna dispnea, ortopneja	Obostrani otoci nogu
Centralni venski pritisak preko 16 cm H ₂ O	Noćni kašalj
Pukoti nad plućima	Dispneja na napor
Kardiomegalija	Hepatomegalija
Akutni plućni edem	Pleuralni izliv
Ritam galopa (S3)	Tahikardija (fr >120/min)
Gubitak težine, > 4.5 kg za 5 dana kao odgovor na terapiju	Gubitak težine, > 4.5 kg za 5 dana kao odgovor na terapiju

Tabela 2. Modifikovani Framingamski kriterijumi za kongestivnu srčanu insuficijenciju

planu hirurgija srednjeg ili visokog rizika, dok se može razmotriti za pacijente sa faktorima rizika ali kod kojih se planira hirurgija niskog rizika.⁵

Nema dovoljno dokaza o koristi rutinski urađene radiografije grudnog koša kod pacijenata sa stabilnom srčanom insuficijencijom, kao ni od ehokardiografije.

Kod pacijenata sa simptomima i znacima srčane insuficijencije, ehokardiografska procena težine sistolne i dijastolne funkcije je neophodna, radi daljeg planiranja perioperativnog zbrinjavanja bolesnika. Poznato je da su pacijenti sa sniženom ejectionom frakcijom, LVEF < 30%, u velikom riziku od perioperativnih komplikacija,¹ ali se u poslednje vreme velika pažnja poklanja i dijastolnoj disfunkciji.

Procena funkcionalnog kapaciteta se obično izražava u MET jedinicama (nemogućnost penjenja do 2. sprata je manje od 4 METa).² Međutim, kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, očuvanost kardiopulmonalne rezerve je najbolje odrediti spirometrijskim testiranjem. Registrovanje sniženog anaerobnog praga, ispod 11 ml O₂/kg/min ukazuje na povišen perioperativni morbiditet i mortalitet.⁵

Smatra se da srčana insuficijencija nije samo niska ejectiona frakcija, već i da dijastolna disfunkcija nosi rizik od srčane insuficijencije i samim tim rizik od perioperativnog morbiditeta. Korejski autori su objavili pregledni rad na tu temu i izdvojili neke fenotipske karakteristike pacijenata koji mogu imati dijastolnu srčanu insuficijenciju. To su uglavnom gojazne žene, starije od 70 godina sa sistolnom hipertenzijom i povećanim pulsним pritiskom (>70 mmHg), koje imaju periferne edeme. Ukoliko uz to, bolesnici imaju faktore rizika i smanjen funkcionalni kapacitet, preporučljivo je da se kod njih uradi dalje procena dijastolne disfunkcije leve komore. Izdvojeno je i nekoliko precipitirajućih faktora koji mogu dovesti do dijastolne srčane insuficijencije

perioperativno, a čijim predupređenjem bi se ona mogla sprečiti: anemija, drhtavica, hipoksija, elektrolitni disbalans, tahikardija, poremećaj ritma, miokardna ishemija, postoperativna hipertenzivna kriza, postoperativna simpatička stimulacija. Intraoperativno se savetuje održavanje vrednosti sistolnog KP unutar 10-20% bazalne vrednosti kao i održavanje pulsnoг pritiska tako da vrednosti budu niže od vrednosti dijastolnog pritiska.⁶

Kod pacijenata kod kojih je postavljena de novo dijagnoza srčane insuficijencije kao i kod onih sa akutnom srčanom dekompenzacijom (NYHA 4), predlaže se odlaganje nekardijalne hirurgije za tri meseca, kako bi se ordinirala preporučena terapija, postigao njen adekvatan učinak i samim tim što bolja priprema bolesnika za planiranu hiruršku intervenciju.¹

Kod pacijenata kod kojih je dijagnoza srčane insuficijencije poznata od ranije i kod kojih je započeto lečenje prema Evropskim preporukama kardiologa za srčanu insuficijenciju, neophodno je nastaviti dotadašnju terapiju tokom perioperativnog perioda. Beta-blokatori i ACE inhibitori predstavljaju kamen temeljac u terapiji srčane insuficijencije. Ukoliko se hirurgiji podvrgavaju pacijenti sa stabilnom srčanom insuficijencijom, i već izdoviranom terapijom beta blokatorima, savetuje se njihov nastavak i tokom perioperativnog perioda. Najpoželjniji među beta blokatorima su atenolol i bisoprolol. Savetuje se postepeno titriranje doze beta-blokatora (najbolje unutar jedne nedelje do mesec dana) do postizanja ciljnih vrednosti srčane frekvence između 60-70/min u mirovanju, uz oprez od bradikardije i hipotenzije (potrebno je da sistolni pritisak bude veći od 100 mmHg). Kada dođe do postoperativne tahikardije najpre bi trebalo potražiti uzrok u potencijalnoj infekciji, krvarenju, bolu, hipovolemiji.^{2,4}

Preoperativno ordinirana terapija ACE inhibitora/

sartana kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom je potencijalni faktor rizika od razvoja hipotenzije. Započinjanje terapije ACE inhibitorima/sartanima ne bi trebalo da bude u vremenskom periodu kraćem od jedne nedelje pre operacije. Ovu terapiju treba nastaviti i u perioperativnom periodu uz često praćenje vrednosti krvnog pritiska zbog potencijalne opasnosti od hipotenzije.^{2,4}

Diuretici su takođe lekovi koji su osnova u lečenju kongestivne srčane insuficijencije. Kod ovih pacijenata se može povećati doza diuretika u slučaju priustva simptoma i znakova retencije. Smanjenje doze diuretika se razmatra u slučaju hipotenzije, hipovolemije i elektrolitnog disbalansa. Generalno, u koliko je potrebno lečenje diureticima radi kontrolisanja simptoma i znakova srčane insuficijencije, tu terapiju bi trebalo nastaviti do dana operacije a potom ponovo uvesti oralno kada bude moguće. U perioperativnom periodu, kod pacijenta sa srčanom insuficijencijom volumni status treba pažljivo nadgledati i optimizovati balansiranjem nadoknadom tečnosti i diureticima Henleove petlje. Kod ovih pacijenata mogu da se očekuju elektrolitni poremećaji, najčešće u vidu hipokalijemije i hipomagnezijemije, te je njihova korekcija od ključne važnosti radi sprečavanja životno ugrožavajućih poremećaja ritma (ventrikularne fibrilacije). Zbog toga upotreba antagonista mineralokortikoida (MRA), koji su još poznati po tome da "štede kalijum", značajno utiče na smanjenje ovih poremećaja i samim tim na perioperativno smanjenje morbiditeta i mortaliteta. Pre operacije je nužno svako korigovanje poremećenog elektrolitnog statusa.^{2,4}

Perioperativno praćenje i terapija

Kada se radi o odabiru tipa anestezije koji se primenjuje kod visoko rizičnih pacijenata (neuroaksijalna - epiduralna/spinalna naspram opšte anestezije), takođe nema dovoljno podataka koji bi govorili u prilog neke od njih. Tako da odluka o izboru anestezije ostaje na anesteziološkom timu. Međutim neki podaci govore, da kada se radi o regionalnoj anesteziji, poželjnija je epiduralna spram spinalne, zbog sporijeg uticaja na hemodinamske parametre. Što se tiče opšte anestezije, preporučuje se intravenosko uvođenje i održavanje, balansiranjem anestezijom volatilnih anestetika i opioida.¹

Uvođenje u opštu anesteziju dovodi do vazodilatacije, gubitka tonusa simpatikusa i pomeranja fluida, iz torakalnog u ekstratorakalne kompartmente. Takođe se mehaničkom ventilacijom narušava uobičajeni odnos srca i pluća. Samim tim, pacijent

na uvođenju u anesteziju i tokom održavanja anestezije postaje hipotenzivan. Od anestetika, propofol ima najizraženiji efekat na sistemsku vaskularnu rezistencu, iako nedavne studije pokazuju da među uvodnim anestheticima (etomidat, propofol, midazolam) nema razlike u uticaju na cardiac output (CO). Ono što je važno jeste da arterijska hipotenzija može da kompromituje krajnju organsku cirkulaciju i da dovede multiple organske insuficijencije što kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom povećava morbiditet i mortalitet.¹

Pažljivo monitorisanje volumnog opterećenja je od ključnog značaja kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom, te je podatak o "suvoj težini" pacijenta, dobijen pre operacije neophodan za dalje praćenje bolesnika u perioperativnom periodu.¹

Obzirom da se tokom anestezije, znaci srčane insuficijencije teško uočavaju, adekvatno monitorisanje tokom perioperativnog perioda, je kamen temeljac za registrovanje pogoršanja srčane insuficijencije. Zbog toga se upotreba invazivnog merenja arterijskog pritiska široko primenjuje, čak i kod manje rizičnih hirurških intervencija.¹

Uobičajene tehnike monitoringa koje se upotrebljavaju tokom većine hirurških intervencija, za ove pacijente često nisu dovoljne. Merenje centralnog venskog pritiska i invazivno merenje arterijskog pritiska takođe nisu dovoljni, tako da se kod ovih pacijenata, naprednim monitoringom smatra praćenje svih onih parametara koji olakšavaju perioperativnu hemodinamsku optimizaciju.⁴ Iako se mnogo govori o invazivnom monitoringu tokom operacije kod ovih pacijenata, plasiranjem katetera u plućnu arteriju, radi monitoringa pritiska punjenja, nije se pokazala njena prednost spram standardnog, minimalno invazivnog monitoringa. Međutim, nije isključeno da bi određena grupa pacijenata, kao što su pacijenti sa plućnom hipertenzijom, mogla da ima koristi od ovakvog monitoringa, naročito kada se radi o operacijama visokog rizika.⁸

Zlatni standard tokom intraoperativnog i postoperativnog praćenja je upotreba ehokardiografije, transtoraksne (TTE) a naročito transezofagusne (TEE), radi procene i praćenja komorske morfologije i funkcije. Zbog toga se u većini centara, pacijenti sa rizikom za pogoršanje srčane insuficijencije monitorišu putem ehokardiografije. Transezofagusna ehokardiografija je naročito poželjna kod pacijenata kod kojih se očekuju velike promene u volumenima tokom operacije.¹

Za procenu funkcije leve komore preporučuje se upotreba transgastričnog kratkog preseka u nivou papilarnih mišića ili srednjeg ezofagealnog

četvorošupljinskog, dvošupljinskog i uzdužnog preseka. Za precizniju evaluaciju srčane funkcije, preporučuje se izračunavanje EF po Simpsonu, nakon određivanja end-sistolnog (ESV) i end-dijastolnog volumena (EDV), dok se udarni volumen SV izračunava kao razlika između EDS i EDV. EF se definiše kao $EDV/SV \cdot 100$. CO se izračunava množenjem SV i srčane frekvence (HR). SV se takođe može opredeliti upotrebom Doppler –a određivanjem CSA i VTI.¹

Radi praćenja nadoknade volumena kod hemodinamski nestabilnih pacijenata, od velikog je značaja praćenje funkcije desne komore. Precizna kvantifikacija EF DK je u poređenju sa levom komorom, veći izazov, zbog njenog kompleksnog geometrijskog oblika. Preporučuje se da se u proceni funkcije desne komore koristi FAC (Fractional Area Change) koja se određuje po formuli $(EDA-ESA)/EDA \cdot 100$, gde je EDA enddijastolna a ESA end-sistona površina. Donja granica referentne vrednosti ovog parametra je 35%, koji dobro koreliše sa EF merenom na MRI ($r=0.8$). Alternativa ovome može biti Tei index, TAPSE (sistolna ekskuzija ravni trikuspidnog anulusa), longitudinalni RV strejn i procena EF putem 3D ehokardiografije.⁹

Smatra se da su dinamički parametri (PPV) bolji od statičkih (LVEDAi, CVP) za praćenje intravaskularnog volumena i odgovorljivosti na primenu tečnosti. Dinamski parametar koji se takođe može pratiti ehokardiografskim putem jeste merenje promene brzine protoka kroz jedinicu površine. Granična vrednost od 12% jasno diskriminiše respondere u odnosu na nerespondere i to sa senzitivnošću od 100% i specifičnošću 89%. Nađena je pozitivna prediktivna vrednost distenzibilnosti VCI kao odgovor na opterećenje tečnostima, sa cut-off vrednošću od 16% koja služi za identifikaciju respondera. Kolapsibilnost VCS se takođe može procenjivati ali sa cut-off vrednošću od 36%.⁹

Za praćenje volumena koristi se i određen broj parametara merenih minimalno invazivnim putem, i to pre svega analizom pulsog talasa. Tu spadaju varijacija pulsog pritiska (PPV) i varijacija udarnog volumena (SVV), koji su se pokazali kao bolji u odnosu na klasične pokazatelje CVP ili PCWP. Međutim, treba imati u vidu da kod pacijenata sa oslabljenom srčanom funkcijom, male promene u CO nadoknadom tečnosti ne odraze se adekvatno na PPV i SVV te ih treba uzeti u obzir oprezno, najbolje u kombinaciji sa ehokardiografskim nalazom.¹

U anesteziji je poznat termin hemodinamske optimizacije, čiji je cilj da se održi adekvatna isporuka kiseonika tkivima (DO₂). Iako se tehnike monito-

ringa menjaju, načini kojima se to postiže su ostali isti, a to su: intravenski rastvori (kristaloidi, koloidi, hemoderivati), vazokativni lekovi (inotropi, vazopresori, vazodilatatori) i kiseonik. Zbog toga su mešovita venska saturacija kiseonikom i centralna venska saturacija od velikog značaja. DO₂ se ne može poboljšati ukoliko se ne poboljša CO i nivo kiseonika u krvi (CaO₂) a on zavisi od hematokrita i SpO₂, preload-a, afterload-a, srčane frekvence i komplijanse leve komore. Ukoliko je nema odgovora miokarda na povećanje preload-a, srčana funkcija mora da se popravi farmakološki, i da se bez odlaganja potraži uzrok tome (anemija, ishemija, snižen dijastolni pritisak). Ordiniranje tečnosti samo da bi se podigao SV se savetuje ukoliko je pacijent sa očuvanom srčanom funkcijom, a ukoliko je LV EF ispod 40% uz tečnost treba ordinirati i inotrope.⁴ Međutim, ono što je primećeno je da, pacijenti kod kojih se primenjuje inotropna potpora bilo-beta mimeticima ili PDE III inhibitorima (milrinon, enoksimon) imaju povećan rizik od dugoročnog lošijeg ishoda, tako da se upotreba uglavnom ograničava na pacijente kod kojih su sa znacima srčane insuficijencije prisutni i znaci krajnje organske hipoperfuzije. Nekim studijama je pokazano da bi upotreba levosimendana mogla da bude superiornija u tom pogledu, dok još uvek nema dovoljno studija o upotrebi mehaničke cirkulatorne potpore u ovim situacijama.¹

Nije pokazano da je primena intraaortne balon pumpe kod ovih pacijenata daje dobit, a postoji povećan rizik od vaskularnih komplikacija, insulata i krvarenja.⁸

U poslednje vreme, populacija pacijenata sa terminalnom srčanom insuficijencijom je sve veća, pa samim tim i broj bolesnika kod kojih je implantiran LVAD uređaj kao krajnji cilj ili kao most do transplantacije srca. I kod ove grupe bolesnika je važno napomenuti da je vođenje anestezije specifično zahtevno jer su to bolesnici na varfarinu i aspirinu. Zbog potencijalnog rizika od krvarenja tokom nekadikalne hirurgije, neophodno je prevesti ih na heparin nakon dostizanja INRa ispod 2, dok se terapija aspirinom nastavlja, osim ukoliko hirurški tim ne odluči drugačije. Takođe je kod ovih bolesnika neophodan invazivni monitoring arterijskog pritiska, jer je zbog niskog pulsog pritiska zbog samog uređaja, neinvazivni monitoring neadekvatan. Međutim, iako su sa ovim uređajem, ovi pacijenti su nižeg rizika u odnosu na pacijente sa uznapredovalom srčanom insuficijencijom ali bez navedene potpore ovog uređaja.⁸

Dobro je poznat klinički značaj srčane rehabili-

tacije kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, međutim još uvek nema dovoljno podataka o upotrebi preoperativne rehabilitacije (poznatoj pod terminom prehabilitacija) na ishod operativnog lečenja. Preliminarni dokazi pokazuju da preoperativni trening pod nadzorom poboljšava postoperativni ishod u smislu kraće hospitalizacije i manje postoperativnih komplikacija. Međutim, potrebne su dalje studije koje bi utvrdile najbolji način treniranja koji bio propisan kod hirurških pacijenata sa srčanom insuficijencijom.⁵

Zaključak

Srčana insuficijencija je stanje koje povećava perioperativni mortalitet i morbiditet u nekardijalnoj hirurgiji. Ukoliko se radi o de novo otkrivenoj srčanoj insuficijenciji savetuje se odlaganje planirane hirurgije, a u slučaju ranije dijagnostikovane perioperativno se nastavlja terapija uključujući beta blokatore i ACE inhibitore, osim u slučaju očekivane hipotenzije. U slučaju srčane dekompenzacije (NYHA 4) odložiti planiranu hirurgiju. Kod ovih bolesnika je neophodno pažljivo planiranje hirurgije, uvođenja i održavanja anestezije i pažljiv monitoring volumena i pritiska. Inotropna potpora se ne savetuje osim u slučaju dokaza organske cirkulatorne insuficijencije uz simptome i znake srčane dekompenzacije. Ostaje i da se utvrdi da li isplanirani program srčane rehabilitacije preoperativno kod ovih pacijenata može imati bolji postoperativni ishod.

Literatura

1. Smit-Feun V, Buhre WF. *The patient with chronic heart failure undergoing surgery.* *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Jun;29(3):391-6.
2. Kristensen SD, Knuuti J, et al. *2014 ESC/ESA guidelines on noncardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA).* *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:517-573.
3. De Hert S, Staender S et al. *Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery. Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology.* *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:407-465.
4. Escuderoa JA, Vecino JMC, et al. *Recommendations on strategy for reducing risk of heart failure patients requiring noncardiac surgery. Reducing risk of heart failure patients in noncardiac surgery, Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(7):359-419
5. Lee LKK, Tsai PNW, et al. *Peri-operative cardiac optimisation.* *Anesthesia* 2019, 74 (Suppl.1), 67-79.

6. Ryu T et Song SY. *Perioperative management of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure: an anesthesiologists perspective.* *Korean J Anesthesiol.* 2017 Feb;70(1):3-12.
7. Kim IJ, Moon JY, et al. *Prognostic value of preoperative N-terminal pro-brain natriuretic peptide in non-cardiac surgery of elderly patients with normal left ventricular systolic function.* *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Oct;16(10):1109-1116.
8. Upshaw J, Kiernan M. *Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure.* *Curr Heart Fail Rep* 2013; 10:147-156.
9. Poth JM, Beck DR, Bartels K, *Ultrasonography for Haemodynamic Monitoring, Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* (2014), doi: 10.1016/j.bpa.2014.08.005.

PREOPERATIVNA PRIPREMA BOLESNIKA SA RIZIKOM OD ALERGIJSKIH REAKCIJA

PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WHO ARE PRONE TO ALLERGIC REACTIONS

Aleksandar Pavlović^{1,2}, Slađana Trpković^{1,2}, Ksenija Stevanović^{3,4}, Nevena Kalezić^{3,4}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

²Kliničko bolnički centar Priština, Gračanica, Srbija

³Klinički Centar Srbije, Centar za Anestezilogiju i reanimatologiju, Beograd, Srbija

⁴Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

Sažetak: Svi pacijenti koji se planiraju za operativni zahvat mogu biti u potencijalnom riziku za nastanak različitih alergijskih reakcija, uključujući i anafilksu, kao najtežu formu. Strategija fokusirana na identifikaciji rizičnih pacijenata i njihova adekvatna preoperativna priprema predstavlja osnov za prevenciju najtežih kliničkih manifestacija i nepovoljnih ishoda. Dobro uzeti anamnestički podaci, poznavanje patofiziologije i kliničke slike anafilakse su neophodni u cilju adekvatne preoperativne pripreme ovakvih pacijenata. Često je neophodan multidisciplinarni pristup i uska saradnja anesteziologa, alergologa-imunologa, hirurga i lekara drugih specijalnosti. Preoperativna priprema je kompleksna imajući u vidu korišćenje velikog broja medikamenata, opreme i potrošnog materijala koji sadrži latex, antiseptika i krvnih produkata i brojnih drugih agenasa koji mogu imati antigenasvojsva. Dodatne faktore rizika za nastanak perioperativne anafilakse i težinu ispoljenih simptoma čine određena stanja (atopija), prateće bolesti, alergija na hranu i lekove. Laboratorijske analize i kožni testovi pomažu u otkrivanju rizičnih pacijenata, pa su deo preoperativne evaluacije ovih pacijenata. Profilaktička premedikacija kortikosteroidima i antihitaminicima, iako često primenljivana u kliničkoj praksi, ne može da spreči nastanak perioperativne anafilakse, ali može da ublaži težinu kliničke slike.

Ključne reči: alergija, anafilaksa, anestezija, preoperativna priprema, operaciona sala.

Abstract: In every patient who is about to undergo some kind of surgical procedure, there is a potential risk for developing various types of allergic reactions, including anaphylaxis, as the most severe form. A strategy focused on the early identification of patients at risk and their adequate preoperative preparation is the corner stone of prevention of the most severe clinical manifestations and adverse outcomes. Thorough history, understanding of pathophysiology and clinical presentation of anaphylaxis are necessary for adequate preoperative preparation of such patients. Multidisciplinary approach and close collaboration of anesthesiologists, allergologists-immunologists, surgeons and doctors of other specialties is often necessary. Preoperative preparation is complex considering the use of a large number of medications, equipment and disposable material containing latex, antiseptics and blood products and many other agents that might have antigen properties. Additional risk factors for the occurrence of perioperative anaphylaxis, which determine the severity of the symptoms are certain conditions (atopia), associated illnesses, food and drug allergy. Laboratory analyzes and skin tests may be useful in order to identify patients at risk and are important part of the preoperative evaluation of these patients. Prophylactic premedication with corticosteroids and antihistamines, although often applied in the clinical practice, does not prevent the development of perioperative anaphylaxis, but can alleviate the severity of the clinical presentation.

Key words: allergy, anaphylaxis, anesthesia, preoperative preparation, operating room.

Nastanak hipersenzitivnih reakcija u perioperativnom periodu, iako nedovoljno dokumentovan, je sve češći. Svi pacijenti koji se planiraju za operativni zahvat mogu biti u potencijalnom riziku za nastanak perioperativnih alergijskih reakcija. Najteži oblik alergijske reakcije tokom perioperativnog perioda je anafilaktička reakcija koja je životno ugrožavajuća, pa će o njoj biti najviše reči.

Učestalost anafilaktičke reakcije u perioperativnom periodu iznosi 1 : 10000 - 20000 anestezija /hiruških intervencija. S obzirom da se radi o retkom stanju, svaki anesteziolog se u toku svog radnog veka u proseku susretne sa svega nekoliko slučajeva anafilakse, pa nedovoljno iskustvo na tom polju utiče i na različitu brzinu postavljanja dijagnoze i adekvatnog reagovanja, a time i na nepovoljniji ishod lečenja. Prema francuskim autorima 3% fatalnih ishoda vezanih za opštu anesteziju se odnosi na anafilaksu, a ukupan mortalitet kod periperativne anafilakse iznosi od 3-9%. Anafilaktička reakcija izazvana anestezijom se češće javlja kod žena (u četvrtoj deceniji života) nego kod muškaraca (u petoj deceniji života) u odnosu 8.1 : 2.7. Rizik za razvoj perioperativne anafilakse kod dece je mali zbog nerazvijenosti njihovog imunog sistema.

Najčešći uzročnici anafilakse tokom operacije i anestezije

Rezultati jedne danske studije pokazuju da je tokom anestezije pacijent izložen brojnim potencijalnim alergenima (u proseku 7-9). To su anestetici, mišićni relaksanti, antibiotici, plazma ekspanderi, krvne komponente, lateks, protamin sulfat, neostigmin itd.

Neuromišićni relaksanti (NMR) su najčešći uzročnici anafilakse u perioperativnom periodu, u 50 - 70% slučajeva. Anafilaksa na NMR se javlja jednom na 6500 anestezija. Reakcija nastaje neposredno (unutar prvog minuta) nakon intravenskog ordiniranja i najčešće se radi o imunološkoj IgE posredovanoj alergijskoj anafilaksi, mada može da nastane i anafilaktoidna reakcija direktnom stimulacijom otpuštanja histamina. Među NMR, sukcinilholin je najčešći uzrok anafilakse i pored slične strukture sa acetilholinom. Sukcinil holin ima fleksibilne molekule koji lako premošćuju dva IgE receptora na mastocitima, što dovodi do njihove degranulacije, tako da mnogo češće izaziva anafilaksu u odnosu na rigidne spojeve dva amonijum jona koji postoje kod pankuronijuma ili vekuronijuma.

Od svih nedepolarizujućih NMR, rokuronium je najčešći uzročnik anafilakse (u 71% slučajeva). U Norveškoj je posle četvorogodišnje studije u kojoj je opisano 55 anafilaksi na rokuronium (od kojih su se 3 završile smrtnim ishodom), data preporuka lekarima da rokuronium više ne koristi u rutinskoj praksi, sem u urgentnim situacijama. Uzročnici anafilakse mogu biti i vekuronijum (14%) i atrakurijum (11%), ali znatno ređe. Anafilaksa na NMR pri prvom kontaktu (bez prethodne senzibilizacije) nije retka (25%). Smatra se da je glavni razlog ovako česte anafilakse na NMR to što oni sadrže kvaternarni amonijum jon (NH₄) koji je sličan po strukturi sa različitim hemijskim preparatima koji su u širokoj upotrebi (paste za zube, deterdženti, šamponi, antitusici) i da to dovodi do unakrsne reakcije. Postoji unakrsna reakcije između pojedinih relaksanata, pa je oko 60% pacijenata osetljivih na jedan mišićni relaksant osetljiva i na još neki, što je posledica njihove slične hemijske strukture. Jedna studija je pokazala da 16% bolesnika reaguje anafilaksom na sve mišićne relaksante. Takođe unakrsna reakciju sa NMR (preko tercijarnih i kvaternarnih amonijum grupa) može nastati i sa morfijumom, neostigminom ili pentolinijumom.

Lateks je posle NMR najčešći uzrok anafilakse u operacionoj sali (u oko 17% slučajeva). Lateks od prirodne gume pored hiruških rukavica ulazi i u sastav različitog potrošnog materijala i opreme u operacionoj sali, kao što su: kiseonične maske, tubusi, kateteri, sonde, manžetne za merenje krvnog pritiska itd. Zato se poslednjih godina lateks od prirodne gume pokušava zameniti sintetičkim lateksom. Hipersenzitivne reakcije povezane sa lateksom mogu biti različite težine, od lokalnih alergijskih do potencijalno fatalnih anafilaktičkih reakcija. Anafilaktička reakcija se razvija posle 15-30 minuta, jer je potrebno vreme alergenu da se se resorbuje preko kože ili sluzokože. Alergija na lateks se javlja kod pacijenata koji se često podvrgavaju hiruškim intervencijama (pa su često u kontaktu sa ovim alergenom): kod onih sa spinom bifidom, urogenitalnim malformacijama (75%), u pedijatrijskoj populaciji, opstetriciji i ginekologiji. Čestice lateksa sa rukavica se akumuliraju u uterusu tokom akušerskih intervencija, a zatim dospevaju u sistemsku cirkulaciju nakon injekcije oksitocina. Senzibilizacija se razvija preko mukozne membrane mokraćne bežike i rektuma. Povećan rizik imaju i pacijenti koji primaju klizmu preko rektalnog katetera s balonom od lateksa. Alergija na lateks je česta i kod osoblja operacione sale (12-17%). Aerozagadenje operacione sale lateksom nastaje preko pudera iz hiruških

rukavica. Primećeno je da osobe alergične na avokado, banane, kivi, (visok rizik), orahe, kestene, jagode, mango (niži rizik) češće imaju alergiju na lateks zbog unakrsne reakcije. Pacijenti sa atopijskom konstitucijom imaju povišen rizik za nastanak anafilaktičke reakcije na lateks. Alergiju na lateks ne treba mešati sa kontaktnim dermatitisom koji se razvija na lateks, ali nije životno ugrožavajući i pripada IV tipu preosetljivosti koja nastaje posredstvom T limfocita (po Gel - Coombs-ovoj klasifikaciji). Kod pacijenata kod kojih sumnjamo na alergiju na lateks treba sprovesti alergološko testiranje na lateks (intradermalni testovi, RAST). Ako to nije moguće treba ih smatrati kao da imaju alergiju na lateks i izbegavati svako dalje izlaganje lateksu.

Antibiotici su treći najčešći uzrok anafilakse u perioperativnom periodu (oko 8%). U Americi 75% smrtnih slučajeva nakon anafilaktičke reakcije je nastalo kao posledica korišćenja beta laktamskih antibiotika (penicilin, cefalosporini, ampicilin, amoksisicilin, karbapenemi i monobaktami). Iako je široko zastupljeno mišljenje da pacijenti koji su alergični na penicilin ne treba da primaju cefalosporine, dokazano je da je unakrsna reakcija između penicilina i cefalosporina relativno niska i iznosi 5-10%. Samo prva generacija cefalosporina ima sličnu strukturu bočnih lanaca beta laktamskih prstena sa penicilinom i amoksisicilinom, tako da novija istraživanja pokazuju da pacijenti alergični na penicilin ili amoksisicilin imaju visoku učestalost alergijske reakcije samo na prvu generaciju cefalosporina i cefamandol, a ne i na cefalosporine novijih generacija.

Koloidni rastvori su kao etiološki faktor u nastanku anafilaktičkih reakcija zastupljeni sa 4%. Anafilaksa se najčešće javlja nakon primene želatina (0,35%), zbog čega su želatini potpuno izbačeni iz upotrebe u Americi, zatim dekstrana (0,27%), a mnogo ređe albumina (0,1%) i hidroksietil starča - HES(0,06%). Reakcija se najčešće javlja 20 - ak minuta nakon ordiniranja plazma ekspandera. Pacijenti koji su alergični na belance jajeta mogu da primaju albumin, jer se albumin jajeta razlikuje po strukturi od humanog serumskog albumina.

Neopioidni IV anestetici veoma retko dovode do teških alergijskih reakcija. Anafilaksa na tiopenton ili propofol je retka, a na etomidat i ketamin još ređa.

Tiopenton: Ponovljeno izlaganje tiopentalu, posebno kod osoba ženskog pola, izaziva alergijsku reakciju veoma retko (u 1:30.000 slučajeva), češće kod osoba ženskog pola. Kod primene tiopentala moguća je izražena hipotenzija posredovana neimunim non IgE oslobađanjem histamina (anafilaktoidna reakcija).

Znatni nivoi IgE antitela se nalaze kod osoba koje su imale tešku anafilaktoidnu reakciju uzrokovanu tiopentalom. Postoji unakrsna reakcija za tiopental specifičnih antitela i četiri barbiturata: pentobarbitala, fenobarbitala, barbitala i metoheksitala. Kožni testovi služe kao dodatna metoda kožnom testiranju pri čemu omogućava otkrivanje osoba koje su senzibilisane na tiopental. Ako je pacijent alergičan na tiopenton treba izbegavati druge barbiturate ali se slobodno mogu koristiti drugi IV anestetici.

Propofol: Učestalost alergije na propofol je, 1:60.000, a po francuskim autorima je 1,2% perioperativne anafilakse uzrokovano propofolom, posebno u kombinaciji sa NMR. Propofol sadrži sojino ulje, lecitin jajeta i glicerol, pa iako se sugerise da propofol treba izbegavati kod pacijenata koji su alergični na soja ili soju to nije nikada dokazano ni u jednoj studiji.

Anafilaktička reakcija nakon primene etomidata je izuzetno retka i on se smatra najsigurnijim anestetikom. - jer nije histaminoliberator

Opioidi, kao i neopioidni anestetički agensi, veoma retko izazivaju teške alergijske reakcije. Morfin može uzrokovati osip i urtikariju, a veoma retko hipotenziju ili bronhospazam. Fentanil je po tom pitanju prilično bezbedan (opisano je svega nekoliko slučajeva IgE anafilakse na fentanil). Kod pacijenata kod kojih je neohodna analgezija, a koji su imali prethodnu neželjenu alergijsku reakciju na morfin, mogu se ordinirati neopioidni alternativni lekovi. U slučaju da ti lekovi nisu od koristi, onda se preporučuje provokacioni test sa lekovima koji pripadaju različitim klasama opioida. Oni imaju različite hemijske strukture i unakrsna reakcija među njima nije utvrđena.

Benzodijazepini retko dovode do alergijskih reakcija. Jedino od benzodijazepina - dijazepam u sebi sadrži potencijalne alergene: propilenglikol (rastvarač) i dezmetildijazepam (aktivni metabolit). Kod osetljivih pacijenata treba koristiti mnogo bezbedniji midazolam kod koga je izbegnut ovaj rastvarač i nema aktivnih metabolita koji izazivaju alergijske reakcije.

Lokalni anestetici veoma retko izazivaju teške alergijske reakcije zbog sve ređe upotrebe lokalnih anestetika estarskog tipa (para amino benzo-eva kiselina iz LA estarskog tipa je bila čest uzrok anafilakse). Alergijske reakcije na LA amidnog tipa su nepoznate, izuzev u slučajevima kada im je dodat antimikrobni konzervans metilparabena na koji se može javiti anafilaksa. Alergijske reakcije na LA ne treba mešati sa drugim neželjenim efektima lokalnih anestetika (sistemska reakcija na visoku koncentraciju LA u krvotoku; reakcija na vazokon-

striktoze iz LA; inhibicija simpatikusa regionalnom anestezijom; vazovagalna sinkopa; hipotenzija izazvana hirurškim krvarenjem). Ne postoji unakrsna reakcija preosetljivosti između estarskih i amidnih LA, a ukoliko kada postoje anamnestički podaci o alergiji treba dati lokalne anestetike amidnog tipa.

Protamin sulfat i prostigmin su takođe opisani kao uzročnici alergijskih reakcija. Dijabetičari na insulinu (koji u svom sastavu ima male količine protamina) su rizična grupa za nastanak alergijske reakcije. Mala količina protamina u insulinskim preparatima stimuliraše stvaranje At. Kada se neutralizira delovanje heparina većim dozama protamina može doći do alergijske reakcije. Ako treba dati protamin, a radi se o pacijentu sa rizikom da razvije alergijsku reakciju, treba početi malom dozom protamina (1-10 mg). Moguće posledice oslobađanja tromboksana i aktivacije komplemenata kod neutralizacije heparina protaminom su bronhokonstrikcija i plućna hipertenzija.

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), naročito acetil-salicilna kiselina (aspirin) često izazivaju alergijske reakcije, ali se ređe koriste u perioperativnom periodu. Dobra okolnost je i to što pacijenti obično znaju da su alergični na aspirin, pa na to odmah i ukažu lekarima.

Transfuzija krvi i krvnih komponenti može izazvati alergijske reakcije različitog tipa. Anafilaksa je veoma retka, a mogu se javiti alergijske reakcije kasne preosetljivosti (IV grupa, po Gel-Kumbsovoj klasifikaciji).

Sindrom implantacije koštanog cementa "Bone cement implantation syndrom" (BCIS) je potencijalno fatalna komplikacija koja nastaje prilikom ugrađivanja cementa tokom ortopedskih operacija (najčešće totalne proteze kuka). Obično se manifestuje hipoksijom, hipotenzijom, poremećajem srčanog ritma, gubitkom svesti, povećanom plućnom vaskularnom rezistencijom, slabošću desne komore, kardiovaskularnim kolapsom i cardiac arrest-om. Etiologija i patofiziologija BCIS nije u potpunosti razjašnjena i postoji više teorija koje objašnjavaju njen nastanak, od kojih neke pretpostavljaju alergijsku osnovu ovog sindroma.

Jodna kontrastna sredstva: Pacijenti sa alergijom na radiokontrastna sredstva u anamnezi treba da budu podvrgnuti alergološkom testiranju pre ponovne ekspozicije u dijagnostičke ili terapijske svrhe. Korišćenje testa provokacije pre primene pune doze kontrastnog sredstva je davno napuštena praksa jer se pokazalo da može izazvati teške reakcije ili dati osećaj lažne sigurnosti. Kod osoba koje su imale prethodne alergijske reakcije na kontrastna sredstva,

a nisu obavile alergološka testiranja, treba izabrati kontrastno sredstvo koje je strukturalno različito od onog koje je izazvalo raniju reakciju. Smernice Evropskog društva za urogenitalnu radiologiju (European Society of Urogenital Radiology) sugerišu primenu nejonskih agenasa kod pacijenata sa visokim rizikom za nastanak anafilakse na jodna kontrastna sredstva. Takođe se može koristiti gadolinijum kao alternativno kontrastno sredstvo u angiografiji jer mnogo ređe daje alergijske reakcije. Kada je moguće, kod pacijenata sa visokim rizikom ili onih koji su ranije imali reakciju na jodna kontrastna sredstva treba koristiti druge dijagnostičke metode (magnetna rezonanca, UZ).

Ostali agensi koji mogu biti uzročnici teških alergijskih reakcija u perioperativnom periodu su: topikalni antiseptici (chlorhexidine, povidone iodine) i metilensko plavo. Kod pacijenata koji su alergični na morske plodove, preparati joda nisu kontraindikacija za kliničku primenu.

Dodatni faktori rizika za nastanak perioperativne anafilakse

Dodatni faktori rizika za nastanak perioperativne alergije i težinu ispoljenih simptoma su atopijska konstitucija, upotreba nekih lekova i neke prateće bolesti.

Atopijska konstitucija: U literaturi vladaju kontradiktorni stavovi o tome da li su osobe sa atopijskom konstitucijom, tj. sa atopijskim bolestima u anamnezi sklonije alergijskim reakcijama u perioperativnom periodu. Po nekim autorima nema povezanosti između atopijske konstitucije i anafilakse, osim kod onih dokazano osetljivih na latex ili određeni antibiotici, te navedeni autori smatraju da nije opravdano rutinsko sprovođenje antialergijske profilakse, ali postoje i potpuno suprotna mišljenja.

Primena beta blokatora, i/ili nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), posebno acetilsalicilnih preparata je povezana sa većom učestalošću anafilaktičkih reakcija u perioperativnom periodu. Pacijenti na terapiji beta blokatorima su u većem riziku za nastanak anafilaktičke reakcije. Endogena produkcija histamina i drugih važnih medijatora anafilakse je u fiziološkim uslovima balansirana inhibitornim beta adrenergičkim neurohumoralnim mehanizmima (preko cikličnog adenozin monofosfata) sa jedne strane i stimulisana alfa adrenergičkim i holinergičkim mehanizmima sa druge. Primena beta blokatora dovodi do remećenja ove homeostatske kontrole i porasta intracelularne sinteze i oslobađanja histamina i ostalih medijatora

anafilakse. Beta blokatori takođe povećavaju osjetljivost kardiovaskularnog i respiratornog sistema kao i kože i ostalih organskih sistema na oslobođene medijatore, a takođe mogu negativno uticati i na efikasnost terapije adrenalinom u “prvoj liniji odbrane” od anafilaktičke reakcije.

Prateća oboljenja koja mogu doprineti težini kliničke slike kod anafilakse su: ishemijska bolest srca, HOBP i bronhijalna astma. Hronična urtikarija i alergijski rinitis ne smatraju se značajnim faktorima rizika za nastanak anafilakse u perioperativnom periodu.

Pacijent koji ima ishemijsku bolest srca će češće ispoljiti znake od strane kardiovaskularnog sistema, jer je patohistološki dokazano da u obolelom srcu ima više mastocita nego u zdravom. U zdravom srcu mast ćelije su prisutne oko koronarnih arterija i intramuralnih krvnih sudova, između miokardnih vlakana i u intimi krvnih sudova. Kod bolesnika sa ishemijskim bolestima broj i gustina mast ćelija se u ovim delovima srčanog mišića povećavaju, a dodatno se mast ćelije nalaze i u aterosklerotičnim plakovima.

Identifikacija rizičnih pacijenata za nastanak anafilakse u perioperativnom periodu

Procenu rizika za nastanak perioperativne anafilakse anesteziolog utvrđuje na osnovu anamneze, kliničke

slike (eventualnih prethodnih reakcija preosetljivosti) i alergološko-imunoloških ispitivanja (laboratorijskih analiza, kožnih testova i seroloških ispitivanja). Strategija fokusirana na identifikaciji rizičnih pacijenata i njihova adekvatna preoperativna priprema predstavlja osnov u prevenciji teških alergijskih reakcija, posebno anafilakse u perioperativnom periodu. Pacijenti sa povećanim rizikom za perioperativnu anafilaksu su sledeći:

1. Pacijenti koji su dokazano alergični na jedan ili više medikamenata ili produkata koji se koriste tokom izvođenja anestezije i kod kojih je postavljena dijagnoza alergije prethodnim alergološkim ispitivanjima
2. Pacijenti koji su pokazali određene kliničke znake koji su sugerisali na alergijsku reakciju tokom prethodne anestezije bez otkrivenog uzročnika
3. Pacijenti koji ispoljavaju alergijsku reakciju kada se izlože lateksu, bez obzira na okolnosti u kojima se to dogodilo (tokom operacije ili van nje)
4. Deca koja se podvrgavaju čestim hirurškim intervencijama, posebno ona sa spinom bifidom zbog visoke učestalosti senzibilizacije i anafilakse uzrokovane lateksom kod ovih pacijenata
5. Pacijenti koji su alergični na avokado, kivi, banane, kesten i heljdu (zbog visoke ukrštene reakcije na lateks)

Skala rizika pacijenata za nastanak perioperativne anafilakse je prikazana na **tabeli 1**.

RIZIK	RIZIČNI PACIJENTI ZA PERIOPERATIVNU ANAFILAKSU	POTENCIJALNI ALERGENI
visok	Spina bifida	LATEKS
visok	Anafilaksa na penicilin	PENICILIN CEFALOSPORINI
visok	Alergija na morske hranu	PROTAMINE
visok	Alergija na tropsko voće	LATEKS
visok	Prethodna anafilaksa na opštu anesteziju	SVI LEKOVI LATEKS
srednji	Alergija na više različitih lekova	SVI LEKOVI
srednji	Alergija na jaja i soju	PROPOFOL
srednji	Alergija na penicilin	PENICILIN CEFALOSPORINI
srednji	Astma, alergije, atopijska konstitucija	SVI LEKOVI
nizak	Porodična anamneza na perioperativnu anafilaksu	SVI LEKOVI
nizak	Prethodno izlaganje opštoj anesteziji	NEUROMIŠIČNI RELAKSANTI
nizak	Alergija na kozmetičke preparate	NEUROMIŠIČNI RELAKSANTI

Tabela 1. Skala rizika pacijenata za nastanak perioperativne anafilakse

Anamneza je prvi, i možda najvažniji, korak u identifikaciji pacijenata koji su u riziku za nastanak perioperativne anafilakse. U **tabeli 2.** su data pitanja koja je neophodno postaviti svim pacijentima koji su planirani za izvođenje anestezije ili proceduralne sedacije i analgezije.

Profilaktička premedikacija

Ukoliko se, tokom preoperativne anesteziološke evaluacije, utvrdi da je pacijent u riziku za nastanak teških alergijskih reakcija, treba primeniti tzv. "profilaktičku premedikaciju", koja se bazira na kombinaciji kortikosteroida i antihistaminika, ali i drugih medikamenata. Naravno, osnovno pravilo je da treba izbeći sve agense na koje je pacijent alergičan, kao i one na koje postoji unakrsna reakcija. Osim toga, korisno je izbegavati i sve druge medikamente koji su histaminoliberatori, a primenjivati one lekove koji najređe daju alergijske reakcije. Profilaktičko ordiniranje kortikosteroida (sa ili bez antihistaminika) je široko rasprostranjeno u kliničkoj praksi, iako je njihova korisnost još uvek predmet rasprave u kliničkim i naučnim krugovima. Premedikacija ovim lekovima ne može prevenirati nastanak anafilaktičke reakcije, ali može ublažiti njenu kliničku sliku.

Preporuke za doze i dozne intervale medikamenata u profilaktičkoj premedikaciji

Elektivne operacije: Preporučuje se standardna premedikacija kombinovanjem H1 i H2 antihistaminika i kortikopreparata najmanje 2 dana pre intervencije, s tim da se poslednja terapija uzima 1 h pre

izvođenja procedure. Ova terapija se preporučuje kod pacijenata sa nižim stepenom rizika i kod onih kod kojih anamnestički podaci i istorija bolesti nisu potpuno jasni.

Kada se radi o pacijentima visokog stepena rizika, udvostručiti dnevnu dozu H1 i H2 blokatora i kortikosteroida i produžiti vreme terapije (na 3-4 dana). U nekim situacijama poželjno je dodati dozu metilprednizolona (20-40 mg) 1h pre intervencije. Koristiti antihistaminike poslednje generacije koji obezbeđuju veću brzinu delovanja i smanjuju neželjene efekte.

Hitne operacije: Neophodna je neposredna parenteralna premedikacija kortikosteroidima u kombinaciji sa H1 i H2 blokatorima.

- Kortikosteroidi: 1mg/kg prednizona (pronizona) IV ili njegovog ekvivalenta (hidrokortizon, metilprednizolon, deksametazon);
- H1 blokator: Hlorpiramine (Synopene) 10 mg IV ili IM ili Difenhidramine hidrohlorid (Benadril) 25-50 mg I.M.
- H2 blokator: ranitidin 100 mg IV

Kod bronhijalne astme ili HOBP pored pomenute premedikacije, u zavisnosti od težine bronhijalne obstrukcije, pacijenti se pre intervencije tretiraju inhalacijom kortikosteroida i dugodelujućih beta2 agonista.

Profilaktičke mere kod ordiniranja jodnih kontrastnih sredstava: Ne postoji jedinstven stav oko potrebe za medikamentoznom profilaksom kod osoba sa dokazanom ili suspektnom alergijom na jod. Jedan od profilaktičkih protokola predviđa uzimanje prednizolona (pronizona) peroralnim putem u dozi od 50 mg i antihistaminika (H1 i H2) i to 18, 13, 7 i 1

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Da li ste alergični na neki lek?2. Da li ste alergični na lateks?3. Da li ste alergični na neku hranu (posebno na avokado, banane ili kivi)?4. Da li ste nekada imali anafilaktičku reakciju?5. Da li ste imali alergijsku reakciju tokom anestezije?6. Kako se to manifestovalo ? (Ako je odgovor DA, na bilo koje od prethodnih 5 pitanja)<ol style="list-style-type: none">1. Da li ste do sada imali neku hiruršku intervenciju ili veću stomatološku intervenciju?2. Da li imate neke nasledne bolesti?3. Da li imate, ili ste imali astmu, neku autoimunu bolest ili kontaktni dermatitis?4. Da li ste nekada imali reakciju na koži ili problem sa disanjem nakon kontakta sa lateksom (baloni, kondomi, elastične poveske, odeća, rukavice, baštensko crevo)?5. Koje je vaše zanimanje? |
|---|

Tabela 2. Pitanja koja treba postaviti tokom anesteziološke evaluacije u cilju identifikacije pacijenata sa rizikom od perioperativne anafilakse

sat pre izlaganju jednom kontrastnom sredstvu. Ako peroralni unos nije moguć, koristi se hidrokortizon u dozi od 5mg/kg IV ili metilprednizolon (1mg/g). Steroidna premedikacija je relativno kontraindikovana u aktivnoj tuberkulozi, šećernoj bolesti, peptičkoj ulkusnoj bolesti, nekontrolisanoj hipertenziji, akutnoj limfoblastnoj leukemiji i non-Hodgkinovom limfomu. Ponekada je potrebno uključiti i dodatni monitoring (krvnog pritiska, glikemije itd).

Strategija izvođenja anestezije kod pacijenata u riziku

Preporuka je da treba izbegavati anestetike i mišićne relaksante koji su korišćeni tokom prethodne anestezije - na osnovu podataka iz karte anestezije ili onih sa kojima postoji unakrsna reakcija. Ukoliko podaci o prethodnim anestezijama nisu dostupni, tada izbegavati anestetička sredstva koja su histaminoliberatori i za koje se zna da češće izazivaju alergijske reakcije, na osnovu literaturnih podataka. Takođe, treba poštovati pravilo da sve lekove koji su potencijalni histaminoliberatori treba ordinirati što je moguće sporije, posebno kod pacijenata sa astmom ili kardiovaskularnim oboljenjima. Sporija administracija leka dovodi do sporijeg i slabijeg oslobađanja histamina i prevenira nastanak ozbiljne reakcije.

Kada su u pitanju hitne hirurške intervencije, kada nema vremena za alergološka ispitivanja pacijenata, preporučuje se izvođenje lokalne ili regionalne anestezije kad god je to moguće, uz izbegavanje lateksa u kontaktu sa pacijentom. Ukoliko je neophodno izvođenje opšte anestezije, preporučuje se korišćenje volatilnih anestetika na koje nije do sada opisana alergijska reakcija.

Zaključak

Strategija fokusirana na identifikaciji rizičnih pacijenata i njihova adekvatna preoperativna priprema predstavlja osnov u prevenciji anafilakse u perioperativnom periodu. Dobro uzeti anamnestički podaci, stabilizacija hroničnih oboljenja, dodatne alergološke pretrage (kožne probe i serološke analize) su neophodni u cilju adekvatne preoperativne pripreme ovakvih pacijenata. U preoperativnoj pripremi neophodna je uska saradnja anesteziologa, alergologa-imunologa, hirurga, a često i lekara drugih specijalnosti.

Literatura

1. Asserhoj LL, Mosbech H, Krøigaard M, Garvey LH. No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanut. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 116(1):77–82.
2. Batišta I, Stipičić-Marković A, Čvorišćec b. Dijagnostika alergijskih bolesti in vitro. *Biochemia Medica*. 1996; 6(2-3):213-21.
3. Berrio Valencia MI. Anafilaxia perioperatoria. *Rev Bras Anestesiol*. [online]. 2015; 65(4): 292-297.
4. Caffarelli C, Stringari G, Miraglia Del Giudice M, Crisafulli G, Cardinale F, Peroni DG, Bernardini R. Prevention of allergic reactions in anesthetized patients. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011; 24(3 Suppl):S91-9.
5. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and Anesthesia: Controversies and New Insights. *Anesthesiology*. 2009 November; 111: 1141-1150.
6. Dirk D, Sivagnanam S. Red man syndrome. *Crit Care*. 2003; 7(2):119–120.
7. Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW. Bone cement implantation syndrome. *BJA*. 2009 January. 102 (1):12-22.
8. Giacomo Manfredi, F. Pezzuto, A. Balestrini, M. Lo Schiavo, M.C. Montera at al. Perioperative Anaphylactic Risk Score For Risk-Oriented Premedication. *Transl Med UniSa*. 2013; 7: 12–17.
9. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg*. 2003 Nov; 97(5):1381-95.
10. Ivković-Jureković I. Genetička osnova alergijskih bolesti. *Paediatr Croat* 2008; 52: 237-241
11. Jukić M, Husedžinović, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M and Žunić J: Klinička anesteziologija-drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje. Medicinska naklada, Zagreb 2013.
12. Liccardi G1, Lobefalo G, Di Florio E, Di Iorio C, Occhiochiuso L at al. Strategies for the prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anesthetics and/or contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18(1):1-11.
13. Ljubojević S, Lipozenčić J. Preosjetljivost na jedna kontrastna sredstva. *Medix*. 2012 Dec; 103:108-12
14. Luskin AT, Luskin SS. Anaphylaxis and Anaphylactoid Reactions: Diagnosis and Management. *Am J Ther*. 1996 Jul; 3(7):515-520.
15. Mali S. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Essays Res*. 2012 Jul-Dec; 6(2): 124–133.

ZNAČAJ I NAČINI ADEKVATNE PERIOPERATIVNE GLIKOREGULACIJE

IMPORTANCE AND MODES FOR ADEQUATE PERIOPERATIVE GLYCOREGULATION

Nevena Kalezić^{1,2}, Ksenija Stevanović^{1,2}, Vesna Antonijević^{1,2}, Tjaša Ivošević^{1,2}, Ana Cvetković^{1,3},
Mirko Lakićević^{1,4}, Marina Stojanović^{1,2}, Radomir Mitić⁵, Aleksandar Pavlović⁶

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

²Centar za anesteziologiju i reanimatologiju Kliničkog centra Srbije, Beograd

³Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

⁴Kliničko bolnički centar "Zemun", Beograd, Srbija

⁵Opšta bolnica Leskovac, Leskovac, Srbija

⁶Medicinski fakultet u Prištini sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

Sažetak: Iako je pokazano da sama anestezija, kako tehnike anestezije (opšta, regionalna...), tako ni anesteziološki agensi (anestetici, mišićni relaksanti...) ne utiču direktno na nivo glikemije, zbog dokazanih uticaja neadekvatne glikoregulacije na ishod hirurškog lečenja, pre svega zbog usporenog i odloženog zarastanja rana i veće sklonosti ka infekciji i drugim komplikacijama, koje povećavaju mortalitete, neophodna je pažljiva anesteziološka evaluacija i priprema ovih bolesnika, kako bi se minimizirale komplikacije i poboljšali ishodi hirurškog lečenja. Pod adekvatnom properativnom pripremom se podrazumeva dovođenje pacijenata u eumetabolično stanje, koje uključuje dobre vrednosti glikemije i glikoliziranog hemoglobina, kao pokazatelja dugoročne metaboličke kontrole. Takođe je potrebno individualizovati glikemijske ciljeve kod različitih subpopulacija pacijenata, izbegavati velike oscilacije vrednosti glikemije i hipoglikemiju, kao najznačajniju komplikaciju primene insulinskih infuzija.

Upoznavanje sa karakteristikama dijabetesa svakog pojedinog pacijenta, kao što su prisustvo hroničnih komplikacija i/ili komorbiditeta, režimi lečenja (oralni hipoglikemici v.s insulin v.s kombinovani režimi), kao i monitoring laboratorijskih analiza (glikemija, elektroliti idr.), uz poštovanje aktuelnih preporuka za perioperativne režime anti-dijabetičnih lekova, omogućiće adekvatnu glikoregulaciju, a time i bolje ishode hirurškog lečenja.

Gljučne reči: diabetes mellitus, preoperativna priprema, hirurški bolesnici, ishod lečenja

Abstract: Although it has been shown that anesthesia itself, as well as anaesthesia techniques (general, regional, etc.), the anaesthetics agents (anesthetics, muscle relaxants ...) do not directly affect the level of glycemic control, due to well proven effects of inadequate glycoregulation on the surgical treatment outcome, mainly because of slow and delayed wound healing and increased tendency to infection and other complications that increase mortality, careful anaesthesia evaluation and preparation of these patients is necessary in order to minimize complications and to improve the outcomes of surgical treatment. Adequate and proper anaesthetic preparation implies bringing patients into eumetabolic state, which includes good glycemic and glycosylated hemoglobin levels as indicators of long-term metabolic control. It is also necessary to individualize glycemic targets for different subpopulations of patients, to avoid large oscillations of glycemic values and hypoglycemia, as the most significant complication of insulin infusions administration. Familiarizing with the characteristics of diabetes of each individual patient, such as the presence of chronic complications and/or comorbidities, treatment regimens (oral hypoglycemics vs. insulin vs. combined regimens), as well as monitoring of laboratory analyzes (glycemia, electrolytes, etc.), with respect to current recommendations for perioperative regimens of anti-diabetic drugs, will provide adequate glycoregulation, and thus better outcomes of surgical treatment.

Key words: diabetes mellitus, preoperative preparation, surgical patients, outcomes

Dijabetes mellitus (diabetes mellitus, DM) je bolest od koje oboljeva sve veći broj ljudi. Dok je 2000. godine bilo 6,4% obolelih, već 2014.g. broj obolelih se povećao na 8,3% svetske populacije, sa prognozom daljeg rasta učestalosti, koja bi do 2040. godine mogla iznositi i preko 10%. Kod hirurških bolesnika učestalost DM kao komorbiditeta se kreće od 15 do 50%, a brojnim radovima je pokazano da negativno utiče na ishod hirurškog lečenja. Lošiji ishodi hirurškog lečenja dijabetičara u odnosu na nedijabetičare su u pogledu mortaliteta, koji je za 50% veći i u pogledu učestalosti komplikacija: 2,4 puta je veća incidenca respiratornih infekcija, 2 puta ima više infekcija hirurških rana, 3 puta više urinarnih postoperativnih infekcija, 2 puta je veća incidenca infarkta miokarda, 2 puta češća akutna bubrežna insuficijencija itd.

Sa anesteziološkog stanovišta od značaja je upoznati se sa karakteristikama bolesti svakog pojedinog pacijenta, kako bi se individualizovali i optimizovali terapijski ciljevi i terapijski režimi koji će biti primenjavani u perioperativnom periodu.

Značaj i vrste neadekvatne perioperativne glikoregulacije

Neadekvatna glikoregulacija naziva se još i "disglikemija". Pod ovim pojmom obično se podrazumevaju tri problema: hiperglikemija, hipoglikemija i glikemijske varijacije (GV). Nedavno je dodata i četvrta varijabla disglikemije, nazvana TITR (time in the target range)- kojom je predstavljeno vreme provedeno u granicama zadatih ciljnih vrednosti glikemije.

Hiperglikemija u perioperativnom periodu je česta pojava, kako kod dijabetičara, tako i kod ne-dijabetičara. Naročito je izražena kod kritično obolelih pacijenata. Smatra se da na prijemu u JIL, preko 90% pacijenata ima vrednosti glikemije iznad gornje granice referentnih vrednosti, a 10% (pa čak i do 40%) pacijenata ima tešku hiperglikemiju (vrednosti veće od 11,1mmol/L). Takođe je poznato da oko 20% gerijatrijskih bolesnika, starijih od 75 godina, ima DM, a kod oko 50% gerijatrijskih bolesnika postoji potreba za izvođenjem neke hirurške intervencije.

Hiperglikemija može biti posledica egzacerbacije već postojećeg DM u prisustvu predisponirajućih faktora (pre svega infekcije), ili se javiti kao posledica stresa (stres-hiperglikemija), a može se prezentovati kao insulinska rezistencija ili novo-nastali DM.

Pokazano je da je hiperglikemija povezana sa lošijim ishodima hirurškog lečenja, osobito kod dijabetičara sa loše kontrolisanim DM ili ako je u pitanju novo-otkriveni (ili novo-nastali) DM. U velikoj retrospektivnoj studiji Maršanta i sar. (Marshant et al), na preko million bolesnika, dokazano je da nekontrolisani DM povećava učestalost hirurških i sistemskih komplikacija. Studija Nordzija i sar. (Nordzij et al.), na 108.593 bolesnika podvrgnutih ne-kardijalnoj i ne-vaskularnoj hirurgiji, kod kojih je kao ishod praćen mortalitet (30-dnevni i ukupni) je pokazala da su povišene vrednosti glikemije preoperativno bile povezane sa većim perioperativnim mortalitetom. Umperez (Umpierrez) je dokazao da je novo-otkriveni, tj. nedijagnostikovani dijabetes, nezavistan prediktor mortaliteta. U njegovoj studiji, kritično oboleli normoglikemični pacijenti imali su mortalitet 1,7%, dijabetičari sa dobro regulisanim DM 3%, a oni sa novo-otkrivenim dijabetesom čak 16% .

Hipoglikemija je najčešća i najteža komplikacija kod dijabetičara, posebno prilikom primene insulinskih infuzija, ali i kada su prisutni drugi faktori rizika za nastanak hipoglikemije, kao što su: cirkulatorni poremećaji, septični šok, gerijatrijski bolesnici, insuficijencija jetre i/ili bubrega i/ili nadbubrega, pacijenti bez svesti, malnutricija, gladovanje, hipopituitarizam, imobilizacija idr. Ponekad je dovoljan i propušten obrok, promena anti-dijabetične terapije ili promena mesta aplikacije insulina. Brojnim radovima je dokazano da je mortalitet u korelaciji sa težinom hipoglikemije i brojem hipoglikemijskih epizoda.

Glikemijske varijacije (Glycemic variability, GV) se definišu kao tendencija razvoja ponovljenih varijacija vrednosti glikemije (u odnosu na normalne vrednosti) tokom relativno kratkog vremenskog perioda. Uticaj GV na ishod lečenja zavisi od veličine glikemijskih ekscurzija (oscilacija) i od učestalosti njihovog javljanja tokom zadatog vremenskog intervala. Prva studija o značaju GV je relativno novijeg datuma (Egi i sar., 2006), kojim je, na 7.049 pacijenata, pokazano da je GV nezavistan prediktor mortaliteta. To isto su dokazale i kasnije studije.

TITR se definiše kao ukupno vreme u kome je pacijent bio u granicama zadatih vrednosti glikemije, izraženo u procentima. Signal M (2012) je prvi pokazao povezanost između TITR i preživljavanja. U njegovoj studiji TITR 71-126mg/dL \geq 70% bio je statistički značajno povezan sa boljim preživljavanjem kod kritično obolelih pacijenata.

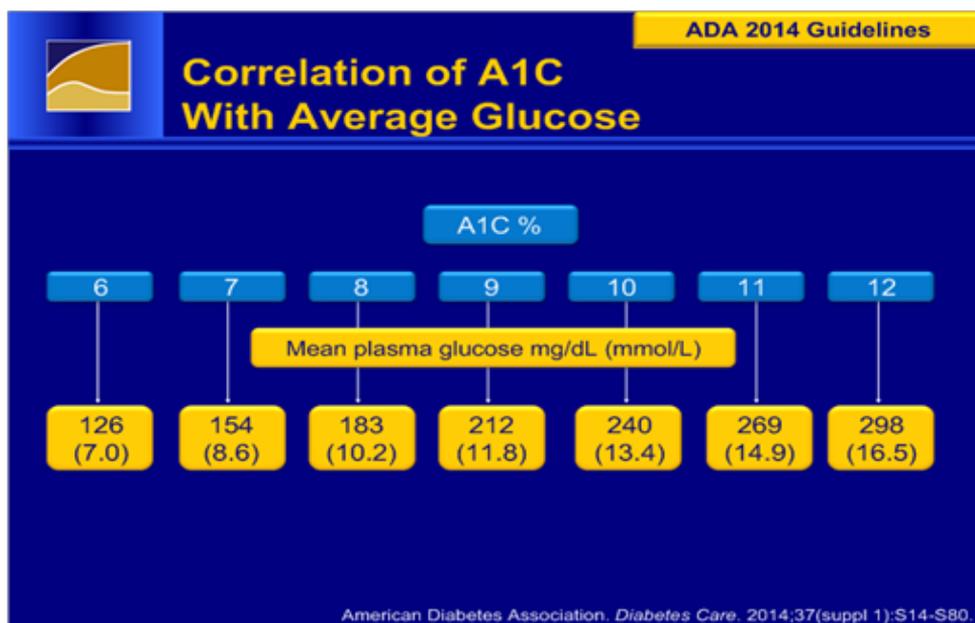
Anesteziološki aspekti preoperativne evaluacije i pripreme bolesnika sa dijabetesom melitusom

Sa anesteziološkog aspekta, najvažniji elementi preoperativne evaluacije bolesnika sa dijabetesom melitusom su: sagledavanje dužine trajanja bolesti i režima lečenja, prisustva komplikacija i/ili komorbiditeta, procena disajnog puta zbog mogućnosti otežane intubacije i praćenje laboratorijskih analiza. Potrebno je individualizovati terapijske ciljeve u skladu sa dugoročnom metaboličkom kontrolom pacijenta, kompleksnošću operacije i predviđenim periodom gladovanja.

Ciljne vrednosti glikemije i HbA1C u preoperativnoj pripremi

Od posebnog značaja je individualizovanje ciljnih vrednosti glikemije jer kod nekih pacijenata nije moguće postići adekvatnu glikoregulaciju. Američka dijabetična asocijacija (ADA) dala je preporuke 2014.g., koje su i danas na snazi, da bi ciljne vrednosti glikemije za hirurške pacijente trebalo da budu što bliže fiziološkoj granici (3,5-6,1 mmol/L), ali obavezno <10 mmol/L, sa čime se slažu i Kanadska i Australijska dijabetična asocijacija i većina autora. Postavlja se pitanje da li to znači da bi trebalo odložiti sve elektivne operacije ukoliko je, na dan operacije, vrednost jutarnje glikemije iznad 10 mmol/L? Od-

govor na ovo pitanje je kompleksan i zavisi od niza faktora, imajući u vidu da se vrednost glikemije povećava u stresu (strah od operacije), da postoji cikardijalni ritam lučenja insulina (glikemija je ujutru veća) itd. Zbog toga je od ključnog značaja zapravo vrednost glikoliziranog hemoglobina (HbA1C) koja se ne menja tako brzo i lako i ne zavisi od napred navedenih faktora koji utiču na vrednost glikemije. HbA1C je pokazatelj dugoročne metaboličke kontrole (2-3 meseca unazad) i ova vrednost bi trebalo da bude u korelaciji sa vrednostima glikemije. (Slika 1.) Prema tome, ukoliko su vrednosti HbA1C u preporučenim okvirima, a jutarnja glikemija prelazi vrednost 10 mmol/L, pacijent se može operisati, ali uz dodatak „korektivne“ doze insulina. Bolus-doza brzo-delujućeg insulina ispoljiće efekat za 15 minuta, a kratko delujućeg insulina za 30 minuta. Elektivna operacija se mora odložiti ukoliko je vrednost glikemije enormno povišena (preko 19,5 mmol/L). Sada se postavlja jednako važno pitanje, a to je: kolike su ciljne vrednosti HbA1C preoperativno da bi se pacijent mogao operisati? ADA- preporuke za hirurške bolesnike sa DM nalažu da vrednosti HbA1C budu < 7%, s tim što su dozvoljene i više vrednosti kod loše regulisanog dijabeta, ali ako je HbA1C > 8,5% obavezno je odložiti elektivnu operaciju. Preporuke Australijske dijabetične asocijacije su malo liberalnije i dozvoljavaju vrednosti HbA1C do 9% za elektivne operacije.



Slika 1. Korelacija između vrednosti glikemije i HbA1C

Pacijenti u JIL	Preporuke za ciljne vrednosti glukemije	Studije (+ br. pacijenata)	Referenca
Ne-dijabetičari	140-180 mg/dL	29 studija sa 8.432 pac.; 26 studija sa 13.567 pac.	Wiener et al(2008); Griesdale et al (2009)
Dijabetičari	za HbA1c < 7%: 140-180 mg/dL za HbA1c > 7%: > 200 mg/dL	retrospektivna studija sa 415 pac	Egi et al (2011)
Hirurške JIL	Ako je boravak u JIL \geq 3 dana, zavistan od MV, na dijalizi, ili sa KV komorbiditetima: < 150 mg/dL Ako ne: < 180 mg/dL	prospektivna studija sa 4.864 pac, tokom 17 god.	Furnary et al (2004)
Neuro-hirurška JIL	Ako hipoglikemija može da se prevenira: 110-140 mg/dL Ako ne: 140-180 mg/dL	16 studija sa 1258 pac.	Kramer et al (2012)
Bol. sa sepsom	< 180 mg/dL	randomizovana control trial sa 6.104 pac.	NICE-SUGAR study
AIM - STEMI	< 200 mg/dL	Nema kvalitetnih studija	NICE Nice Guidelines (2011)
Trudnice u JIL	Nema konsenzusa	N/A	Van de Velde et al (2013)

Tabela 1. Preporuke za ciljne vrednosti glikemije kod različitih subpopulacija, bazirane na stanju bolesnika

Svakako je potrebno individualizovati ciljne vrednosti glikemije za različite subpopulacije hirurških i kritično obolelih pacijenata, za šta takođe postoje preporuke ADA-a. (Tabela 1.)

Evaluacija komplikacija dijabetesa i/ili komorbiditeta

Ukoliko su prisutne akutne komplikacije DM (dijabetična ketoacidoza, hiperglikemijsko hiperosmolalno stanje, hipoglikemija) elektivne operacije su kontraindikovane. Čak i kada su u pitanju hitne hirurške intervencije, potrebno je dogovoriti se sa hirurgom da li je neophodno odmah pristupiti operaciji ili se ona može odložiti bar nekoliko sati (tzv. „odložena urgencija“), da bi se stanje pacijenta malo popravilo.

Hronične komplikacije DM su često prisutne, posebno kod bolesnika kod kojih je bolest dugo trajala i kod onih sa loše regulisanim DM. Tu spadaju makro i mikrovaskularne komplikacije (dijabetična nefropatija, retinopatija, polineuropatija). Od posebnog značaja u perioperativnom periodu je prisustvo dijabetične autonomne neuropatije (DAN). Karakteristike DAN, kao što su: tiha (“silent”) kardijalna ishemija, ortostatska hipotenzija, gastropareza,

disfunkcija mokraćne bešike, izostanak znojenja (poremećaj termoregulacije) idr., mogu za posledicu imati brojne intraoperativne komplikacije, kao na primer: razvoj akutnog infarkta miokarda, hipotenzije, aspiracije gastričkog sadržaja u pluća prilikom intubacije (zbog usporenog i odloženog gastričkog pražnjenja), urinarne retencije, ileusa idr.

Osim dijabetesa, potrebno je sagledati i sve ostale komorbiditete i dovesti ih u „stabilno stanje“, koliko je to moguće. Kada su u pitanju dijabetičari, komorbiditeti su najčešće povezani sa dijabetom i javili su se kao njegova posledica, mada se mogu javiti i nezvano za DM. Tako na primer, hipertenzija je veoma česta kod dijabetičara (ima je 40-50% bolesnika) i može biti povezana sa arteriosklerozom. Kod dijabetičara su česte i bolesti koronarnih arterija, i to posebno kod mladih osoba, što je atipično. Okultna infekcija je prisutna kod 17% bolesnika sa DM.

Principi perioperativne glikoregulacije bolesnika na oralnim hipoglikemicima

Ukoliko je pacijent na oralnim hipoglikemicima (OH), potrebno je upoznati se sa karakteristikama OH koje koristi, dozom i doznim intervalima. Pozn-

avanje mehanizma dejstva OH, njihove farmakokinetike i farmakodinamike, a posebno dužine trajanja dejstva, od velike je koristi prilikom donošenja odluke da li i kada ukiniti te lekove, zameniti ih nekim drugim OH ili insulinom.

Ukidanje OH zavisi od vrste hirurške intervencije (obima, mutilantnosti, dužine trajanja), očekivanog načina i brzine oporavka (pre svega, prelaska na per os ishranu) i od karakteristika samih OH, pre svega dužine trajanja dejstva i sklonosti ka nastajanju hipoglikemije.

Generalno, kada su u pitanju velike operacije, koje podrazumevaju nemogućnost per-os unosa duži period, isključuju se OH i uvodi insulin. Pred anesteziolozima je sada značajno pitanje: koliku dozu insulina treba dati bolesniku koji nikada nije primao insulin? Imajući u vidu da su dnevne potrebe za bazalnim insulinom 0,1-0,2 U/kg/dan, nije teško

izračunati odgovarajuću dozu. Na primer, za osobu od 70 kg, dnevna potreba (pa samim tim i ukupna dnevna doza) je 7-14 U/dan. Obično se počinje sa 10 U/dan bazalnog, uz dodatak "korektivnog" kratkodelujućeg insulina pre obroka (uz obavezni "profil" glikemije).

Međutim, kada su u pitanju operacije malog ili umerenog rizika, koje podrazumevaju kraći period gladovanja, onda se tu primenjuju različiti režimi (**Tabela 2.**). Kao što se iz tabele 2 može videti, dan pre operacije OH se uglavnom uzimaju normalno, u uobičajenoj dozi, što važi za većinu OH (derivati sulfonilureje, meglitinidi, acarbose, inhibitori enzima dipeptil-peptidaze, analozi inkretina). Na dan operacije – terapijske opcije su u zavisnosti od toga da li je operacija u jutarnjim časovima ili popodne i koliki će biti period gladovanja posle operacije.

Dan operacije				
LEK	Dan pre prijema	OP ujutru	OP popodne	U toku primene insulinske pumpe
LEKOVI KOJI ZAHTEVAJU IZOSTAVLJANJE ZBOG RIZIKA OD HIPOGLIKEMIJE				
MEGLITINIDI	Uzimati normalno	Izostaviti jutarnju dozu ako nema unosa per os	Primeniti jutarnju dozu ako bolesnik jede	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
SULFONILUREA	Uzimati normalno	Izostaviti jutarnju dozu (bez obzira da li se uzima 1x ili 2x dnevno)	Izostaviti (bez obzira da li se uzima 1x ili 2x dnevno)	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
LEKOVI KOJI ZAHTEVAJU IZOSTAVLJANJE ZBOG RIZIKA OD KETOACIDOZE				
INHIBITORI kotransportera Na i glukoze (SGLT2)	Nema promene doziranja	Prepoloviti uobičajenu jutarnju dozu; proveriti glikemiju na prijemu; ostaviti večenju dozu nepromenjenu	Prepoloviti uobičajenu jutarnju dozu; proveriti glikemiju na prijemu; ostaviti večenju dozu nepromenjenu	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
LEKOVI KOJI SE MOGU NESMETANO PRIMENJIVATI TOKOM GLADOVANJA				
AKARBOZA (inhibitor α -glukozidaze)	Uzimati normalno	Izostaviti jutarnju dozu ako nema unosa per os	Primeniti jutarnju dozu ako bolesnik jede	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
DDP-IV INHIBITORI	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
GLP-1 ANALOZI	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Uzimati normalno
METFORMIN (bigvanid)	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
PIOGLITAZON (tijazolidin)	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Uzimati normalno	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića

Tabela 2. Režimi primene OH kod manjih operacija

Principi perioperativne glikoregulacije bolesnika na insulinu

Kada su u pitanju pacijenti koji primaju insulin u terapiji DM, prvo i osnovno što anesteziolog mora znati je: koji tipovi insulina postoje, kada nastaje njihovo dejstvo, kada ispoljavaju maksimum dejstva i koliko ono traje. Takođe su od velikog značaja informacije: koliko puta dnevno primaju insulin, koji su putevi administriranja i kako se pripremaju i kada se uključuju insulinske infuzije u perioperativnom periodu. Kod dijabetičara koji su na insulinu, perioperativni režimi primene insulina takođe zavise

od toga da li su u pitanju male ili velike operacije, odnosno koliki će biti period gladovanja.

Za male operacije mogu se, generalno, primeniti dva pristupa:

Prvi pristup: Polovina dnevne doze insulina (intermedijarnog) s.c. ujutru, na dan operacije. Neposredno pre toga uključuje se 5% glukoza u infuziji (100-150 ml/h). Ako je glikemija visoka, dodaje se i solubilni insulin s.c. (po 4-6 U).

Drugi pristup: bez insulina – bez glukoze. Na dan operacije se ne daje insulin, ali ni glukoza (ni preoperativno, ni intraoperativno). Kod ovog pristupa,

Dan operacije				
LEK	Dan pre prijema	Op ujutru	OP popodne	Primena insulinske pumpe
AKO PACIJENT UZIMA INSULIN JEDNOM DNEVNO				
Ujutru	Smanjiti dozu za 20%	Proveriti glikemiju na prijemu	Proveriti glikemiju na prijemu	Nastaviti sa 80% uobičajene doze
Uveče	Smanjiti dozu za 20%	Smanjiti dozu za 20%. Proveriti glikemiju na prijemu.	Smanjiti dozu za 20%. Proveriti glikemiju na prijemu.	Nastaviti sa 80% uobičajene doze
AKO PACIJENT UZIMA INSULIN DVA PUTA DNEVNO				
Bifazni ili insulini ultra-dugog dejstva jedna injekcija dva puta dnevno	Nema promene doziranja	Prepoloviti uobičajenu jutarnju dozu; proveriti glikemiju na prijemu; ostaviti večenju dozu nepromenjenu	Prepoloviti uobičajenu jutarnju dozu; proveriti glikemiju na prijemu; ostaviti večenju dozu nepromenjenu	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
Kratkodelujući insulini, zasebne injekcije dva puta dnevno	Nema promene doziranja	Izračunajte ukupnu dozu jutarnjeg insulina; primeniti ujutru polovinu doze insulina srednjedugog dejstva; proveriti glikemiju na prijemu; ostaviti večenju dozu nepromenjenu	Izračunajte ukupnu dozu jutarnjeg insulina; primeniti ujutru polovinu doze insulina srednjedugog dejstva; proveriti glikemiju na prijemu; ostaviti večenju dozu nepromenjenu	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića
AKO PACIJENT UZIMA INSULIN TRI DO PET INJEKCIJA DNEVNO				
	Nema promene doziranja	<u>Izostaviti jutarnje i popodnevne doze kratko-delujućeg insulina; zadržati samo bazalni insulin nepromenjen.</u> Režimi kombinovanog insulina: Prepoloviti jutarnju dozu i preskočiti dozu u vreme ručka; proveriti glikemiju na prijemu;	Primeniti uobičajenu jutarnju dozu. Izostaviti popodnevne doze; proveriti glikemiju na prijemu;	Zaustaviti dok ne počne normalan unos hrane i pića

Tabela 3. Preporuke za perioperativno prilagodavanje režima primene insulina kod operacija malog i umerenog rizika

podrazumeva se što raniji unos hrane per os postoperativno, uz 50% uobičajene doze insulina.

Osim ovih načelnih preporuka, potrebno je rukovoditi se i doznim intervalima, tj. da li pacijent uzima insulin jednom ili više puta dnevno. (**Tabela 3.**)

Za velike operacije mogu se takođe primeniti dva pristupa:

Prvi pristup: Kontinuirano IV insulin u infuziji sa 5% glukozom (500ml/prvi sat, zatim 125 ml/h, + 1-2 U ins./h, plus insulin za "pokrivanje" glukoze, i to 0,16-0,32 U/1gr glukoze, (tj. 1 U/3-4 gr. glukoze). Drugi pristup: 2/3 predviđene dnevne doze insulina s.c. neposredno pre operacije.

Insulinske infuzije

Insulinske infuzije su najbolji i najsigurniji način perioperativne primene insulina. Preporuka je da se sa insulinskom infuzijom započne veće uoči planirane kompleksne operacije, a najkasnije dva sata pre operacije.

Za intravensku infuziju insulina mogu se koristiti isključivo brzo delujuć i kratko delujuć insulini (rapid-acting, short-acting). Ovi insulini mogu se primenjivati i subkutano, kao korektivne bolus doze. Za razliku od ovih insulina, bazalni insulini (intermedijarni i dugo delujuć) se primenjuju isključivo subkutano, Za vreme trajanja insulinskih infuzija, bazalni insulini se NE primenjuju. Upotreba varijabilne intravenske infuzije insulina (VRIII) indikovana je u sledećim situacijama:

1. Za pacijente koji preskaču 2 ili više obroka
2. Za tip 1 DM, ako nisu dobili bazalni insulin
3. Za pacijente sa loše kontrolisanim DM (HbA1c > 8,5%)
4. Za većinu pacijenata koji zahtevaju hitne intervencije

Jedno od najvažnijih pitanja prilikom primene insulinskih infuzija je: kako izračunati potrebne doze insulina u infuziji, tj. brzinu insulinskih infuzija? To se može učiniti na dva načina:

1. Prema aktuelnoj glikemiji, kada se izmerena vrednost glikemije (u mmol/L) podeli brojem 8 (= U/h), tj. ako je vrednost glikemije izražena u mg/dl, podeli se brojem 150

2. Prema preoperativnoj ukupnoj dnevnoj dozi, kada se ukupna dnevna doza podeli sa 24 (h) = U/h

I u jednom i u drugom slučaju, obično je potrebno dodavati i „korektivne“ bolus - doze brzo delujućeg ili kratko - delujućeg insulina, najčešće subkutano, ali se mogu primeniti i intravenski i intramuskularno. Potrebe za korektivnim insulinom su tim veće,

ako su prisutni ko-egzistirajući faktori rizika za hiperglikemiju, kao što su: infekcija, sepsa, velike hirurške intervencije (CABG), istovremena primena nekih lekova (glukokortikoidi, vazoaktivna potpora), ishrana bogata ugljenim hidratima itd.

Imajući u vidu napred navedeno, u perioperativnom periodu, uobičajene startne doze insulina i brzine insulinskih infuzija su:

- za većinu operacija: oko 0,02 U/kg/h (oko 1,4 U/h za 70 kg),

- za složenije operacije: 0,04 U/kg/h (za teške infekcije i bolesnike na steroidima)

- za najsloženije operacije (CABG): 0,06 U/kg/h

Veoma važan aspekt perioperativne primene insulina, bez obzira da li je primenjen u infuziji ili u bolusu, je pitanje: koliko i za koje vreme se snižava glikemija, posle primene insulina? Poznato je da 1U insulina smanjuje glikemiju za 25-30 mg/dl/h, tj. (podeljeno sa 18), za 1,38-1,66 mmol/L/h. Međutim, da li to znači da će 10U insulina sniziti glikemiju za 13,8 -16,6 mmol/L/h? Odgovor je NE. Uobičajeno sniženje glikemije (a u uslovima acidoze i maksimalno moguće) je 5,5 mmol/L (~100mg/dl) za jedan sat. Objašnjenje zašto nije moguće (niti preporučljivo) sniziti glikemiju naglo je sledeće: broj insulinskih receptora na periferiji je ograničen; senzitivnost insulinskih receptora je različita; u uslovima acidoze senzitivnost insulinskih receptora se značajno smanjuje.

Kontinuirane IV infuzije insulina treba primenjivati što je moguće kraće, po mogućstvu samo u periodu kada je onemogućen enteralni unos nutricionista. Imajući u vidu da ERAS-protokoli i sve druge preporuke ukazuju na potrebu što ranijeg uvođenja enteralne ishrane, time se omogućuje i ukidanje insulinskih infuzija i prelazak na bazalne insuline, subkutano, uz dodatak korektivnih bolusa kratko delujućih insulina.

Značaj i vrste monitoringa glikoregulacije

U cilju izbegavanja disglukemije, posebno teških hipoglikemijskih epizoda, veoma je značajan brižljiv monitoring, ali ne samo glikemije, već i elektrolita, a takođe testiranje urina na prisustvo ketonskih tela. Obično se koriste dve standardne opcije monitoringa: tradicionalne laboratorijske analize koje se rade u centralnoj laboratoriji bolnice i testovi koji se izvode pored bolesničke postelje, tzv. POC –testovi (Point-of-Care). Kao alternativa standardnim laboratorijskim testovima mogu poslužiti gasne analize, osobito ako pacijent već ima plasiranu arterijsku liniju. Takođe se mogu koristiti i tzv. "glukomati",

mali aparati namenjeni pre svega za ličnu upotrebu dijabetičara u kućnim uslovima, ali je njihova primena limitirana kod kritično obolelih i drugih pacijenata sa lošom cirkulacijom i perfuzijom jer se koristi isključivo kapilarna krv.

Što se tiče učestalosti merenja, za monitoring glikemije u preoperativnom period preporuke su: svaka 2h za DM Tip 1, a svaka 4h za DM tip 2. Intraoperativno glikemiju treba određivati na svakih sat vremena, a elektrolite, posebno kalijum, na svaka dva sata. U perioeprativnom periodu potrebno je testirati urin na ketonska tela svakih 8 h. Kada su u pitanju kritično oboleli pacijenti u JIM, kontrolu glikemije treba vršiti na svaka 2-4 h za stabilne pacijente, a svakih 30-60 min za nestabilne pacijente (kada se vrednosti glikemije menjaju rapidno). Kod verifikovane hipoglikemije, potrebno je kontrolisati glikemiju svakih 15 minuta.

Iz navedenih preporuka se vidi da mnogi pacijenti zahtevaju testiranje 6-10, pa i više puta dnevno. Postavljaju se pitanja: da li je tako često uzimanje uzoraka krvi dobro za pacijente i da li imamo dovoljno medicinskih sestara na rasplaganju za tako često uzimanje analize? Ali, najvažnije od svega je što se hipoglikemije se mogu javiti između merenja (ma koliko česta ona bila) i ostati neverifikovane. Zato se, poslednjih 20-25 godina, razvijaju se načini kontinuiranog invazivnog merenja glikemije, tzv. CGM (Continuous Glucose Monitoring) – sistemi, koji su od posebnog značaja za pacijente na kontinuiranim IV infuzijama insulina.

Kontinuirano merenje CGM-sistemima može se vršiti iz intersticijalne tečnosti, što je prikladnije za ne-kritično obolele i za ambulantne pacijente, ili iz krvi, što je bolja opcija za hospitalizovane pacijente sa lošom glikoregulacijom, posebno za kritično obolele. Vaskularni pristup može biti intraarterijski ili intravenski, iz centralnog venskog katetera (CVK) ili iz periferne venske linije (PVL). CGM sistemi su naročito pogodni za pacijente na kontinuiranim insulinskim infuzijama. Glavni nedostaci su im u tome što ne mogu duže od 2-3 dana da stoje in situ, već se moraju zameniti i što je to invazivan način monitoringa, koji (kao i sve invazivne metode) treba izbegavati kada god postoji neinvazivni način rešavanja problema, jer su invazivne metode dijagnostike i lečenja uvek povezane sa većim brojem komplikacija od neinvazivnih. Međutim, imajući u vidu da se kontinuirane IV infuzije insulina primenjuju mahom u slučajevima nemogućnosti enteralne ishrane, tj. primenjuju se veoma kratko, prelaskom na enteralnu ishranu, pacijent se prevodi na bazalni (subkutani) insulin, kada nije neophodan tako čest

monitoring – time se CGM-sistemima umanjuje značaj.

Zaključak

Aдекватna glikoregulacija omogućuje bolje ishode hirurškog lečenja jer se smanjuje učestalost infektivnih i drugih komplikacija, mortalitet, dužina hospitalizacije i troškovi lečenja. U preoperativnoj pripremi potrebno je individualizovati terapijske ciljeve u skladu sa stepenom metaboličke kontrole pacijenta, preoperativnim režimima anti-dijabetične terapije, kompleksnošću planirane hirurške intervencije i predviđenim periodom gladovanja. Poznavanje i primena aktuelnih preporuka za lečenje dijabetičara u perioperativnom period pomaže u minimiziranju disglukemije i njenih negativnih posledica na ishod hirurškog lečenja.

Literatura

1. Kalezić N, Veličković J, Janković R, Sabljak V, Živaljević V, Vučetić Č. Preoperative preparation of patients with diabetes mellitus, *Acta Chir Jugoslav*, 2011; 58:97-102.
2. Stevanović K, Sabljak V, Tošković A, Kukić B, Šteković J, Antonijević V, Kalezić N. Anaesthesia and the patient with diabetes, *Diabetes Metab Syndr* doi:10.1016/j.dsx.2015.04.001, 2015;9(3):177-9.
3. *Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2018*. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl. 1): S144-S151
4. Aramendi I et al. Dysglycemia in the critically ill patient: current evidence and future perspectives, *Rev Bras Ter Intensiva*, 2017; 364-72.
5. Perez-Calatayud AA et al. Metabolic control in the critically ill patient an update: Hyperglycemia, glucose variability hypoglycemia and relative hypoglycemia, *Cir*. 2017; 85:93-100.
6. Marshant MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The Impact of Glycemic Control and Diabetes Mellitus on Perioperative Outcomes After Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009; 91:1621-9.
7. Nordzij PG, Boersma E, Schriener F, Kertai MD, Ferringa HH, Poldermans D. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Europ J Endocrinol*. 2007; 156:137-42.
8. Umpierrez et al. Hyperglycemia is an independent marker of inpatient mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87:978-82.
9. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentrations and short-time mortality in critically ill patients. *Anaesthesiology*, 2006; 105(2):244-52.
10. Egi M, et al. Hypoglycemia and Outcome in Critically Ill Patients, *Mayo Clin Proc*, 2010; 85:217-24.

-
-
11. Braithwaite SS. Glycemic variability in hospitalized patients: choosing metrics while awaiting evidence. *Curr Diab Rep.* 2013; 13(1):138-54.
 12. Signal M, Le Compte A, Shaw GM, Chase JG. Glycemic level in critically ill patients: are normoglycemia and low variability associated with improved outcomes? *J Diabetes Sci Technol.* 2012; 6(5):1030-7.
 13. Omar AS, Salama A, Allam M, Elgohary Y, Mohammed S, Tulli AK et al. Association of time in blood glucose range with outcomes following cardiac surgery, *BMC Anesthesiol.* 2015; 15:4
 14. Siegelhaar SE, Hickman M, Hoestra JB et al. The effect of diabetes on mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2011; 15(5): R205
 15. Todi S. Chronic hyperglycemia in critically ill: Another piece in the glycemic control puzzle. *Indian J Crit Care Med* 2018; 18:3-5.
 16. Lundberg R, et al. Alterations in Glycemic Control and Pancreatic Endocrine Function in Nondiabetic Patients With Chronic Pancreatitis. *Pancreas*, 2016; 45:565-71.
 17. Falciglia M. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit-Care Med.* 2009; 37:3001-9.
 18. Barker P, Creasey PE, Dgatariya K, Levy N, Lipp A, Nathanson MH. Guidelines for Peri-operative management of the Surgical patient with Diabetes 2015, *Anaesthesia*, 2015; 70:1427-40.
 19. Hermanides J. et al Hypoglycemia is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med*, 2010; 38:1430-4.
 20. Krinsley JS, Preiser JC. Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dL $\geq 80\%$ is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults. *Crit Care* 2015; 19:179.
 21. Krinsley JS . Glycemic control, diabetic status, and mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *BWS*, 2016; 317-25.
 22. NICE-SUGAR study database .Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients, *NEJM*, 2012; 367:1108-18.
 23. Le HT, Harris NS, Estilong AJ, Olson A, Rice MJ. Blood Glucose Measurement in the Intensive Care Unit: What Is the Best Method? *J Diabetes Sci Technol*, 2013; 7(2): 489–99.
 24. Fahy BG, Coursin DB. An Analysis: Hyperglycemic Intensive Care Patients Need Continuous Glucose Monitoring—Easier Said Than Done. *J Diabetes Sci Technol* 2008;2(2):201-4.
 25. Schaupp L, Plank J, et al. Prediction of Glucose Concentration in Post-Cardiothoracic Surgery Patients Using Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2011; 3(2):127-34.
 26. Kringsley JS. Is glycemic control of critically ill a cost-effective? *Hosp Pract.* 2014; 42:4.
 27. Moon AN. Hypoglycemia in ICU Patients Strongly Linked to Death, *Clin Endocrinol News*, 2012
 28. Takeishi S. Hypoglycemia and glycemic variability are associated with mortality in non-intensive care unit hospitalized infectious disease patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2016; 7:429-35.
 29. Livier JSP, et al. Management of critically ill patients with diabetes, *WJD*, 2017; 8:89-96.
-
-

ANTITROMBOCITNA I ANTIKOAGULANTNA TERAPIJA – DA LI, KADA I KAKO JE UKINUTI, ZAMENITI, PONOVO UKLJUČITI?

ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY – WHETHER, WHEN AND HOW TO DISCONTINUE, REPLACE AND RESTART IT?

Ksenija Stevanović,^{1,2} Tina Novaković²

¹ Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

² Klinka za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Sažetak: Usled nepostojanja jedinstvenih i jasno definisanih konsenzusa na globalnom nivou, tretiranje bolesnika na antikoagulantnoj i/ili antitrombotičnoj terapiji tokom perioperativnog perioda povlači sa sobom brojne kliničke dileme. Lekovi koji utiču na hemostazu propisuju se bolesnicima koji su u riziku za nastanak arterijskog i/ili venskog tromboembolizma, a ugrubo se mogu podeliti u nekoliko grupa: na antitrombotične, antikoagulantne i trombolitičke (fibrinolitičke) lekove. Kako trombociti imaju ključnu ulogu u procesu primarne hemostaze, jasno je zašto antitrombotični lekovi predstavljaju jednu od osnovnih terapijskih strategija u prevenciji i/ili lečenju bolesnika sa predispozicijom ili sa već razvijenim tromboembolijskim komplikacijama, a osnovni mehanizmi njihovog delovanja zasnivaju se na ometanju procesa adhezije, aktivacije ili agregacije trombocita, čime se sprečava stvaranje tromba. U grupi antitrombotičnih lekova nalaze se 4 osnovne klase lekova, i to: inhibitori ciklooksigenaze (aspirin i NASIL), inhibitori fosfodiesteraze (dipiridamol i cilostazol), antagonisti ADP receptora (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor i tiklopidin) i blokatori GP IIb/IIIa receptora (abciximab, tirofiban i eptifibatid). Sa druge strane, grupa antikoagulantnih lekova, koji direktno ili indirektno utiču na jedan ili više faktora koagulacije i na taj način inhibiraju započinjanje procesa koagulacije, samu koagulationu kaskadu i formiranje fibrinskog ugruška, sastavljena je od antagonista vitamina K (varfarin, acenokumarol), indirektnih inhibitora trombina (heparini), direktnih inhibitora trombina (dabigatran i derivati hirudina) i inhibitora faktora Xa (rivaroksaban, apiksaban, edoksaban i fondaparinuks). Pri pristupu bolesnicima na antitrombotičnoj i/ili antikoagulantnoj terapiji tokom perioperativnog perioda, potrebno je voditi računa o dve ključne činjenice: prvo, usled nagle obustave ovih lekova može doći do hiperkoagulabilnosti, koja dovodi do neželjenih tromboembolijskih događaja, i drugo, slučajno kontinuirane primene ovih lekova perioperativno povećava se rizik za nastanak krvarenja, pri čemu i jedan i drugi pristup mogu dovesti do povećanja mortaliteta hirurških bolesnika. Osnovne tri mogućnosti koje kliničarima stoje na raspolaganju jesu sledeće: nastavak preoperativne terapije, potom potpuno isključivanje ovih lekova u neposrednom perioperativnom toku i na kraju, privremeno isključivanje uz istovremenu primenu tzv. „terapije premošćavanja“ (bridging). Procena koju od navedene tri terapijske strategije treba primeniti, odnosno procena koja od njih je najpogodnija i najbezbednija za bolesnika, zavisi primarno od karakteristika samog bolesnika, od prirode hirurške (dijagnostičke) procedure kojoj će taj bolesnik biti podvrgnut i od karakteristika samog leka, tj. zaniva se na detaljnoj proceni rizika za nastanak tromboembolijskih događaja naspram rizika od krvarenja.

Ključne reči: antikoagulantna terapija, antitrombotična terapija, perioperativni period

Abstract: Due to lack of unique and clearly defined global consensus, management of patients on anticoagulant and/or antiplatelet therapy during the perioperative period carries along a great number of clinical dilemmas. Drugs that affect haemostasis are prescribed to patients at risk of arterial and/or venous thromboembolism, and can be divided into several groups: antiplatelet drugs, anticoagulant drugs

and thrombolytic (fibrinolytic) drugs. As platelets play a key role in the primary haemostasis process, it is clear why antiplatelet drugs are one of the basic therapeutic strategies in the prevention and/or treatment of patients with predisposition or with already developed thromboembolic complications. The mechanisms of their action are based on the interference with the processes of platelet activation, adhesion and aggregation, thereby preventing the formation of thrombus. There are 4 main classes of those drugs: cyclooxygenase inhibitors (aspirin and NASID), phosphodiesterase inhibitors (dipyridamole and cilostazole), ADP antagonists (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor and ticlopidine) and GP IIb/IIIa receptor blockers (abciximab, tirofiban and eptifibatide). On the other hand, the group of anticoagulant drugs that directly or indirectly affect one or more coagulation factors and thereby inhibit the onset of coagulation cascade and fibrin clot formation, are composed of vitamin K antagonists (warfarin, acenocoumarol), indirect thrombin inhibitors (heparins), direct thrombin inhibitors (dabigatran and hirudin derivatives) and factor Xa inhibitors (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, and fondaparinux). Management of patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy during the perioperative period requires considering two crucial key facts: 1) hypercoagulability can occur due to sudden withdrawal of these drugs, leading to undesired thromboembolic events, and 2) in case of non-interrupted use of these drugs perioperatively, an increased risk of perioperative bleeding exists. Both approaches can lead to an increase in the mortality rate of surgical patients. Three basic options available to clinicians are: the continuation of preoperative therapy, the complete withdrawal of these drugs during immediate perioperative course and, finally, the temporary discontinuation along with the simultaneous bridging therapy. The decision on which of the three therapeutic strategies to be applied is based on the assessment which of them is the most appropriate and safe for the patient and depends primarily on the patient's characteristics, the nature of the surgical (diagnostic) procedure and the characteristics of the drug. Hence, a detailed assessment for the occurrence of thromboembolic events against the risk of bleeding is required.

Key words: anticoagulant therapy, antithrombotic therapy, perioperative period

Uvod

Čak i u savremenoj medicinskoj praksi, zbrinjavanje bolesnika na antikoagulantnoj i/ili antitrombocitnoj terapiji tokom perioperativnog perioda i dalje sa sobom povlači brojne kliničke dileme, koje nastaju kao posledica nepostojanja jedinstvenih i jasno definisanih konsenzusa na globalnom nivou, što lekarima može predstavljati problem u svakodnevnoj praksi. Sa jedne strane, usled naglog periproceduralnog isključivanja ovih lekova iz hronične terapije, može doći do neželjene hiperkoagulabilnosti (i posledične tromboze), dok, sa druge strane preterana perioperativna antikoagulacija povećava rizik od perioperativnog krvarenja.

Hemostaza i lekovi koji na nju utiču

U fiziološkim uslovima, kompleksnost procesa hemostaze može se razumeti iz tri osnovna principa, koja konstantno i u svakom momentu moraju biti prisutni i uravnoteženi: prvo, krv se mora održati u tečnom stanju u cirkulaciji, potom, mora biti obezbeđena mogućnost stvaranja krvnog ugruška kako bi se sprečilo „curenje“ iz (povređenog) krvnog suda, i treće, mora biti osigurana aktivnost

fibrinolitičkog sistema, kako bi se omogućila razgradnja formiranog ugruška u situaciji kada potreba za njegovim postojanjem prestane da postoji. Ugrubo, proces hemostaze se može kategorizovati u: primarnu (formiranje trombocitnog čepa), sekundarnu (stvaranje stabilnog fibrinskog ugruška kroz kaskadu koagulacije) i tercijarnu hemostazu (stvaranje plazmina u cilju razgradnje fibrina putem procesa fibrinolize). Lekovi koji utiču na hemostazu propisuju se bolesnicima koji su u riziku za nastanak arterijskog i/ili venskog tromboembolizma, a ugrubo se mogu podeliti u nekoliko grupa: na antitrombocitne, antikoagulantne i trombolitičke (fibrinolitičke) lekove. (Tabela 1.)

Perioperativni period

Dve ključne činjenice koje u svakom momentu lekari treba da imaju na umu, pri pristupu bolesnicima na antitrombocitnoj i/ili antikoagulantnoj terapiji tokom perioperativnog perioda, jesu: 1) mogućnost nastanka hiperkoagulabilnosti usled nagle obustave ovih lekova, što može dovesti do neželjenih tromboembolijskih događaja, i 2) mogućnost nastanka povećanog rizika od krvarenja u slučaju kontinuirane primene ovih lekova perioperativno, pri čemu

<i>Klasa i mehanizam dejstva</i>		<i>Primer</i>
<i>Antikoagulantni lekovi</i>	Antagonisti vitamina K	Varfarin (Farin) Acenokumarol (Sintrom, Sinkum)
	Indirektni inhibitori trombina	Nefrakcionirani heparin Heparin male molekulske mase (enoksaparin – Clexane, dalteparin – Fragmin, nadroparin – Fraxiparine)
	Direktni inhibitori trombina	Dabigatran (Pradaxa) Derivati hirudina (bivalirudin, lepirudin, desirudin, argatroban)
	Inhibitori faktora Xa	Fondaparinuks (Arixtra) Apiksaban (Eliquis) Rivaroksaban (Xarelto) Edoksaban (Lixiana)
<i>Antitrombocitni lekovi</i>	Inhibitori ciklooksigenaze	Aspirin NSAIL
	Antagonisti ADP receptora	Klopidogrel (Clopidix, Zyllt) Tiklopidin (Ticlodix) Prasugrel (Effient) Tikagrelor (Brilique)
	Inhibitori GP IIb/IIIa receptora	Abciximab (ReoPro) Eptifibatid (Integrilin) Tirofiban (Aggrastat)
<i>Trombolitički/fibrinolitički lekovi</i>	Aktivatori tkivnog plazminogena	Streptokinaza (Streptase) Urokinaza
	Rekombinantni aktivatori tkivnog plazminogena	Alteplaza (Actylise)

Tabela 1. Lekovi koji utiču na hemostazu

i jedan i drugi pristup mogu dovesti do povećanja mortaliteta hirurških bolesnika.¹ Osnovne tri mogućnosti koje kliničarima stoje na raspolaganju jesu sledeće: nastavak preoperativne terapije, potom potpuno isključivanje ovih lekova u neposrednom perioperativnom toku i na kraju, kada su antikoagulantni lekovi u pitanju - privremeno isključivanje uz istovremenu primenu tzv. „terapije premošćavanja“ (*bridging therapy*). Procena koju od navedene tri terapijske strategije treba primeniti, odnosno procena koja od njih je najpogodnija i najbezbednija za bolesnika, zavisi primarno od karakteristika samog bolesnika, od prirode hirurške (dijagnostičke) procedure kojoj će taj bolesnik biti podvrgnut i od karakteristika samog leka, tj. zasniva se na detaljnoj proceni rizika za nastanak tromboembolijskih događaja naspram rizika od krvarenja.

Procena rizika za nastanak tromboembolijskih događaja

U slučaju antikoagulantne terapije za procenu rizika za nastanak neželjenih tromboembolijskih događaja ključno je utvrditi indikaciju za primenu ovih lekova, odnosno treba saznati da li bolesnik ima mehaničku valvulu, atrijalnu fibrilaciju ili vensku (ili arterijsku) tromboemboliju. Iako za sada ne postoji jedinstveni konsenzus na globalnom nivou, danas je opšte prihvaćen protokol da se procena rizika vrši na sledeći način: a) u slučaju mehaničke valvule, na osnovu tipa valvule, godina starosti i prisutnih komorbiditeta, b) u slučaju atrijalne fibrilacije na osnovu **CHA2DS2-VASc skora (Tabela 2.)**, i c) kod VTE ili plućne embolije (PE) na osnovu proteklog vremena od postavljanja ovih dijagnoza i prisustva/odsustva faktora koji doprinose njenom nastanku. Na ovaj način, bolesnici se mogu klasifikovati u tri grupe, i to: na one sa visokim rizikom (kod kojih je godišnji rizik za razvoj ovih događaja preko 10%), sa umerenim rizikom (između 5% i 10%), i one sa niskim rizikom (ispod 5%).^{2,3} (**Tabela 3.**)

	<i>Faktori rizika</i>	<i>Poeni</i>
C	<i>Congestive heart failure</i> (Kongestivna srčana insuficijencija)	1
H	<i>Hypertension</i> (Hipertenzija)	1
A	<i>Age > 75</i> (Godine starosti > 75)	2
D	<i>Diabetes mellitus</i> (Dijabetes mellitus)	1
S	<i>Stroke/TIA/Thromboembolism</i> (MU/TIA/tromboembolizam)	2
V	<i>Vascular disease</i> (Vaskularno oboljenje)	1
A	<i>Age 65-74</i> (Godine starosti od 65 do 74)	1
S	<i>Sex female</i> (Ženski pol)	1

Tabela 2. CHA2DS2-VASc skor

Legenda: CHA2DS2-VASc skor od 7 do 9 poena smatra se visokim, od 5-6 poena umerenim, a manji od 4 poena niskim rizikom za nastanak tromboembolijskih događaja.

<i>Rizik</i>	<i>Indikacija za antikoagulantnu terapiju</i>		
	<i>Mehanička valvula</i>	<i>Atrijalna fibrilacija</i>	<i>Venski tromboembolizam</i>
Visok	Mitralna valvula Trikuspidna valvula (uključujući biološku) Aortna valvula (jednolisna) MU ili TIA u proteklih 6 m.	CHA2DS2-VASc skor 7-9 MU ili TIA u proteklih 3 m. Reumatioidno oboljenje mitralne valvule	Nedavna VTE (u proteklih 3.) Značajna trombofilija (homozigot za faktor V Leiden ili protrombin 20210 mutacija, nedostatak proteina C, S ili antitrombina, antifosfolipidni sindrom)
Umeren	Aortna valvula + 1 faktor rizika: AF, MU/TIA pre više od 6 meseci, DM, HF, > 75 godina	CHA2DS2-VASc skor 5-6 MU ili TIA u proteklih više od 3 m.	VTE u proteklih 3-12 m. Trombofilija nižeg stepena (heterozigot za faktor V Leiden ili protrombin 20210 A mutacija) Rekurentna VTE VTE + aktivni malignitet
Nizak	Aortna valvula bez drugih faktora rizika	CHA2DS2-VASc skor 1-4 bez prethodnog MU ili TIA	VTE u prethodnih više od 12 m.

Tabela 3. Stratifikacija rizika za nastanak tromboembolijskih događaja kod bolesnika na hroničnoj antikoagulantnoj terapiji (preuzeto i prilagođeno)^{2,3}

Legenda: AF – atrijalna fibrilacija, HF – srčana insuficijencija, DM – dijabetes mellitus, MU – moždani udar, TIA – tranzitorni ishemijski atak, VTE – venska tromboembolija.

Sa druge strane, pri definisanju potencijalnog rizika za nastanak tromboembolije kod bolesnika na antitrombocitnim lekovima, potrebno je u obzir uzeti vreme do hirurške intervencije, prezentaciju bolesti (akutna/hronična), kliničke karakteristike pacijenta, indikaciju za hroničnu primenu ovih lekova i tip planirane intervencije (da li je u pitanju PCI procedura ili hirurška intervencija).⁴ Na osnovu ovih faktora, bolesnici se takođe klasifikuju u 3 grupe, kao visoko-, intermedijerno- i niskorizični za nastanak tromboembolijskih komplikacija. (**Tabela 4.**)

Smatra se da je vreme proteklo od prethodnog ishemijskog događaja najvažnija determinanta rizika za nastanak povećane sklonosti ka tromboemboliji u slučaju prekida ove terapije preoperativno. Dalje, kod PCI procedura, veliku ulogu u proceni tromboembolijskog rizika kod ovih bolesnika igra i tip stenta. Naime, pokazano je da su lekom obloženi stentovi (*drug eluting stents, DES*) prve generacije povezani sa većom učestalosti kasnih tromboza u odnosu na obične stentove (*bare metal stents, BMS*), dok su DES druge generacije manje trombogeni u

Rizik	Dužina terapije	Indikacija za antitrombotičnu terapiju			
		AKS	Stabilna koronarna bolest	Cerebrovaskularna bolest	POAB
Visok	<3 meseca	Medikamentozno lečenje	PCI + BMS/DES ili CABG	Ishemijski MU Stent u karotidnim arterijama	Akutni periferni vaskularni događaj + revaskularizacija DES-om ili kod hroničnih okluzija
	<6 meseci	PCI + BMS/DES ili CABG	PCI + BMS/DES ili CABG + pridruženi faktori rizika*		
	<12 meseci	PCI + BMS/DES ili CABG + pridruženi faktori rizika* PCI + I generacija DES	PCI + I generacija DES		
Umeren	3-6 meseci	Medikamentozno lečenje	PCI + BMS/DES ili CABG	Ishemijski MU Stent u karotidnim arterijama	Akutni periferni vaskularni događaj + revaskularizacija DES-om ili kod hroničnih okluzija
	6-12 meseci	PCI + BMS/DES ili CABG	CI + BMS/DES ili CABG		
	>12 meseci	PCI + BMS/DES ili CABG + pridruženi faktori rizika* PCI + I generacija DES	PCI + I generacija DES		
Nizak	>6 meseci	Medikamentozno lečenje		Ishemijski MU Stent u karotidnim arterijama	Akutni periferni vaskularni događaj + revaskularizacija DES-om ili stenting kod hroničnih okluzija
	>12 meseci	PCI + BMS/DES ili CABG			

Tabela 4. Stratifikacija rizika za nastanak tromboembolijskih događaja kod bolesnika na hroničnoj antitrombotičnoj terapiji (preuzeto i prilagođeno)^{2,3}

Legenda: PCI – perkutana koronarna intervencija, BMS – neobloženi metalni stentovi, DES – stentovi obloženi lekom, CABG – aortokoronarni bajpas, MU – moždani udar, pridruženi faktori rizika: moždani udar/transitorni ishemijski atak, hronična bubrežna insuficijencija, dijabetes mellitus i komplikovane, višestruke i dugotrajne stenting procedure.

odnosu na BMS.¹⁹ Takođe, veoma je bitno razmotriti da li se radi o bolesniku koji ima akutno ili stabilno(hronično) oboljenje. Bolesnici sa akutnim koronarnim sindromom (AKS) imaju veći rizik od tromboze od onih sa stabilnom koronarnom arterijskom bolešću. Pored toga, potrebno je proceniti i postojeći komorbiditet ovih bolesnika, na prvom mestu prisustvo dijabetes mellitusa, hronične bubrežne insuficijencije, teške disfunkcije leve komore, prethodnog moždanog udara i/ili tranzitornog ishemijskog ataka, s obzirom da ovi komorbiditeti povećavaju rizik od tromboze.⁵

Procena rizika od krvarenja

Generalno gledano, rizik od krvarenja u najvećoj meri zavisi od tipa procedure, odnosno hirurške intervencije kojoj će bolesnik biti podvrgnut.⁶ U odnosu na to, hirurške procedure se mogu stratifikovati na one sa niskim, umerenim i visokim rizikom

za nastanak krvarenja. Procedure sa niskim rizikom krvarenja su one kod kojih se može postići adekvatna hemostaza, pri kojima krvarenje ne ugrožava bolesnika, ne utiče na ishod hirurškog lečenja, ili ne zahteva transfuziju; kod procedura sa umerenim rizikom od krvarenja uspostavljanje hemostaze može biti problematično, odnosno krvarenje može da poveća verovatnoću potrebe za transfuzijom ili re-operacijom, a intervencije sa visokim rizikom krvarenja su one u kojima perioperativno krvarenje može ugroziti život pacijenta ili kompromitovati ishod operacije ili kod kojih može doći do krvarenja u zatvorenom prostoru.⁷⁻⁹ (Tabela 5.)

Pored tipa hirurške procedure, povećanom riziku od perioperativnog krvarenja kod bolesnika na hroničnoj antikoagulantnoj/antitrombotičnoj terapiji mogu doprineti i neki faktori od strane samog bolesnika. Ovi faktori mogu biti kvantifikovani na osnovu skorova rizika, a jedan od najčešće korišćenih

<i>Nisko-rizične procedure</i>	<i>Umereno-rizične procedure</i>	<i>Visoko-rizične procedure</i>
Površinske dermatološke procedure, procedure na oralnoj mukozi (uključujući biopsije) Plastična/opšta i manja ortopedska hirurgija Revizije površnih rana Stomatološke ne-ekstrakcione procedure Hirurgija prednjeg segmenta oka	Kardio-vaskularna hirurgija, hirurgija visceralnih organa, ORL procedure Ugradnja pejsmekera Punkcija pleure ili ascitesa Artroskopija, endoskopija, laparoskopija Biopsije organa Ekstrakcije zuba Urologija i rekonstruktivna hirurgija	Operacije kalrice, velike abdominalne i torakalne operacije Intrakranijalne neurohirurške procedure i operacije kičmene moždine/spinalnog kanala Velike ortopedske i traumatološke operacije Hirurgija zadnjeg segmenta oka

Tabela 5. Podela hirurških procedura u zavisnosti od stepena rizika za nastanak perioperativnog krvarenja (preuzeto i prilagođeno)⁹

skorova (posebno kod bolesnika sa atrijskom fibrilacijom) jeste tzv. HAS-BLED skor.^{10,11} U ovaj skor ulaze sledeće varijable: hipertenzija (1 poen), abnormalna funkcija bubrega/jetre (1 ili 2 poena), moždani udar (1 poen), prethodno krvarenje ili predispozicija ka krvarenju (1 poen), „labilni“ INR (1 poen), godine starosti > 65 (1 poen) i upotreba lekova koji utiču na koagulaciju ili zloupotreba alkohola (1 ili 2 poena). Maksimalni rezultat iznosi 9, a rezultat preko 3 poena govori u prilog visokog rizika za nastanak krvarenja.

Antitrombocitna terapija u perioperativnom periodu

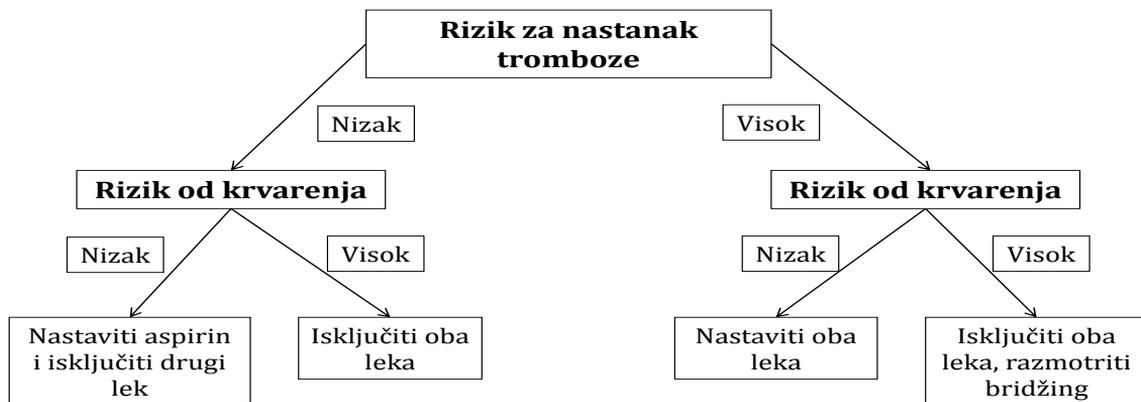
Da li će se antitrombocitna terapija nastaviti ili obustaviti tokom perioperativnog (periproceduralnog) perioda ne zavisi samo od procene postojećeg rizika od tromboze i krvarenja, već i od indikacije za primenu lekova iz ove grupe i od činjenice koji je lek u pitanju. Kada je monoterapija aspirinom u pitanju, većina autora se slaže da je ne treba isključivati, s obzirom da je pokazano da se na taj način značajno smanjuje ishemijski rizik, bez značajnog povećanja rizika od krvarenja.¹¹ Obustavljanje terapije aspirinom (u trajanju od tri dana) jedino treba razmatrati u slučajevima kada se bolesnik podvrgava operacijama sa veoma visokim rizikom za nastanak neželjenog krvarenja (npr. neurohirurške procedure).¹² Kod monoterapije ADP receptorskim antagonistima, preporučuje se peroperativna obustava terapije u trajanju od tri do sedam dana (tri do pet dana za tikagrelor, pet dana za klopidogrel i sedam dana za prasugrel), pri čemu je tada indikovano istovremeno uključivanje aspirina, ukoliko je to moguće.¹³ Kod bolesnika koji su na dvojnjoj antitrombocitnoj terapiji (aspirinom i nekim od ADP receptorskih antagonistima), a imaju visok rizik

za nastanak tromboze, prvi korak bi trebalo da bude razmatranje odlaganja elektivne procedure do momenta nastanka niskog trombembolijskog rizika. U ostalim slučajevima preporučuje se detaljno razmatranje rizika za nastanak tromboze naspram rizika za nastanak neželjenog krvarenja,¹⁴ a ovaj pristup je pojednostavljeno prikazan na **Algoritmu 1**.

Da bi se antitrombocitna terapija ponovo uključila posle neke dijagnostičke procedure ili hirurške intervencije, potrebno je pozitivno odgovoriti na dva osnovna pitanja, a to su: 1) da li je postignuta adekvatna hemostaza posle operacije, i 2) da li je sa sigurnošću isključeno postojanje postoperativnog krvarenja?. Kao opšte pravilo, i ukoliko su odgovori na dva prethodna pitanja pozitivni, preporučuje se nastavak antitrombocitne terapije 24h nakon operativnog zahvata. Uz to, momenat ponovnog uključivanja antitrombocitne terapije posle operacije treba pažljivo razmotriti i sa hirurškim timom koji učestvuje u lečenju datog bolesnika. U slučaju visokog rizika od tromboze kod bolesnika koji je preoperativno bio na dvojnjoj antitrombocitnoj terapiji, smatra se da čak treba razmotriti i udarnu (loading) dozu antagonista ADP receptora (300-600 mg zaklopidogrel, 60 mg za prasugrel i 180 mg za tikagrelor). Jedino u slučaju jako povišenog rizika za nastanak ponovnog, postproceduralnog krvarenja, uvođenje antitrombocitne terapije treba odložiti za 24-48h posle operacije.

Antikoagulantna terapija u perioperativnom periodu

Kada je hronična antikoagulantna terapija u pitanju, većina postojećih vodiča se slaže oko tri osnovna principa: 1) oralnu antikoagulantnu terapiju ne treba prekidati kod procedura sa malim rizikom od



Algoritam 1. Algoritam za perioperativno zbrinjavanje bolesnika na dvojnoj antitrombotičnoj terapiji

krvarenja, 2) kod bolesnika sa visokim rizikom od tromboembolije koji se podvrgavaju procedurama bez preteranog rizika za nastanak krvarenja treba razmotriti bridžing i obrnuto – kod bolesnika sa malim rizikom od tromboze koji se podvrgavaju procedurama sa visokim rizikom za nastanak krvarenja bridžing nije potreban, i 3) bolesnici sa umerenim rizikom i za nastanak krvarenja i za nastanak tromboze zahtevaju individualni i multidisciplinarni pristup, uz detaljno razmatranje faktora koji doprinose nastanku tromboze i krvarenja, od strane hirurške intervencije i samog bolesnika.¹⁵

Preoperativna obustava antikoagulantnih lekova

Ukoliko se donese odluka da se preoperativna hronična antikoagulantna terapija obustavi, najčešće kod bolesnika koji se podvrgava operaciji sa visokim ili umerenim rizikom od krvarenja, osnovno pitanje glasi: kada? Odgovor na ovo pitanje zavisi od samog antikoagulantnog leka i njegovih farmakoloških karakteristika, kao i od karakteristika bolesnika (odnosno od prisutnih komorbiditeta).

Da bi se postigli željeni efekti, momenat prekida VKA poznat je odavno i zasniva se na biološkom polu-životu ovih lekova (koje za varfarin iznosi od 36 do 42h, a za acenokumarol 8-11h) i na vremenu potrebnom da se PT/INR vrati u normalu nakon obustave ovog leka. Nakon isključivanja varfarina iz terapije, vrednosti INR-a za dva do tri dana padaju ispod dva, a u potpunosti se normalizuju za 4-6 dana, pi čemu normalizacija INR-a može trajati duže kod pacijenata koji su bili na višem stepenu antikoagulacije (INR 2,5 do 3,5) i kod starijih osoba. Ukoliko je vrednost INR-a > 1,5 jedan dan pre operacije, primenjujuju se niske doze vitamina K p.o. (npr. 1 do 2 mg) da bi se ubrzala normalizacija PT/

INR, pa se ova vrednost proverava i na dan operacije, koju je moguće bezbedno izvesti pri vrednostima INR-a ispod 1,4.

Dabigatran (direktni inhibitor trombina) treba isključiti dva do tri dana pre operacije kod bolesnika sa normalnom ili minimalno narušenom funkcijom bubrega (kod bolesnika kod kojih je klirens kreatinina > 50mL/min), odnosno dva do četiri dana pre operacije kod bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina između 30 i 50mL/min), pri čemu se duža vremena isključivanja primenjuju kod operacija sa visokim, a kraća kod operacija sa niskim rizikom od krvarenja.

Rivaroksaban treba obustaviti dva do tri dana pre operacije. Ovo se može primeniti kod osoba sa normalnom bubrežnom funkcijom, blagom (klirens kreatinina > 50 mL/min) ili umerenom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina između 30 i 50 mL/min). Duži intervali za prekid terapije rivaroksabanom mogu biti potrebni za procedure sa visokim rizikom od krvarenja.

Apiksaban treba obustaviti dva do tri dana pre operacije. Takođe, kod osoba sa bubrežnom insuficijencijom, ili kod bolesnika koji se podvrgavaju intervencijama sa visokim rizikom za nastanak krvarenja, potrebni su duži intervali za obustavu ovog leka.

I edoksaban je potrebno obustaviti dva do tri dana pre operacije, osim kod osoba sa bubrežnom insuficijencijom, ili kod bolesnika koji se podvrgavaju intervencijama sa visokim rizikom za nastanak krvarenja, kada su potrebni duži intervali bez ovog leka.

Da li je i u kojim slučajevima potrebna „terapija premošćavanja“ (bridžing)?

Premošćavanje heparinom predstavlja terapiju supstitucije oralnih antikoagulantnih lekova sa dugotrajnim dejstvom, uz pomoć kratkodelujućih heparinskih agenasa u toku pripreme za invazivnu proceduru i/ili hirurgiju. Osnovni cilj bridžinga jeste smanjivanje rizika za nastanak tromboembolije uz istovremeno smanjivanje rizika od krvarenja. Ovo se gotovo isključivo koristi za bolesnike sa visokim rizikom za nastanak tromboembolijskih događaja, koji su na hroničnoj terapiji antagonistima vitamina K, jer brz početak delovanja i predvidljiva polu-vremena eliminacije DOAK čine perioperativni bridžing nepotrebnim kod bolesnika koji su na hroničnoj terapiji ovim lekovima. Iako je periproceduralni bridžing heparinom danas uobičajena praksa, ova strategija je, indikovana samo kod bolesnika koji imaju visoki rizik za nastanak tromboembolije, a koji se podvrgavaju procedurama bez preteranog rizika za nastanak krvarenja.^{15,16} Ovome u prilog govori i podatak da je prilikom obustave oralnih antikoagulantnih lekova u perioperativnom periodu, rizik za nastanak tromboembolije bez uključivanja bridžinga LMWH jako nizak – tromboembolija se javlja samo u približno 0,53% takvih bolesnika.^{12,17-19} Kod bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom koji imaju visok rizik za nastanak tromboembolije (prethodni moždani udar i/ili emboliju, dokazane trombne mase u srčanim šupljinama ili CHA₂DS₂-VASc skor >6) treba primeniti bridžing heparinom, jer ovi pacijenti imaju godišnju stopu moždanog udara od 12 do čak 18%.²⁰ Pored bolesnika sa visokorizičnom atrijalnom fibrilacijom, prema konsenzusu ekspertata definisane su još dve populacije pacijenata kod kojih je perioperativno potrebna terapija premošćavanja heparinom, zbog visokog rizika od tromboembolije, a to su: 1) pacijenti sa mehaničkim valvulama (oni sa mitralnom veštačkom valvulom, oni sa ugrađene 2 i više mehaničke valvule, pacijenti kod kojih je urađena zamena aortne valvule starije generacije, koji su imali moždani udar i/ili TIA, koji imaju intrakardijalni tromb ili kardio-embolijski događaj) i 2) pacijenti koji su imali VTE u poslednja 3 meseca i pacijenti koji su imali VTE tokom antikoagulantne terapije.

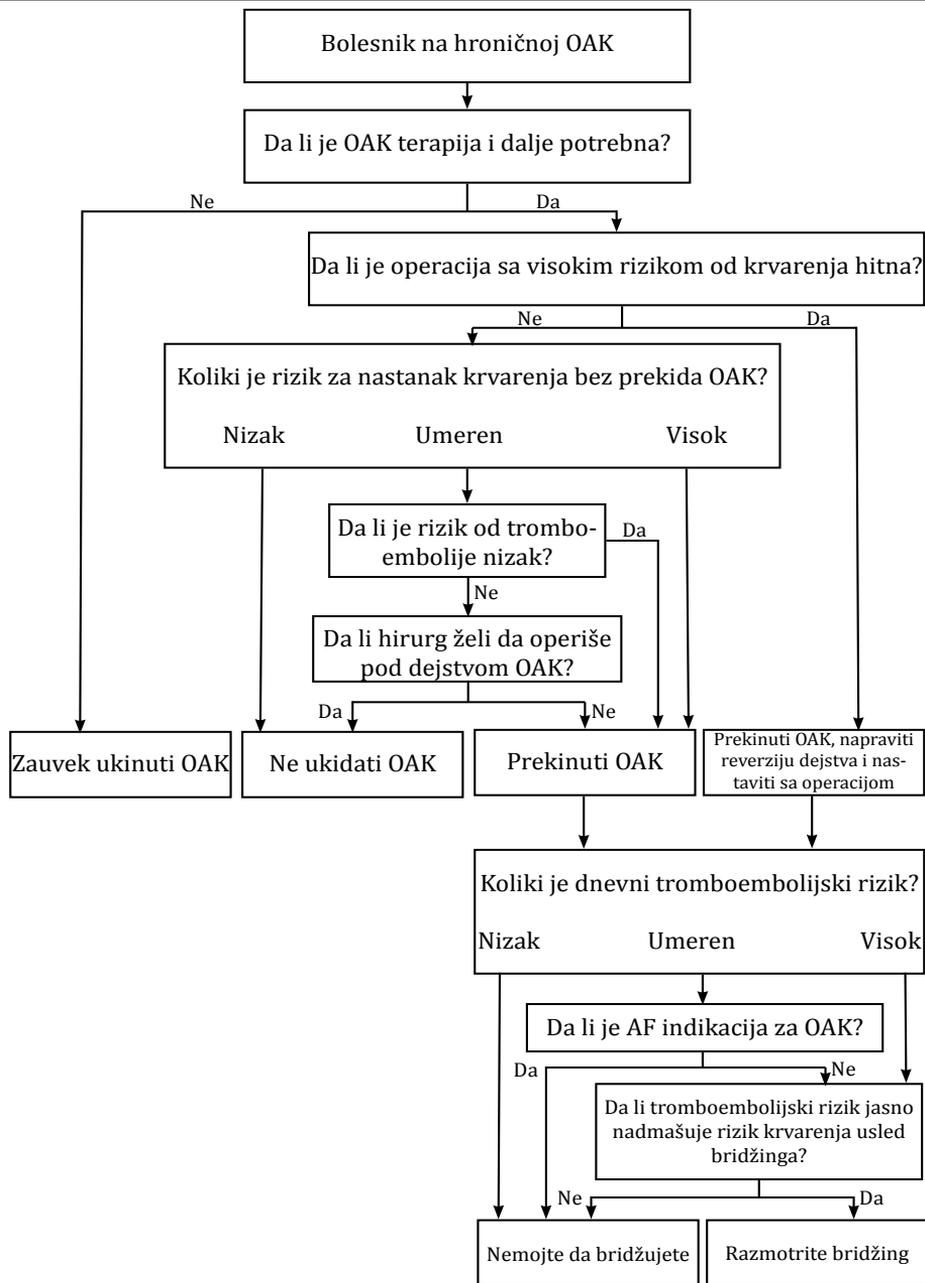
LMWH je u velikoj meri potisnuo primenu UFH kao primarnog sredstva za terapiju premošćavanja heparinom, zbog mogućnosti bezbedne ambulantne primene LMWH, uz istovremenu nisku incidenciju krvarenja. Ipak, kod bolesnika sa bubrežnom

insuficijencijom, posebno kod onih sa klirensom kreatinina ispod 30 mL/min, UFH ima prednost nad LMWH, koji se metaboliše putem bubrega. Terapijska doza LMWH (1 mg/kg, dva puta dnevno) je sada standardna praksa. Varfarin treba isključiti pet dana pre elektivne operacije, a kada INR vrednost padne ispod bolesnikovog terapijskog opsega, potrebno je započeti bridžing LMWH, koji se primenjuje do 24h pre procedure. Ukoliko je vrednost INR-a > 1,5 jedan dan pre operacije, primenjujuju se niske doze vitamina K, pa se ova vrednost proverava i na dan operacije. Za operacije koje nose visok rizik od krvarenja, varfarin se ponovo uključuje 12-24h posle operacije, a LMWH u terapijskoj dozi se nastavlja 48-72h posle operacije. U slučaju niskog rizika za nastanak krvarenja, varfarin se ponovo uključuje 12-24h, a LMWH 24h posle operacije. Kada je vrednost INR-a u terapijskom opsegu (obično posle pet dana), bridžing heparinom se obustavlja.²

Iako je kod pacijenata sa najvećim rizikom za nastanak tromboembolije u perioperativnom periodu bridžing heparinom neophodan, kod većine ostalih pacijenata može dovesti do neželjenog krvarenja, duže hospitalizacije i do drugih značajnih komplikacija, dok ne pruža jasnu prevenciju tromboembolije. Nažalost, danas je ipak favorizovana praksa prekidanje oralne antikoagulantne terapije uz primenu bridžinga. Da bi se bespotrebno ukidanje ovih lekova i uvođenje heparinskog bridžinga u situacijama kada to nije potrebno izbeglo, potrebno je pažljivo razmisliti o medicinskim indikacijama za uvođenje ove strategije, odnosno potrebno je pažljivo razmotriti da li je periproceduralni prekid antikoagulantne terapije uopšte neophodan.¹⁵ Pojednostavljeni algoritam postupaka pri donošenju odluka za perioperativno ukidanje oralne antikoagulantne terapije i primenu bridžing terapije prikazan je na **Algoritmu 2**.

Kada se antikoagulantna terapija ponovo uključuje posle operacije?

Postizanje adekvatne hirurške hemostaze i odsustvo postproceduralnog krvarenja jesu dva najvažnija faktora koje treba uzeti u obzir prilikom razmatranja ponovnog uvođenja oralne antikoagulantne terapije. Zato, momenat ponovnog uključivanja ovih lekova u terapiju treba razmotriti zajedno sa hirurškim/interventnim timom. U principu, nastavak antikoagulantne terapije postoperativno se savetuje 24h posle procedure, dok se ponovno uvođenje ovih lekova odlaže 48-72h samo kod bolesnika sa visokim



Algoritam 2. Pojednostavljeni postupak odlučivanja za periproceduralno ukidanje hronične oralne antikoagulantne terapije i uvođenje periproceduralnog bridžinga (preuzeto i prerađeno)¹⁵

rizikom od krvarenja. Kod bolesnika kod kojih nije moguća oralna antikoagulantna terapija posle operacije, savetuje se razmatranje LMWH, u dozama koje će pokriti rizik od tromboze i ujedno smanjiti rizik od postoperativnog krvarenja.

Kao što je već pomenuto, ponovno uvođenje varfarina se započinje 12-24h posle operacije, odnosno veće posle operacije ili sutra ujutru, ukoliko bolesnik nije imao hirurške komplikacije koje bi povećale

rizik od krvarenja, i ukoliko mu je dozvoljen peroralni unos. Doza varfarina je identična onoj koju je pacijent uzimao pre operacije. Da bi varfarin dostigao svoj terapijski efekat (INR > 2,0), obično je potrebno 5 do 10 dana, pa se zato kod osoba sa visokim rizikom od tromboze paralelno savetuje i primena LMWH tokom ovog perioda.²

Dabigatran treba postoperativno nastaviti u istoj dozi koju je pacijent primao pre operacije, kada

je postignuta zadovoljavajuća hemostaza. Pošto dabigatran ima brzi početak dejstva, sa maksimalnim efektima koji se javljaju dva do tri sata nakon uzimanja, potreban je oprez kod bolesnika koji su bili podvrgnuti velikoj operaciji povezanoj sa visokim rizikom krvarenja. Kod ovakvih procedura, ponovno uvođenje dabigatrana se odlaže dva do tri dana posle operacije. Takođe, neki autori u tim slučajevima savetuju primenu niže doze prva dva do tri postoperativna dana, ili primenu profilaktičkih doza LMWH. Kod operacija niskog rizika od krvarenja, dabigatran se ponovo uvodi u terapiju jedan dan posle operacije.²¹

Rivaroksaban se može ponovo uvesti u terapiju posle operacije, u istoj preoperativnoj dozi, ukoliko je hemostaza uspostavljena. Kod operacija sa visokim rizikom od krvarenja, preporučuje se ponovno uvođenje rivaroksabana nakon 48-72 sata. Kod pacijenata koji su u jako visokom riziku od tromboze, u toku ovog perioda bez ikakve antikoagulantne terapije može se razmotriti premošćivanje sa LMWH. Posle operacija koje nose nizak rizik od krvarenja, rivaroksaban se ponovo uključuje 24h posle procedure.

Takođe zbog brzog početka dejstva, apiksaban treba pažljivo ponovno uključivati pacijentima koji su bili podvrgnuti velikim operacijama sa visokim rizikom za nastaka krvarenja. Tada se njegovo ponovno uvođenje odlaže dva do tridana posle operacije, a u ostalim slučajevima (kod malog rizika od krvarenja), apiksaban se ponovo bezbedno može uvoditi 24h posle operacije.

Kao i za prethodne DOAK, edoksaban se ponovo uvodi 48-72h posle operacije sa velikim, i 24h posle operacije sa malim rizikom od krvarenja.

Zaključak

Tretiranje bolesnika na hroničnoj antikoagulantnoj/antitrombocitnoj terapiji tokom perioperativnog perioda čak i u savremenoj medicinskoj praksi predstavlja izazov, odnosno težak zadatak za lekare koji se bave lečenjem ovih bolesnika. Glavni problem ogleda se u činjenici da ne postoji jedan jedinstveni konsenzus ili algoritam po kom bi trebalo postupati, već mnoštvo preporuka i vodiča koji se, u manjoj ili većoj meri, ipak razlikuju. Iz ovoga nastaju brojne kliničke dileme, koje se jednio mogu premostiti detaljnim i temeljnim vaganjem rizika za nastanak tromboembolijskih događaja naspram rizika za nastanak neželjenog perioperativnog krvarenja. Da bi se

ovi rizici razumeli i pravilno interpretirali, potrebno je detaljno poznavanje samog procesa hemostaze u fiziološkim uslovima, mehanizma delovanja lekova koji na nju utiču, kao i individualnih karakteristika svakog pacijenta i procedure kojoj se taj pacijent podvrgava.

Literatura

1. Gallego P, Apostolakis S, Lip GY. Bridging evidence-based practice and practice-based evidence in periprocedural anticoagulation. *Circulation* 2012;126:1573-6.
2. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e326S-50S.
3. Vivas D, Roldán I, Ferrandis R, Marin F, Roldán V, Tello-Montoliu A, et al. Consensus document on perioperative and periprocedural management of antithrombotic therapy. *Rev Esp Cardiol* 2018;71:553-64.
4. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, Hsieh WH, Steinhubl SR, Jeremias A, et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;9:920-7.
5. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenzo F, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network metaanalysis. *Lancet* 2012;379:1393-402.
6. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J* 2014;35:2383-431.
7. Beyer-Westendorf J, Gelbrich V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *European heart journal* 2014;35(28):1888-96.
8. Llau JV, Lopez-Forte C, Sapena L, Ferrandis R. Perioperative management of antiplatelet agents in noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:181-7.
9. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, von Heymann C, Hofmann N, et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011;105:743-9.
10. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial

-
- fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–2429.)
11. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138(5):1093-100.
 12. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, et al. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective noncardiac surgery: the multicenter, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth* 2011;107:899–910.
 13. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:332–95.
 14. Thachil J. Antiplatelet therapy – a summary for the general physicians. *Clin Med (Lond)* 2016;16:152-60.
 15. Rechenmacher SJ, Fang JC. Bridging anticoagulation: primum non nocere. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1392–403.
 16. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation* 2012;126(13):1630-9.
 17. Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation* 2015;131:488–94.
 18. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2015;373:823–33.
 19. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost* 2015;113:625–32.
 20. Hornor MA, Duane TM, Ehlers AP, Jensen EH, Brown PS, Pohl D, et al. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *J Am Coll Surg* 2018;227(5):521-36.
 21. Sunkara T, Ofori E, Zarubin V, Caughey ME, Gaduputi V, Reddy M. Perioperative management of direct oral anticoagulants (DOACs): a systemic review. *Health Serv Insights* 2016;9:25-36.
-

THE ROLE OF TRANEXAMIC ACID IN PREVENTION AND THERAPY OF MAJOR BLEEDING

ULOGA TRANEKSAMIČNE KISELINE U PREVENCIJI I TERAPIJI MASIVNOG KRVAVLJENJA

Igor Vasković¹, Nebojša Savić²

¹Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

²Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Abstract: Massive bleeding with consequently haemostatic disorders is a major challenge in the management of surgical and trauma patients. Occasionally, excessive and diffuse bleeding is caused by systemic activation of fibrinolysis, hyperfibrinolysis, which is associated with a high mortality. Trauma patients and those undergoing surgical procedures involving organs rich in plasminogen proactivators (liver, kidney, pancreas, uterus and prostate gland) are at a high risk of hyperfibrinolysis. Antifibrinolytics, such as tranexamic acid (TXA) are used for prophylaxis and treatment of bleeding caused by a local or generalized HF. TXA is a synthetic lysine analogue that has been available in Europe since 1966. TXA is recommended in the prevention and treatment of traumatic and perioperative bleeding due to reduction in perioperative blood loss and blood transfusion requirements.

Key words: Tranexamic acid, Hyperfibrinolysis, Massive Bleeding, Trauma

Sažetak: Masivno krvavljenje sa posleđičnim poremećajem hemostaze je glavni izazov u lečenju hirurških i politraumatizovanih pacijenata. U nekim slučajevima, ekscesivno i difuzno krvarenje je uzrokovano sistemskom aktivacijom fibrinolize, odnosno hiperfibrinolizom. Hiperfibrinoliza je povezana sa visokim mortalitetom. Politraumatizovani pacijenti, kao i oni koji se podvrgavaju hirurškim zahvatima na organima koji su bogati aktivatorima plazminogena (jetra, bubreg, pankreas, materica i prostata) su u visokom riziku od nastanka hiperfibrinolize. Antifibrinolitici, na čelu sa najviše proučavanim lekom, traneksamičnom kiselinom, koriste se za profilaksu i lečenje krvarenja uzrokovanog lokalnom ili generalizovanom hiperfibrinolizom. Traneksamična kiselina je sintetički analog lizina koji je dostupan u Evropi od 1966. godine. Traneksamična kiselina je preporučena u prevenciji i lečenju traumatskog i perioperativnog krvarenja jer smanjuje perioperativne gubitke krvi i potrebu za transfuzijom krvi.

Ključne reči: Traneksamična kiselina, Hiperfibrinoliza, Masivno krvavljenje, Trauma

Introduction

Tranexamic acid (TXA) (trans-4-aminomethylcyclohexane-1-carboxylic acid) is a synthetic analog of the amino acid lysine. It exerts an antifibrinolytic effect by competitive inhibition of the lysine binding sites on plasminogen, therefore preventing the

interaction of plasminogen with fibrin and at higher concentrations is a noncompetitive inhibitor of plasmin. First described over five decades ago, TXA has widespread global clinical application. It is readily available, cheap, and having a proven safety profile. We use tranexamic acid in specific clinical settings such as: trauma, postpartum bleeding, cardiac sur-

gery, liver and orthopedic surgery.

TXA and Trauma

The CRASH-2 trial published in Lancet in 2010. has shown that administration of tranexamic acid to bleeding trauma patients within 3 hours of injury significantly reduces death due to bleeding and all-cause mortality, without increasing the risk of vascular occlusive events.

In USA, TEG analysis in trauma has recently described a spectrum of fibrinolytic disorders ranging from hypofibrinolytic to hyperfibrinolytic. The spectrum is dependent not just on the temporal sequence of the development of coagulopathy following trauma but also on the amount of tissue injury and/or the presence of severe hypoperfusion. Predominant tissue injury has been mostly associated with so-called fibrinolytic shutdown, whereas the global hypoperfusion with markedly reduced oxygen delivery to the tissues has been linked with hyperfibrinolysis.

The Cochrane Collaboration, the Association of Anesthetists of Great Britain and Ireland and the European “STOP the Bleeding Campaign” recommend that empiric intravenous TXA be given to all trauma patients with active or suspected active hemorrhage as soon as possible and within 3 hours of injury. To achieve early administration, ideally within the first hour, it is recommended that the first dose of TXA should be given in prehospital settings, at the scene of injury.

TXA and Postpartum bleeding

Postpartum haemorrhage (PPH) remains one of the main causes of maternal morbidity and mortality, accounting for nearly 30% of direct maternal deaths (approximately 150 000 deaths per year worldwide). In most cases, haemorrhage comes from the site of placental insertion and is worse in an atonic uterus. Fibrinolytic activity decreases during pregnancy. Within 1 hour of delivery, plasma t-PA concentrations is two/fold increased and fibrinolysis raises rapidly to reach its peak at three hours after delivery. Fibrinolysis is even greater in patients with PPH. Recently, the results of the WOMAN trial confirmed the role of TXA in the management of PPH with a reduction in maternal deaths caused by haemorrhage and in the number of laparotomies performed to stop bleeding, without adverse effects, especially if tranexamic acid was administered early. After the third hour from delivery, the benefit of tranexamic

acid is more questionable.

An international interdisciplinary expert consensus recommends for the treatment of postpartum hemorrhage the administration of 2 g TXA i.v. prior to supplementing fibrinogen, with dosages ranging from 1 to 3 g.

TXA and Cardiac surgery

The causes of bleeding in cardiac surgery are multiple: complex surgery, preoperative antiplatelet and/or anticoagulant treatment, persistence of heparin despite protamine antagonism, consumption and dilution of coagulation factors and platelets. In cases of haemorrhage, administration of blood and blood products and/or reoperation is required.

The ESA guidelines recommend the use of TXA prior to CABG interventions. Intraoperative administration of TXA should be considered in order to reduce perioperative bleeding in the course of high, medium and low-risk cardiovascular surgery. Also, topical application of TXA in the thoracic cavity is recommended to reduce postoperative blood loss after CABG.

Several randomized studies have compared high and low dose regimes in patients undergoing heart surgery. A multi-center, double blinded, randomized, controlled study (n=568), compared a high-dose group (TXA 30 mg/kg BW bolus + 16 mg/kg BW/h) with a low-dose group (TXA 10 mg/kg BW bolus + 1 mg/kg BW/h). The results showed no significant difference between the two doses in the incidence of overall transfusions up to 7 days after surgery, but the higher dose did reduce blood loss, the need for transfusions and reoperations.

TXA and Liver surgery

Liver transplantation is currently the only curative treatment for severe hepatic impairment. The recipients present different degrees of preoperative haemostatic disorders and may also present intraoperative coagulopathy. In orthotopic liver transplantations, antifibrinolytic therapy reduces both blood loss and transfusion needs. The use of TXA is recommended in treatment of hyperfibrinolysis (confirmed by the presence of microvascular blood oozing and/or thrombelastography or rotation thromboelastometry).

In hepatocellular carcinoma liver resections, TXA reduced average total blood loss and transfusion needs significantly as compared with placebo. A Cochrane review also reported a reduction of allo-

genic blood transfusions in patients receiving TXA. According to ESA recommendations antifibrinolytic therapy should be considered in patients with liver cirrhosis and liver resection.

TXA and Orthopedic surgery

Administration of TXA (intravenous and/or topical administration) in the course of major orthopedic surgery (total hip or knee replacement) is associated with a reduction of perioperative blood loss and allogeneic blood transfusions. A comprehensive retrospective cohort studies has furthermore shown that TXA results in a significant reduction of the probability of transfusion in patients undergoing total hip or knee replacement without increasing the risk of thromboembolism, kidney failure or combined complications. This was confirmed by a meta-analysis of 46 randomized controlled studies on 2925 orthopedic surgery patients, which also pointed to a reduction of total intraoperative and postoperative blood loss.

The ESA guidelines recommend the use of TXA in the case of total hip replacement, knee joint replacement and major spinal surgery. It should be pointed out, however, that TXA may cause hypercoagulability in some patient groups (history of thromboembolic events, hip fracture/cancer surgery, age > 60 years, women). It is therefore recommended to perform an individual risk-benefit analysis rather than administer TXA routinely.

Contraindications/cautions

According to expert opinion, administration of TXA is not recommended in the following cases:

- Hypersensitivity to TXA
- Renal failure
- History of seizures
- Combination with activated factor concentrate (FEIBA - factor VIII inhibitor bypass activity)
- Fibrinolysis due to disseminated intravascular coagulation without any significant bleeding

If TXA still should be given, this should be done only in patients with predominant activation of the fibrinolytic system and in the presence of severe bleeding.

Conclusion

Tranexamic acid has been used routinely in the elective surgery, including gynecological, orthopedic,

cardiac and liver surgery, where it has been shown to reduce blood loss and the need for blood transfusion without increased thromboembolic events. In trauma patients with bleeding or at risk of significant bleeding, TXA can also reduce mortality, particularly if it is administered within a narrow time frame after injury.

TXA is considered as a relatively old pharmacological agent, although it is currently being evaluated in several international clinical trials, such as CRASH-3 trial - Tranexamic acid for the treatment of significant traumatic brain injury, HALT-IT trial - Hemorrhage Alleviation with Tranexamic acid-Intestinal system), PATCH trial- Prehospital Anti-fibrinolytic for Traumatic Coagulopathy and Haemorrhage.

References

1. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, El-Refaei H, England A, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion*. 2014;54:1756–68.
2. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen. SmPC Cyklokapron 2017. https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/faces/aspreregister.jspx?_afzLoop=37436459280850395&_afzWindowMode=0&_adf.ctrl-state=1mfx7sq6g_4.
3. Girard T, Mörtl M, Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27:267–267.
4. Gurusamy KS, Li J, Sharma D, Davidson BR. Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:CD008085.
5. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Pitarch JVL, Mallett S, Meier J, Molnar ZL, Rahe-Meyer N, Samama CM, Stensballe J, Van der Linden PJF, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P, Zacharowski K. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Jun;34(6):332-395.
6. McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs*. 2012;72:585–617.
7. Moore HB, Moore EE, Gonzalez E, Chapman MP, Chin TL, et al. Hyperfibrinolysis, physiologic fibrinolysis, and fibrinolysis shutdown: the spectrum of postinjury fibrinolysis and relevance to antifibrinolytic therapy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77:811–7.
8. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Durrant J et al. The European Guidelines on management of major bleeding following major trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016;20:R100.

-
9. Sam Hodgson, Joseph T. Larvin, Charles Dearman; *What dose of tranexamic acid is most effective and safe for adult patients undergoing cardiac surgery?*, *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2015;21:384–388.
 10. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. *Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebocontrolled trial*. *Lancet*. 2010;376:23–32.
 11. Sigaut S, Tremey B, Ouattara A, Couturier R, Taberlet C, et al. *Comparison of two doses of tranexamic acid in adults undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass*. *Anesthesiology*. 2014;120:590–600.
 12. T. Shimauchi, K. Yamaura, M. Higashi, K. Abe, T. Yoshizumi, S. Hoka; *Fibrinolysis in living donor liver transplantation recipients evaluated using thromboelastometry: impact on mortality* *Transplant Proc*, 2017:2117-21.
 13. WOMAN Trial Collaborators. *Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *Lancet*. 2017 May 27;389(10084):2105-2116.
 14. Zohar E, Ellis M, Ifrach N, Stern A, Sapir O, Fredman B. *The postoperative blood-sparing efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid after total knee replacement*. *AnesthAnalg*. 2004;99:1679–83.
 15. Zufferey PJ, Miquet M, Quenet S, Martin P, Adam P, et al. *Tranexamic acid in hip fracture surgery: a randomized controlled trial*. *Br J Anaesth*. 2010;104:23–30.

PREOPERATIVNA PRIPREMA BOLESNIKA SA POVIŠENIM RIZIKOM OD RAZVOJA POSTOPERATIVNOG DELIRIJUMA I POSTOPERATIVNIH KOGNITIVNIH POREMEĆAJA

PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS AT RISK FOR POSTOPERATIVE DELIRIUM AND POSTOPERATIVE COGNITIVE DEFICITS

Bojan Bagi

Opšta bolnica Subotica, Subotica, Srbija

Sažetak: Delirijum je kompleksan, multifaktorijelni neuropsihijatrijski sindrom koji obuhvata širok spektar kognitivnih i neurobihevioralnih simptoma. Incidenca se kreće od 9-87%, u zavisnosti od populacije bolesnika i stepena operativnog stresa. Delirijum je udružen sa povišenim mortalitetom, dužom hospitalizacijom, dužim boravkom u JIL, prologiranom mehaničkom ventilacijom pluća i pojavom dugotrajnih kognitivnih oštećenja. Iz patofiziološke perspektive, ovaj sindrom može se konceptualizovati kao deficit i poremećaj odnosa neurotransmitera koji modulišu kognitivne funkcije. Kliničke manifestacije delirijuma mogu biti polimorfne i mogu se javiti kao hipoaktivne, hiperaktivne ili mešovite forme. Na raspolaganju je veliki broj instrumenata za detektovanje delirijuma kod kritično obolelih pacijenata. Obično se koristi testovi: CAM (Confusion Assessment Method), CAM – ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) za pacijente na mehaničkoj ventilaciji, Delirium Rating Scale, Nurses Delirium Screening Checklist, 4AsTest i MMSE (mini mental scale examination). U prevenciji i lečenju delirijuma, koristimo nefarmakološki i farmakološki pristup. Adekvatna prevencija, rano prepoznavanje faktora rizika i tretman delirijuma kod pacijenata u JIL dovodi do smanjenja mortaliteta, skraćuje boravka u JIL, smanjenje dužine mehaničke ventilacije i dužine hospitalizacije.

Ključne reči: delirijum, kritično oboljenje, skrining, faktori rizika

Abstract: Delirium is a complex, multifactorial neuropsychiatric syndrome comprising a broad range of cognitive and neurobehavioural symptoms. The incidence range from 9-87% depending on the patient population and degree of operative stress. Delirium is associated with increased mortality, longer hospital and ICU stays, prolonged mechanical ventilatory support and longterm cognitive impairment. From a pathophysiological perspective, this syndrome can be best conceptualized as a deficit and disorder of neurotransmitter relationships that modulate cognitive functions. The clinical manifestation of the delirium may be polymorphic and may manifest by sleepiness and inactivity in hypoactive delirium and restlessness and agitation in hyperactive delirium. A number of instruments are available to detect delirium in critically ill patients. Usually used tests are CAM (Confusion Assessment Method), CAM – ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) for the patients on the mechanical ventilatory support, Delirium Rating Scale, Nurses Delirium Screening Checklist, 4AsTest and mini mental scale examination (MMSE). In prevention and treatment of delirium, we can use non-pharmacological and pharmacological approach. Adequate prevention, early detection of risk factors and treatment of delirium in a patient in ICU will lead to a reduction in mortality, a shortening of the length of mechanical ventilatory support, and the length of stay in ICU and in the hospital.

Key words: Delirium, critical illness, screening, risk factors

Delirijum je kompleksni, multifaktorijalni neuropsihijatrijski sindrom koji obuhvata širok opseg kognitivnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Obično se definiše kao privremena akutna organska mentalna disfunkcija mozga sa promenljivom kliničkom manifestacijom tokom dana. Delirijum je poremećaj praćen promenom nivoa svesti, sa različitim stepenom dezorijentacije, sa poremećajem pamćenja, pažnje i ponašanja. Najčešće se razvija unuta 1-2 dana nakon operativnog zahvata.¹ Koncept podele delirijuma u tri pod tipa uveo je Lipowski još 1983. godine kada je delirijum podelio na hiperaktivni, hipoaktivni i mešoviti tip.² Dva najčešća tipa delirijuma su hipoaktivni delirijum (HD) i mešoviti.³ Incidenca potoperativnog delirijuma se kreće 9-87% u zavisnosti od pacijenta i vrste operativnog zahvata^{4,5,6}. Prevalenca delirijuma u multicentričnoj studiji Saluha i dr. iz 2010. godine bila 32,3%⁷ dok je u specijalizovanim JIL npr. kod pacijenta sa opekotinama na mehaničkoj ventilatornoj potpori iznosila čak 77%.⁸ Prevalenca HD kod pacijenta nakon kardiohirurških operacija je 56-92%, kod pacijenta sa prelomom kuka je 11,8- 41%, u JIL u 36-100%, palijativnoj nezi 6-92%⁹. Pacijenti sa delirijumom imaju povišen mortalitet¹⁰ produžava se vreme mehaničke ventilatorne potpore kao i dužina boravka u JIL u i u bolnici.¹¹ Ishod lečenja pacijenta koji su imali HD je lošiji u odnosu na one pacijente koji su imali hiperaktivni ili mešoviti tip delirijuma¹². U prevenciji postoperativnog delirijuma kao i postoperativnog kognitivnog poremećaja značajno mesto zauzima preoperativna identifikacija riziko-faktora kao i preduzimanje aktivnosti u smislu eliminacije onih riziko faktora na koje se može delovati.

Patofiziologija

U osnovi patofiziologije delirijuma nalazi se deficit i poremećaj odnosa neurotransmitera koji moduliraju kognitivne funkcije.¹³ Jedan od patofizioloških mehanizama za nastanak delirijuma je smanjenje holinergičke aktivnosti.^{14,15,16,17} Drugi mehanizmi nastanka delirijuma vezani su za pojačanu dopaminergičku aktivnost u CNS¹⁸ i nizak serumski nivo aminokislina triptofan koja je prekursor neurotransmitera serotonina i melatonina. Nizak nivo triptofana direktno je udružen sa povećanjem rizika od nastanka delirijuma kod pacijenta na mehaničkoj ventilatornoj potpori.¹⁹

Faktori rizika za nastanak delirijuma možemo podeliti na preoperativne, intraoperativne i na postoperativne odnosno u odnosu na demografske karakteristike pacijenta, komorbiditet, vrstu hirurške intervencije kao i vrste anestezije.

Preoperativni faktori rizika vezani za demografske karakteristike pacijenta su starost, muški pol, nivo obrazovanja pacijenta, ranije uzimanje alkohola i psihoaktivnih supstanci. Pacijenti koji su preoperativno imali kognitivni poremećaj (npr. demenciju), neurološke poremećaje, psihijatrijske poremećaje, kardiovaskularne i respiratorne poremećaje imaju značajno veću šansu za razvoj postoperativnog delirijuma. Oni pacijenti kod kojih se planira kardiohirurška intervencija, velika abdominalna hirurška intervencija, grudna hirurgija, artroplastika kuka ili kolena kao i ekstrakcija katarakte imaju povećan rizik za nastanak postoperativnog delirijuma. Faktori rizika vezani za anesteziju su premedikacije benzodiazepinima, opšta anestezija u odnosu na regionalnu primena antiholinergičkih lekova, bol, davanje velike količine opioida i ne uzimanje tečnosti duže od 6 sati.^{20,21}

Klinička slika

Dominantni simptomi HD su pospanost i inaktivnost za razliku od hiperaktivnog delirijuma koga karakteriše nemir i agitacija.²² U svakodnevnom kliničkim radu je problem što veliki procenat pacijenta koji imaju delirijum ostanu neprepoznati pa se samim tim pogoršava i ishod lečenja ovih pacijenta. U studiji koja je pratila prijem 805 pacijenta sa akutnim internističkim oboljenjem navodi da je čak 75 % neprepoznatih slučajeva delirijuma od strane tima lekara i medicinskih tehničara koji su primali pacijente u bolnicu.²³ Pacijentima koji imaju HD često se postavlja pogrešna dijagnoza npr. depresija ili se kasno postavlja sumnja na delirijum ili se svrstavaju u grupu mirnih i poslušnih pacijenta koji nisu mnogo zahtevni i tako se gube iz vidokruka medicinskog osoblja kao ozbiljno bolesni pacijenti. U jednoj observacionoj studiji kod 67 starih pacijenta kod kojih je upućena konsultacija zbog depresije ustvari kod 42% slučajeva prava dijagnoza je bila HD.²⁴

Skrining i dijagnoza

Da bi se poboljšalo rano otkrivanje delirijuma i time poboljšao ishod lečenja pacijenta razvijeni su testovi za skrining delirijuma. Grover i Kate u svojoj

studiji iz 2012 godine identifikovali su i evaluirali 38 različitih vrsta testova za skrining delirijuma.²⁵ U kliničkoj praksi najčešće korišteni testovi su CAM (Confusion Assessment Method), CAM – ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) za pacijente na mehaničkoj ventilatornoj potpori, Delirium Rating Scale, Nurses Delirium Screening Checklist, 4AsTest and mini mental scale examination (MMSE).²⁶

Prevenција i terapija

U prevenciji i terapiji delirijuma koriste se nefarmakološke i farmakološke metode. Nefarmakološke metode podrazumevaju mere koje otklanjaju rizike za nasatanak delirijuma npr. adekvatna rehidracija pacijenta, omogućavanje normalnog sna, rana mobilizacija, svakodnevno prekidanje sedacija, redukcija buke, omogućavanje dužeg boravka najbliže rodbine, reorientacija pacijenta, optimizacija temperature u JILu.^{28,29} Uobičajena farmakološka terapija delirijuma podrazumeva primenu haloperidola kao antipsihotika, druga generacija antipsihotika se primenjuje samo kao alternativna terapija.¹ Primena sedativa se smatra riziko-faktorom za nastanak delirijuma.³⁰ Primena lorazepamata je nezavistan i statistički signifikantan faktor rizika za razvoj delirijuma, za razliku od drugih sedativa npr. propofola i opioida.³¹ Deksmetomidin nije pokazivao negativan efekat u smislu povećanja rizika za razvoj delirijuma.³²

Zaključak

Adekvatna prevencija, preoperativna identifikacija riziko-faktora i adekvatna preoperativna priprema pacijenta, rano postoperativno otkrivanje pacijenta sa delirijumom primenom testova za skrining kao i lečenje delirijuma kod pacijenta nakon operativnog zahvata i u JIL-u dovede do snižavanja mortaliteta, skraćivanja dužine mehaničke ventilatorne potpore kao i dužina boravka u JIL u i u bolnici.

Literatura

1. Rodrigo Cavallazzi, Mohamed Saad and Paul E Marik, "Delirium in ICU : an overview," *Annals of Intensive Care* 2012, vol. 2, no. 49, pp. 1-8, 2012.
2. Z. Lipowski, "Transient cognitive disorders (delirium, acute confusional states) in the elderly," *The American Journal of Psychiatry*, vol. 140, no. 11, pp. 1426-1436, 1983.
3. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JW, Jackson JC, Shintani AK, Ely EW, "Delirium and its motoric sub-

types: a study of 614 critically ill patients," *J Am Geriatr Soc*, vol. 54, no. 3, p. 479-484, 2006.

4. Roberts B, Rickard CM, Rajbhandari D, Turner G, Clarke J, Hill D, Tauschke C, Chaboyer W, Parsons R, "Multicentre study of delirium in ICU patients using a simple screening tool," *Aust Crit Care*, vol. 18, no. 6, pp. 8-9; 11-14, 2005.

5. Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, Pun BT, Jackson JC, Ely EW, "Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients," *Crit Care*, vol. 9, no. 4, pp. 375-381, 2005.

6. Jackson P, Khan A, "Delirium in critically ill patients," *Critical Care Clin*, vol. 31, pp. 589-603, 2015.

7. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, Blasquez P, "Delirium Epidemiology in Critical Care Study Group: Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study," *Critical Care*, vol. 14, no. 6, p. R210, 2010.

8. Agarwal V, O'Neill PJ, Cotton BA, Pun BT, Haney S, Thompson J, Kassebaum N, Shintani A, Guy J, Ely EW, Pandharipande P, "Prevalence and risk factors for development of delirium in burn intensive care unit patients," *J Burn Care Res*, vol. 31, no. 5, pp. 706-715, 2010.

9. Vaios Peritogiannis, Maria Bolosi, Charalampos Lixouriotis and Dimitrios V. Rizos, "Recent Insights on Prevalence and Correlations of Hypoactive Delirium," *Behavioural Neurology*, vol. ID 416792, p. 11, 2015.

10. Al-Qadheer NS, Balk EM, Fraser GL, et al, "Randomized ICU trials do not demonstrate an association between interventions that reduce delirium duration and short-term mortality: A systematic review and meta-analysis.," *Critical Care Med*, vol. 42, pp. 1442-1454, 2014.

11. Salluh JI, Wang H, Schneider EB et al., "Outcome of delirium in critically ill patients: Systemic review and meta - analysis," *BMJ*, vol. 350, p. h2538, 2015.

12. Siddiqi N, Harrison JK, Clegg A, et al. , " Interventions for preventing delirium in hospitalized non-ICU patients," *Cochrane Database Syst Rev*, no.3: CD005563. pmid:26967259., 2016.

13. Trzepacz PT, "Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine," *Semin Clin Neuropsychiatry*, vol. 5, pp. 132-148, 2000.

14. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK, "Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence," *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 63, no. 7, p. 764-772., 2008.

15. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M, "Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients," *Arch Intern Med*, vol. 161, no. 8, p. 1099-1105, 2001.

16. Cerejeira J, Nogueira V, Luis P, Vaz-Serra A, Mukae-tova-Ladinska EB, "The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology," *J Am Geriatr Soc*, vol. 60, no. 4, p. 669-675, 2012.

17. Girard TD, Ware LB, Bernard GR, Pandharipande PP, Thompson JL, Shintani AK, Jackson JC, Dittus RS, Ely EW, "Associations of markers of inflammation and co-

- agulation with delirium during critical illness," *Intensive Care Med* , vol. 38, no. 12, pp. 1965-1973, 2012.
18. van Munster BC, de Rooij SE, Yazdanpanah M, Tienari PJ, Pitkala KH, Osse RJ, Adamis D, Smit O, van der Steen MS, van Houten M, Rahkonen T, Sulkava R., "The association of the dopamine transporter gene and the dopamine receptor 2 gene with delirium, a meta-analysis," *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, vol. 153B, no. 2, p. 648–655, 2010.
19. Pandharipande PP, Morandi A, Adams JR, Girard TD, Thompson JL, Shintani AK, Ely EW, " Plasma tryptophan and tyrosine levels are independent risk factors for delirium in critically ill patients," *Intensive Care Med* , vol. 35, no. 11, p. 1886–1892, 2009.
20. Lee HB, Mears SC, Rosenberg PB, Leoutsakos JM, Gottschalk A, Sieber FE, " Predisposing factors for post-operative delirium after hip fracture repair in individuals with and without dementia," *J Am Geriatr Soc* , vol. 59, no. 12, p. 2306–2313., 2011.
21. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, Truijzen S, Bossaert L, " Risk factors for intensive care delirium: a systematic review," *Intensive Crit Care Nurs*, vol. 24, no. 2, p. 98–107, 2008.
22. D. Meagher, "Motor subtypes of delirium: past, present and future," *Int Rev Psychiatry*, vol. 21, pp. 59-73, 2009.
23. Collins N, Blanchard MR, Tookman A, Sampson EL., "Detection of delirium in the acute hospital," *Age Ageing*, vol. 39, pp. 131-135, 2010.
24. Farrell KR, Ganzini L., "Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients," *Arch Intern Med*, vol. 155, pp. 2459-2464, 1995.
25. Sandeep Grover and Natasha Kate, "Assessment scales for delirium: A review," *World J Psychiatry*, vol. 2, no. 4, pp. 58-70, 2012.
26. Jayita De and Anne Wand , "Delirium Screening: A Systematic Review of Delirium Screening Tools in Hospitalized Patients," *The Gerontologist*, vol. 55, no. 6, pp. 1079-1099, 2015.
27. Chung KS, Lee JK, Park JS., "Risk factors of delirium in patients undergoing total knee arthroplasty," *Arch Gerontol Geriatr*, pp. 443-447, 2015, 60.
28. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG, " The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients., " *Crit Care* , vol. 16, no. 3, p. R73., 2012.
29. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP, "Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 373, no. 9678, p. 1874–1882., 2009.
30. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD., "Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians: Clinical practice guidelines for the sustained," *Crit Care Med* , vol. 30, no. 1, p. 119–141., 2002.
31. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW, " Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients," *Anesthesiology* , vol. 104, no. 1, p. 21–26, 2006.
32. Tan JA, Ho KM., " Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis," *Intensive Care Med* , vol. 36, no. 6, p. 926–939, 2010.

INTENZIVNA MEDICINA

INTENSIVE MEDICINE

ARDS - ŠTA JE NOVO?

ARDS - WHAT IS NEW?

Srdan-Sanja Melentijević¹, Radenko Kusturic¹, Maja Stojanović¹, Zorica Kojić¹, Milica Terzić²

¹ Kliničko bolnički centar "Zvezdara" Beograd, Srdija

² EUROMEDIC, Beograd, Srbija

Sažetak: ARDS se definiše kao akutno difuzno inflamatorno oštećenje pluća, koje dovodi do povećane plućne vaskularne propustljivosti, povećanja težine pluća i gubitka ventiliranih delova plućnog parenhima. Glavna kliničnička obeležja su hipoksemija i prisustvo bilateralnih plućnih zasenčenja, udruženih sa mešanjem venske krvi, povećanim mrtvim prostorom i smanjenom plućnom komplijansom. Morfološka karakteristika akutne faze je difuzno oštećenje alveola (edem, inflamacija, hemoragija i prisustvo hijalinih membrana). Poslednja objavljena definicija, 2012. godine, poznata kao Berlinska definicija, koja je rezultat internacionalnog konsenzusa u okviru panela vise udruženja (European Society of Intensive Care Medicine, the American Thoracic Society, and the Society of Critical Care Medicine), unapredila je i bolje definisala dijagnostičke kriterijume za ARDS. Lečenje ARDS-a podrazumeva mere podrške neophodne za kritično obolele pacijente kombinovane sa fokusiranim ventilatornim strategijama i odgovarajućim tretmanom osnovnog oboljenja. Okosnicu lečenja predstavlja mehanička ventilacija. Jedini protokol mehaničke ventilacije za koji je pokazano da snižava mortalitet kod bolesnika sa ARDS-om jeste ventilacija sa malim disajnim volumenom. Zbog toga, ventilaciju sa većim disajnim volumenom i visokim plato pritiskom treba izbegavati kod ovih bolesnika. Međutim, i dalje mnoga pitanja vezana za mehaničku ventilaciju kod bolesnika sa ARDS-om nisu razjašnjena. Ovaj rad je pokušao da pruži pregled najnovijih stanovišta vezanih za uporebu PEEP-a, primenu rekrutment manevra, mehaničku ventilaciju pluća pacijenta modovima koji dozvoljavaju spontano disanje u toku ventilacije, ventilaciju u poziciji na stomaku i uporebu ekstrakorporalne membranske oksigenacije ECMO.

Ključne reči: ARDS, protektivna ventilacija pluća, PEEP, rekrutment manevra, ventilacija u poziciji na stomaku, ECMO

Abstract: ARDS is defined as a type of acute diffuse, inflammatory lung injury, leading to increased pulmonary vascular permeability, increased lung weight, and loss of aerated lung tissue. The clinical hallmarks are hypoxemia and bilateral radiographic opacities, associated with increased venous admixture, increased physiological dead space, and decreased lung compliance. The morphological hallmark of the acute phase is diffuse alveolar damage (ie, edema, inflammation, hyaline membrane, or hemorrhage). Using a consensus process, a panel of experts developed and published in 2012 the new definition, known as Berlin definition (initiative of the European Society of Intensive Care Medicine endorsed by the American Thoracic Society and the Society of Critical Care Medicine), in order to improve and revise ARDS diagnostic criteria. Treatment for ARDS represents supportive therapy for critically ill patients combined with focused mechanical ventilatory strategies and treatment of primary disease. Mechanical ventilation is the mainstay of the ARDS patients treatment. The only method of mechanical ventilation that has been shown in randomized controlled trials to improve survival in patients with ARDS is low tidal volume ventilation. Therefore, high tidal volumes and high plateau pressures should be avoided in this population. However, some questions regarding mechanical ventilation and ARDS still remain open. In this paper we covered

Key words: ARDS, protective lung ventilation, PEEP, recruitment maneuver, ventilation in prone position, ECMO

Uvod

Akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) je prvi put opisan 1967. godine. Ashbaugh i suradnici su u kohorti od 272 bolesnika na mehaničkoj ventilaciji identifikovali 12 sa tahipnejom, refrakternom hipoksemijom, smanjenom komplijansom respiratornog sistema i bilateralnim infiltracijama na rendgenskom snimku pluća. Mortalitet kod ovih bolesnika bio je jako visok (58%), a rezultati sa obdukcijom nalaza pokazali su da pluća imaju atelektaze, intersticijalni alveolarni edem i hijaline membrane: slika koja podseća na infantilni respiratorni distress sindrom.

Od tada do danas, u kliničkoj praksi i literaturi, nekoliko osnovnih obeležja karakteriše ARDS:

- 1) Postojanje nekog od predisponirajućeg faktora rizika (sepsa, trauma, pankreatitis)
- 2) Teška hipoksemija i pored visokih vrednosti inspiratorne frakcije kiseonika FiO₂
- 3) Smanjena plućna komplijansa
- 4) Bilateralni infiltrati u plućima (Slika 1.)
- 5) Odsustvo kliničkih znakova za postojanje kardiogenog plućnog edema

Posle prvog opisa u literaturi do danas objavljeno je preko 50000 kliničkih,

eksperimentalnih studija i radova bazičnih nauka koji se bave ARDS-om. Punih 40 godina ovaj problem još uvek okupira pažnju svih koji se bave intenzivnim lečenjem kritično obolelih pacijenta.

Uz terapiju osnovne bolesti, mehanička ventilacija pluća predstavlja obavezni deo lečenja kod bolesnika sa ARDS-om, sa ciljem da se smanji disajni rad i poboljša transport kiseonika. Takođe, danas postoje dokazi da mehanička ventilacija sama po sebi može da pogorša ili izazove povredu pluća koja, kada se pojavi, ispunjava kriterijume za ARDS. Zbog toga postoje pretpostavke da bi ARDS zapravo mogao da predstavlja jatrogenu leziju, odnosno proizvod naših napora da se kritično oboleli bolesnici mehanički ventiliraju, a ne komplikaciju osnovnih bolesti, odnosno predisponirajućih faktora.

Zbog toga je ARDS neraskidivo povezan sa



Slika 1. Radiografija pacijenta sa ARDS-om

mehaničkom ventilacijom pluća, bilo kao sredstvo lečenja ili samim uzrokom oštećenja pluća, ali u isto vreme sam sindrom može biti model za dalja istraživanja, poboljšanje ili menjanje režima ventilacije koji se primenjuju u lečenju bolesnika.

Etiologija

Tipična klinička slika bolesnika sa ARDS-om ne postoji jer ARDS predstavlja sindrom koji se javlja kao komplikacija više različitih bolesti pa se samim tim bolesnici među sobom jako razlikuju. Više od 50 različitih kliničkih stanja može predstavljati predisponirajući faktor za nastanak ARDS-a. Mogućnost da identifikujemo pacijente koji su u riziku od nastanka ARDS-a je važna da bismo primenili terapijske mere koje će nam omogućiti da sprečimo nastanak sindroma. Najčešće predisponirajuće kliničke poremećaje možemo podeliti na one povezane sa direktnim oštećenjem pluća i one koji indirektno oštećuju pluća tako što otpočinju sistemski inflamatorni proces. Najčešći etiološki faktori prikazani su

<i>Direktno oštećenje pluća</i>	<i>Indirektno oštećenje pluća</i>
<p>Česti uzroci *Pneumonia *Aspiracija želudačnog sadržaja</p> <p>Manje česti uzroci *Pulmonalna kontuzija *Masna embolija pluća *Inhalacija toksičnih gasova (hlor, azot-dioksid, sumpor-dioksid, fosgen, visoka koncentracija kiseonika)</p>	<p>Česti uzroci *Sepsa *Multiple traume *Šok *Multiple transfuzije</p> <p>Manje česti uzroci *Akutni pankreatitis *Kardio-pulmonalni by-pass *Narkotici (heroin, metadon) *Imunološki (Goodpasture-ov sindrom, sistemski eritemski lupus) *Lekovi (bleomicin, nitrofurantoin)</p>

Tabela 1. Klinički poremećaji povezani sa razvojem ARDS-a

**u Tabeli 1.
Patogeneza**

Osnovni patogenetski mehanizam ARDS-a je zapaljenska reakcija na endotelu i epitelu koja dovodi do difuznog oštećenja i povećane permeabilnosti. Danas se naročito ističe značaj oštećenja endotela kapilara. Panendotelno oštećenje predstavlja početak akutnog plućnog oštećenja. Oštećenje endotelnih ćelija u plućnim kapilarima dovodi do povećane propustljivosti vaskularne barijere i izlaska tečnosti u ekstra vaskularni prostor i razvoj edema pluća.

Pojedini etiološki faktori mogu direktno oštetiti endotelne ćelije, a u drugim slučajevima početni stimulan predstavlja aktivaciju inflamatornih ćelija pre svega neutrofila i monocita. Bez obzira na inicijalnu leziju veoma brzo dolazi do širenja inflamatorne reakcije koja zahvata endotelne ćelije, alveole i plućni intersticijum. Razvoj inflamatorne reakcije, aktivacija komplementa, nakupljanje i aktivacija neutrofila, monocita, alveolarnih makrofaga i trombocita dovodi do oslabljanja brojnih medijatora koji tu reakciju još više intenziviraju i propagiraju. Patofiziološki, ARDS prolazi kroz tri faze:

- Eksudativna faza, koja traje do 7 dana i karakteriše se preplavljanjem alveola tečnošću iz kapilara.
- Proliferativna faza, koja traje 7-21 dan i karakteriše se agregacijom plazma proteina, ostataka makrofaga, neutrofila i surfaktanta, početnom proliferacijom fibroznih traka i formiranjem hijalinih membrane. Krajnji rezultat je potpuno isključenje oštećenih alveola iz funkcije.
- Fibrozna faza koja nastaje posle 3 nedelje i karakteriše se potpunom fibrozom oštećenih alveola.

Definicija ARDS-a

ARDS je prvi put opisan 1967 godine. Od tada je objavljeno više definicija koje su bile rezultat konsenzusa različitih udruženja i autoriteta iz ove oblasti. Po Belinskoj definiciji iz 2012. godine ARDS se definiše kao akutno, difuzno inflamatorno oštećenje pluća koje dovodi do povećane plućne vaskularne propustljivosti, povećanja težine pluća i gubitka ventiliranih delova plućnog parenhima. Glavna klinička obeležija su hipoksemija i prisustvo bilateralnih plućnih zasenčenja udruženih sa mešanjem venske krvi, povećanim mrtvim prostorom i smanjenom plućnom komplijansom. Morfološka karakteristika akutne faze je difuzno oštećenje alveola (edem, inflamacija, hemoragija i prisustvo hjalnih membrana). (**Tabela 2.**) Za postavljenje dijagnoze ARDS-a prema Berlinskoj definiciji potrebno je da se klinička slika ovog sindroma razvije unutar 7 dana od ispoljavanja predisponirajućeg faktora.

Lečenje ARDS-a

Lečenje ARDS-a podrazumeva mere podrške neophodne za kritično obolele pacijente kombinovane sa fokusiranim ventilatornim strategijama i odgovarajućim tretmanom osnovnog oboljenja.

Standardne terapijske mere

1. Lečenje osnovnog oboljenja. Identifikacija i tretman kliničkog poremećaja koji je izazvao ARDS je važan aspekt inicijalnog zbrinjavanja pacijenata sa

Akutni respiratorni distress sindrom	
Vreme početka	Unutar 7 dana od poznatog kliničkog uzroka ili pogoršanja respiratornih sindroma
Dijagnostičko snimanje grudnog koša	Bilateralna zasenčenja koja ne mogu da se objasne torakalnim izlivima, kolapsom ili plućnim nodusima
Poreklo plućnog edema	Respiratorna insuficijencija koja se ne pripisuje popuštanju srca ili viškom tečnosti. Ukoliko nema faktora rizika, potrebna je objektivna procena (ehokardiografija)
Hipoksemija	
Blaga	200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ > 300 mmHg sa PEEP-om ili CPAP-om > 5 cmH ₂ O
Srednja	100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ > 200 mmHg sa PEEP-om > 5 cm H ₂ O
Teška	100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ sa PEEP-om > 5 cm H ₂ O

Tabela 2. Kriterijumi za dijagnozu ARDS-a po Berlinskoj definiciji

ovim sindromom. Najčešće bolesti i procesi povezani sa ARDS-om uključuju sepsu, pneumoniju, bronhoaspiraciju želudačnog sadržaja, traumu, multiple transfuzije, pankreatitis i dr. U nekim uslovima se osnovni uzrok ARDS-a može lečiti direktno, na primer pacijenti sa bakterijskom pneumonijom mogu reagovati na specifičan antimikrobni agens. Iako je prognoza za oporavak sepsom izazvanog ARDS-a najgora, pokazano je da specifični medicinski i hirurški tretman pulmonalnog i ekstrapulmonalnog izvora sepse povećava šanse za preživljavanje.

2. Nadoknada tečnosti. Restriktivna nadoknada tečnosti pacijenata sa ARDS-om sa izbegavanjem pozitivnog balansa tečnosti uz izbegavanje šoka i akutne bubrežne insuficijencije značajno je smanjilo vreme provedeno na mehaničkoj ventilaciji. Sa druge strane kod pacijenata koji su hemodinamski nestabilni (rana faza ARDS-a povezana sa septičnim stanjem) mora se primeniti adekvatna, prilagođena reanimacija infuzionim rastvorima. Liberalna i konzervativna strategija nadoknade tečnosti su komplementarne i trebale bi da prate jedna drugu u vremenu kod istog pacijenta čiji se hemodinamski status progresivno stabilizuje.

3. Nutritivna potpora. Pružanje adekvatne nutritivne potpore, eneteralnim ili parenteralnim putem je

postalo standard brige o kritično obolelim pacijentima. Ciljevi nutritivne potpore uključuju pružanje adekvatnih nutrijenata za pacijentov nivo metabolizma. Potrebno je minimalizovati komplikacije vezane za način pružanja nutritivne potpore. Put unosa nutrijenata zavisi od individualnog stanja pacijenta i njegove mogućnosti da toleriše enteralno hranjenje. Eksperimentalna i klinička istraživanja ukazuju na superiornost enteralne ishrane. Istraživanja na zdravim volonterima koji su dobijali parenteralnu ishranu pokazala su povišeni nivo tumor nekrotizirajućeg faktora TNF, glukagona, epinefrina. Primećena je i povećana febrilna reakcija na edotoksin. Incidenca infekcije kod pacijenata hranjenih enteralno manja je kao i torškovi enteralne ishrane. Enteralna nutricija teže je tolerisana od strane kritično obolelih pacijenta. Tada primenjujemo parenteralnu nutriciju. U kliničkim istraživanjima nije primećen veći mortalitet u grupi pacijenata hranjenih enteralno kao ni u grupi hranjenoj parenteralno. U studiji koja je obavljena kod pacijenata sa ARDS-om ishrana bogata u ribljim uljima, linoleinskom kiselinom i antioksidansima skratila je dužinu trajanja mehaničke ventilacije smanjila je organsku disfunkciju ali nije smanjila mortalitet.

Posle 40 godina istraživanja pojavilo se samo nekoliko farmakoloških terapija za ARDS.

1. Neuromišićni blokatori (NMB). Korišćenje NMB nije neophodno za ventilaciju sa protekcijom pluća. Određene studije su pokazale da se inhibicijom pokušaja disanja od strane pacijenta poboljšala sinhronizacija pacijent-ventilator, redukovao pritisak u disajnim putevima, poboljšala komplijansa torakalnog zida i smanjila potrošnja kiseonika od strane respiratornih mišića. Kod izuzetno hipoksemičnog pacijenta sa ARDS-om, NMB mogu dozvoliti ventilaciju malim pritiscima, malim disajnim volumenima, i konsekvntno smanjiti ventilatorom indukovanu povredu pluća. Primena NMB može se razmotriti za ranu, kratkotrajnu upotrebu kod pacijenata sa teškom formom ARDS-a.

2. Primena β -adreneričkih agonista. Eksperimentalni podaci sugerišu da bi β -adrenerički agonisti mogli da ubrzaju klirens alveolarnog edema, pruže zaštitu ćelija, ubrzaju sekreciju surfaktanta i smanje endotelijalnu permeabilnost. U BATLI studiji, na 60 pacijenata sa akutim oštećenjem pluća aplikovan je venski salbutamol dok je druga grupa primala placebo sedam dana. U ovoj maloj studiji salbutamol je značajno smanjio ekstravaskularni plućni edem. Posledično urađene su dve palcebo kontrolisane, multicentrične randomizirane studije. U USA rađena je ALTA studija na 282 pacijenta koja nije uspela da dokaže značajnost razlike u broju dana provedenih na respiratoru između onih koji su primali β agoniste i placebo grupe. Studija je prekinuta zbog odsustva očekivanih rezultata i povećanja broja dana provedenih u bolnici kod pacijenata koji su u toku randomizacije bili u stanju šoka, što znači najteže obolelih, i koji su primali β agoniste. Druga studija koja je ispitivala ulogu beta-2 agonista u lečenju ARDS-a je BALTI-2 studija rađena u Velikoj Britaniji i ispitivala je i.v. dat salbutamol pacijentima sa ARDS-om. Prekinuta je zbog povećanog mortaliteta u grupi koja je dobijala salbutamol intravenski.

3. Primena kortikosteroida nije se pokazala efikasnom u lečenju ARDS-a, kada su u pitanju visoke i umerene doze. Randomizirana, duplo slepa studija ARDS net-a na 180 pacijenata, pokazala je da u poređenju sa placebo grupom prolongirana terapija umerenim dozama metilprednizolona nema efekta kod pacijenata sa ARDS-om. Iako su pacijenti skinuti sa MV ranije, pacijenti na metilprednizolonu su imali veće šanse da nastave sa nekom vrstom asistiranе ventilacije zbog neuromuskular-

nog efekta. Kao dodatak svemu, inicijacija tretmana posle 14 dana je vodila štetnom efektu sa povećanim mortalitetom 60-tog i 180-tog dana. Uloga niskih doza kortikosteroida ostaje nerazjašnjena. U jednoj studiji, od 91 og pacijenta, prolongirana terapija niskim dozama metilprednizolona redukovala jačinu povrede pluća do 7-og dana terapije.

4. Primena statina u lečenju ARDS-a bazirana je na njihovoj ulozi u redukciji holesterola, antiinflamatornim efektima i funkciji modulacije endotela.

5. Primena aspirina. U toku ARDS-a, aktivirani trombociti igraju važnu ulogu u progresiji bolesti sekvestirajući se unutar pluća formirajući mikrotrombe i privlačeći inflamatorne ćelije u povređeno tkivo. Moćni antiagregacioni efekat aspirina nudi terapijski prilaz ovom patološkom procesu. Primećena je smanjena incidenca ARDS-a kod pacijenta koji su koristili apirin pre hospitalizacije. U USA je sprovedena multicentrična duplo slepa studija LIPS-A studija koja je za cilj imala da prikaže efikasnost i sigurnost ranog korišćenja aspirina u prevenciji ARDSa. Studija je sprovedena na 390 ispitanika i nije uspela da smanji incidencu nastanka ARDS-a u 7 danu između grupe koja je primala aspirin i placebo grupe. Nije postojala ni značajna razlika u nastanku neželjenih događaja ili sekundarnih ishoda.

6. Primena heparina. U toku inflamatornog procesa u ARDS-u fibrin se deponuje širom alveola, oštećujući oksigenaciju. Eksperimentalni podaci pokazuju da, pored drugih efekata, heparin može da redukuje depoziciju fibrina.

ARDS i mehanička ventilacija pluća

Od prvog opisa sindroma do danas, osnovu lečenja bolesnika sa ARDS-om predstavlja mehanička ventilacija pluća (MV) sa primenom PEEP-a. Visoki pritisak na kraju ekspirijuma i olakšava i poboljšava razmenu kiseonika.

Međutim pored pozitivnih efekata na lečenje i preživljavanje bolesnika sa respiratornom insuficijencijom, MV može da izazove oštećenje i rupturu plućnog parenhima barotraumom kao posledicu visokog intratorakalnog pritiska. Identifikovano je još mehanizama oštećenja plućnog parenhima koji su posledice mehaničke ventilacije:

- 1) Atelektotrauma zbog stalnog zatvaranja i otvaranja alveola tokom udaha
- 2) Biotrauma, inflamatorna reakcija i oslobađanje medijatora zapaljenja kao posledica nefiziološkog stresa i prekomernog rastezanja alveola, koja dovodi do multiorganske disfunkcije.

Ovo je osnova koncepta volumenom izazvanog oštećenja i ventilatorom indukovane lezije pluća. Prevencija ovog oštećenja se ostvaruje kroz nešto izmenjenen koncept MV: smanjivanjem disajnog volumena i ograničavanjem plato pritiska.

Strategija ventilacije sa protekcijom pluća

Kod bolesnika sa ARDS-om, preporučuje se strategija ventiacije sa protekcijom pluća (Lung protective ventilation strategy). Posle nekoliko pozitivnih studija objavljenih u literaturi, povoljni efekti ventilacije sa malim disajnim volumenom su potvrđeni u randomiziranoj studiji, sprovedenoj od strane mreže za ARDS Nacionalnog instituta za srce, pluća i krv (National Hart, Lung and Blood Institute – NHLBI, ARDS Network) u periodu od 1996-1999 godine . Ova studija poznata kao ARMA studija (Respiratory Management in Acute Lung Injury/ARDS) uključila je 861-og pacijenta iz 10 različitih institucija, poredeći dva protokola ventilacije: ispitivani odnosno snižen disajni volumen od 6 ml/kg predviđene telesne težine i održavanjem plato pritiska od 30 cm H₂O u odnosu na do tada konvencionalni protokol (disajni volumen od 10-12 ml/kg bez ograničenja plato pritiska). Pokazano je da je hospitalni mortalitet značajno snižen u grupi bolesnika sa malim disajnim volumenom (31% prema 39.8%, p< 0.007). Pored toga značajno je povećan broj dana bez mehaničke ventilacije pluća i smanjen broj dana sa multiorganskom disfunkcijom kod ispitivane grupe (12±11 prema 10±11 dana, p<0.007 i 15±11 prema 12±11 dana, p<0.006). Apsolutni rizik od smrti je snižen za 9% .

Jedini protokol MV za koji je pokazano da smanjuje mortalitet kod bolesnika sa ARDS-om jeste ventilacija sa malim disajnim volumenom i ograničenim vrednostima plato pritiska. Cilj ovakvog koncepta MV je minimiziranje pojave VILI i maksimalno obnavljanje (recruitment) zatvorenih alveola titiranjem PEEP-a (povećavanjem end ekspiratornog plućnog volumena).

Trenutne preporuke za podešavanje ventilatora po ARDS networku su sledeće:

1. Izračunati očekivanu telesnu masu (PBW).

Izračunavanje PBW se vrši po formuli:

Muškarci=50+0.9(visina(cm))-152.4)

Žene=45.5+0.9 (visina (cm))-152.4)

2. Izabrati neki od modova ventilatora

3. Podesiti ventilator tako da se postigne inicijalni Vt od 8ml/kg PBW

4. Smanjivati Vt za 1ml/kg u intervalima ≤ 2 sata do dostizanja Vt=6ml/kg PBW

5. Podesiti ventilator da frekvencija disanja bude što bliža početnoj (ne veća od 35 udaha u minutu)

6. Podesiti Vt i frekvenciju da bi se postigli ciljni pH i plato pritisak.

Oksigenacioni cilj:

PaO₂=55-80 mmHg ili SpO₂=88-95%

Koristiti minimalni PEEP od 5 cm H₂O. Razmotriti korišćenje inkrementalnog FiO₂/PEEP kombinacije da se posigne cilj.

Visok ili nizak PEEP?

Primena PEEP-a predstavlja jedan od osnovnih postulata MV kod bolesnika sa ARDS-om. Ideja je da se kolabirani, neventilirani deo pluća ponovo otvori i tako poboljša oksigenacija. Tradicionalno, koristi se PEEP od 5-12 cm H₂O. Ponavljano otvaranje i zatvaranje alveola tokom respiratornog ciklusa, koje je pokazano u studijama na životinjama i dovodi do oštećenja pluća, trebalo bi da bude sprečeno primenom PEEP-a. Međutim nikada nisu jasno definisane vrednosti koje obezbeđuju najbolji efekat uz minimum komplikacija.

Danas je nejasno koje vrednosti PEEP-a su optimalne, jer u randomiziranim studijama viši PEEP ne dovodi do snižavanja mortaliteta. Pretpostavlja se da bi prave koristi od visokog PEEP-a mogla da ima populacija bolesnika sa težim oblicima ARDS-a, težim edemom i više kolabiranih delova pluća, kod kojih bi na ovaj način, moglo da se smanji dalje oštećenje izazvano mehaničkom ventilacijom .

ALVEOLI studija (Assessment of Low tidal Volume and Elevated End-Expiratory Pressure to Obviate Lung Injury) , je organizovana od strane mreže za ARDS nacionalnog instituta za srce, pluća i krv (National Hart, Lung and Blood Institute-NHLBI, Ards Network). Pacijenti su bili svrstani u dve grupe sa različitim protokolom: grupa sa visokim (12 do 24 cmH₂O) i grupa sa nižim PEEP-om (5 do 24 cm H₂O), dok su obe grupe ventilirane malim disajnim volumenima (6ml/kg predviđene telesne težine). Iako su bolesnici u grupi na višem PEEP-u imali bolju oksigenaciju, koja se ogledala u P/F odnosu, mortalitet je bio sličan u obe grupe. Trajanje mehaničke ventiacije i insuficijencija drugih organa bile su slične.

Objavljene su još dve velike studije koje analiziraju efekte visokog PEEP-a na mortalitet: LOV (Lung Open Ventilation trial) i Express (Expiratory Pressure trial). Vrednosti PEEP-a korišćenog u studijama,

mada određivane na različite načine, bile su slične u ispitivanim grupama, kao i mortalitet (36.4% za grupu sa višim prema 40.4% sa nižim PEEP-om u LOV, i 35.4% prema 39.0% u Express studiji). Značajne razlike u mortalitetu nije bilo. Iz ovih rezultata moglo bi se zaključiti da primena bilo visokog ili nižeg PEEP-a kod bolesnika sa ARDS-om ne utiče na ishod lečenja. Broj bolesnika u obe studije sa teškom hipoksemijom je mnogo veći kod onih sa nižim PEEP-om (94 bolesnika ili 10.9% sa visokim prema 184 ili 20.7% sa niskim PEEP-om).

Iz rezultata postojećih studija može se zaključiti da su dalja istraživanja sa boljom selekcijom ispitivanih bolesnika neophodna. U međuvremenu, podaci ukazuju da je verovatno racionalnije koristiti više vrednosti PEEP-a, posebno u ranijim fazama bolesti, kada je izraženiji edem i kolaps pluća. Idealno, primena različitih metoda dinamskog snimanja za direktnu procenu mogućnosti ekspanzije pluća (kao što je električna impedansna tomografija - Electrical impedance tomography: EIT), omogućila bi bolju titraciju PEEP-a i bolju oksigenaciju. Za sada, najracionalniji pristup bio bi podešavanje PEEP-a na najviše vrednosti koje su kompatibilne sa disajnim volumenom od 6ml/kg predviđene telesne težine i ograničenim plato pritiskom od 28-30 cm H₂O. Ovaj pristup je bezbedan i najverovatnije koristan, posebno kod najtežih bolesnika sa ARDS-om, kod kojih bi primenjene niže vrednosti ovog pritiska mogle da pogoršaju bolest.

Ciljni plato pritiska

Tokom setovanja ventilatora treba proveravati Pplat (0.5 sekundna inspiratorna pauza), na svaka 4 sata i pre i posle svake promene PEEP-a ili Vt. U slučaju da je Pplato > 30 cmH₂O: smanjiti Vt za 1ml/kg postupno (minimum =4 ml/kg). Ako je Pplato < 25 cmH₂O i Vt < 6 ml/kg, povećati Vt za 1 ml/kg do dostizanja Pplato > 25 cmH₂O ili Vt=6ml/kg

U slučaju Pplato <30 cmH₂O i pojave povećanja frekvence ili nesinhronizovanosti može se povećati Vt za po 1 ml/kg do 7 ili 8 ml/kg ako Pplato ostane ≤ 30 cmH₂O

Acido-bazni status bolesnika na MV sa ARDS-om

Ciljni pH kod pacijenata na MV ventilaciji je između 7.30 i 7.45.

Ako je pacijent u acidozi, sa pH 7.15- 7.30, treba povećati frekvenciju disanja do postizanja pH>7.30, ili PaCO₂ < 25 mmHg do maksimalne frekvence od 35 udaha u minutu. Ako je pH < 7.15 treba povećati

frekvencu disanja na 35/min. Ako se održava pH < 7.15, Vt se može povećati koracima od po 1ml/kg dok ne postignemo da nam pH bude > 7.15 (Pplat cilj od 30 mm H₂O može se u tom slučaju prekoračiti). Ako je pacijent u alkalozii (pH > 7.45), treba smanjiti frekvencu disanja ako je to moguće. Preporuke za odnos između inspirijuma i ekspirijuma su: da inspirijum treba da bude manji ili jednak dužini trajanja ekspirijuma.

Odvikavanje od mehaničke ventilacije

Najnovije preporuke ARDS network-a za odvikavanja pacijenta od MV su sledeće:

A. Vršiti test spontanog disanja dnevno kada:

1. FiO₂ ≤ 0.4 i PEEP ≤ 8
2. PEEP i FiO₂ ≤ od vrednosti istih od proteklog dana
3. Kada pacijent ima prihvatljiv disajni rad na spontanom disanju (može se smanjiti frekvencija ventilatora za 50% na 5 minuta da bi se procenio rad)
4. Kada je sistolni pritisak > 90 mmHg bez inotropne potpore
5. Nisu upotrebljeni nikakvi neuromuskularni blokatori

B. Test spontanog disanja

Ako su svi gore pomenuti kriterijumi zadovoljeni, a subjekt je u studiji barem 12 sati, inicirati test do 120 minuta spontanog disanja sa FiO₂ ≤ 0.5 i PEEP-om ≤ 5 i to tako što:

1. Postaviti T-nastavak na tubus ili upotrebiti mod CPAP ≤ 5 cm H₂O sa PS ≤ 5
2. Proceniti kako pacijent toleriše test procenom dole navedenih parametara u toku dva sata
 - a. SpO₂ ≥ 90 i/ili PaO₂ ≥ 60 mmHg
 - b. Vt spontanog disanja ≥ 4 ml/kg PBW
 - c. Frekvencija disanja ≤ 35/min
 - d. pH ≥ 7.3
 - e. bez respiratornog distresa

Respiratorni distres predstavlja prisustvo barem dva ili više od sledećih kriterijuma: Srčana frekvencija > 120% od početene vrednosti; Upotreba pomoćne disajne musculature; Paradoksalno, abdominalno disanje, Dijaforeza, Dispnea

Ako pacijent toleriše test više od 30 minuta, razmotriti mogućnost ekstubacije, Ako pacijent ne toleriše test vratiti ventilator na setovanja od pre pokušaja odvikavanja.

Rekrutment (otvaranje) alveola

Rekrutment podrazumeva primenu privremenog povećanja transpulmonalnog pritiska u cilju otvaranja prethodno kolabiranih ili neventiliranih plućnih jedinica sa ciljem poboljšanja oksigenacije pacijenta. Izbor adekvatnih vrednosti PEEP-a kod bolesnika sa ARDS-om povezan je sa izvođenjem rekrutmenta (recruitment) i otvaranjem konsolidovanih alveola. Sam postupak sa sobom nosi dosta kontradikcije, nije standardizovan i ne postoje studije koje poredе efikasnost između različitih protokola. Rekrutment se nestandardizovano i različito izvodi u kliničkoj praksi, pa je njegove efekte kod bolesnika teško porediti. Iako se ovim postupkom postižu pozitivni efekti na oksigenaciju nema dokaza u literaturi da rekrutment utiče na ishod lečenja bolesnika. Tokom MV pluća bolesnika sa ARDS-om mali disajni volumen koji se danas primenjuje i dalje ne sprečava mogućnost da se neki delovi pluća preterano šire (konsolidovani delovi se ne ventiliraju dok se ostali hiperventiliraju), a može da doprinese i kolapsu alveola na kraju ekspirijuma (derecruitment). Rekrutment bi mogao da doprinese otvaranju, ekspanziranju kolabiranih alveola i na taj način doprinese ravnomernoj ventilaciji različitih delova pluća. Međutim, nije jasno šta bi mogao da bude cilj tokom rekrutmenta: minimalna distenzija ili maksimalno otvaranje kolabiranih delova pluća i koji je najbolji metod da se rekrutment izvede.

Da bi se kod bolesnika sa ARDS-om ekspanzirali kolabirani delovi pluća potrebno je da pritisak u disajnim putevima bude viši od kritičnih vrednosti na kraju inspirijuma (da bi se alveole otvorile), a da ostane uvek iznad vrednosti kojim se disajni putevi zatvaraju na kraju ekspirijuma (da alveole ne bi ponovo kolabirale). Kako kod ARDS-a plućni parenhim nije homogen, postoji spektar različitih pritisaka koji ispunjavaju ove uslove u različitim delovima pluća. Da bi se obezbedila ekspanzija u najvećem delu plućnog parenhima potrebno je da pritisak u disajnim putevima bude bar neko vreme iznad 30 cmH₂O.

U literaturi su opisani različiti postupci kojima se izvodi rekrutment alveola:

1. Visoke vrednosti CPAP-a – kontinuiranog pozitivnog pritiska (40 do 50 cm H₂O) u trajanju od 40 sekundi.

2. Primena intermitentnih uzdaha (sighs) u ravnomernim intervalima, na svakih 25 respiracija. Udah se sastoji od V_t sa P_{plat} od 40cm H₂O sa V_t maksimalno dva puta većim od standardne vrednosti.

3. Dekrementno titiranje PEEP-a po izvršenom rekrutmentu. Ovo je izvedeno u studiji Giris K, Hamed H et al. Ovom studijom dokazali su da

dekrementno titiranje PEEP/FiO₂ koje prati rekrutment manevr može pomoći u identifikaciji optimalnog PEEP/FiO₂ odnosa koji će održati oksigenacioni benefit rekrutment manevra u toku 4h. Rekrutment manevr upotrebljen rano u toku ARDS-a rezultuje u velikom povećanju PaO₂/FiO₂ odnosa. Studija je izvedena tako što su pacijenti regrutovani određenim ulaznim parametrima, potom su stabilizovani tako što su ventilirani 20 minuta na FiO₂ 1.0. Zatim je izvršen rekrutment po protokolu sa primenom CPAP sa kontinuiranim pritiskom od 40 cm H₂O u dužini od 40 sekundi. Ukoliko je došlo do hemodinamske nestabilnosti postupak je prekidat. Odmah po izvršenom rekrutmentu nastavljeno je sa pritiskom kontrolisanom mehaničkom ventilacijom gde je P_{plat} nasetovan na 35 cm H₂O uz pritisak podrške od 15 cm H₂O i PEEP nasetovan na 20 cm H₂O s FiO₂ od 1.0. Hemodinamika i razmena gasova su procenjivani za 5 minuta. Ukoliko nisu postigli poboljšanje od 20% PaO₂ na FiO₂ od 1.0 rekrutment se smatrao neuspešnim i bio je ponavljan do maksimalnog broja od tri rekrutment manevra. Ako je prateći rekrutment manevr, PaO₂ porastao za > 20% ,FiO₂ je postepeno spuštano za 0.05-0.2 svakih 10-15 minuta dok se SPO₂ nije stabilizovao između 90-94%. Zatim je PEEP spuštano postupno za po 2 cm H₂O na 15 do 20 minuta dok SPO₂ nije pao ispod 90%. Nivo PEEP-a koji je prethodio padu SPO₂ ispod 90% smatran je optimalnim PEEP da održi oksigenacioni benefit dobijen rekrutmentom. Kada je dobijena vrednost optimalnog PEEP-a izvršen je još jedan finalni rekrutment manevr po istom protokolu kao i prethodni a zatim su PEEP i FIO₂ nasetovani na prethodno određene vrednosti. Monitoring vitalnih funkcija i gasne razmene je vršen na svakih sat naredna četiri sata.

Intermitentno povećavanje i smanjivanje PEEP-a tokom rekrutmenta ima svoje prednosti. Smatra se da je održavanje otvorenosti alveola posle rekrutmenta jako povezano sa upotrebom adekvatnog PEEP-a koji pored toga što može da otvori alveole sprečava derecruitment, odnosno ponovni kolaps alveola. Dodatni efekat na oksigenaciju zavisi od redosleda postupaka: oksigenacija se poboljšava samo ukoliko je prvo izveden rekrutment, a zatim primenjen prethodno odredjen optimalni PEEP.

Efekti rekrutment manevra se prate kontrolom gasne razmene ili računanjem komplijanse pluća. Radiološke tehnike kao što su rendgen snimak pluća ili CT su jako korisna sredstva procene uspešnosti manevra. (Slika 2.) Pokazatelji uspešno urađenog rekrutment manevra su poboljšana oksigenacija i pad parcijalnog pritiska ugljen dioksida u krvi.

Kontraindikacije za izvođenje rekrutment manevra su: hemodinamska nestabilnost pacijenta, povišen intrakranijalni pritisak, emfizem pluća, bronhopulmonalna fistula trudnoća, insuficijencija desnog srca.

Trajanje ARDS-a je važan faktor rekrutabilnosti pluća sa većim procentom odgovora na manevar zabeleženom kod pacijenata u ranoj fazi bolesti (<72 sata od početka). Ovo je verovatno vezano za promenu faze bolesti iz eksudativne u fibrinoproliferativnu. Slično tome vodeći patološki proces u samim plućima može imati uticaj na pokušaje rekrutmenta. Pacijenti sa ekstrapulmonalnim uzrokom ARDS-a (npr. sepsa) imaju bolji odgovor od onih sa pulmonalnim uzrokom ARDS-a (npr. pneumonija). Pacijenti sa pneumonijom mogu imati limitiranu količinu rekrlautabilnog plućnog tkiva i viši pritisak može prenaduvati normalno plućno tkivo pre nego imati uticaj na aeraciju konsolidovanog plućnog tkiva. Efekat rekrutment manevra može biti limitiran mogućnošću plućnog zida da se raširi. Pacijenti sa smanjenom komplijansom grudnog koša imaju manje šanse za benefit od rekrutment manevra od onih sa komplijantnim grudnim košem. Pacijenti ventilirani sa višim vrednostima PEEP-a, pogotovo ako su vrednosti istog dobijene procesom dekrementnog titiranja FiO₂/PEEP-a imaju manje šanse da dožive derekrutment pluća. Rizici koje sa sobom nosi rekrutment manevar su mogućnost nastupanje hemodinamske nestabilnosti i barotraume jer se radi o formi mehaničke ventilacije sa velikim pritiskom i velikim volumenom.

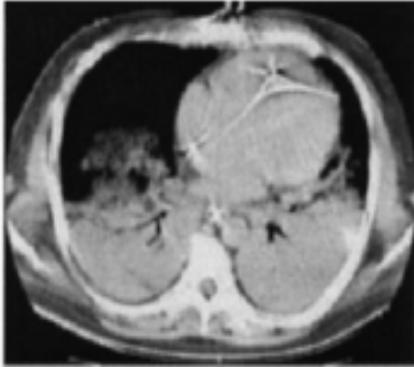
Zabeležene su redukcije u udarnom volumenu od 20 do 30% i padovi srednjeg arterijskog pritiska u toku rekrutmenta sa 40 cmH₂O. Rekrutment manevri koji koriste inflaciju sa 40 cm H₂O i PEEP od 20 cmH₂O rezultuju u perzistentnoj ishemiji gastrične mukoze koja prati sam manevar. Ovo se sreće naročito kod pacijenata koji već pate od gastrointestinalne ishemije jer prateća reperfuzija može dovesti do pajačanja inflamatornog odgovora koju prati pojačanje već postojeće multiorganske disfunkcije. Poseban oprez postoji i kod pacijenata sa ARDS-om i povredama glave kod kojih rekrutment može dovesti do pada cerebralne perfuzije i do 17%, uz smanjenje saturacije venske krvi iz vene jugularis interne sa 69%-59%.

Pošto je rekrutment manevar oblik MV sa visokim pritiskom i visokim volumenom, on predstavlja rizik za nastanak barotraume. Ventilatorom izazvana povreda je posledica ekscesivnog transalveolarnog pritiska zajedno sa visokim end-eskpiratornim volumenom pluća koji izaziva mehanički stres kako u alveolarnim makrofagima tako i u epitelialnim

ćelijama. To izaziva oslobađanje proinflamatornih citokina u pulmonalnu i sistemsku cirkulaciju. Pošto je u ARDS-u povreda pluća heterogeno raspoređena, tehnike sa visokim volumenom i visokim pritiskom neizostavno izazivaju neki stepen prevelikog rastezanja pluća. Takođe, kad god se visoki pritisak i end-eskpiratorni pritisak generišu, postoji mogućnost bakterijske translokacije u sistemsku cirkulaciju, što može povećati rizik od sepse.

Rekrutment manevar najčešće dovodi do prolaznog poboljšanja u oksigenaciji. Ako PEEP nije podešen na više vrednosti po izvršenom manevaru postoji opravdana bojazan od toga da učestali rekrutment manevri mogu doprineti povredi pluća. Trenutno odnos rizik/benefit ne favorizuje rutinsku upotrebu rekrutment manevra bez prisustva životno ugrožavajuće hipoksemije kod pacijenta ventilatorom izazvane povrede pluća.

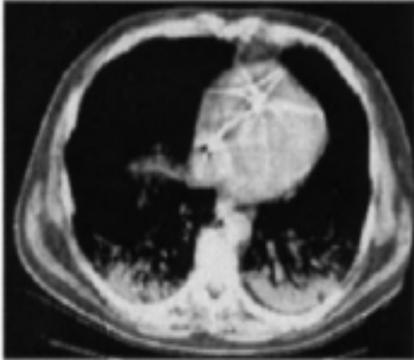
Promocija rekrutment manevra kao rutinske prakse karakteriše terapijski pristup koji veruje da je optimalizacija fiziološke funkcije važan cilj u lečenju ARDSa. Optimalizacija fizioloških funkcija ne predstavlja uvek najbolju terapiju pogotovo kada terapijski manevri nose sa sobom značajan rizik od neželjenih događaja. Cilj MV jeste stabilizacija razmene gasova na koncentraciji kiseonika koja minimalizuje rizik od nastanka ventilatorom izazvane povrede pluća. Upotreba rekrutment manevra ostaje kontradiktorna bez dodatnih podataka randomiziranih kontrolisanih studija koje će služiti kao vodiči za primenu samog manevra. Zastupnici rekrutmenta stoje iza stava da će otvaranje i zadržavanje pluća otvorenim promeniti tok ARDS-a i popraviti ishod. Kada su pacijenti izabrani adekvatno, hemodinamski stabilni ili sa minimalnim mogućnostima za nastanak barotraume sam manevar je siguran. Isti manevar treba otpočeti sa niskim vrhom alveolarnog pritiska od 40 cm H₂O i povećavanjem na više pritiske (do 50 cm H₂O) samo ako pacijent ne reaguje na niže pritiske i dobro toleriše manevar. Da bi se benefit manevra održao, specifični minimalni PEEP koji održava pluća mora biti određen. Ovo je najbolje uraditi dekrementnim titiranjem nivoa PEEP-a po izvršenom rekrutmentu. Zbog oskudnih podataka o poboljšanju ishoda i mogućih neželjenih događaja upotrebu rekrutmenta treba ograničiti na okruženje gde se pacijenti mogu sistemski ispratiti i gde je bezbednost pacijenta osigurana. Pre uvođenja rekrutment manevra u rutinsku praksu moraju se sprovesti adekvatne studije koje će obrazložiti dodatne činjenice i upotpuniti preporuke za sam postupak.



Početno stanje sa PEEPom od 5 cm H₂O

Kolabirano područje=54.3%

Kolaborana masa=69.2%



Po izvršenom rekrutment manevru sa 40 cm H₂O CIPAP-a u dužini od 40 s i PEEP-om 2 cm višim od Pflex

PEEP=19 cm H₂O

Kolabirano područje=21.9%

Kolaborana masa=36.8%



Po rekrutmentu sa pressure controlled ventilacijom i Pp1st 55 cm H₂O i PEEP-om 40 cm u toku 2 minuta.Ct uradjen na CIPAP-u sa PEEP-om

PEEP=25 cm H₂O

Kolabirano područje=0.4%

Kolaborana masa=0.9%



Posle dekrementnog štelovanja PEEP-a kada je određen optimalni PEEP

PEEP=23 cm H₂O

Kolabirano područje=0.5%

Kolaborana masa=1.8%

Slika 2. CT pluća nakon primene rekrutment-manevra

pozicioniranje bolesnika sa ARDS-om u položaj na trbuhu (prone positioning) tokom mehaničke ventilacije prvi put je opisano 1974. godine. Do danas interesovanje za ovu intervenciju kod bolesnika sa izraženom hipoksijom, koja ne reaguje na ostala terapijska sredstva ne jenjava.

Fiziološki efekti prone pozicioniranja kod pacijenata sa ARDS-om manifestuju se kao poboljšanja u oksigenaciji i respiratornoj mehanici. Može postojati redukcija mehaničkih faktora povezanih sa oštećenjem pluća uzrokovanom mehaničkom ventilacijom kao što su nehomogena raspodela pleuralnog pritiska (Ppl), alveolarna inflamacija i ventilacija, porast u zapremini pluća i redukcija u atelekatičnim regionima pluća i konačno poboljšanje u klirensu sekreta. (Slika 3.)

Efekti "prone position" na respiratornu mehaniku. - Istraživanja respiratorne mehanike kod pacijenata sa primarnim ARDS-om (koji prati direktni pulmonalni insult) dokazala su da je pron-pozicija smanjila tortako-abdominalnu komplikansu ali nije uticala na komplikansu celog respiratornog sistema. Totalna respiratorna mehanika se ne modifikuje u pron-poziciji ali se popravi posle ponovnog postavljanja pacijenta u položaj supinacije. To indikuje da se određena strukturalna poboljšanja desavaju na plućnom parenhimu u pron-poziciji.

Efekti "prone position" na plućni volumen i alveolarni rekrutment. - Kod pacijenata sa primarnim ARDS-om pron-pozicioniranje ne utiče značajno na plućni volumen i totalni alveolarni rekrutment. Kod

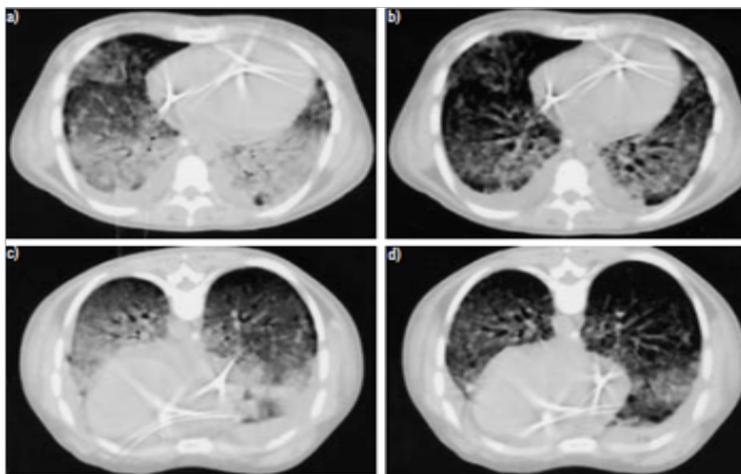
pacijenta sa sekundarnom ARDS-om veće su šanse da će proniranje indukovati povećanja u plućnom volumenu i alveolarnom rekrutmentu.

Mehanizmi popravljavanja oksigenacije u pron-poziciji. - Sa stanovišta patofiziologije hipoksemija u ARDS-u prati redukciju u odnosu ventilacija/perfuzija (V'/Q') i prisustvo pravog šanta (alveolarnih jednica koje se ne ventiliraju, ali ostaju perfundovane, $V'/Q'=0$). Kombinacija ova dva faktora naziva se "fiziološki šant". Pron-pozicioniranje može popraviti oksigenaciju oslanjajući se na nekoliko mehanizama koji popravljaju V'/Q' i posledično dovode do redukcije u "fiziološkom šantu". Ovo uključuje povećanje plućnog volumena, redistribuciju perfuzije, rekrutment dorzalnih plućnih regiona i homogeniju distribuciju ventilacije.

Povećanje plućnog volumena treba pripisati povećanju pokreta dijafragme u pron-poziciji koja nastaje zbog redukcije sila koje se protive pasivnim pokretima u dorzalnim regionima. Kod sekundarnog ARDS-a poboljšanje oksigenacije povezano je sa alveolarnim rekrutmentom.

Redistribucija perfuzije. U supinaciji perfuzija koja je zavisna od gravitacije najveća je u najzavisnijim delovima pluća, a kondenzacije pluća su najveće u tim regionima. U supinaciji perfuzija je najveća u najkondenzovanijim delovima pluća sa posledičnim porastom šanta. Ako se pacijent okrene a kondenzacije ostanu u dorzalnim delovima pluća dok se perfuzija koja prati gravitacioni gradijent poveća ventralno popravljajuće V'/Q' odnosa i popravljajuće oksigenacije se očekuje.

Rekrutment dorzalnih delova pluća sa homogenijom distribucijom ventilacije i perfuzije. Ovo je jedan



Slika 3. Efekti na kondenzaciju pluća u položaju na leđjima: a) end-ekspirijum, b) end-inspirijum i u pron poziciji c) end-ekspirijum, d) end-inspirijum. U end-ekspirijumu kondenzacije se pomeraju sa dorzalnih na ventralne regione. U end-inspirijumu ventilacija je poboljšana kod proniranog pacijenta u odnosu na pacijenta ventiliranog na leđjima.

od najverovatnijih razloga povećanja oksigenacije u pron-poziciji. U ovom položaju kondenzacije dorzalnih delova pluća se smanjuju uzrokujući homogeniju distribuciju alveolarne isufacije i ventilacije, dok perfuzija verovatno ostaje najveća u dorzalnim delovima pluća. Zato se V'/Q' popravljiva sa posledičnim poboljšanjem oksigenacije. Skorašnji nalazi govore u prilog tome da u grupi pacijenata sa primarnim ARDS-om komplikacija bazalnih delova grudnog koša i njene promene igraju ulogu u određivanju odgovora na oksigenaciju u pron-poziciji. Obim smanjenja torako-abdominalne komplikacije primećen u pron-poziciji povezan je sa poboljšanjem oksigenacije. Primećeno je da se u ljudi sa trouglastim oblikom (apeks pluća čini vrh trougla) grudnog koša bolje popravljiva oksigenacija u pron-poziciji. Poboljšanje oksigenacije najverovatnije je rezultat redistribucije protoka krvi od neventiliranih regija u regije sa normalnim V'/Q' koje su najverovatnije rezultat rekrutmenta prethodno atelektatičnih, ali zdravih i dobro perfundovanih alveola. Kao zaključak, redistribucija ventilacije (homogenija i povećana u dorzalnim regionima), povezana sa uniformnijom distribucijom perfuzije predstavlja glavni razlog popravka oksigenacije viđenog u pron-poziciji. Taj napredak odžava se čak i kada se pacijenti reponiziraju u supinaciju.

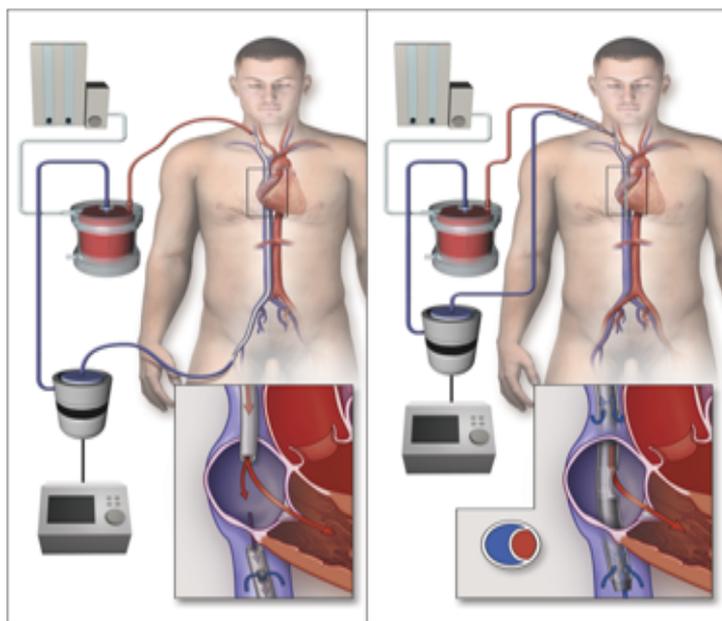
Iako je ventilacija u pron-poziciji prvi put opisana pre 30 godina u kliničkoj praksi je neredovno korišćena. Uprkos fiziološkim opservacionim studijama koje su ukazivale da pron-pozicioniranje može popraviti preživljavanje u pacijenata sa ARDS-om, nekoliko randomiziranih studija nije uspeo da dokaže pozitivne efekte na konačne ishode. Druge studije su prijavile veći stepen komplikacija sa ovim postupkom. Ipak meta-analize su sugerisale da ventilacija u pron-poziciji može imati pozitivne efekte kod pacijenata sa teškom formom ARDS-a ($PaO_2/FiO_2 \leq 100$). U sklopu ovih nalaza su izveli studiju ventilacije u pron-poziciji isključivo pacijenata sa teškim ARDS-om-PROSERVA (The Prone Severe ARDS Patients) studija. PROSERVA je randomizovana kontrolisana studija dizajnirana da ustanovi da li će ventilacija u pron-poziciji aplikovana rano poboljšati ishode kod pacijenata sa teškom formom ARDS-a. U PROSERVA studiji 466 pacijenata sa teškom formom ARDS-a (definisana kao $PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg, na $FiO_2 > 60\%$ i $PEEP \geq 5$ cmH₂O) podvrgnuti su ili šesnaestčasovnoj ventilaciji u pron-poziciji ili su ostavljeni u poziciji supinacije posle 12-24h inicijalne konvencionalne mehaničke ventilacije. Pacijenti su regrutovani u centrima u Francuskoj i Španiji gde se pron-pozicioniranje ko-

risti u svakodnevnoj praksi više od 5 godina unazad. Na ulasku u studiju pacijenti ventilirani na leđima bili su bolesniji. Više njih je zahtevalo inotropnu potporu, više njih je dobijalo neuromuskularne blokatore od onih ventiliranih na stomaku. Moguće je da su razlike na ulasku u studiju uticale na ishod lečenja u ove dve grupe bolesnika: 28-dnevni mortalitet u grupi ventiliranoj u pron-poziciji 16% u poređenju sa 32% u grupi ventiliranoj na leđima, $p < 0,01$. Ventiliranje u pron-poziciji je bilo povezano sa manjom incidencom komplikacija i stepen uspešnih ekstubacija bio je veći. PROSERVA studijom se došlo do zaključka da je upotreba produženog ventiliranja u pron-poziciji značajno smanjila 28-odnevni i 90-odnevni stepen mortaliteta. Ova studija je postavila pron-pozicioniranje kao jednu od vodećih strategija u lečenju pacijenata sa ranim teškim oblikom ARDS-a. Da bi se minimalizovale komplikacije kao što su dekubitusi diskonekcija od ventilatora, incidentalna ekstubacija osoblje koje se brine o ovim pacijentima mora se pridržavati protokola i proći posebne obuke. Beitler i saradnici su uradili veliku meta analizu starih studija koje nisu dale željene rezultate u pogledu pada mortaliteta pacijenta ventiliranih u prone poziciji. Oni su izvršili randomizaciju pacijenata na one koji su bili ventilirani strategijom sa zaštitom pluća i one ventilirane sa visokim disajnim volumenima. U tako grupisanih pacijenata dokazali su pad stope mortaliteta kod pacijenata ventiliranih strategijom sa zaštitom pluća u prone poziciji. Tako su dokazali da je u stvari ventilacija visokim volumenima bila uzrok povećanja mortaliteta koji je tada bio pripisan prone pozicioniranju.

Ekstrakorporalna membranska oksigenacija

Ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO) je jedna od nekoliko termina za ekstrakorporalno kolo koje direktno oksigenira i otklanja ugljen dioksid iz krvi. U većini pristupa ECMO kod pacijenata sa ARDS-om kanila se plasira u centralnu venu. Krv se izvlači iz vene u ekstrakorporalno kolo putem mehaničke pumpe pre nego što uđe u oksigenator. Unutar oksigenatora krv prolazi sa jedne strane membrane koja omogućava difuziju gasova na relaciji gas krv. Oksigenirana ekstrakorporalna krv može, po potrebi biti ohlađena ili zagrejana, a zatim vraćena u centralnu venu. Ova specifična tehnika naziva se veno-venski ECMO zato što se krv izvlači i vraća u venski sistem. (Slika 4.)

Na levom delu slike prikazan je prilaz na dve strane veno-venskom kanulacijom. Jedna kanila je postav-



Slika 4. Pristupi veno-venskom ECMO

ljena u venu jugularis internu i pruža se do desne pretkomore dok je druga plasirana u venu femoralis i vodi do vene kave inferior. Kada se pacijent konektuje na ECMO venska krv se vadi kroz femoralnu vensku kanilu, odvodi se u pumpu, zatim prolazi kroz oksigenator. U oksigenatoru se dešava razmena gasova. Oksigenisana krv se vraća u venski sistem kroz kanilu plasiranu u venu jugularis. Prilazom na dve strane deo oksigenirane krvi koja se vraća kroz kanilu vene jugularis interne može biti direktno usisan kroz kanilu vene femoralis bez prolaza kroz sistemsku cirkulaciju. Na ovaj način usisana krv ne doprinosi sistemskoj oksigenaciji. Na desnom delu slike prikazan je prilaz na mestu veno-venskoj ECMO kanulaciji. Dvo-lumenski kateter se plasira u venu jugularis internu (pruža se kroz desnu pretkomoru u inferiornu venu kavu). Venska krv se izvlači kroz drenažni lumen koji ima portove i u gornjoj i u donjoj veni kavi. Reinfuzija oksigenisane krvi dešava se kroz drugi lumen kroz port koji je lociran u desnom atrijumu. Dva porta drenažnog lumena su pozicionirana u gornjoj i donjoj veni kavi na distanci od reinfuzionog porta. Reinfuzioni port je postavljen tako da se oksigenirana krv usmerava preko trikuspidalne valvule direktno u desnu komoru. Ovaj način značajno redukuje recirkulaciju kada je kateter pravilno postavljen.

ECMO može biti primenjen kao terapija spasa kod pacijenata sa ozbiljno poremećenom gasnom razmenom kada ventilacija pozitivnim pritiskom ne

može da održi adekvatnu oksigenaciju ili eliminaciju ugljen dioksida u cilju životne potpore. ECMO se takođe može primeniti kod pacijenata koji mogu biti kontrolisani ventilacijom sa pozitivnim pritiskom, ali samo uz pomoć ekstremno visokih inspiratornih pritisaka ili onih koji su nesposobni da tolerišu strategije ventilacije niskim pritiskom i volumenom zbog uporne hiperkapnije i acidemije. Direktnim uklanjanjem ugljen dioksida iz krvi ECMO olakšava upotrebu ventilacije sa zaštitom pluća. Upotreba ECMO omogućava primenu nižih parametara ventilacije od preporučenih (PEEP, FiO₂, VT, P_{insp}). Ova strategija može dalje unaprediti ishode bolesti tako što ublažava ventilatorom indukovanu povredu pluća. Protektivna ventilacija pluća se najčešće koristi zajedno sa ECMO-om za pacijente sa ARDS-om. Za ovu dvojnu terapiju u praksu je ušao neprecizan termin „odmor pluća“. Vrednost „odmora pluća“ ostaje nedokazana i ako skorašnje studije ukazuju na to da od ovog pristupa može biti benefita za ishod lečenja .

ECMO nikada nije bio uspešan kod odraslih sa ARDS-om kao što se pokazao uspešnim kod dece i neonatusa. Prve dve studije ECMO-a vezanog za ARDS izvestile su o gorim ili jednakim stopama preživljavanja u poređenju sa konvencionalnom ventilacijom. Sveukupne stope mortaliteta u ovim studijama bile su izuzetno visoke. Ipak ove studije su izvedene pre ere ventilacije sa zaštitom pluća i u vreme kada je tehnologija samog ECMO

aparata bila relativno primitivna. Dolaskom novih tehnologija kao što su vensko-venska kola, manje kanile, ECMO postaje sve više prihvaćen. Korišćen je kod pacijenata sa refraktornom hipoksemijom asociranom sa ARDS-om u toku H1N1 pandemije. CESAR (Conventional Ventilatory Support Versus Extracorporeal Membrane Oxigenation For Severe Adult Respiratory Failure) studija je procenila bezbednost, efikasnost i odnos cena-korist ECMO-a za lečenje teškog oblika ARDS-a. Poredila je najbolju standardnu kliničku praksu u odnosu na protokol koji uključuje ECMO. Izvedena je u periodu od 2001-2006 godine. Pacijenti sa teškim ARDS-om sa nekompenzovanom hiperkapnijom su randomizirani i uključeni u ECMO centru u jednoj od 148 tercijskih jedinica intenzivnog lečenja u nekoj od referentnih bolnica u Engleskoj. Ekskluzivni kriterijumi su bili minimalni (mehanička ventilacija sa visokim pritiscima i visokim FiO₂ duže od sedam dana, intrakranijalno krvarenje, ili kontraindikacija za heparinizaciju). 180 pacijenata su randomizirani u odnosu 1 na 1 da prime ECMO ili konvencionalni menadžment. Na početku studije pacijenti obe grupe bili su sličnog zdravstvenog stanja. Konvencionalni tretman obuhvatao je mehaničku ventilaciju sa niskim volumenom i visokim pritiskom. Svi pacijenti randomizirani za ECMO su prebačeni u neki od referentnih centara i tretirani prema standardnom ventilatornom protokolu. Kada posle dvanaest sati mehaničke ventilacije nisu postignuti očekivani oksigenacioni ciljevi i benefit po pacijenta, vensko-venski ECMO je započet. Pacijenti kojima je dodeljen konvencionalni menadžment nisu prevođeni na ECMO. Primarni ishodi su bili smrt ili teški invaliditet u roku od 6 meseci od randomizacije, odnos troška i dobiti. Sekundarni ishodi koji su se ispitali su upotreba bolničkih resursa i zdravstveni status posle 6 meseci. 68 (75%) pacijenata od 90 randomiziranih da dobije ECMO su ga zaista i dobili. Od 22 pacijenta koji nisu dobili ECMO, njih 16 (18% od 90) popravilo se na konvencionalnu terapiju. Njih 5 (6%) umrlo je u toku ili pre transfera, jedan pacijent nije mogao da primi heparin. Dva pacijenta u ECMO grupi imala su teške komplikacije: jedan je imao punkciju arterije, a jedan je imao problem u dostavi kiseonika u toku transporta. U oba slučaja ove komplikacije su doprinele smrtnom ishodu. Više pacijenata u ECMO grupi 84 (93%) dobilo je zaštitnu ventilaciju pluća u odnosu na 63 (70%) u kontrolnoj grupi. Primarni ishod: smrt ili teški invaliditet posle 6 meseci desio se kod 33 (37% od 90 pacijenata) pacijenata u ECMO grupi i kod 53 pacijenta ventiliranih konvencionalnom mehaničkom ventilaci-

jom. Više pacijenata u ECMO grupi je preživelo, ali razlika nije bila statistički značajna. Najčešći uzrok smrti u ECMO grupi je bila multiorganska disfunkcija 42%, dok je u konvencionalnoj grupi najčešće 60% bilo respiratorna insuficijencija. Dužina ostanaka u bolnici u jedinici intenzivnog lečenja i troškovi lečenja bili su dupli kod pacijenta u ECMO grupi. Nije bilo razlike u markerima kvaliteta života u šestom mesecu preživljavanja. Ova pragmatična studija demonstrirala je da protokol koji koristi ECMO može da popravi preživljavanje u ARDS-u. Ova studija je takođe pokazala da je ECMO ostvariv i da vodi ka boljem ishodu od očekivanog. Nalazi su bili ohrabrujući i podržali upotrebu ECMO-a u teškom ARDS-u u toku pandemije virusom N1H1 2009 godine. Skorašnja meta analiza takođe je dokazala da ECMO može sniziti nivo mortaliteta u ARDS-u. Ipak pacijenti u H1N1 pandemiji bili su mlađi sa najčešće izolovanom respiratornom insuficijencijom.

Zaključak

Pod dijagnozom ARDS-a i dalje se okuplja veoma heterogena populacija bolesnika, uprkos pokušajima da se unapređenom definicijom učine jasnijim dijagnostički kriterijumi i omogući bolje sagledavanje ovog sindroma. Iako predstavlja okosnicu lečenja, pored terapije predisponirajućih faktora, mnoga pitanja vezana za mehaničku ventilaciju bolesnika sa ARDS-om, kao što su: preporučeni nivo PEEP-a, primena rekruitmenta, pozicioniranje bolesnika, indikacije za primenu različitih režima mehaničke ventilacije itd., još uvek nisu razjašnjena. Jedini protokol mehaničke ventilacije za koji je pokazano da snižava mortalitet kod bolesnika sa ARDS-om jeste ventilacija sa malim disajnim volumenom. Ventilaciju sa većim disajnim volumenom i visokim plato pritiskom treba izbegavati kod ovih bolesnika.

Literatura

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
3. Costa, Eduardo L.V., Amato, Marcelo B.P. The new definition for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: is there room for improvement? *Current Opinion in Critical Care* 2013;19(1):16-23.
4. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *Clin Invest.* 2012;122(8):2731-

-
-
- 40.
 5. Boyle A.J, Mac Sweeney R ,Daniel Francis McAuley D.F : *Pharmacological treatments in ARDS; a state-of-the-art update.* BMC Medicine 2013, 11:166.
 6. *The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network: Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized β 2-agonist for treatment of acute lung injury.* Am J Respir Crit Care Med 2011, 184:561–8.
 7. Meduri GU, Golden E, Freire AX, Taylor E, Zaman M, Carson SJ, Gibson M, Umberger R: *Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial.* Chest 2007,131:954–63.
 8. Erlich JM, Talmor DS, Cartin-Ceba R, Gajic O, Kor DJ:*Prehospitalization antiplatelet therapy is associated with a reduced incidence of acute lung injury:a population-based cohort study.* Chest 2011,139:289–95.
 9. Dixon B, Schultz MJ, Smith R, Fink JB, Santamaria JD, Campbell DJ:*Nebulized heparin is associated with fewer days of mechanical ventilation in critically ill patients: a randomized controlled trial.* Crit Care 2010, 14:180:28-56.
 10. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al; *Lung Open Ventilation Study Investigators. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome:a randomized controlled trial.* JAMA.2008;299(6):637-45.
 11. Mercat A, Richard J-CM, Vieille B, et al : *Expiratory Pressure (Express) Study group. Positive end expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome:a randomized controlled trial.*JAMA.2008(6):646-55.
 12. Rittayamai N, Brochard L. *Recent advances in mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome.* Eur Respir Rev 2015;24(135):132-40.
 13. Badet M, Bayle F, Rhichard JC, Gue'rin C. *Comparison of Optimal Positive End-Expiratory Pressure and Recruitment Maneuvers During Lung-Protective Mechanical Ventilation in Patients with Acute Lung Injury/Acute respiratory Distress Syndrome.*Respir Care 2009;54(7):847-54.
 14. Guerin C, Reignier J, Richard JC et al. *PROCERVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med 2013;386:2159-68.
 15. Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. *Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis.* Intens Care Med 2014; 40:332–41.
 16. Chan KP, Stewart TE, Mehta S. *High-frequency oscillatory ventilation for adult patients with ARDS.* Chest 2007;131:1907-16.
 17. Young D, Lamb SE, Shah S, et al; *OSCAR Study Group. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med 2013;368:806–13.
 18. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, et al; *OSCILLATE Trial Investigators;Canadian Critical Care Trials Group. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome.* N Engl J Med 2013; 368:795–805.
 19. Duggal A, Mireles-Cabodevila E, et al. *Acute respiratory distress syndrome: Implications of recent studies.* Cliveland Clinic Journal of Medicine 2014;81(11):683-90.
 20. Brodie D, Bacchetta M. *Extracorporeal Membrane Oxygenation for ARDS in Adults.* N Engl J med 2011;20;1905-14.
 21. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al; *CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial.* Lancet 2009; 374:1351–63.
 22. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. *Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1).* JAMA 2011; 306:1659–68.
-
-

INTENZIVNO LIJEČENJE BOL ESNIKA SA PANKREATITISOM

INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH PANCREATITIS

Milivoje Dostić^{1,3,4}, Sanja Marić^{1,3,4}, Maksim Kovačević^{2,3,4}, Marijana Kovačević^{2,3,4}, Vanja Starović^{1,3,4},
Dorđe Veljović^{1,3,4}, Ružica Motika-Sorak^{1,3}, Milena Živanović^{1,3}, Draženka Ikonić^{1,3}

¹Centar za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivno liječenje i terapiju bola

²Centar za interne bolesti

³Univetzitetska bolnica Foča

⁴Medicinski fakultet Foča

Sažetak: U radu su prikazani savremeni stavovi u liječenju pankreatitisa. Osnovni zahtjevi za liječenje akutnog pankreatitisa su tačna dijagnoza, odgovarajuća trijaža, kvalitetna suportivna njega, praćenje i liječenje komplikacija i prevencija relapsa bolesti. U tom cilju od ključne je važnosti adekvatna terapija tečnostima, terapija bola, nutritivna terapija, racionalna primjena antibiotika. Samo hirurško liječenje bolesnika sa pankreatitisom, bazira se na minimalno invazivnim pristupima, koji uključuju laproskopske operacije, perkutane, radiološke kateter drenaže ili debridman, video-asistirani ili mali incizioni retroperitonealni debridman i endoskopije.

Ključne reči: akutni pankreatitis, liječenje akutnog pankreatitisa, endoskopska terapija

Abstract: The paper presents contemporary attitudes in the treatment of pancreatitis. The basic requirements for the treatment of acute pancreatitis are accurate diagnosis, appropriate triage, quality supportive care, monitoring and treatment of complications and prevention of relapse of the disease. To this end, fluid therapy, pain therapy, nutritional therapy, rational use of antibiotics is of key importance. Only surgical treatment of patients with pancreatitis is based on minimally invasive approaches, which include laparoscopic surgery, percutaneous, radiological drainage catheter or debridman, video-assisted or small incision retroperitoneal debridement and endoscopy.

Key words: acute pancreatitis, treatment of acute pancreatitis, endoscopic therapy

Uvod

Akutni pankreatitis (AP) je akutna upala gušterače i jedan od najčešćih gastrointestinalnih poremećaja koji zahtijeva akutnu hospitalizaciju, sa prijavljenom godišnjom incidencom od 13-45 slučajaja na 100.000 stanovnika.^{1,2}

Studije su pokazale rastuću, ali promjenjivu učestalost AP u zadnje dvije decenije u svijetu,³⁻⁵ uključujući i veliko povećanje u pedijatrijskoj populaciji.⁶

Smrtnost povezana sa AP smanjila se tokom vremena tako da ukupna smrtnost sada iznosi oko 2%.

Procjenjuje se da oko 10% do 20% pacijenata sa AP razvija teški oblik, koji ima stopu smrtnosti od 15% do 40%.⁷ AP pokazuje širok spektar bolesti, od samoograničavajuće blage bolesti do naglo progresivne teške bolesti koja završava multi-organskom disfunkcijom sa visokim rizikom od smrtnosti. Najčešći uzroci AP u zapadnim zemljama su žučni kamenci i/ili bilijarni mulj^{1,8} što čini približno polovinu svih slučajeva, dok se oko 20%-25% slučajeva akutnog pankreatitisa može pripisati alkoholu^{9,10}; ostali uzroci su autoimunost, lijekovi^{11,12}, trauma, morbidna gojaznost,^{1,13} jatrogeni i idiopatski uzroci.¹⁴ Mutacije i polimorfizmi u brojnim genima

povezani su sa akutnim (i hroničnim) pankreatitisom i mogu služiti kao kofaktori, u interakciji sa drugim uzrocima.¹⁵

Liječenje akutnog pankreatitisa

Liječenje AP bilo je kontroverzno tokom proteklih decenija, varirajući između konzervativnog medicinskog pristupa sa jedne strane i agresivnog hirurškog pristupa sa druge strane. Osnovni zahtjevi za liječenje AP su tačna dijagnoza, odgovarajuća trijaža, kvalitetna suportivna njega, praćenje i liječenje komplikacija i prevencija relapsa bolesti. Glavni faktor koji komplikuje odgovarajuće liječenje AP je nemogućnost razlikovanja njegovih blagih i teških oblika u početnim fazama, jer oko polovine bolesnika sa teškim AP umire unutar prve sedmice zbog razvoja disfunkcije organa^{16,17}, dok su uzroci kasnije smrti razvoj inficirane nekroze i druge komplikacije. Stoga je važno identifikovati faktore koji mogu predvidjeti težinu bolesti kako bi se vodilo rano kliničko liječenje unutar takozvanog interventnog prozora.^{18,19}

Uprkos povećanom razumijevanju osnova patofiziologije bolesti i njenih komplikacija, njeno liječenje ostaje klinički izazov i primarno se temelji na potpornoj terapiji.²⁰

Reanimacija tečnostima

Reanimacija tečnostima trenutno je osnova ranog liječenja AP, iako postoji mali konsenzus o specifičnim preporukama u vezi sa vrstom tečnosti, optimalnoj brzini primjene tečnosti i krajnjim tačkama koje ukazuju na adekvatnu reanimaciju. Svim bolesnicima treba administrirati tečnost, jer se smatra da je rana agresivna intravenska hidracija najkorisnija tokom prvih 12-24 sata i može imati malo koristi nakon tog vremenskog perioda.^{21,22} Reanimacija tečnošću je intervencija koja najvjerovatnije poboljšava kliničke ishode u AP.^{23,24}

Prema tome, svrha djelotvorne reanimacije tečnošću u teškom AP nije samo obnavljanje cirkulatornog volumena, već i stabilizacija propustljivosti kapilara, moduliranje inflamatorne reakcije i održavanje funkcije intestinalne barijere.²⁵

Izbor tečnosti

Idealna tečnost za reanimaciju u AP još nije utvrđena, iako se vode rasprave između koloida i kristaloida. Međutim, do danas nema jasno dogovorenog konsenzusa u vezi sa idealnom vrstom

tečnosti i režimom za reanimaciju tečnostima.^{26,27}

Rastvor Ringer laktata (RL) može biti preferirana izotonična kristaloidna zamjenska tečnost, jer prospektivna ispitivanja sugerišu da se hidracija sa rastvorom RL čini korisnijom, što dovodi do manjeg razvoja SIRS-a, bolje ravnoteže elektrolita i poboljšanih ishoda u poređenju sa pacijentima koji primaju normalan (0,9%) fiziološki rastvor.^{28,29,30}

U AP-u postoje dodatne teoretske prednosti upotrebe pH-uravnoteženog rastvora RL za reanimaciju tečnosti u odnosu na fiziološki rastvor, jer nizak pH aktivira tripsinogen, što povećava težinu utvrđenog AP u eksperimentalnim studijama. Iako su oba izotonični kristaloidni rastvori, normalan fiziološki rastvor koji se daje u velikim količinama može dovesti do razvoja hiperhloremične metaboličke acidoze za koju se zna da smanjuje funkciju bubrega i predisponira infekciju.²⁸

Brzina tečnosti

Brzina administracije tečnosti je još jedan kontroverzni problem u fluidnoj reanimaciji kod osoba sa AP: različite smjernice sugerišu različite brzine infuzije i protokole za reanimaciju.³¹ Na primjer, smjernice American College of Gastroenterology preporučuju da se tečnost daje u količini od 250 ml do 500 ml na sat tokom 48 časova²¹; Radna grupa međunarodnog udruženja pankreatologa (IAP) i Američkog udruženja pankreatologa (APA) preporučuje količinu tečnosti od 5-10 ml/kg/sat, sa mogućim maksimumom od 2500 ml do 4000 ml²²; a Britanske smjernice preporučuju fluidnu terapiju vođenu diurezom- količinom izlučene mokraće.³²

Kineske studije predlažu dvije brzine tečnosti, 10-15 ml kg/h naspram 5-10 ml kg/h, u bolesnika sa teškim AP³³ s tim što drugi režim izaziva značajno nižu stopu infektivnih komplikacija i mortaliteta.³⁴ Takođe su upoređivale učinak "brze" (hematokrit <35%) sa "sporom" hemodilutacijom (hematokrit ≥ 35%) unutar 48 sati od početka i pokazali da je ciljni hematokrit veći od 35% povezan sa značajno nižom stopom infektivnih komplikacija i smrtnosti.³⁵ Objektivne studije upućuju na to da je agresivna reanimacija tečnostima u bolesnika sa teškim AP štetna.

Rana agresivna reanimacija tečnostima

Stručnjaci se slažu da rana agresivna reanimacija tečnostima može ispraviti hipovolemiju uzrokovanu gubitkom u treći prostor, poboljšati perfuziju pankreasa i očuvati mikrocirkulaciju gušterače u ranoj fazi AP. To se odražava u nedavnim smjernicama

kliničke prakse koje su izdala glavna gastrointestinalna naučna društva.^{36,37}

Preporuke u vezi sa agresivnom hidracijom zasnovane su na stručnom mišljenju^{19,23,37} laboratorijskim eksperimentima^{38,39} indirektnim kliničkim dokazima⁴⁰⁻⁴³, epidemiološkim studijama⁴⁴, i retrospektivnim i prospektivnim kliničkim ispitivanjima.^{28,45} Agresivna reanimacija tečnostima definisana je od strane grupe sa Mayo Clinic koja čini $\geq 33\%$ ukupnog volumena infuzije u 72 h izvršene u prva 24 sata.⁴⁶ Kineski istraživači su koristili objektivniji kriterijum za infuziju od 15 ml/kg na sat kao agresivnu reanimaciju, u poređenju sa kontrolisanom reanimacijom, koju su definisali kao 5-10 ml/kg na sat.³⁴

Rana agresivna intravenska reanimacija tečnosti obezbjeđuje mikro i makrocirkulatornu podršku kako bi se spriječile ozbiljne komplikacije kao što je nekroza pankreasa.²³ Iako su neka humana ispitivanja pokazala jasnu korist agresivne hidracije^{45,46,47}, druge studije sugerišu da agresivna hidracija može biti povezana sa povećanim morbiditetom i mortalitetom.^{35,48} Važno je prepoznati da će rana agresivna hidracija zahtijevati oprez kod određenih grupa pacijenata, kao što su stari ili oni sa istorijom srčane i/ili bubrežne bolesti kako bi se izbjegle komplikacije kao što su prekomjerna opterećenja, plućni edem i abdominalni kompartment sindrom.⁴⁹ Pacijenti koji ne reaguju na ranu intravenoznu hidraciju (u roku od 6-12 sati) ne mogu imati koristi od kontinuirane agresivne hidracije. Vjeruje se da rana i rigorozna reanimacija tečnostima može spriječiti ili ograničiti nekrozu pankreasa, smanjiti sistemski inflamatorni odgovor, spriječiti multiplu disfunkciju organa i očuvati mikrocirkulaciju gušterače.^{21,28,47,50}

Koncept kontrolisane hidracije

Budući da je agresivna reanimacija tečnostima zabilježila negativne nuspojave, neki praktičari su predložili kontrolisanu reanimaciju tečnošću. Kineska studija⁵¹ potvrdila je zapažanja da su stope preživljavanja značajno poboljšane kontrolisanom reanimacijom tečnosti i sprečavanjem sekvestracije tjelesnih tečnosti.

Oni koji preferiraju neagresivnu hidraciju sugerišu da će agresivna terapija tečnosti dovesti do značajnog pogoršanja stope infekcija, abdominalnog kompartment sindroma, potrebe za mehaničkom ventilacijom i smrti.^{34,35} U svijetlu ovih kontradiktornih podataka, sadašnje snjernice predlažu usvajanje pragmatičnog pristupa zasnovanog na dostupnim studijama i ekspertskim mišljenjima sa umjereno

agresivnom reanimacijom tečnostima.²²

Na kraju možemo zaključiti, da bi pacijenti trebalo da primaju kristaloidne tečnosti, a ne koloide, brzinom od 5-10 ml/kg TT na sat da bi se postigli sledeći ciljevi: srčana frekvencija <120 /min. uz primjenu odgovarajućih analgetika, srednji arterijski pritisak 65-85 mmHg sa lučenjem urina od $>0,5$ ml/kg tjelesne težine na sat i hematokrit od 35-44%. Treba povremeno pratiti intraabdominalni pritisak korištenjem sistema intravezikalnog katetera kod pacijenata koji imaju prediktore teškog toka bolesti ili neobjašnjivo pogoršanje.

Liječenje bola u AP

Bol je dominantan simptom AP i treba se liječiti odmah i adekvatno uz potrebu ponovne procjene i prilagođavanja vrste analgetika i/ili doziranja, kako bi se osiguralo pravilno liječenje bola.⁵²⁻⁵⁹ Noliko kontrolisanih studija upoređivalo je različite vrste analgezije u AP i budući da su trenutni dokazi ograničeni, bol se može liječiti u skladu sa najsavremenijim protokolima liječenja akutnog bola u periorativnom okruženju. To podrazumijeva da bi svi bolesnici sa AP trebali primiti neki oblik analgezije u prva 24 časa bolesti kako se time ne bi ugrozio kvalitet njihovog života.⁶⁰⁻⁶² Uprkos dostupnim dokazima iz RCT-a, ostaje neizvjesnost o preferiranom analgetiku i najboljem načinu primjene.⁶³

Nutritivna podrška

Akutni pankreatitis dovodi do brzog metabolizma masti i proteina usled hiperkataboliškog stanja. Nutritivna podrška ima za cilj da obezbijedi adekvatan unos kalorija i modulira reakciju oksidativnog stresa tokom početne faze AP, čime se suprostavlja kataboličkim efektima bolesti.⁶⁴ Osim toga, enteralna ishrana održava intestinalni motilitet, koji čuva funkciju crijevne barijere i poboljšava ishode.²⁶ Utvrđeno je da kombinacija poremećene intestinalne pokretljivosti, bakterijskog rasta i povećane permeabilnosti crijeva može dovesti do bakterijske translokacije, uzrokujući time infekciju pankreasne nekroze a time i održavanje integriteta crijeva sluznice.^{65,66}

Preporuke su da se oralna ishrana u blagom AP može ponovo pokrenuti nakon smanjenja bola u abdomenu, mučnine i povraćanja i poboljšanja inflamatornih markera. Mnoga istraživanja su pokazala da pacijenti sa ranom oralnom ishranom tokom AP-a, imaju kraći boravak u bolnici, smanjene infektivnih komplikacija i smanjenje morbiditeta i mortalite-

U teškom AP preporučuje se enteralna ishrana, kao primarna terapija, kako bi se spriječile infektivne komplikacije. Čini se da je plasiranje nazogastrične sonde (NGS) najbolji trenutni početni pristup enteralnom hranjenju jer plasiranje nazojejunalne sonde (NJS) često zahtijeva endoskopsku ili radiološku pomoć i može uzrokovati kašnjenje sa ishranom. Zadnju deceniju ili nešto više NJ EN se više preferira zbog zabrinutosti vezane za stimulaciju gušterače i pojave teškog AP, jer se smatra da NG ili duodenalna ishrana povećava šansu za aspiracionu pneumoniju i stimulaciju lučenja enzima pankreasa. Optimalno vrijeme početka enteralne ishrane još uvijek nije utvrđeno jer dosadašnja istraživanja nisu konzistentna. RCT iz Novog Zelanda pokazao je da početak NG-EN u roku od 24 h od prijema u bolnicu rezultira značajnim smanjenjem intenziteta i trajanja abdominalnog bola i rizika od oralne intolerancije⁷², dok sa druge strane, nizozemska studija nije pokazala nikakvu superiornost rane EN započete u prva 24 časa bolesti u bolesnika sa AP u poređenju sa ishranom započetom nakon 72 časa.⁷³

Kao preporuka, ishranu bolesnika sa AP trebalo bi, generalno, započeti drugog dana nakon prijema u bolnicu - ishrana enteralnim putem sa sondom kod bolesnika sa disfunkcijom crijeva i oralnu ishranu u bolesnika sa normalnom funkcijom crijeva.⁷⁴

Parenteralna nutricija (PN), prije nego enteralna ishrana (EN), postala je standard pomoći jer se smatrala važnom za „ostatak gušterače“ iz razloga da se spriječi stimulisanje povećanog izlučivanja proteolitičkih enzima gušterače a time pogorša težina pankreatitisa. Utvrđeno je da je totalna PN skuplja, rizičnija i nedjelotvornija od enteralne ishrane u bolesnika sa AP.^{21,22, 71,75}

Brojne RCT-a su upoređivale totalnu PN i totalnu EN u liječenju teškog AP^{67,76,77} i pokazale su značajno smanjenje rizika od ukupnih i pankreasnih infektivnih komplikacija i smanjenje rizika od smrti u bolesnika sa totalnom EN.^{78,79}

Upotreba PN je značajno smanjena kao odgovor na povećanu svijest o problemima koji se javljaju, kao što su sepsa povezana sa kateterom, visoki troškovi liječenja, elektrolitski i metabolički poremećaji, atrofija vilusa i insuficijencija crijevne barijere sa promocijom bakterijske translokacije, sistemske sepse i višestruke disfunkcije organa. Danas se parenteralna ishrana može primijeniti u AP kao terapija druge linije, osim ako enteralni put nije dostupan, ne toleriše se ili ne zadovoljava kalorijske potrebe. Kod AP mogu se primijeniti elementarne ili polimerne enteralne nutritivne formulacije.

Koncept “odmora gušterače” takođe je uticao na odluke o vrsti hrane koja se daje tokom EN. Ishrana, kao što su (polu)-elementarne formule, favorizovana je jer ne zahtijeva enzime gušterače za probavu i apsorpciju.⁸⁰ Međutim, glavni nedostatak (polu)-elementnih formula su troškovi, koji su navodno 3-7 puta veći od polimernih formula.

Antibiotska terapija

Jedna od najsmrtonosnijih komplikacija AP je sekundarna infekcija pankreasne ili peripankreasne nekroze.⁸¹ Dosadašnji dobro osmišljeni testovi^{82,83} i meta-analize^{84,85} nisu pokazali nikakvu korist od profilaktičke primjene antibiotika.

Na temelju dvije najnovije meta-analize, trenutne zapadne smjernice ne podržavaju rutinsku primjenu profilaktičkih antibiotika u bolesnika sa AP. Profilaksa antibiotskom terapijom ne preporučuje se za bilo koju vrstu AP osim ako se sumnja na infekciju ili je infekcija potvrđena.^{21,22} Antibiotici bi se trebali koristiti za ekstrapankreasne infekcije, kao što su holangitis, infekcija indukovana kateterom, bakterijemija, infekcije mokraćnog sistema, respiratorne infekcije.

Međutim, nedavno objavljene japanske smjernice, koja se baziraju na meta-analizi šest RCT-a, navode da rana (48-72 sata) profilaktička primjena antibiotika u bolesnika sa teškim i nekrotizirajućim pankreatitisom može smanjiti smrtnost i stopu inficirane nekroze.^{86,87}

Iz naprijed navedenog, može se zaključiti da najnovija istraživanja ne podupiru upotrebu profilaktičkih antibiotika za smanjenje učestalosti infektivnih komplikacija gušterače, hirurške intervencije i mortalitet u bolesnika sa AP. Preporučuje se da ima prostora za dalja prospektivna ispitivanja i rasprave o ulozi profilaktičkih antibiotika u predviđenim teškim bolestima. Ipak, mnogi bolesnici i dalje primaju profilaktičke antibiotike u mnogim centrima za liječenje AP.^{88,89}

Uloga hirurgije u AP

Istorijski gledano, bolesnici sa nekrotizirajućim pankreatitisom bili su podvrgnuti ranoj laparotomiji za otkrivanje nekrotičnog tkiva, što je bilo povezano sa visokom stopom smrtnosti, vjerovatno zbog toga što ovi često teško bolesni pacijenti nisu mogli izdržati dodatni “udar” hirurške traume. Trenutno, multidisciplinarni konsenzus favorizuje minimalno invazivne metode nad otvorenom hirurgijom za liječenje pankreasne nekroze.^{90,91}

Kod pacijenata sa blagim bilijarnim pankreatitisom, holecistektomija treba da se izvrši tokom hospitalizacije tj. prije otpustaa kako bi se spriječilo ponavljanje AP. U pacijenta sa nekrotizirajućim bilijarnim AP-om, kako bi se spriječila infekcija, holecistektomiju treba odložiti sve dok se aktivna infekcija ne smiri i kolekcije tečnosti ne riješe ili stabilizuju.⁹²

U stabilnih pacijenata sa inficiranom nekrozom, hiruršku, radiološku i/ili endoskopsku drenažu treba odložiti poželjno više od 4 sedmice kako bi se omogućila likvefakcija sadržaja i razvoj vlaknastog zida oko nekroze, dok kod simptomatskih pacijenata sa inficiranom nekrozom, minimalno invazivne metode nekrozektomije su poželjnije od otvorene nekrozektomije.^{92,93} Koncept da inficirana pankreasna nekroza zahtijeva hitni hirurški debridman takođe je izazivan višestrukim izvještajima i serijama slučajeva koji pokazuju da sami antibiotici mogu dovesti do rješavanja infekcije i, u odabranim slučajevima, potpuno izbjeći operaciju.^{7,94}

Minimalno invazivni pristupi pankreasnoj hirurgiji, koji uključuju laproskopske operacije, perkutane, radiološke kateter drenaže ili debridman, video-asistirani ili mali incizioni retroperitonealni debridman i endoskopije, sve više postaju standard liječenja ovih pacijenata.

Zaključak

Akutni pankreatitis i danas ostaje klinički izazov, uprkos ekspanzionalnom povećanju našeg znanja o njegovim složenim patofiziološkim promjenama. Liječenje akutnog pankreatitisa vrti se oko potporne njege, adekvatne ishrane i intravenske hidracije. Rana terapija tečnostima je kamen temeljac liječenja i univerzalno se preporučuje; međutim, postoji nedostatak konsenzusa o vrsti, brzini, količini i krajnjim tačkama nadoknade tečnosti. Novi pristupi reanimaciji tečnosti, upotrebi antibiotika, nutritivnoj potpori i liječenju nekroze promijenili su liječenje, ali još nisu široko prihvaćeni.

Ako rezimiramo najbolje raspoložive dokaze o AP, uglavnom na osnovu RCT-a, možemo zaključiti da u mnoga klinička pitanja razmatrana od strane RCT-a, da su mnoga pitanja ostala nejasna. Potrebne su dodatne inovativne studije i RCT kako bi se pronašao takav tretman i poboljšali ishodi u AP.

Literatura

1. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252 e61.
2. Roberts SE, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PA. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2013;38(5):539-48.

Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2013;38(5):539-48.

3. Hazra N, Gulliford M. Evaluating pancreatitis in primary care: a population-based cohort study. *Br J Gen Pract* 2014;64(622):e295-301.

4. Spanier B, Bruno MJ, Dijkgraaf MG. Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: a nationwide record-linked cohort study for the years 1995-2005. *World J Gastroenterol* 2013;19:3018-26.

5. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, Borgström A. Trends in incidence of acute pancreatitis in a Swedish population: is there really an increase? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2: 831-7.

6. Pant C, Deshpande A, Olyae M, et al. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the United States from 2000-2009. *PLoS One* 2014;9(5): e95552.

7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotis GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-111. [PubMed]

8. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33: 323-30.

9. Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:266-73.

10. Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, et al. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet* 2012; 44:1349-54.

11. Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM, Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2012;14: 131-8.

12. Forsmark CE. Incretins, diabetes, pancreatitis and pancreatic cancer: what the GI specialist needs to know. *Pancreatology* 2016;16:10-3

13. Hong S, Qiwen B, Ying J, Wei A, Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:1136-43.

14. Sadr-Azodi O, Orsini N, Andrén-Sandberg Å, Wolk A. Abdominal and total adiposity and the risk of acute pancreatitis: a population-based prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2013;108:133-9.

15. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology* 2013; 144: 1292-302.

16. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2002;30:1274-1279. [PubMed]

17. Wu BU, Conwell DL. Update in acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12:83-90. [PubMed]

18. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg*. 1998;175:76-83. [PubMed]

19. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2489-2494. [PubMed]

20. Nasr JY, Papachristou GI. Early fluid resuscitation in acute pancreatitis: a lot more than just fluids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:633-634. [PubMed]

21. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-15.

22. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13:Suppl 2:e1-15.

23. Gardner, T.B., Vege, S.S., Pearson, R.K. et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepa-*

- ology. 2008; 6: 1070–1076
24. Talukdar, R. and Vege, S.S. Recent developments in acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009; 7: S3–S9.
25. Zhao G, Zhang JG, Wu HS, Tao J, Qin Q, Deng SC, Liu Y, Liu L, Wang B, Tian K, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19:2044–2052. [PMC free article] [PubMed]
26. van Dijk SM, Hallsensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017;66(11):2024–2032. [PubMed]
27. Haydock M, Mittal A, Wilms H, Phillips A, Petrov M, Windsor J. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg*. 2013;257(2):182–188. [PubMed]
28. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:710–717
29. Khajavi MR, Etezadi F, Moharari RS et al. Effects of normal saline vs. lactated Ringer's during renal transplantation. *Renal Fail* 2008;30:535–539.
30. Cho YS, Lim H, Kim SH. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. *Emerg Med J* 2007;24:276–280.
31. Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, Mittal A, Petrov MS, Phillips AR, et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105(7):1466–76
32. Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54 Suppl 3:iii1–9.
33. Petrov, M.S., Windsor, J.A., and Lévy, P. Pancreatitis across nations clinical research and education alliance (PANCREA): new international classification of acute pancreatitis: more than just 4 categories of severity. *Pancreas*. 2013; 42: 389–391,
34. Mao, E.Q., Tang, Y.Q., Fei, J. et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chinese Medical Journal*. 2009; 122: 169–173
35. Mao, E.Q., Fei, J., Peng, Y.B. et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chinese Medical Journal*. 2010; 123: 1639–1644
36. Forsmark CE, Baillie J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022–2044.
37. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379–2400.
38. Kerner T, Vollmar B, Menger MD et al. Determinants of pancreatic microcirculation in acute pancreatitis in rats. *J Surg Res* 1996;62:165–171
39. Bassi D, Kollias N, Fernandez-del Castillo C et al. Impairment of pancreatic microcirculation correlates with the severity of acute experimental pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1994;179:257–263.
40. Mounzer R et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476–1482.
41. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:367–372.
42. Inoue K, Hirota M, Beppu T et al. Angiographic features in acute pancreatitis: the severity of abdominal vessel ischemic change reflects the severity of acute pancreatitis. *JOP* 2003;4:207–213.
43. Bize P, Platon A, Becker C. Perfusion measurement in acute pancreatitis using dynamic perfusion MD CT. *Am J Radiol* 2006;186:114–118.
44. Wu BU, Johannes RS, Sun X et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698Y1703.
45. Wall I, Badalov N, Baradaran R et al. Decreased morbidity and mortality in patients with acute pancreatitis related to aggressive intravenous hydration. *Pancreas* 2011;40:547–550.
46. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, Pearson RK, Levy MJ, Sarr MG. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatol*. 2009;9:770–776. [PubMed]
47. Wardorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:705–709.
48. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Paya J et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1843–1850.
49. Eckerwall G, Olin H, Andersson B et al. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr* 2006;25:497–504.
50. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009;137(1):129–35.
51. Mao EQ, Tang YQ, Li L, Qin S, Wu J, Liu W, Lei RQ, Zhang SD. [Strategy of controlling fluid resuscitation for severe acute pancreatitis in acute phase] *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2007;45:1331–1334. [PubMed]
52. Wilms B, Meffert K, Schultes B. Procaïninfusion zur Schmerzbehandlung bei acuter pankreatitis. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2010;135:2290–5.
53. Layer P, Bronisch HJ, Henniges UM, et al. Effects of systemic administration of a local anesthetic on pain in acute pancreatitis: a randomized clinical trial. *Pancreas* 2011;40:673–9.
54. Jakobs R, Adamek MU, von Bubnoff AC, et al. Buprenorphine or procaïne for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomized study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1319–23.
55. Kahl S, Zimmermann S, Pross M, et al. Procaïne hydrochloride fails to relieve pain in patients with acute pancreatitis. *Digestion* 2004;69:5–9.
56. Blamey SL, Finlay IG, Carter DC, et al. Analgesia in acute pancreatitis: comparison of buprenorphine and pethidine. *Br Med J* 1984;288:1494–5.
57. Stevens M, Esler R, Asher G. Transdermal fentanyl for the management of acute pancreatitis pain. *Appl Nurs Res* 2002;15:102–10.
58. Peiró AM, Martínez J, Martínez E, et al. Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatol* 2008;8:25–9.
59. Gülen B, Dur A, Serinken M, et al. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol* 2016;27:192–6.
60. Pendharkar, S.A. and Petrov, M.S. Bringing patient-centered care to the fore in diseases of the pancreas. *Gastroenterology Research and Practice*. 2015; 2015: 459214
61. Pendharkar, S.A., Salt, K., Plank, L.D. et al. Quality of life after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas*. 2014; 43: 1194–1200
62. Pendharkar, S.A., Plank, L.D., Windsor, J.A. et al. Quality of life in a randomized trial of nasogastric tube feeding in acute pancreatitis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016;

63. Meng, W., Yuan, J., Zhang, C. et al. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology* 2013; 13: 201–206
64. McClave S. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: the role of nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(1):24–35. [PubMed]
65. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care* 2009;15:131–8.
66. McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2009;24:305–15.
67. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006;23:336–345
68. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D et al. 2004 MacLean-Mueller Prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg* 2005;48:298–306.
69. Casas M, Mora J, Fort E et al. Total enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99:264–269.
70. Gupta R, Patel K, Calder PC et al. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis II (APACHE \geq 6). *Pancreatology* 2003;3:406–413.
71. Yi F, Ge L, Zhao J et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 2012;51:523–530.
72. Petrov, M.S., McIlroy, K., Grayson, L. et al. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2013; 32: 697–703
73. Bakker, O.J., van Brunschot, S., van Santvoort, H.C. et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2014; 371: 1983–1993.
74. Petrov, M.S. Gastric feeding and ‘gut rousing’ in acute pancreatitis. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014; 29: 287–290
75. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1: CD002837. 30.
76. Kalfarentzos, F., Kehagias, J., Mead, N. et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *British Journal of Surgery*. 1997; 84: 1665–
77. Qin, H.L., Zheng, J.J., Tong, D.N. et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 62: 923–930
78. Petrov, M.S., van Santvoort, H.C., Besselink, M.G. et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Archives of Surgery*. 2008; 143: 1111–1117
79. Li, Xueping, Ma, Fengbo, and Jia, Kezhi. Early Enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 Hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Medical Science Monitor*. 2014; 20: 2327–2335.
80. Roberts, P.R. Nutritional support in acute pancreatitis: an update on management issues. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 22: 29–34
81. Ammori BJ, Leeder PC, King RF, et al. Early increase in intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis: correlation with endotoxemia, organ failure, and mortality. *J Gastrointest Surg* 1999;3:252–62.
82. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
83. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg* 2007;245:674-83.
84. Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2015;19:480-91.
85. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;5: CD002941
86. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 2015; 22: 405–432.
87. Isaji S, Takada T, Mayumi T, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 2015; 22: 433–445.
88. Vlada AC, Schmit B, Perry A, Trevino JG, Behrns KE, Hughes SJ. Failure to follow evidence-based best practice guidelines in the treatment of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2013;15:822-7.
89. Sun E, Tharakan M, Kapoor S, et al. Poor compliance with ACG guidelines for nutrition and antibiotics in the management of acute pancreatitis: a North American survey of gastrointestinal specialists and primary care physicians. *JOP* 2013;14:2 21-7.
90. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007;142:1194–201.
91. Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Débridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998;228:676–84.
92. Larson SD, Nealon WH, Evers BM. Management of gallstone pancreatitis. *Adv Surg* 2006;40:265–84.
93. Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl L et al. Acute gallstone pancreatitis: timing of cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc* 1999;11:1070–6.
94. Freeman MF, Werner J, van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012;8:1176–94.

RANA ENTERALNA ISHRANA KAO JEDNA OD ZNAČAJNIH KOMPONENTI ERAS-PROTOKOLA – KOLIKO JE TO U PRAKSI OSTVARIVO?

EARLY ENTERAL FEEDING AS ONE OF IMPORTANT COMPONENTS OF ERAS-PROTOCOLS – IS IT FEASIBLE IN PRACTICE?

Mirko Lakićević^{1,2}, Ivana Fajertag¹, Aleksandra Vukotić¹, Svetlana Domlija¹

¹Kliničko Bolnički Centar „Zemun“, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Sažetak: Uvod: Fast Track Surgery (FTS) i Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) koncepti se zasnivaju na multimodalnom pristupu pacijentu i korišćenju različitih strategija za obezbeđivanje boljih uslova za hirurško lečenje i brži oporavak bolesnika. Dokazi iz kliničkih studija sugerišu da je raniji početak enteralne ishrane bezbedan i da ima brojne prednosti.

Prikaz slučaja: Pacijent D.F. hospitalizovan je u KBC Zemun, zbog povreda zadobijenih u saobraćajnom udesu, kao motociklista. Prilikom prijema politraumatizovani pacijent je bio teškog opšteg stanja, bez svesti. Na CT nalazu su opisani kontuzija levog plućnog krila i parcijalni pneumotoraks anterobazalno desno, frakture zadnjih okrajaka I do IV rebra, IX rebra levo i I rebra desno. Konstatovana je fraktura arkusa zigomatične kosti levo, fraktura gornjeg i donjeg ramusa pubične kosti levo. Na CT pregledu glave konstatovane su manje kontuzione promene mozga, prelomi zigomatične, maksilarne i sfenoidalne kosti. Abdominocentezom dobijen je hemoragičan sadržaj. Nakon otvaranja trbušne duplje verifikovana je avulziona laceracija hilusa slezine i dela repa pankreasa. Učinjena je operacija Splenectomy et sutura regio caudae pancreatis. Putem nazogastrične sonde, šestog dana lečenja, otpočela je primena Fresubina, hiperprotein-ske formule i vode. Sredinom treće nedelje, nakon neuspešnog pokušaja ekstubacije, učinjena je traheostomija. Prisutan je bio neurološki deficit i agitiranost pacijenta. Pokušaji peroralne ishrane komplikovani su perzistencijom otežanog gutanja, kao i odbijanjem ovakvog načina unosa hrane od strane bolesnika. Plansirana je perkutana endoskopska gastrostoma (PEG). Ishrana i primena terapije nastavljenu su korišćenjem gastrostome do izlečenja pacijenta.

Zaključak: Principi i preporuke sadržani u vodičima ERAS protokola i ESPEN-a mogu biti sa uspehom primenjeni kako kod pacijenata na elektivnom operativnom programu, tako i kod bolesnika sa višestrukim povredama po tipu politraume, operisanih na hitnom operativnom programu iz vitalnih indikacija.

Ključne reči: ERAS, Fast-track Surgery (FTS), politrauma, perkutana endoskopska gastrostoma (PEG), nutricija.

Abstract: Introduction: Fast Track Surgery (FTS) and Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) concepts are based on a multimodal approach to the patient and the use of various strategies for providing better conditions for surgical treatment and faster recovery of patients. Evidence from clinical studies suggests that the earlier onset of enteral nutrition is safe and has many benefits.

Case report: Patient D.F. was hospitalized at KBC Zemun, because of injuries sustained in a traffic accident, as a motorcyclist. At the reception, a polytraumatized patient was in a severe general condition, unconscious. The CT findings describe the contusion of the left lung and partial right anterobasal pneumothorax, fractures of the posterior ends from I to IV ribs, IX rib on the left and I rib on the right. At CT examination of the head, small contusions of the brain, fractures of the zygomatic, maxillary and sphenoidal bones were noted. Abdominocentesis has showed hemorrhagic content. After the opening of the abdominal cavity, the avulsion and laceration of the splenic hilus and part of the pancreatic tail were verified. An operation Splenectomy et sutura regio caudae pancreatis was performed. Using the nasogastric probe, the sixth day of treatment, the application of Fresubin, hyperprotein formula and water has begun. In the middle of the

third week, following unsuccessful attempts of extubation, tracheostomy was made. A neurological deficit and agitation of the patient persisted. Attempts of oral nutrition were complicated by the persistence of difficult swallowing, as well as the refusal of this type of food intake by the patient. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) was performed. Nutrition and application of therapy were continued using gastrostomy tube.

Conclusion: The principles and recommendations contained in the ERAS protocols and ESPEN guidelines can be successfully applied to both patients in the elective operative program and in patients with multiple injuries, operated on an emergency operative program from vital indications.

Key words: ERAS, Fast Track Surgery (FTS), polytrauma, percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), nutrition.

Uvod

Standardizacija novih tehnika lečenja hirurških pacijenata i optimizacija trajanja perioperativnog perioda predstavljaju važne izazove sa kojima se suočava savremena medicinska misao. Nesumnjiva je i više puta dokazana korist od maksimalno mogućeg smanjenja stresa kod pacijenta povezanog sa hirurškom intervencijom i od pružanja efikasne terapije i adekvatne nege koje skraćuju boravak u zdravstvenoj ustanovi na najmanju moguću meru.

Ranije, nakon većih operativnih zahvata na gastrointestinalnom traktu, boravak pacijenata u bolnici trajao je između jedne i dve sedmice. Razvoj operativnih tehnika i perioperativnog zbrinjavanja pacijenata omogućio je skraćivanje perioda hospitalizacije pacijenata i poboljšanje oporavka fizioloških funkcija nakon operacije.

U novije vreme, dva blisko povezana, komplementarna koncepta lečenja, FTS (Fast Track Surgery) i ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) stižu sve širu popularnost.¹ Oba se zasnivaju na multimodalnom pristupu pacijentu i korišćenju različitih strategija za obezbeđivanje boljih uslova za hirurško lečenje i brži oporavak bolesnika, napuštanje zdravstvene ustanove i povratak redovnim aktivnostima, nakon manjih i većih operativnih zahvata, uz izbegavanje povećanja broja perioperativnih komplikacija i readmisijau bolnicu.

Koncept FTS, koji se pojavio još početkom devete decenije prošlog veka, više se primenjuje na jednostavnije hirurške intervencije, koje se mogu izvesti kao jednodnevna hirurgija.

Termin ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) u upotrebu je uvela grupa istaknutih profesora hirurgije, okupljenih u ERAS studijsku grupu, i on se odnosi na strategije za ubrzan oporavak posle operacije. ERAS je definisan kao multimodalni rehabilitacioni program kojim se kombinuju različite intervencije, sa ciljem smanjenja hirurškog stresa.

U preoperativnom periodu podrazumeva se detaljan informativni razgovor, ne samo sa pacijentom, već i

sa najbližom rodbinom, koja će biti uključena u proces oporavka, o prirodi operativnog zahvata, rizicima i mogućim postoperativnim komplikacijama. Takođe, preoperativni pristup obuhvata optimizaciju prisutnih komorbiditeta, peroralnu primenu bistrih tečnosti bogatih ugljenim hidratima, nekoliko časova pre operacije, imunonutriciju, antibiotsku i profilaksu tromboembolizma.^{2,3}

Intraoperativno, striktno se održava normotermija pacijenta, vrši se ciljana nadoknada tečnosti (goal directed fluid resuscitation), preferira se korišćenje vazopresornih lekova u korigovanju hipotenzije. Rutinski se prevenira pojava postoperativne mučnine i povraćanja. Optimalnim se smatra multimodalni tretman bola koji uključuje korišćenje regionalnih tehnika analgezije, gde god je to moguće i izbegavanje dugo delujućih opioida u terapiji, koriste se prevashodno kratkododelujući anesteziološki agensi.

U postoperativnom periodu naglašen je značaj kontrole glikemije, rane i aktivne mobilizacije bolesnika, rane enteralne ishrane, što bržeg uklanjanje drenova, sondi, i prevencije i lečenja bola, korišćenjem regionalnih tehnika analgezije kad god je to moguće. Veliki broj hirurga i dalje sa rezervom pristupa ideji o ranom početku peroralnog unosa nakon operacija na gastrointestinalnom traktu. Ali, dokazi iz kliničkih studija sugerišu da je raniji početak peroralne ishrane bezbedan i da ima brojne prednosti, pre svega jer se smanjuje rizik od infekcije i skraćuje se trajanje bolničkog lečenja, bez povišenog rizika od popuštanja anastomoze.

Prikaz slučaja

Pacijent D.F. rođen 1986. godine primljen je u poslepodnevnom časovima 26.05.2018. godine, u hiruršku prijemnu ambulantu (HPA) KBC „Zemun“, sa multiplim povredama zadobijenim u saobraćajnom udesu, kao vozač motocikla.

Na prijemu je bio teškog opšteg stanja, bez svesti, obostrano proširene zenice, leva je bila nešto šira od desne. Auskultatorno nad plućima, sa leve strane,

čuo se difuzno oslabljen disajni šum. Pacijent je bio tahikardičan, normotenzivan, mekanog abdomena. Na desnoj nadlaktici bila je prisutna torpidna rana sa oguljotinom.

Povređeni je odmah intubiran, učinjena je toaleta traheobronhijalnog stabla i dobijena je manja količina serohemoragičnog sadržaja. Nakon toga je transportovan u jedinicu intenzivnog lečenja (JIL). Sediran je i postavljen na mehaničku ventilaciju pluća (MV), po tipu sinhrono intermitentne mandatorne ventilacije (SIMV). Prilikom plasiranja urinarnog katetera primećena je pojava hematurije, kasnije se urin izbistrio. Učinjena je kompjuterizovana tomografija (CT) glave, vrata, grudnog koša, abdomena i karlice sa kukovima, koja je pokazala kontuziju levog plućnog krila i prisustvo parcijalnog pneumotoraksa anterobazalno desno, frakture zadnjih okrajaka prvog do četvrtog rebra, devetog rebra levo i prvog rebra desno, fraktura arkusa zigomatične kosti levo, fraktura gornjeg i donjeg ramusa pubične kosti levo, konture slezine su bile zamagljene, što je upućivalo na postojanje laceracije, ali se dijagnoza nije mogla sa sigurnošću postaviti, zbog prisustva artefakata.

Po završenim dijagnostičkim procedurama pacijent je uveden u operacionu salu. Preoperativnom abdominocentezom dobijen je hemoragičan sadržaj. Nakon otvaranja trbušne duplje uklonjena je veća količina slobodnog hemoragičnog sadržaja i koaguluma, verifikovana je avulziona laceracija hilusa slezine i dela repa pankreasa. Učinjena je operacija Splenectomy et sutura regio caudae pancreatis. U preoperativnim laboratorijskim analizama, vrednosti hemoglobina (Hb) bile su 44 g/L, a eritrocita (Er) $1.5 \times 10^{12}/L$. Povređeni je perioperativno dobio šest jedinica deplazmatisane krvi, deset doza krioprecipitata i dve doze sveže smrznute plazme (SSP). Po završenom operativnom zahvatu pacijent je vraćen u JIL, relaksiran, sediran i postavljen na MV. Plasiran je torakalni dren levo na koji je dobijeno 300ml hemoragičnog sadržaja. Primenjena je inicijalna empirijska antibiotska terapija koja se sastojala iz Ceftriaksona, Metronidazola i Amikacina. Pacijent je tokom sledeća tri dana kontinuirano sediran Midazolamom, uz obezboljavanje Remifentanilom. Na ponovljenom CT pregledu glave konstatovane su manje kontuzione promene mozga temporalno desno, prelomi zigomatične, maksilarne i sfenoidalne kosti levo, sa prisustvom hematosinusa. Na ponovljenom CT grudnog koša verifikovan je veći pneumotoraks desno, uz manji hematotoraks i kontuzione promene na plućima obostrano. Plasiran je torakalni dren, sa aktivnom drenažom desno.

Nakon tri dana, na kontrolnim rentgenskim snimcima grudnog koša potvrđena je kompletna reekspanzija oba plućna krila, pa su torakalni drenovi sukcesivno uklonjeni. Abdomen je bio mek, ali je peristaltika bila jedva čujna, uz vraćanje bistrog, duodenalnog sadržaja na NG sondu u ukupnoj količini oko 600ml. U večernjim časovima istog dana javlja se visoka febrilnost, koja se kontroliše simptomatski, uz revidiranje i korekciju antibiotske terapije. Vršeno je postupno isključivanje kontinuirane sedacije, uz promenu režima MV radi pokušaja odvikavanja od ventilatora. Vršena je korekcija elektrolitnih disbalansa i krvne slike. Uz konsultaciju neurologa u terapiju su uvedeni fenobarbiton i 20% rastvor Manitola 125ml/6h u trajanju od 3 dana, sa postepenim smanjivanjem doze. U laboratorijskim analizama prisutna hipoproteinemija: vrednosti serumskog albumina bile su 22 g/l, a ukupnih proteina 38 g/l.

Putem NG sonde počinje se sa unosom vode u cilju korekcije postojećeg elektrolitnog disbalansa. Sedmog dana hospitalizacije istim putem otpočela je primena Fresubina, od 250 do 500ml dnevno, uz dodatak hiperproteinske formule i vode. Vrednosti serumskog albumina i ukupnih proteina postepeno su se vratile u granice referentnih vrednosti. Nivo serumskog fosfora se kretao u granicama referentnih vrednosti.

Istog (sedmog) dana hospitalizacije održan je konzilijarni sastanak u sastavu neurolog, anesteziolog, hirur, otorinolaringolog, neurohirurg i ortoped. Neurološkim pregledom verifikovano je postojanje umereno izražene slabosti leve polovine tela po tipu spastične hemipareze. Konstatovano je poboljšanje opšteg stanja pacijenta i dogovoren nastavak konzervativne terapije. Bila je prisutna crevna peristaltika, bez postojanja znakova peritonealnog nadražaja, uz formiranu stolicu.

Započeto je sa vežbama kineziterapije, u smislu pasivnih pokreta u skočnom zglobu, kolenu i kuku, bez oslonca na ekstremitete. Kontrolni ultrazvučni pregled srca bio je uredan. Uz održavanje intermitentnih epizoda febrilnosti nastavljeno je sa antibiotskom i antimikotskom terapijom u skladu sa antibiogramom brisa vrha aspiracionog katetera kojim je izolovan multirezistentni *Acinetobacter baumannii* complex i koja je uključivala Meropenem, Kolistimetat natrijum (Colistin), Flukonazol i Metronidazol, što je bilo praćeno padom markera inflamacije, vrednosti prokalcitonina i presepsina. Učinjena je elektronencefalografija kojom je konstatovana globalna iregularna elektrokortikalna nespecifična disfunkcija, bez fokalnog ispoljavanja. Iz terapije je

isključen fenobarbiton, a uvedeni su Kepra (levetiracetam) odnosno Zanida.

Tokom druge sedmice boravka u bolnici zabeležen je porast markera inflamacije, uz perzistirajuću febrilnost, sa povišenim vrednostima leukocita u KKS $25 \times 10^9/L$ i trombocita $919 \times 10^9/L$. U skladu sa pristiglim antibiogramom hemokulture, u kojoj je izolovan multirezistentni koagulaza negativni stafilokok, u antibiotsku terapiju uveden je Vankomicin.

Antibiotska terapija nastavljena je Tigeciklinom, Vankomicinom i Amikacinom. Auskultatorni nalaz na plućima i vrednosti kontrolnih gasnih analiza bili su u poboljšanju, tako da je bolesnik bio na MV po tipu potpore pritiskom. Terapija Remifentaniлом je obustavljena, stanje svesti pacijenta i kontakt sa njim su se postepeno poboljšavali, uz prisustvo umerene agitiranosti i dezorijentacije. Primetna je bila perzistentna levostrana slabost.

Na kontrolnom CT nalazu grudnog koša vidljiv je bio manji pleuralni izliv i kompresivna atelektaza levo, a na CT abdomena prisustvo tečne kolekcije subfrenično i prehepatično levo. Obavljena je drenaža tečne abdominalne kolekcije, od strane hirurga, kojom je na subfrenični dren dobijeno oko 300ml serohemoragičnog sadržaja. Nastavljeno je sa ishranom pacijenta putem sonde, uz Fresubin. Započeto je sa postepenim odvajanjem od MV.

Sredinom treće sedmice boravka u bolnici pacijent je ekstubiran i nastavljena potpora ventilacije pomoću CPAP maske. U večernjim časovima nastupilo je pogoršanje disajne funkcije, tako da je pacijent ponovo intubiran i vraćen na MV. Dijagnostičkim ultrazvučnim i rentgenskim pretragama utvrđeno je postojanje pleuralnog izliva levo i kompresivne atelektaze. Drenažom levog hemitoraksa dobijeno je 880ml seroznog sadržaja, koji je bio negativan na amilaze. Obavljena je terapijska bronhoskopija, sa nalazom gustog sekreta u lumenu celog levog glavnog bronha, uz lavažu i aspiraciju u celosti.

Sledećeg dana, nakon neuspešnog pokušaja ekstubacije, učinjena je traheostomija, nakon koje je pacijent vraćen na MV, uz zadovoljavajuće vrednosti respiratornih parametara i gasnih analiza arterijske krvi. Iz brisa vrha aspiracionog katetera izolovani su *Acinetobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Iz bronhoalveolarnog aspirata levo izolovan je *Acinetobacter*. Tokom sledeća dva dana ponavljana je bronhoskopija sa aspiracijom gustog sekreta.

Stanje svesti je nastavilo da se poboljšava, uz održavanje komunikacije, tokom koje je pacijent imponovao kao bradipsihičan, blago dezorijentisan. Perzistirao je neurološki deficit. Započeto je

odvajanje pacijenta od MV i spontano disanje preko kanile uz kiseoničnu potporu. Započet je i minimalni peroralni unos praćen otežanim gutanjem.

Tokom četvrte sedmice hospitalizacije pokušaji peroralne ishrane komplikovani su perzistencijom otežanog gutanja, kao i odbijanjem ovakvog načina unosa hrane od strane bolesnika, tako da je ishrana pankreatičnom formulom nastavljena putem NG sonde.

Nakon konsultacije neuropsihijatra zbog izmenjenog kognitivnog statusa, plasirana je perkutana endoskopska gastrostoma (PEG). Dalja ishrana i primena terapije nastavljena je korišćenjem gastrostome.

Oporavak je nastavljen primenom intenzivnih mera fizikalne terapije, značajnim poboljšanjem mišićne snage pacijenta uz postepeni oporavak neurološkog deficita. Perzistirao je umereni stepen agitiranosti bolesnika uz neadekvatne reakcije i prisutan poremećaj kompleksnih mentalnih funkcija. Prisutan je bio značajan pad markera inflamacije. Ponovljene hemokulture, bris sputuma i vrha aspiracionog katetera pristigli su sterilni.

Početak šeste nedelje, četrnaest dana od formiranja traheostome, od strane otorinolaringologa učinjen je dekanilman. Pored unosa nutrijenata putem gastrostome, pacijent je počeo i sa peroralnim unosom, uz očuvan akt gutanja. Konsultovan je nutricionista koji se predložio unos hiperproteinske, hiperkalorijske ishrane (1800-2000 kcal/dan sa 1.2g proteina/kg TM/dan, tj. 85-90 grama proteina dnevno uz Fresubin HP energy 200ml i Diben 200ml dnevno između obroka).

Po isteku šest nedelja od povređivanja započeto je sa vertikalizacijom pacijenta, uz fizioterapeuta, sa osloncem na levu nogu, a na desnu samo uz delimičan tač oslonac. Nakon isteka još sedam dana u rehabilitacionu terapiju uvedeno je i hodanje.

Dalji tok oporavka komplikovan je infekcijom *Clostridium difficile*. Krajem osme nedelje hospitalizacije PEG je endoskopski uklonjen.

Na poslednjem kontrolnom dijagnostičkom CT pregledu abdomena i male karlice, načinjenom nakon dva meseca hospitalizacije, opisani su znaci prisustva dve jasno ograničene tečne kolekcije na visceralnom listu peritoneuma uz levi abdominalni zid. Na CT snimku glave i rentgenskom snimku grudnog koša nalaz je bio uredan. Ovi nalazi bili su praćeni smirivanjem parametara zapaljenjske reakcije u laboratorijskim analizama i dobrim opštim stanjem pacijenta.

Posle dva meseca boravka u JIL pacijent je prebačen na odeljenje hirurgije. Po isteku dve sedmice lečenja

na odeljenju, bolesnik je premešten u specijalizovanu zdravstvenu ustanovu gde su nastavljene dalji oporavak zdravstvenog stanja i rehabilitacija do potpunog izlečenja.

Diskusija

Smernice sadržane u Vodičima i Protokolima ERAS-a i Evropskog udruženja za kliničku ishranu i metabolizam (European Society of Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN), rani početak oralne ishrane kod hirurških pacijenata navode kao najbolji način održavanja njihove nutritivne i metaboličke ravnoteže.^{5,6,7} Takođe, smernice naglašavaju da rana ishrana putem nazogastrične sonde (u prvih 24 časa) treba da bude započeta kod pacijenata kod kojih nije moguće započeti oralnu nutriciju, ili kod kojih će ona biti neadekvatna u periodu od najmanje sedam dana. Ovo se posebno odnosi na pacijente sa teškim traumama, uključujući povrede glave i moždanog tkiva. Kod većine pacijenata, za ishranu putem nazogastrične sonde odgovarajuća je standardna proteinska formula. Iz tehničkih razloga, čestog zapušavanja sonde i povećanog rizika od infekcije, ne preporučuje se korišćenje pasiranih namirnica i obroka za ishranu pacijenata ovim putem. Ukoliko je neophodna dugotrajna ishrana pacijenta putem nazogastrične sonde, duže od četiri nedelje, na primer, kod politraumatizovanog pacijenta sa teškim povredama glave, preporučuje se plasiranje perkutane sonde, odnosno perkutana endoskopska gastrostomija (percutaneous endoscopic gastrostomy – PEG). Za sve navedene preporuke, potkrepljenost naučnim dokazima i stručni konsenzus kreće se od 94 do 97 procenata. Primena preparata magnezijuma i postoperativno korišćenje žvakaće gume takođe imaju svoju ulogu u prevenciji postoperativnog ileusa. Rana postoperativna mobilizacija i fizikalna terapija smanjuju broj pulmonalnih komplikacija i otežavaju nastanak insulinske rezistencije koja nastaje kao posledica imobilizacije. Kombinacija rane mobilizacije sa adekvatnom nutritivnom potporom pacijenta tokom rane postoperativne faze omogućava poboljšanje mišićne snage pacijenta.

Rezultati izučavanja ukazali su da postoji relativno mali broj studija koje su ispitivale vrednost ERAS preporuka u kontekstu hirurgije pankreasa.^{8,9,10,11} Mali je i broj studija koje su se bavile primarnim kliničkim istraživanjem, a prikupljeni dokazi i preporuke su niže ili umerene vrednosti. Deset primarnih kliničkih studija o primeni ERAS protokola u hirurgiji pankreasa ukazuju da su trajanje hospitalizacije ovih pacijenata, perioperativni mortalitet i re-

admisija u bolnicu nepromenjeni ili nešto skraćeni. Isto tako, ove studije su potvrdile da su ERAS protokoli u hirurgiji pankreasa bezbedni i efikasni i da ne deluju negativno na gorenavedene ishode.^{12,13,14,15} Kompleksnost prisutnih povreda kod našeg pacijenta, koje su obuhvatale praktično sve sisteme organa, uključujući povredu glave i centralnog nervnog sistema (CNS), nalagale su poseban oprez pri osmišljavanju tipa nutritivne potpore. Tok bolesti, povezan sa brojnim komplikacijama dodatno su otežavali donošenje odluke o primeni smernica ERAS protokola.

Imajući u vidu preporuke ERAS protokola za pacijente nakon većih abdominalnih zahvata, i za pacijente podvrgnute operacijama gornjih partija gastrointestinalnog trakta i hepatopankreatikobilijarnoj hirurgiji, koje naglašavaju značaj ranog početka enteralnog unosa nutrijenata, prednost je data ovom načinu ishrane, u odnosu na parenteralni.^{16,17,18,19,20,21} Tome je doprinela i okolnost da se radilo o mladom muškarcu, dobre fizičke kondicije, koji do trenutka povređivanja nije imao nikakvih znakova proteinsko kalorijske malnutricije.

Šestog dana od njegovog povređivanja započeta je ishrana putem NG sonde. Ovakav način ishrane bio je izabran zbog stanja svesti pacijenta, prisutnih povreda glave i CNSa, odnosno nemogućnosti peroralne ishrane. Preporuke ERAS-a naglašavaju da postoperativna ishrana putem NG sonde predstavlja najbolju alternativu peroralnoj ishrani kod ovakvih vrsta povreda. U skladu sa preporukama ERAS-a, najveći deo nutritivnih potreba bolesnika zadovoljavan je unosom fabrički pripremljenih preparata (Fresubin) u dozi od 250ml do 500ml kalorijske vrednosti od 1.5 kcal/ml koji je kombinovan sa hiperproteinskom formulom, koja je pripremana u bolničkim uslovima, u dogovoru sa nutricionistom KBC Zemun. Voda je dodavana u količinama dovoljnim za korekciju postojećeg elektrolitnog disbalansa (hipernatrijemija i hiperhloremija), kao i za zadovoljavanje dnevnih potreba pacijenta.

Nakon delimičnog oporavka pacijenta pokušalo se sa postepenim prelaskom na peroralni način unosa hranljivih supstanci. Usled perzistirajućeg neurološkog deficita koji je onemogućavao adekvatnu mastikaciju i gutanje, kao i promenjenog stanja svesti pacijenta, koji je i dalje bio parcijalno dezorijentisan, povremeno agitiran i odbijao unos hrane, ovim putem nije bilo moguće ostvariti adekvatan unos dnevnih kalorijskih potreba. Javila se dilema da li ovaj period prebroditi prelaskom pacijenta na parenteralni način ishrane, ili nastaviti sa enteralnim načinom ishrane koji je preferiran ERAS preporuka-

ma. Odlučeno je da se pristupi plasiranju perkutane endoskopske gastrostome. Na ovu odluku uticalo je i to što su u tom periodu hospitalizacije kod bolesnika i dalje bili povišeni parametri inflamatorne reakcije, praćeni pozitivnim nalazima antibiograma hemokulture.

Dalja ishrana pacijenta nastavljena je putem PEG korišćenjem hiperproteinske nutritivne formule formirane na osnovu konsultacije sa bolničkim nutricionistom za glavne obroke, dok je između njih primenjivano 100ml gotove farmaceutske formule HP Energy Fresubina. Tokom ovog perioda serumске vrednosti albumina i ukupnih proteina održavane su u granicama referentnih vrednosti.

Početak šeste nedelje hospitalizacije, zahvaljujući daljem oporavku stanja svesti pacijenta, neurološkog statusa i mentalnih funkcija bolesnika, postalo je moguće započeti sa adekvatnim peroralnim unosom. Navedena nutritivna podrška omogućila je potpuni oporavak pacijenta i endoskopsko uklanjanje PEG nakon osam nedelja boravka u našoj ustanovi.

Zaključak

Iskustva u primeni principa i preporuka sadržanih u vodičima ERAS protokola i ESPEN-a tokom perioperativnog perioda lečenja pacijenta D.F. i u lečenju većeg broja drugih politraumatizovanih pacijenata u KBC „Zemun“ pokazuju da ovi postulati mogu biti sa uspehom primenjeni, kako kod pacijenata na elektivnom programu, tako i kod bolesnika sa višestrukim povredama po tipu politraume, operisanih na hitnom operativnom programu iz vitalnih indikacija.

Literatura

1. Lassen K, Coolsen MM, Slim K et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012; 31(6):817-30.
2. Xu X, Zheng C, Zhao Y et al. Enhanced recovery after surgery for pancreaticoduodenectomy: Review of current evidence and trends. *Int J Surg.* 2018; 50:79-86.
3. Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS et al. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB (Oxford).* 2015; 17(1):11-6.
4. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005; 24(3):466-77.
5. Gianotti L, Meier R, Lobo D.N, Bassi C, Dejong C.H.C, Ockenga J, Irtun O, MacFie J, ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Pancreas, *Clinical Nutrition* 2009; 28(4):428–35.

6. Van Grossum A, Cabré E, Hébuterne X et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology, *Clinical Nutrition* 2009; 28(4):415–27.
7. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg.* 2008; 247(5):721-9.
8. Glass CC, Gondek SP, Vollmer CM et al. Readmission following pancreatectomy: what can be improved? *HPB.* 2013; 15:703–8.
9. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002; 183:630–41.
10. Coolsen MM, Van Dam RM, Van der Wilt AA et al. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies. *World J Surg.* 2013; 37:1909–18.
11. Ronellenfitsch U, Rössner E, Jakob J et al. Clinical pathways in surgery – should we introduce them into clinical routine? A review article. *Langenbecks Arch Surg.* 2008; 393:449–57.
12. Porter GA, Pisters PWT, Mansyur C et al. Cost and utilization impact of a clinical pathway for patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol.* 2000; 7:484–9.
13. Berberat P, Ingold H, Gulbinas A et al. Fast track – different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11:880–7.
14. Kennedy E, Grenda T, Sauter P et al. Implementation of a critical pathway for distal pancreatectomy at an academic institution. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13:938–44.
15. Di Sebastiano P, Festa L, De Bonis A et al. A modified fast-track programme for pancreatic surgery: a prospective single-centre experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2010; 396:345–51.
16. Olsen MF, Wennberg E. Fast-track concepts in major open upper abdominal and thoracoabdominal surgery: a review. *World J Surg.* 2011; 35:2586–93.
17. Spelt L, Ansari D, Stureson C et al. Fast-track programmes for hepatopancreatic resections: where do we stand? *HPB.* 2011; 13:833–8.
18. Ypsilantis E, Praseedom RK. Current status of fast-track recovery pathways in pancreatic surgery. *JOP.* 2009; 10:646–50.
19. Gillissen F, Hoff C, Maessen J et al. Structured synchronous implementation of an enhanced recovery programme in elective colonic surgery in 33 hospitals in the Netherlands. *World J Surg.* 2013; 37:1082–93.
20. Friese RS. The open abdomen: definitions, management principles, and nutrition support considerations. *Nutr Clin Pract.* 2012; 27(4):492-8.
21. Mehta VV, Fisher SB, Maithel SK et al. Is it time to abandon routine operative drain use? A single institution assessment of 709 consecutive pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg.* 2013; 216:635–42.

KRITIČNO OBOLELO DETE

CRITICALLY ILL CHILD

Marija Stević^{1,2}, Ana Vljaković², Vesna Marjanović^{3,4}, Ivana Budić^{3,4}, Marija Jovanovski-Srceva^{5,6},
Miodrag Milenović^{1,7}, Dušica Simić^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

²Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

³Medicinski Fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

⁴Klinika za Anesteziologiju i Intenzivno lečenje, Klinički centar Niš, Srbija

⁵Medicinski fakultet Univerziteta u Skopju, R. Makedonija

⁶Univerzitetska klinika za Anesteziju, reanimaciju i intenzivno lečenje, Skopje, Republika severna Makedonija

⁷Klinički Centar Srbije, Urgentni Centar, Beograd, Srbija

Sažetak: Poslednje tri decenije su znanje i praksa u lečenju najmlađih bolesnika značajno sazreli. Poznavanje patofizioloških procesa koji mogu da ugroze život deteta, sa razvojem tehnološkog kapaciteta za praćenje i lečenje pedijatrijskih pacijenata, ubrzano su napredovali tokom ovog vremena. Deca su fiziološki, fizički i emocionalno nezrela i različita u odnosu na odrasle na nekoliko značajnih načina. Deca su manja, sa nezrelim respiratornim i kardiovaskularnim sistemima koji imaju manje rezerve nego odrasli. Kritično bolesno dete često ne uspostavlja kontakt očima i može biti iritirano više nego što je uobičajno, sa jakim ili slabim plačom. Kritično obolela deca su nesposobna da piju, može doći do razvoja respiratornog distresa i poremećaja stanja svesti. Pedijatrijska jedinica za intenzivno lečenje (PICU) mora da pružiti multidisciplinarnu, definitivnu negu za širok spektar složenih, progresivnih i brzih promena medicinskih, hirurških i traumatskih poremećaja kod pedijatrijskih pacijenata svih uzrasta. Zbog skupog lečenja, deficita broja kreveta za pacijente koji ispunjavaju uslove da budu lečeni u PICU i nedostatka obučenog osoblja koji podrazumeva pedijatrijske anesteziologe i pedijatre intenziviste, neophodno je napraviti protokol trijaže pacijenata za boravak u PICU, kao i razvijanje ustanova za palijativno zbrinjavanje pedijatrijskih pacijenata.

Ključne reči: dete, kritično bolesno, pedijatrijska jedinica za intenzivno lečenje

Abstract: For the last three decades, the knowledge and practice in the treatment of the youngest patients have grown significantly. Knowledge of the pathophysiological processes that could endanger the child's life, with the development of technological capacity for monitoring and treatment of pediatric patients, has progressed rapidly during this time. Children are physiological, physically and emotionally immature and different in relation to adults in several important ways. Children are smaller, with immature respiratory and cardiovascular systems that have less reserve than adults. A critically ill child often does not establish eye contact and can be irritated more than usual, with strong or poor waxes. Critically ill children are unable to drink, there may be a development of respiratory distress and a state of consciousness disorder. The Pediatric Intensive Care Unit (PICU) must provide multidisciplinary, definitive care for a wide range of complex, progressive and rapid changes in medical, surgical and traumatic disorders in pediatric patients of all ages. Because of the costly treatment, the number of bed defects for patients who meet the conditions for being treated in the PICU, and the lack of trained staff that involves pediatric anesthesiologists and pediatric intensivists, it is necessary to make a patient triage protocol for staying in the PICU, as well as developing facilities for the palliative care units of pediatric patients.

Key words: child, critically ill, pediatric intensive care unit

Poslednje tri decenije su znanje i praksa u lečenju najmlađih bolesnika značajno sazreli. Poznavanje patofizioloških procesa koji mogu da ugroze život deteta, sa razvojem tehnološkog kapaciteta za praćenje i lečenje pedijatrijskih pacijenata, ubrzano su napredovali tokom ovog vremena¹⁻³. Sa razvojem naučnih i tehničkih dostignuća, dolazi do evolucije pedijatrijske intenzivne nege, gde sva kritično bolesna ili povređena deca imaju pravo na isti kvalitet lečenja⁴⁻⁵. Približno oko 250.000 dece se primi godišnje u Pedijatrijsku jedinicu za intenzivno lečenje (PICU) u USA⁶. Pacijenti koji borave u PICU su heterogenog raspona u odnosu na uzrast i dijagnozu. Moderna organizacija PICU, priznaje svu kritičnu obolelu decu u uzrastu od 0-18 godina, sa izuzetkom kritično obolele novorođenčadi za koje je rezervisana Neonatalna jedinica za intenzivno lečenje (NICU). Kritične bolesti kod dece obuhvataju čitav niz medicinskih i hirurških dijagnoza, kao što su organske insuficijencije, kompleksne kongenitalne anomalije i teške traume. Primarni cilj lečenja u jedinicama za intenzivno lečenje kritično obolele dece je da se pomogne pacijentima da prežive i da im se vrati ili unapredi kvalitet života koji su imali pre povrede ili bolesti. Ovi ciljevi se postižu ukoliko 75-90% pacijenata preživi i bude otpušteno iz PICU⁷. U USA je PICU postalo uobičajno mesto za umiranje, studije pokazuju da je incidenca mortaliteta posle prijema u jedinicu intenzivnog lečenja (ICU) oko 22%⁸. Pacijenti kod kojih nema benefita od intenzivnog lečenja prolaze palijativnu negu⁹.

Razlike između dece i odraslih

Deca su fiziološki, fizički i emocionalno nezrela i različita u odnosu na odrasle na nekoliko značajnih načina. Deca su manja, sa nezrelim respiratornim i kardiovaskularnim sistemima koji imaju manje rezerve nego odrasli. Metabolizam kod deteta je brži nego kod odrasle osobe i zahteva veći kardiološki učinak, veću razmenu gasova, i veći unos tečnosti i kalorija po kilogramu telesne mase nego kod odraslih. Međutim, pošto su deca manja od odraslih, njihov apsolutni srčani učinak, minutna ventilacija, potreba za tečnošću i urinarni volumen su niži. Normalna koncentracija elektrolita u serumu, koncentracija kalcijuma i glukoze, i gasova u arterijskoj krvi, su identični kod dece (izuzev u neonatalnom periodu) i odraslih, ali je veća verovatnoća da će doći do neravnoteže kod kritično obolelog deteta u odnosu na odrasle pacijente.

Kritično bolesno dete često ne uspostavlja kontakt očima i može biti iritirano više nego što je uobičajno, sa jakim ili slabim plačom. Kritično obolela deca su nesposobna da piju, može doći do razvoja respiratornog distresa i poremećaja stanja svesti. Ukoliko se opšte stanje pogoršava ekstremiteti će postati flacidni i dete neće reagovati. Normalni vitalni znaci nisu odgovarajući kada je dete kritično obolelo. Kritično bolesna deca ili dete pod stresom, razvija tahikardiju i tahipneju, sa posledičnim ubrzanim disanjem, gde kardiovaskularni zastoj može biti neizbežan. Pažljivo izvršena klinička procena, koja uključuje fizički pregled i istoriju bolesti (ukoliko je pacijent ima), otkriće ozbiljnu bolest sa visokom stopom senzitivnosti od 90%.

Pedijatrijska jedinica za intenzivno lečenje - PICU

Pedijatrijska jedinica za intenzivno lečenje mora da pružiti multidisciplinarnu, definitivnu negu za širok spektar složenih, progresivnih i brzih promena medicinskih, hirurških i traumatskih poremećaja kod pedijatrijskih pacijenata svih uzrasta, isključujući nedonoščad. Iz tih razloga PICU mora da bude smeštena u sklopu velikih medicinskih centara ili u sklopu dečijih bolnica. Glavni organizacioni problem na nivou države je nedovoljna snabdevenost obučanih pedijatrijskih intenzivista i dečijih anesteziologa, uz geografska i transportna ograničenja. Kritično obolela deca u jedinicama za intenzivno lečenje su izložena višestrukim fizičkim, ekološkim, farmakološkim faktorima koji utiču direktno na kratkoročni i dugoročni ishod pacijenata.

Indikacije za prijem u PICU su: trauma, pacijenti bez svesti, Glasgow koma skala < 9, pacijenti koji treba da se intubiraju i mehanički ventiliraju, toničko-klonični napadi, elektrolitni disbalansi, hemodinamska nestabilnost, potreba za inotropnom potporom, hypoxia, hypercapnia, krvarenja, trovanja i pacijenti koji zahtevaju primenu lekova za kardio-pulmonalnu reanimaciju.

U svetu, generalno postoji globalni nedostatak specijalizovanih kreveta za intenzivnu negu koji su potrebni da bi se zadovoljili zahtevi pacijenata koji ispunjavaju uslove za boravak u PICU¹⁰, i to je jedan od glavnih faktora koji ograničava prijem u ICU. U Americi je društvo Society of Critical Care Medicine¹¹, napravilo kriterijume za prijem u ICU sa ciljem da se prioritarno odredi, prilikom trijaže pacijenata, prijem koji će imati najviše koristi od intenzivnog lečenja. Kriterijumi svrstavaju paci-

jente u jednu od 4 grupe, gde je 1. grupa-pacijenti najvišeg prioriteta, dok u grupu 4. spadaju pacijenti koji su ili suviše dobro ili su toliko loše da bi imali bilo kakav benefit od lečenja u jedinici za intenzivno lečenje. Zbog skupog lečenja, jedinica za intenzivno lečenje bi trebalo da bude rezervisana samo za one pacijente sa reverzibilnim medicinskim stanjima kod kojih postoji "razumna mogućnost postojanja oporavka".¹²

Procena pedijatrijskog pacijenta

Procena pedijatrijskog pacijenta podrazumeva:

1) Procenu opšteg stanja: ton, interaktivnost, pogled, govor/krik.

2) Procenu disajnog puta: prohodan vs. opstrukcija, da li je pacijent sposoban da samostalno održava ventilaciju i oksigenaciju, da li postoje neki abnormalni zvuci disajnog puta (hrkanje, stridor, promukli govor, čujno šuštanje) ili znaci povećanog disajnog rada (aktivacija pomoćne disajne muskulature, prinudni položaj tela, lepršanje nosnica), tahipnea >60-nije normalna u bilo kom životnom uzrastu.

Ukoliko postoji respiratorna insuficijencija mora se agresivno intervenisati, jer je respiratorna insuficijencija najčešći uzrok srčanog zastoja kod dece. Intubacija orofaringealnim ili nazofaringealnim tubusom je prvi korak u rešavanju problema disajnih puteva kod dece. Glavni cilj u proceni disanja je utvrđivanje da li postoji adekvatna razmena gasova. Preporuka je što pre registrovati perifernu saturaciju krvi (SaO₂) i uraditi gasne analize i uključiti O₂.

3) Procena kardiovaskularne funkcije, perfuzije tkiva i vitalnih organa (npr. mozak i bubrezi): znaci neurološke disfunkcije ukazuju na to da je perfuzija mozga zahvaćena. Tahikardija može biti rani znak hipoksije ili niske perfuzije, ali kod dece može odražavati i manje ozbiljna stanja kao što su povišena telesna temperatura, bol ili anksioznost. Proceniti normalno vreme ponovnog kapilarnog punjenja koje treba da bude manje od 2 sekunde posle pritiska od 5 sekundi. I naravno, što pre izmeriti arterijski pritisak.

4) Odrediti Glasgow koma skalu i neurološku procenu stanja svesti pacijenta.

5) Stanje šoka nastaje kao posledica traume, opekotine, infekcije, gastroenteritisa ili anafilaktičke reakcije. Najčešći tip šoka kod dece je hipovolemijski (npr. kod gubitka tečnosti usled učestalih dijareja). Kod dece do pada cardiac outputa dolazi pre nego što nastane arterijska hipotenzija, tako da se stanje šoka kod dece mora lečiti pre nego što nas-

tane hipotenzija. Za intravensku rehidraciju se koristi 0,9% NaCl ili Ringerovi rastvori. Ukoliko je pacijent anuričan, treba izbegavati rastvore sa K. Septički šok ima varijabilni tok. Hipodinamički, hladan šok sa povišenom perifernom rezistencijom i nizak cardiac output su mnogo češći kod dece nego kod odraslih.

Posle završene inicijalne procene pacijenta, započinje se sa reanimacijom: intubacija, mehanička ventilacija, monitoring, O₂ i intravenska rehidracija, kako bi se obezbedila kvalitetna nega i omogućile najbolje šanse za preživljavanje deteta.

Zaključak

Razvojem tehnologije i farmakologije poslednjih decenija je značajno unapređeno lečenje kritično obolele i povređene dece, čime je smanjena stopa mortaliteta dece sa umerenom ili teškom onesposobljenošću. Zbog skupog lečenja, deficita broja kreveta za pacijente koji ispunjavaju uslove da budu lečeni u PICU i nedostatka obučenog osoblja koji podrazumeva pedijatrijske anesteziologe i pedijatre intenziviste, neophodno je napraviti protokol trijaže pacijenata za boravak u PICU, kao i razvijanje ustanova za palijativno zbrinjavanje pacijenata.

Reference

1. Fiser DH, Tilford JM, Roberson PK: *Relationship of illness severity and length of stay to functional outcomes in the pediatric intensive care unit: A multi-institutional study. Crit Care Med. 2000; 28:1173-9.*
2. Briassoulis G, Filippou O, Natsi L, et al: *Acute and chronic paediatric intensive care patients: Current trends and perspectives on resource utilization. QJM. 2004; 97:507-18.*
3. Mestrovic J, Polic B, Mestrovic M, et al: *Functional outcome of children treated in intensive care unit. Journal de Pediatria. 2008; 84:232-6.*
4. Carcillo JA: *What's new in pediatric intensive care. Crit Care Med. 2006; 34:S183-S190.*
5. Morrison AL, Gillis J, O'Connell AJ, et al: *Quality of life of survivors of pediatric intensive care. Pediatr Crit Care Med. 2002; 3:1-5.*
6. Randolph AG, Gonzales CA, Cortellini L, Yeh TS. *Growth of pediatric intensive care units in the United States from 1995 to 2001. J Pediatr. 2004;144:792-8.*
7. Luce JM, Prendergast TJ. *The changing nature of death in the ICU. In: Managing Death in the Intensive Care Unit: The Transition From Cure to Comfort. Curtis JR, Rubenfeld GD (Eds). Oxford, UK, Oxford University Press, 2001, pp 19-29.*
8. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT, et al: *Use of intensive care at the end of life in the United States: An epidemiologic study. Crit Care Med. 2004; 32:638-43.*

9. Finucane TE: How gravely ill becomes dying: A key to end-of-life care. *JAMA* 1999; 282:1670–2.

10. Rezende E, Silva JM, Isola AM, Campos EV, Amendola CP, Almeida SL. Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. *Clinics*. 2008;63:457-64.

11. Task Force of the American College of Critical Care Medicine. Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. *Crit Care Med*, 1999; 27:633-8.

12. Lluís Blanch, Fayed François Abillama, Pravin Amin, Michael Christian, Gavin M. Joynt, John Myburgh. Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *Journal of Critical Care*. 2019. Article in press.

UTICAJ PEDIJATRIJSKE JEDINICE INTENZIVNOG LEČENJA NA PORODICU, ZAJEDNICU I DRUŠTVO

INLUENCE OF THE PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT ON THE FAMILY, COMMUNITY AND SOCIETY

Biljana Drašković^{1,2}, Izabella Fabri Galambos^{1,2}, Marina Pandurov^{1,2}, Goran Rakić^{1,2}

¹Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad

²Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Klinika za dečju hirurgiju, Služba za anesteziju, intenzivnu terapiju i terapiju bola

Sažetak: *Briga o kritično obolelom detetu ima veliki uticaj na porodicu, društvo pa i celu zajednicu. Ovakva briga o pacijentu, postala je standard u savremenom radu jedinica intenzivnog lečenja. Uključivanje roditelja u intezivno lečenje sopstvenog deteta u PICU je široko priznat koncept "dobre prakse". Poznavanje specifičnosti roditeljskih potreba je ključno za postavljanje zajedničkih ciljeva zdravstvenih radnika u procesu vođenja roditelja kroz period boravka u PICU, a pružanje informacija i edukacija gradi osnovu za saradnju u lečenju kritično obolelog deteta. Poteškoće i izazovi za dete i porodicu se mogu nastaviti i nakon otpusta, a produženi boravak u PICU-u može dovesti do trajnog neuropsihijatrijskog oštećenja u formi post-traumatskog stresnog poremećaja (PTSP-a). Tim iz PICU treba da pripremi porodicu za reintegraciju deteta u porodicu i porodicu u život zajednice, a u slučaju smrti deteta da pruži adekvatnu podršku i utehu ožalošćenju porodici.*

Ključne reči: *pedijatrijska jedinica za intezivno lečenje, kritično obolelo dete*

Abstract: *Caring for a critically ill child has a major impact on the family, society and the entire community. Such patient care has become a standard in the modern work of intensive care units. Inclusion of parents in the intensive treatment of their own child in the PICU is a widely recognized concept of "good practice". Knowing the specific needs of parental needs is crucial for setting common goals for health workers in the process of parenting through the period of PICU stay, and the provision of information and education builds the basis for cooperation in the treatment of a critically ill child. Difficulties and challenges for the child and the family can continue after discharge, and prolonged stay in the PICU can lead to permanent neuropsychiatric damage in the form of post-traumatic stress disorder (PTSD). A PICU team should prepare a family to reintegrate the child into the family and the community's life, and in the event of a child's death provide adequate support and consolation to the grieving family.*

Key words: *pediatric intensive care unit, critically ill child*

Uvod

Briga o kritično obolelom detetu ima veliki uticaj na porodicu, društvo pa i celu zajednice. Tim stručnjaka odgovoran za brigu o pacijentima koji su smešteni u

pedijatrijskoj jedinici intenzivnog lečenja (PICU), pored osnovne delatnosti, trebaju i da pozitivno utiču na pojedince, unutar ali i izvan zidova PICU. Članovi tima PICU svakodnevno moraju raditi i na unapredjenju svoje profesionalne komunikacije sa porodicama.

Briga o pacijentu i njegovoj porodici

Prijem kritično obolelog deteta u PICU podrazumeva brigu ne samo za dete, već i za roditelje, rodbinu i druge značajne ljude u njegovim životima. Ovakva briga o pacijentu, ali i o njegovoj porodici postala je standard u radu jedinica intenzivnog lečenja. Potrebe roditelja mogu se razlikovati u zavisnosti od zemlje porekla (ili čak unutar jedne zajednice) zbog etničkih, socijalnih, kulturoloških ili personalnih razlika. Poznavanje specifičnosti i roditeljskih potreba, ali i prethodnih njihovih iskustava u PICU okruženju, su ključni za postavljanje zajedničkih ciljeva zdravstvenih radnika u procesu vođenja roditelja kroz period boravka u PICU, ali i posle.

Porodična struktura i njena funkcija

Efikasna briga o pacijentu i porodici zahteva razumevanje strukture porodice i nivoa funkcionisanja. Tradicionalna definicija porodice podrazumeva postojanje majke i oca, u kojoj je majka staratelj dece i domaćinstva i otac koji je hranitelj porodice. Međutim, postoje promenljivi i dosta raznoliki aspekti porodičnog života koji povećavaju i nameću potrebu da zdravstveni radnici shvate porodičnu strukturu svakog deteta pojedinačno. Medicinsko osoblje obično inicira ovu procenu, koja dalje zahteva multidisciplinarni pristup i uključivanje socijalnih radnika, psihoterapeuta i ostalih članova tima zaduženih za brigu deteta. Početna procena porodice podrazumeva upoznavanje sa trenutnim porodičnim odnosima, ulogama roditelja, drugih važnih osoba, obrascima komunikacije i suočavanja, verskom pozadinom, kulturološkim i drugim vrednostima.

Komponente brige za pacijenta i njegovu porodicu

Postoji više kompenenata sveobuhvatne brige o porodici koje su povezane sa profesionalnom ulogom, ali i sa ulogom roditelja. Poštovanje deteta i porodice je osnovni cilj brige o pacijentu i porodici. Ova dimenzija se odnosi na pravičnost u zdravstvenom sistemu. Rasne i etničke razlike, kako na prijemu tako i u odnosu na ishod različitih kritičnih bolesti. Uzroci nejednakosti mogu biti multifaktorski, implicitni ili eksplicitni, a pristrasnost u brizi se smatra neetičnim i treba je izbeći. Izbegavanje i otklanjanje nejednakosti u zdravstvenoj zaštiti, predstavlja jedan od ciljeva proglašanih od strane Svetske zdravstvene organizacije (WHO) 2009. godine na njihovoj skupštini. Razlike u pristupu,

brizi i kvalitetu usluga mogu nastati zbog razlika u zdravstvenom osiguranju, ekonomskih sredstava, jezičke i kulturne barijere, geografskog porekla ili međumesnih sukoba. PICU tim treba redovno da kontroliše pristupačnost zdravstvene zaštite, ceo proces brige o pacijentu kao i ishode u zavisnosti od pripadnosti različitim demografskim grupama i socioekonomskom statusu. Pružanje informacija i edukacija roditelja predstavlja dimenziju koja gradi osnovu za saradnju u lečenju i brizi kritično obolelog deteta. Efikasna i razumljiva komunikacija između roditelja i medicinskog osoblja utiče na smanjenje stesa i anksioznost roditelja i podstiče uzajamno poverenje. Koordinisanje zbrinjavanja pacijenata u PICU podrazumeva saradnju sa drugim odeljenjima, kao što su hitna pomoć, hirurška i pedijatrijska odeljenja. PICU je prelazna jedinica, sa čestim prijemima i premeštajima u okviru istog ili drugog medicinskog centra. Tim PICU mora pažljivo koordinisati transfere kako bi se zbrinuli svi aspekti neohodni za brigu pacijenta, kao što su osnovni dnevni plan za negu, dijagnostički testovi, procedure i konsultacije. Za roditelje, kontinuitet ovih procesa postaje vidljiv samo kada je komunikacija od strane profesionalnog tima pravovremena, tačna i povezana.

Dimenzija nege pacijenta i njegove porodice

Otvorena i fleksibilna organizacija koja olakšava učešće roditelja u odlučivanju, ostvarivanju i brizi, zasnovanoj na potrebama deteta i njegove porodice bazirana je na sledećim principima:

1. Poštovanje deteta i porodice
2. Poštovanje multikulturalnih različitosti, kao što su rasa, etnička pripadnost, rituali, norme, vrednosti, verovanja i socioekonomskih razlika
3. Informisanje i edukacija
4. Komunikacija i podučavanje na razumljivom jeziku svakog pojedinca
5. Koordinacija zbrinjavanja
6. Pravovremena i tačna koordinacija zbrinjavanja unutar jedne jedinice i između jedinica
7. Fizička podrška - sprečavanje bolova i neprjatnosti
8. Emocionalna podrška -podrška koja olakšava emocionalne i duhovne potrebe porodice
9. Uključivanje roditelja

Roditelji su zabrinuti zbog mogućeg bola i neprijatnih intervencija kod njihovog deteta. S toga nepotpuna komunikacija o bolnim procedurama ili kontroli bola može povećati stress kod roditelja. Detaljno

objašnjenje i transparentno korišćenje validnih instrumenata (skala) za procenu bola može poboljšati oporavak kritično obolelog deteta i zadovoljstvo roditelja. Terapeuti su vrlo bitni saveznici u ovom nastojanju, jer mogu podučavati decu i roditelje nefarmakološkim metodama za kontolisanje bola.

Emocionalna podrška roditeljima proističe najpre od prepoznavanja simptoma traumatskog stresa, koji su uvek prisutni kod roditeljima u PICU. Programi edukacije i podrške roditeljima mogu biti dragoceni u PICU-u, kako za kratkoročno tako i za dugoročno poboljšanje mentalnog zdravlja roditelja. Iako je identifikacija stresa kod roditelja u PICU detaljno proučavana, delotvorne mere za smanjenje stresa su i dalje vrlo ograničene. Efikasan primer je program "Creating Opportunities for Parent Empowerment" (COPE), koji koristi edukativne medije o emocijama i ponašanju bolesne dece kako bi se poboljšali psihosocijalni ishodi deca i njihovih roditelja. Ova edukativno-bihevioralna mera je smanjila učestalost posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) kod majki nakon godinu dana od prijema deteta u PICU. Uključivanje roditelja u zbrinjavanje intenzivnog tretmana svog deteta u PICU je široko priznat koncept "dobre prakse". Razni načini postupanja mogu podstaći uključivanje roditelja, što podrazumeva otvorene posete, učešće roditelja u donošenju odluka, i prisustvo roditelja tokom invazivnih postupaka, vizita i reanimacije. Američka Akademija za intenzivnu medicinu je razvila smernice dobre kliničke prakse zasnovane na dokazima, za podršku pacijentima i njihovim porodicama za vreme boravka u jedinicama intenzivne terapije, koji se odnose na svako od ovih pitanja. Pravila u vezi poseta u PICU variraju širom sveta - jedinice u Sjedinjenim Državama i Severnoj Evropi teže ka otvorenijem i fleksibilnijem pristupu, dok drugi delovi sveta imaju ograničeniji pristup. Sam izgled i organizacija PICU-a ima značajan uticaj po ovom pitanju, jer se privatnost i prisustvo roditelja lakše organizuju ako su smeštni u jednokrevetnim sobama. Zagovornici roditeljskog učešća u medicinskim vizitama negirali su nekoliko mitova na ovu temu. Studije ukazuju da prisustvo roditelja tokom vizita u PICU ne utiče na njihovu dužinu ili kvalitet, te itekako podržavaju ovu praksu. Pored toga, istraživanje je pokazalo da je samo 5% ispitanika od 98 roditelja koji su bili intervjuisani u vezi sa učešćem roditelja u medicinskim vizitama, osećalo zabrinutost u vezi sa ugroženom privatnošću. Reanimacije predstavljaju izazovne okolnosti, te podrška i prisustvo roditelja tokom reanimacije ostaje kontroverzno pitanje. Većina relevantne literature ukazuje na delotvorne ishode koji

su doveli do pozitivnih izveštaja o prisustvu porodice tokom reanimacije, i od američkih i od evropskih udruženja intezivista.

Veštine komunikacije i "terapijski savez"

Cilj brige o pacijentu i njegovoj porodici je da uspostavi kolaborativni odnos zasnovan na uzajamnom poštovanju i otvorena komunikacija između zdravstvenih radnika i roditelja - terapijski savez. Utemeljenje ovog saveza se zasniva na empatičnoj komunikaciji i dogovoru, u kome je interes deteta od suštinskog značaja. "Terapijski savez" mora upoznati prioritete roditelja u komunikaciji i neposrednoj blizini njihovom detetu. Roditelji doživljavaju očekivana stanja povišene anksioznosti tokom prijema, premeštaja ili neočekivanih promena stanja deteta, kada je jasno da komunikacija postaje od izuzetnog značaja.

Obrazac za komunikaciju sa porodicama:

- Predstavljanje - predstavite se i objasnite svoju ulogu.
- Percepcija – utvrditi kako roditelj prihvata nastalu situaciju
- Poziv – proceniti teme o kojima žele da pričaju tokom susreta.
- Informisanje - upoznajte roditelja vezano za svako pitanje koje se odnosi na brigu o njihovom detetu. Pružite odgovarajuće medicinsko objašnjenje govorom koji je njima razumljiv. Na kraju rezimirati susret definisati ciljeve nege i terapije, predočiti predloženim planom lečenja.

Strategije za rešavanje potencijalnih nesporazuma između PICU tima i porodice

Nedovoljna komunikacije ili izvori informacija sa više strana i od strane različitih zdravstvenih radnika mogu dovesti do potencijalnih nesporazuma između PICU tima i porodice. Zato je potrebno: obezbediti podršku, tačne podatke i perspektivu; ohrabriti postavljanje pitanja; sprovoditi porodične i timske sastanke i uključite glavne konsultanate u te sastanke; obezbediti jedinstvenu poruku od celokupnog tima. Kada je u pitanju zabrinutost roditelja u vezi invazivnosti monitoringa i/ili terapije, potrebno je objasniti nedostatake i posledice neprimenjivanja invazivnog monitoringa i/ili terapije, objasniti potrebu za balansiranjem višestrukih rizika u cilju postizanja optimalnog dugoročnog ishoda i istražiti izvore anksioznosti roditelja.

Kod pogoršenja ili komplikovanja kliničkog toka deteta, neophodno je usredsrediti se na dugoročni

pogled i na činjenicu da je nekonzistentan napredak tipičan za kompleksni tok pacijenata u PICU. Kada to situacija nalaže, potrebno je ukazati porodici na stepen nemoći.

Bitno je naglasiti roditeljima koliko je važna njihova uloga u ovom timu i potvrditi im suštinski značaj roditeljske ljubavi, podrške i ohrabrenja. Takođe je važno uključiti roditelje u procenjivanje bola kao i u kontrolisanje analgezije od strane pacijenta/ roditelja/ medicinske sestre.

Strah u vezi sa mogućim smrtnim ishodom, svaka- kao najteži i najkompleksniji deo rada tima. Preporuke u vezi sa ovim aspektom su sledeće: ukazati na mogući rizik od smrti i obezbediti medicinsko objašnjenje; objasniti aspekte integracije- da se sprovodi multisistemsko zbrinjavanje i briga o detetu u celini; ohrabriti roditelje da iskažu lična i porodična iskustva u vezi sa gubitkom.

Model „SPIKES“ je jedan od načina pristupa teškim razgovorima koji pružaju konzistentan i ohrabrujući obrazac za zdravstvene radnike i porodice. Ovaj model sadrži šest komponenti: Predstavljanje, Percepcija, Poziv, Informisanje, Empatija i Zaključak - šematski pristup koji se smatra delotvornim za porodice u ovakvim životnim krizama. Prvi cilj u ovako teškom susretu je utvrđivanje uloga učesnika, upoznavanje, pitanje upućeno članovima porodice “da li je ovo dobar trenutak za razgovor” daje im određenu kontrolu nad razgovorom. Sledeća dva koraka uključuju shvatanje članova porodice o zdravstvenom stanju njihovog deteta. Ovo će omogućiti uvid u nivo njihovog razumevanja i način njihovog komuniciranja, koji može biti koristan za sledeći korak - razmena znanja. U ovom koraku se otkrivaju specifične brige članova porodice, isključuju se zablude i postavljaju zajednički ciljeve. Empatički izraz lica, gestovi, i govor tela može pomoći da se članovi tima nekako približe sa porodicom. Sumiranje diskusije, naglašavanje glavnih pitanja, i ugovoranje ponovnog susreta sa novim informacijama za tačno određeni vremenski period su osnovni preduslovi za osećaj sigurnosti članova porodice.

Potrebe roditelja u vezi sa boravkom deteta u PICU su sledeće: saznanje na koji način se dete leči, biti s detetom što duže, osećaj da nada postoji, primanje iskrenih odgovora od zdravstvenog tima, primanje razumljivih informacija, empatija od strane zdravstvenog tima.

Oporavak i reintegracija nakon teške bolesti

Poteškoće i izazovi za dete i porodicu se mogu nastaviti i nakon otpusta, pogotovo ako dete ima

hroničnu bolest ili je sa posledicama zadobijenim tokom njihovog boravka u PICU. Ovi izazovi su često fizički, psihosocijalni, obrazovni i finansijske prirode. Tim PICU treba da pripremi porodicu za reintegraciju deteta u porodicu i porodicu u život zajednice.

Planiranje otpusta

Sveobuhvatni cilj planiranja otpusta je da se roditelji osnaže samopouzdanjem i podučavanje neophodnih veština za zbrinjavanje i oporavak deteta. Tradicionalni pogled na planiranje otpusta je roditeljima nudio integrisani set instrukcija (za raspored, lekove, medicinsku opremu, ishranu i kontrole) samo u vreme otpuštanja iz bolnice. Međutim, randomizirano kontrolisano ispitivanje od strane Melnik et al. je pokazalo da treba započeti sa planiranjem otpusta, neposredno po prijemu deteta u PICU, jer se na taj način ublažavaju značajni psihološki rizici za roditelja i dijete u vezi sa kritičnom bolešću. Efektivni program intervencija uključuje sledeće elemente:

Faza I (6-16 sati nakon prijema u PICU)

Audio ili pisani zapis informacija o načinu očekivanog ponašanja koja deca pokazuju tokom i posle hospitalizacije. Uključivanje u programe koji su usmereni na fizičku i emocionalnu brigu deteta dok je u PICU.

Faza II (“intervencija za podizanje” nakon premeštaja na opšte medicinsko odeljenje)

Pregled audio snimaka i pisanih informacija primljenih po prijemu u PICU.

Završetak radne knjige roditelja i deteta koja uključuje lutkarsku igru, terapijsku medicinsku igru i diskusiju o knjizi o malom djetetu koje uspešno podnelo stresnu hospitalizaciju.

Faza III (telefonski poziv u pisanom obliku 2-3 dana nakon otpusta iz bolnice)

Ponoviti informacije o tipičnim emocijama i ponašanju deteta nakon kritične bolesti.

Razgovarajte sa roditeljima o pozitivnim mehanizmima za suočavanje sa novonastalom situacijom. Podsticanje za nastavak rada na radnoj knjizi.

Psihološki aspekti oporavka i reintegracije deteta

Produženi boravak u PICU-u često podrazumeva disfunkciju organa, invazivane procedure, kao i odvajanje od porodičnog i poznatog okruženja,

te može dovesti do trajnog neuropsihijatrijskog oštećenja u formi post-traumatskog stresnog poremećaja (PTSP-a). Postoji opšte priznat konsenzus da dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje i definicija PTSP-a ne zadovoljava bihevioralne i razvojne karakteristike dece u poređenju sa odraslima. Prema tome, Scheeringa et al. su predložili alternativni algoritam za dijagnostikovanje PTSP-a kod dece. PTSP je klinički sindrom koji se javlja nakon ekstremnog traumatskog stresa, a koji je praćen strahom, agitacijom, rekurentnim stresom, intruzivnim mislima, izbegavanjem stimulusa povezanih sa traumom (ili generalizovano povlačenje), i konstantna uznemirenost koja traje duže od mesec dana nakon traumatskog događaja. Ako se simptomi javljaju unutar meseca dana od traumatskog događaja, oni se klasifikuju kao "akutni stresni poremećaj" i prekursor su razvoja hroničnog PTSP. Iako se statistički rezultati razlikuju, pregled literature ukazuje da je PTSP veoma rasprostranjen (10% -28%) među decom koja imaju ili su doživeli tesku bolest. Studije su podeljene u odnosu na težinu bolesti ili brojem invazivnih procedura, takodje i postojanje prethodnog poremećaja ponašanja ili razvojnih problema, kao i postojanje psihijatrijske dijagnoze kod roditelja koji takođe značajno utiču na razvoj PTSP-a nakon kritične bolesti. Patogeneza ovog poremećaja nije u potpunosti shvaćena, jer je utvrđeno da se može javiti čak kod mlađe dece koja su adekvatno bila sedirana za invazivne procedure. Posledice PTSP-a su sasvim jasne, i javljaju se u obliku smanjenog intelektualnog i socijalnog funkcioniranja, povećanog stresa kod roditeljsa, pa čak i smanjena imunokompetentnost. Imajući u vidu prevalenciju i destruktivni uticaj PTSP-a, autori preporučuju da svako dete i roditelj koji su pretrpeli dugotrajnu kritičnu bolest, treba da se podvrgnu skriningu za ovaj poremećaj. Ako je PTSP dijagnostikovano, jednostavno objašnjenje i demistifikacija simptomatologije otvara vrata kognitivnoj i farmakološkoj terapiji za dete i/ili roditelje. Lekare primarne zdravstvene zaštite i odgovarajuće školske službenike takođe treba upozoriti. Pregledom Cochrane baza podataka psiholoških terapija za PTSP u detinjstvu uzrokovanu različitim etiološkim činiocima (nasilje u porodici, seksualno zlostavljanje, trauma motornih vozila, itd.), došlo se do zaključka da je kognitivnobihevioralna terapija efektivna i nakon mesec dana, pa čak i do godinu dana nakon završetka terapije. Iako su neke smerice predložile kombinaciju kognitivnobihevioralne terapije i farmakoterapije (obično sa SSRI), dokazi do sada nisu dovoljni da bi se zaključilo da

je kombinovana terapija bolja od samo kognitivnobihevioralne terapije.

Psihološki aspekti oporavka i reintegracije - Porodica

Čak i u odsustvu formalne dijagnoze PTSP-a, za roditelje, braću i sestre deteta je proces reintegracije hronično bolesnog deteta u svakodnevni život nakon boravka u PICU veoma stresan. Tretman stresa počinje još u bolnici, a sprovodi se detaljnim razgovorom o prirodi stresa i uveravanjem da je njihov odgovor uobičajen i da se očekuje u datim okolnostima. Sledeći koraci uključuju podučavanje roditelja o ponašanju i emocijama koje njihovo dete može pokazati nakon hospitalizacije, i podsticanje uključivanja roditelja u fizičku i emocionalnu brigu o detetu. Finansijsko opterećenje koje nosi briga o detetu koje je lečeno u PICU nije zanemarljivo a naročito je značajno kada je dete hronično obolelo.

Reintegracija u zajednicu

Povratak u školu ilustruje prekretnicu u reintegraciji deteta u zajednicu. Roditelji moraju obavestiti nastavnike, direktora i školsku medicinsku sestru o lekovima, medicinskoj opremi, obrascima ponašanja, i posebnim potrebama bolesnog deteta.

Priprema i reakcija na smrt

Da bi se nosili sa smrću svog deteta, roditeljima je potrebna podrška rodbine, prijatelja i nadležnog medicinskog osoblja. Osoblje bi zauzvrat trebalo da ima razrađene protokole, procedure i jasno definisane uloge osoblja koja brine o terminalno obolelom bolesniku.

Naslućivanje (očekivanje) gubitka

Iznenadna smrt bolesnika ubrzo nakon prijema otežava ulogu PICU tima u njihovim naporima da pruže podršku porodici u šoku. Korisno je da jedan član tima ostane sa roditeljima da objasni tok događaja i da koordiniše sprovođenje neophodnih medicinskih i pravnih procedura. Kada smrt bolesnika izvesna, osoblje ima priliku da pripremi roditelje za proces umiranja. Iako se u porodicama različitog porekla mogu prepoznati slični obrasci tuge i uznemirenosti, svaka pojedinačna situacija zahteva individualni pristup. Svakom roditelju mora se dozvoliti da učestvuje u brizi o detetu koje umire. Tim iz PICU mora pomagati roditeljima da shvate svoje

uloge u brizi, tako što će ih slušati sa puno strpljenja i razumevanja i pomoći im da interpretiraju događaje sa kojima se susreću u toku procesa umiranja njihovog deteta. Ukoliko se jave nesuglasice o brizi deteta u terminalnoj fazi života između zdravstvenog tima i porodice, može biti korisno zatražiti pomoć trećeg lica, kao što je socijalni radnik ili zastupnik porodice. Potrebno je posvetiti veliku pažnju zbrinjavanju tegoba deteta u terminalnoj fazi bolesti da bi se očuvalo dostojanstvo deteta i olakšale postojeće tegobe. Pojava umirućeg deteta može izazvati ne samo osećaj tuge, već i straha, uznemorenosti, pa čak i gnušanja kod pojedinih članova porodice, a osoblje bi trebalo da bude pripremljeno za različite reakcije članova porodice. Porodici treba dati savet o pragmatičnim pitanjima, kao što su pristup socijalnim mrežama podrške, organizacija sahrane, registracija smrti i obdukcija. Informisanje porodice je ključno, ali drugi detalji su jednako važni. Osoblje mora imati uvida i razumevanje za specifična pitanja, želje, strahove i očekivanja roditelja. Neki roditelji žele da svoje dete odvedu kući pre nego što umre ili sprovedu religiozne ili duhovne rituale. Ovi zahtevi mogu zahtevati dodatno planiranje i komunikaciju sa drugim nadležnima ili vlastima.

Kulturološki kontekst smrti i umiranja

Smrt u PICU, bez obzira na način, odvija se unutar određenog sociokulturološkog konteksta. Dostupnost moderne tehnologije u PICU je značajno izmenilo tok bolesti deteta u terminalnoj fazi života. Potencijalni tok može ići u pravcu smrti uprkos aktivnom lečenju; moždane smrti; ograničenog intenzivnog tretmana (nelečenje); aktivnog ukidanja vitalne potpore. Goh et al. naglašavaju činjenicu da se ograničavanje obima intenzivnog tretmana kao zajedničkog načina smrti zasniva na zapadnom etičkom standardu, te kao takvo ne može biti prikladno za ljude sa drugim kulturološkim poreklom. Povećanje kulturološke raznolikosti u većini savremenih društava zahteva uzimanje u obzir ovih kulturoloških raznolikosti. Faktori u planiranju načina smrti prevazilaze medicinske razloge i uključuju društvene odnose porodice, religiju i druge odgovornosti, kao i prethodna iskustva lekara - svaki od ovih faktora može objasniti neke od različitih načina smrti odabranih u kontekstu zapadne medicine. Smrt deteta u PICU u državama sa Anglosaksonskim uticajem rezultat je donošenja odluka koje uključuju i proces u kojem i roditelji učestvuju. U delu Evrope koji je više pod grčko/latinskim uticajem, većina dece u PICU umire uprkos aktivnom lečenju. U Evropi kliničari ne daju

konačni autoritet za ukidanje životne podrške. U islamskoj kulturi ukidanje životne podrške ne mora biti opcija. Sa druge strane, holandski parlament je usvojio zakon koji u posebnim slučajevima dozvoljava razne kategorije asistiranog umiranja uz pomoć lekara kod dece iznad 12 godina. Uprkos ovim očiglednim razlikama, svaki roditelj je jedinstven i deluje u skladu s tim, ponekad na način koji je u suprotnosti sa specifičnim kulturološkim stavovima. Saradnja između PICU tima i bolničkog lokalnih verskih vođa može poboljšati razumevanje potreba koje su specifične za kulturne, verske i individualne potrebe porodice.

Donošenje odluka i briga o detetu u terminalnoj fazi života

Najčešće je lekar inicijator diskusije o prekidu lečenja; međutim, roditelji mogu razmotriti ovu mogućnost čak i pre nego što lekar pokrene ovo pitanje. Izbor između ukidanja i ograničenja životne potpore roditeljima i kliničarima nije uvek jasan. Iako u ovim trenucima pojedini roditelji prepuštaju odluku lekarima, oni su ti koji će morati da žive sa konačnom odlukom. Stoga, uključivanje porodica u ovaj proces donošenja odluka treba da bude potpomognut i prihvaćen ali ne i obavezan. Da bi mogli efikasno da učestvuju u procesu donošenja odluka, roditelji moraju biti dobro informisani o stanju njihovog deteta, težini boljenja, prognozi i o raspoloživim terapijskim režimima i njihovim posledicama. Procena fizičke i emocionalne patnje deteta od strane njegovih roditelja igra važnu ulogu u odlučivanju o potencijalnom nastavku održavanja života. Roditeljima bi trebalo biti jasno da palijativno zbrinjavanje, sa fokusom na prevenciju i olakšanje fizičke i emocionalne patnje, predstavlja glavni deo celokupnog procesa potpore tokom preostalog dela detetovog života i da to ne isključuje nužno lečenje ili brigu tokom produženja života. Veoma varira praksa u vezi sa uključivanjem deteta u proces donošenja odluka i zavisi od uzrasta deteta, nivoa razumevanja i njegovog fizičkog stanja.

Prisustvo tokom smrti i umiranja

Prisustvo važnih pojedinaca tokom procesa umiranja može dodati smisao i udobnost porodici koja tuguje. Neki roditelji pokušavaju da sačuvaju odnos sa svojim umirućim detetom tako što su prisutni uz njegovu bolesničku postelju, i dodirima i razgovorom pokušavaju da komuniciraju sa svojim detetom. Meert et al. naglašavaju da je za napore roditelja da

ostanu u vezi sa svojim detetom vezan duhovni element. Drugi značajni faktori su i prihvatanje smrti deteta od strane roditelja i njihova percepcija da je briga o njihovom detetu sprovedena sa saosećanjem i poštovanjem i da je opravdano poverenje koje su imali u osoblje koje je pružalo negu detetu. Roditelji ponekad traže prisustvo duhovnog lica koje bi bilo njihov zastupnik, posebno kada su im važni rituali kao što su molitva i čitanje svetih tekstova koji jačaju porodicu kroz nadu i veru. Tim iz PICU mora prepoznati religiozne roditelje kako bi izbegli nesporazume, što se postiže proveravanjem da li je poželjno pružiti članovima unesrećene porodice duhovna intervencija. Tim koji sprovodi negu treba da bude osetljiv na konfliktnu potrebu roditelja, posebno u slučajevima razvoda i sklopljene porodice. Često razumno objašnjenje ili tumačenje konfliktnih potreba sa usmeravanjem pažnje dete može da izbegne nepotrebne nesuglasice između roditelja. U slučajevima kada su prikladnog uzrasta, učešće braće i sestara u brizi deteta u terminalnom stadijumu života je važan deo njihovog procesa žalosti. Njihova tuga i njihova sposobnost da pomognu ili razumeju ne treba da budu zanemarene. Tokom procesa umiranja, osoblje pažljivo pokušava da se povinuje potrebama dece i njihovih porodica. Porodica pokušava da se nosi sa svojom situacijom i sa svakodnevnim životom. Kroz stalnu redefiniciju situacije s kojom se suočavaju, roditelji pokušavaju da se pripreme za smrt, a u isto vreme, i sačuvaju svoj odnos sa detetom. Uključivanje porodice u brigu o sopstvenom detetu u terminalnoj fazi života je način da se prihvate roditeljske uloge kao negovatelja, davaoca ljubavi i donosioca odluka. Marginalizacija roditelja tokom procesa zbrinjavanja rezultiraće osjećajem bespomoćnosti. Očuvanje odnosa između deteta i roditelja je važan mehanizam nošenja roditelja sa problemom, a očevi i majke mogu pokazivati različite vrste reakcija na datu situaciju. Ako se jedan roditelj (često otac) povuče kada sazna da njegovo dete umire, treba istražiti razloge za ovakav postupak i pružiti priliku za ponovno uključivanje povučenog roditelja u planiranje brige. Otvoreno izražavanje žalosti članova tima tokom nege nesrećnog deteta može biti od pomoći jer roditelji deteta stižu utisak da je njihovo dete posebno.

Strategije za savladavanje problema

Emocionalna veza između roditelja i deteta ostaje i nakon smrti deteta. Članovi osoblja pomažu roditeljima u suočavanju sa njihovim gubitkom tako što ih uveravaju da jačanje emocionalne veze sa

sopstvenim detetom pomaže u prihvatanju gubitka. Nakon smrti deteta, roditeljima je dozvoljeno da provedu što više vremena sam sa svojim detetom i da se oproste u tišini. Pored privatnosti, društveni i religijski rituali takođe mogu biti važni delovi procesa žalosti.

Naknadni sastanci-osvrt

Naknadni sastanci su ključni u pomaganju roditeljima da se nose sa gubitkom svog deteta. Oni su jednako važni za roditelje koji su iznenada izgubili dete i za one kod kojih je smrt deteta bila očekivana. Sastanci posle smrti deteta nude priliku za razjašnjenje smrti deteta na nekoliko načina, i Cook et al. predlažu neke ključne elemente od kojih bi trebalo da se sastoje. Osoblje može detaljno objasniti šta se dogodilo na osnovu svih dostupnih informacija. Roditelji mogu koristiti ovaj sastanak da izraze svoju zabrinutost i zatražite pojašnjenje - važno je zapamtiti da oni nose u sebi brojna pitanja i nejasna sećanja. Intenzivista treba da dozvoli da prođe dovoljno vremena (često i nekoliko nedelja) pre održavanja sastanka kako bi osoblje prikupilo relevantne informacije (uključujući i rezultate obdukcije) i porodicama da razmisle o tome šta se dogodilo. Poseta PICU gde je dete umrlo može biti ključni element praćenja i pomoći u procesu žaljenja, ali mora biti učinjen samo na dobrovoljnoj osnovi. Naknadni sastanci su osmišljeni da pruže roditeljima retrospektivu kako bi mogli da nastave sa svojim životima.

Proces žaljenja kod osoblja iz PICU

Osoblje će iskusiti širok spektar emocija dok brine o umirućem detetu. Kada dete u PICU provede nekoliko meseci, proces emotivnog vezivanja može rezultovati u tome da se članovi osoblja identifikuju sa roditeljima. Briga o hronično bolesnom detetu često dovodi do visokog nivoa privrženosti. Snažan emocionalni angažman ne utiče uvek na profesionalno rasuđivanje - može čak i obezbediti da osoblje bolje razume reakcije roditelja. Emocionalna distanca nije uvek vrlina, jer često onemogućuje prepoznavanje tuže patnje i vodi ka donošenju medicinskih odluka koje su nekada neosetljive na potrebe roditelja. Štaviše, roditelji prepoznaju iskrenu emotivnu privrženost detetu, što im pomaže u procesu tugovanja. Imajući u vidu visok stepen uključenosti osoblja PICU u proces umiranja i njihove česte susrete sa smrtnim ishodom neophodna je posvetiti posebnu pažnju na njihov proces žaljenja. Potrebno im je pružiti više podrške od strane kolega, prijatelja

i porodice. Studija o bolnim iskustvima medicinskih sestara iz PICU opisuje kako intenzitet i trajanje njihovog žaljenja utiče na njihova lična iskustva, odnose sa detetom i porodicom i individualne percepcije profesionalne odgovornosti i lične smrtnosti. Jako vezivanje za dete i/ili porodicu utiče na dubinu i trajanje osećanja tuge. Iskusnije medicinske sestre osećaju se manje preplavljene svojim osećanjem tuge i besa nego njihove manjeiskusne kolege. Lični osećaj tuge je process stalnog učenja, a iskusnije kolege mogu imati ulogu podrške u ovom procesu. Da bi mogle da se izbore sa svojim osećanja tuge, neke medicinske sestre iz PICU dele svoja osećanja sa kolegama, dok druge izražavaju svoju tugu u privatnoj sferi. Druge strategije suočavanja su samo-negovanje, održavanje ravnoteže između angažmana i odvojenosti dok dete umire, i potraga za prekidanjem odnosa sa porodicom deteta nakon njegove smrti.

Sagorevanje u pedijatrijskoj jedinici intenzivnog lečenja

Specifična priroda posla u PICU može uticati na emocionalna i fizička iskustva pružaoca zdravstvene zaštite. Jedan od najčešćih posledica rada u intenzivnoj jedinici je sagorevanje - stanje u kojem pružaoci usluga razvijaju odbrambene reakcije na dugotrajno ili ponavljano izlaganje zahtevnim događajima koji uzrokuju psihički napor. Umor zbog saosećanja, primarna i sekundarna traumatizacija i posttraumatski stres su procesi koji se mogu javiti i kod kliničara u pedijatrijskoj intenzivnoj jedinici, a svaki ovaj process može imati uticaj na produktivnost, kvalitet nege i sveukupno lično blagostanje. Samopomoć se sastoji od vežbi ili ponašanja koje pospešuju zdravlje i sposobnost održavanja ravnoteže između ulaza i izlaza energije u ličnom i profesionalnom životu. Kliničari u PICU bi verovatno imali koristi od kolegijalne i individualne podrške za sprovođenje samopomoći. Redovni grupni sastanci, ili "debriefing" nakon teških situacija mogu poslužiti kao važan izvor podrške za održavanje morala, ukupnog zdravlja i emocionalne dobrobiti osoblja PICU putem potvrđivanja povezanosti i zajedničkog rada u teškom okruženju sa visokim stepenom stresa. Na individualnom nivou, iskusni kliničari opisuju različite efikasne strategije (uključujući i "mindfulness" tehnike, slobodno vreme, kvalitetno vreme sa porodicom i psihoterapiju. Personalizovani planovi za samopomoć profesionalca koji prate svoja osećanja i ponašanja, postavljaju odgovarajuće granice i pronalaze smis-

ao u praksi primenom prilagođenih tehnika koje olakšavaju stress i oporavljaju kvalitet života.

Uloga pedijatrijskog intenziviste u društvu

PICU pruža jedinstven pogled na društvo. Većina zdravstvenih radnika nije upoznata sa procesom i birokratijom zakonodavnih tela i sistema za pružanje humanih usluga. Strategije smanjenja učestalosti bolesti i povreda koje se mogu sprečiti ključni su elementi poboljšanja zdravlja i sigurnosti dece. Svako javno vidljiv napor koji pedijatrijska zajednica za intenzivno lečenje čini u tom smislu ima potencijal da inspiriše sledeću generaciju profesionalaca PICU-a i boraca za zdravlje dece. Društvo poverava lečenje bolesne dece osoblju PICU. Produžetak tog poverenja je vera da će profesionalci biti odgovorni građani i da će raditi na ukupnom poboljšanju zdravlja i sigurnosti dece.

Zaključci i buduća stremljenja

Nedavna istraživanja uticaja PICU ukazala su na važne pokazatelje problema u komunikaciji i prilagođavanju u okruženju PICU. Sledeći korak u istraživanjima bi podrazumevao unapređenje razvoja i testiranja referentnih vrednosti i programa za poboljšanje zbrinjavanja stresnih faktora u PICU, kako za porodice tako i za osoblje koje je tu zaposleno. Smanjenje učestalosti psihosocijalnih posledica bolesnika, zahteva razvoj multidisciplinarnih programa za praćenje bolesnika nakon otpusta iz PICU. Pristup zbrinjavanju PTSP trebalo bi da se sastoji od integrisanih strategija za prevenciju, rano otkrivanje i lečenje ovog poremećaja u zavisnosti od stepena njegove težine. Potrebni su specifični podaci o povezanosti PTSP sa specifičnim sedativnim i analgetskim strategijama koje se primenjuju tokom invazivnih postupaka u PICU. Briga o bolesnicima u terminalnom stadijumu mogla bi se poboljšati razvojem i implementacije obuke i team-buildinga za pružaoce nege, primenom interakcije sa standardizovanim pacijentima u realnom vremenu. Ovi obuka mora obuhvatiti sve zaposlene u PICU - lekare, medicinske sestre, respiratorne terapeute, specijaliste za ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju, socijalne radnike, psihologe. Pažnja posvećena spostvenoj brizi zaposlenog može ojačati tim na svim nivoima. Konačno, potreban je koordiniran i široko zasnovan napor kako bi se efektivnije i brže kanalisala svest o problemima vezanim za zdravlje dece u javnu politiku.

Literatura

1. Committee on Hospital Care and Institute for Patient- and Family-Centered Care. Patient- and family centered care and the pediatrician's role. *Pediatrics* 2012;129:394-404.
2. Latour JM, Haines C. Families in the ICU: Do we truly consider their needs, experiences and satisfaction? *Nurs Crit Care* 2007; 12:173-4.
3. Atkins E, Colville G, John M. A "biopsychosocial" model for recovery: A grounded theory study of families' journeys after a paediatric intensive care admission. *Intensive Crit Care Nurs* 2012;28:133-40.
4. Colville G, Darkins J, Hesketh J, et al. The impact on parents of a child's admission to intensive care: Integration of qualitative findings from a cross-sectional study. *Intensive Crit Care Nurs* 2009;25:72-9.
5. Latour JM, van Goudoever JB, Hazelzet JA. Parent satisfaction in the pediatric ICU. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:779-90, xii-xiii.
6. Turner D, Simpson P, Li SH, et al. Racial disparities in pediatric intensive care unit admissions. *South Med J* 2011;104:640-6.
7. Vats A, Goin KH, Villarreal MC, et al. The impact of a lean rounding process in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2012;40:608-17.
8. Ista E, van Dijk M, van Achterberg T. Do implementation strategies increase adherence to pain assessment in hospitals? A systematic review. *Int J Nurs Stud* 2013;50:552-68.
9. Colville G, Cream P. Post-traumatic growth in parents after a child's admission to intensive care: Maybe Nietzsche was right? *Intensive Care Med* 2009;35:919-23.
10. Melnyk BM, Feinstein NF. Reducing hospital expenditures with the COPE (Creating Opportunities for Parent Empowerment) program for parents and premature infants: An analysis of direct healthcare neonatal intensive care unit costs and savings. *Nurs Adm Q* 2009;33:32-7.
11. Eggly S, Meert KL. Parental inclusion in pediatric intensive care rounds: How does it fit with patient- and family-centered care? *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:684-5.
12. Ladak LA, Premji SS, Amanullah MM, et al. Family-centered rounds in Pakistani pediatric intensive care settings: Non-randomized pre- and post-study design. *Int J Nurs Stud* 2013;50:717-26.
13. Davidson JE, Powers K, Hedayat KM, et al. Clinical practice guidelines for support of the family in the patient-centered intensive care unit: American College of Critical Care Medicine Task Force 2004-2005. *Crit Care Med* 2007;35:605-22.
14. Giannini A. Visiting policies and family presence in ICU: A matter for legislation? *Intensive Care Med* 2013;39:161.
15. Giannini A, Miccinesi G. Parental presence and visiting policies in Italian pediatric intensive care units: A national survey. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:e46-50.
16. McPherson G, Jefferson R, Kissoon N, et al. Toward the inclusion of parents on pediatric critical care unit rounds. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:e255-61.
17. Phipps LM, Bartke CN, Spear DA, et al. Assessment of parental presence during bedside pediatric intensive care unit rounds: Effect on duration, teaching, and privacy. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:220-4.
18. Aronson PL, Yau J, Helfaer MA, et al. Impact of family presence during pediatric intensive care unit rounds on the family and medical team. *Pediatrics* 2009;124:1119-25.
19. Dingeman RS, Mitchell EA, Meyer EC, et al. Parent presence during complex invasive procedures and cardiopulmonary resuscitation: A systematic review of the literature. *Pediatrics* 2007;120:842-54.
20. Porter J, Cooper SJ, Sellick K. Attitudes, implementation and practice of family presence during resuscitation (FPDR): A quantitative literature review. *Int Emerg Nurs* 2013;21:26-34.
21. Fulbrook P, Latour J, Albarran J, et al. The presence of family members during cardiopulmonary resuscitation: European Federation of Critical Care Nursing Associations, European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care and European Society of Cardiology Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions Joint Position Statement. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007;6:255-8.
22. Farrell MF, Frost C. The most important needs of parents of critically ill children: Parents' perceptions. *Intensive Crit Care Nurs* 1992;8:130-9.
23. Fisher MD. Identified needs of parents in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Nurse* 1994;14:82-90.
24. Scott LD. Perceived needs of parents of critically ill children. *J Soc Pediatr Nurs: JSPN* 1998;3:4-12.
25. Colville GA, Gracey D. Mothers' recollections of the paediatric intensive care unit: Associations with psychopathology and views on follow up. *Intensive Crit Care Nurs* 2006;22:49-55.
26. Latour JM, van Goudoever JB, Schuurman BE, et al. A qualitative study exploring the experiences of parents of children admitted to seven Dutch pediatric intensive care units. *Intensive Care Med* 2011;37:319-25.
27. Orioles A, Miller VA, Kersun LS, et al. "To be a phenomenal doctor you have to be the whole package": Physicians' interpersonal behaviors during difficult conversations in pediatrics. *J Palliat Med* 2013;16:929-33.
28. Walter JK, Benneyworth BD, Housey M, et al. The factors associated with high-quality communication for critically ill children. *Pediatrics* 2013;131(suppl 1):S90-5.
29. Latour JM, van Goudoever JB, Duivenvoorden HJ, et al. Perceptions of parents on satisfaction with care in the pediatric intensive care unit: The EMPATHIC study. *Intensive Care Med* 2009;35:1082-9.
30. Latour JM, Hazelzet JA, Duivenvoorden HJ, et al. Perceptions of parents, nurses, and physicians on neonatal intensive care practices. *J Pediatr* 2010;157:215-20. e3.
31. Curley MA, Hunsberger M, Harris SK. Psychometric evaluation of the family-centered care scale for pediatric acute care nursing. *Nurs Res* 2013;62:160-8.
32. Latour JM, Duivenvoorden HJ, Tibboel D, et al. The shortened Empowerment of Parents in The Intensive Care 30 questionnaire adequately measured parent satisfac-

- tion in pediatric intensive care units. *J Clin Epidemiol* 2013;66:1045-50.
33. Latour JM, van Goudoever JB, Duivenvoorden HJ, et al. Construction and psychometric testing of the EM-PATHIC questionnaire measuring parent satisfaction in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 2011;37:310-18.
34. Latour JM, Duivenvoorden HJ, Hazelzet JA, et al. Development and validation of a neonatal intensive care parent satisfaction instrument. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:554-9.
35. Rahi JS, Manaras I, Tuomainen H, et al. Meeting the needs of parents around the time of diagnosis of P.22 disability among their children: Evaluation of a novel program for information, support, and liaison by key workers. *Pediatrics* 2004;114: e477-82.
36. Melnyk BM, Alpert-Gillis L, Feinstein NF, et al. Creating opportunities for parent empowerment: Program effects on the mental health/coping outcomes of critically ill young children and their mothers. *Pediatrics* 2004;113:e597-607.
37. Batt J, dos Santos CC, Cameron JI, et al. Intensive care unit-acquired weakness: Clinical phenotypes and molecular mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:238-46.
38. Amin RS, Fitton CM. Tracheostomy and home ventilation in children. *Semin Neonatol* 2003;8:127-35.
39. Scheeringa MS, Myers L, Putnam FW, et al. Diagnosing PTSD in early childhood: An empirical assessment of four approaches. *J Traum Stress* 2012;25:359-67.
40. Gillies D, Taylor F, Gray C, et al. Psychological therapies for the treatment of post-traumatic stress disorder in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD006726.
41. Hetrick SE, Purcell R, Garner B, et al. Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7):CD007316. doi: 10.1002/14651858.CD007316.pub2.
42. Goh AY, Lum LC, Chan PW, et al. Withdrawal and limitation of life support in paediatric intensive care. *Arch Dis Child* 1999;80:424-8.
43. Devictor DJ, Latour JM, and the EURYDICE II study group. Forgoing life support: How the decision is made in European pediatric intensive care units. *Intensive Care Med* 2011;37(11): 1881-7.
44. Hinds PS, Oakes LL, Hicks J, et al. "Trying to be a good parent" as defined by interviews with parents who made phase I, terminal care, and resuscitation decisions for their children. *J Clin Oncol Official J Am Soc Clin Oncol* 2009;27:5979-85.
45. Field M, Behrman RE. *When Children Die: Improving Palliative and End-of-Life Care for Children and Their Families*. Washington, DC: IOM, 2004.
46. Meert KL, Thurston CS, Briller SH. The spiritual needs of parents at the time of their child's death in the pediatric intensive care unit and during bereavement: A qualitative study. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:420-7.
47. Meyer EC, Ritholz MD, Burns JP, et al. Improving the quality of end-of-life care in the pediatric intensive care unit: Parents' priorities and recommendations. *Pediatrics* 2006;117:649-57.
48. Stroebe M, Schut H. The dual process model of coping with bereavement: A decade on. *Omega (Westport)* 2010;61:273-89.
49. Meldrum H. Exemplary physicians' strategies for avoiding burnout. *Health Care Manag* 2010;29:324-31.
50. Khamisa N, Peltzer K, Oldenburg B. Burnout in relation to specific contributing factors and health outcomes among nurses: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10: 2214-40.
51. Meadors P, Lamson A, Swanson M, et al. Secondary traumatization in pediatric healthcare providers: Compassion fatigue, burnout, and secondary traumatic stress. *Omega (Westport)* 2009;60: 103-28.
52. Jones SH. A self-care plan for hospice workers. *Am J Hosp Palliat Care* 2005;22:125-8.
53. Eagle S, Creel A, Alexandrov A. The effect of facilitated peer support sessions on burnout and grief management among health care providers in pediatric intensive care units: A pilot study. *J Palliat Med* 2012;15:1178-80.
54. Zwack J, Schweitzer J. If every fifth physician is affected by burnout, what about the other four? Resilience strategies of experienced physicians. *Acad Med* 2013;88:382-9.
55. Rennick JE, Morin I, Kim D, et al. Identifying children at high risk for psychological sequelae after pediatric intensive care unit hospitalization. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:358-63.

ZAŠTITA BUBREŽNE FUNKCIJE KOD KRITIČNO OBOLELIH PACIJENATA

RENAL PROTECTION IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Dragan Đorđević, Goran Rondović, Rade Vuković

Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, VMA, Beograd, Srbija

Sažetak: Akutna bubrežna insuficijencija je četvrta po učestalosti najčešća postoperativna komplikacija, nakon postoperativnog krvarenja, infekcije hiruške rane i aritmija. Javlja se kod oko 10% hiruških pacijenata, a kod jedne trećine nakon kardijalne hirurgije. Tretman ovih pacijenata zahteva individualni višestruki pristup, sa hemodinamskom optimizacijom kao jednom od najvažnijih mera. Višak tečnosti u terapiji je udružen sa lošim ishodom. Takođe, restriktivni pristup u nadoknadi volumena je štetan za bubrežnu funkciju. Hemodinamski tretman, zasnovan na protokolarnim vodičima nadoknade volumena i upotrebe vazopresora, može dovesti do smanjenja pojave ABI. Preliminarna istraživanja ohrabruju renoprotektivne efekte angiotenzina II i azot-oksida, koja treba da budu potvrđena. Na kraju, monitoring urinarne oksigenacije se čini kao lako izvodljiv i precizan prediktor postoperativne ABI.

Ključne reči: kritično oboleli, akutna bubrežna insuficijencija, zaštita

Abstract: Acute kidney injury (AKI) is the fourth most common postoperative complication, after postoperative bleeding, surgical site infection and arrhythmia. It develops in roughly 10% of surgical patients, and in up to one-third after cardiac surgery. The management requires an individualized multicomponent approach, with hemodynamic optimization being one of the most important measure. Fluid overload is associated with poor outcomes. Also, a restrictive strategy for fluid management was harmful for kidney function. Hemodynamic management using protocol-based administration of fluids and vasopressors helps reducing AKI. Preliminary research has reported encouraging renoprotective effects of angionenzin II and nitric oxide, which need to be confirmed. Finally, urinary oxygenation monitoring appears feasible and a fair predictor of postoperative AKI.

Key words: critically illnes, acute kidney injury, protection

Uvod

Broj operativnih zahvata u svetu je u stalnom porastu, i sa 234 miliona tokom 2004.g je porastao na 313 miliona u toku 2012.godine, tako da je ukupni porast 33,6% za 8 godina. Zato, hiruški tretman pacijenata je jedna od glavnih komponenta zdravstvenog sistema, koja doprinosi produženju životnog veka, mada značajne razlike postoje u zavisnosti od ekonomskog stanja pojedinih država. Postoperativne komplikacije nisu retke, i njih prati značajni morbiditet i mortalitet. Generalno, one povećavaju troškove lečenja i smanjuju kvalitet

života. Nedavna prospektivna internacionalna studija je objavila da 1 od 6 operisanih pacijenata razvije najmanje jednu komplikaciju u postoperativnom periodu, dok 1 od 35 pacijenata sa komplikacijama umre. U toj studiji, akutna bubrežna insuficijencija (ABI) je četvrta komplikacija po učestalosti posle postoperativnog krvarenja, infekcije hiruške rane i aritmija.

Postoperativna ABI se definiše kao akutno smanjenje glomerularne filtracije koja dovodi do nakupljanja uremičnih otpadnih produkata unutar 1 nedelje od hiruške procedure.

Incidenca i prediktori ABI

Veliki hiruški zahvati su relativno česte procedure koje imaju potencijal za razvoj ABI. Oko 11,8% ovih pacijenata razvije ABI, dok 2,2% zahtevaju potporu bubrežne funkcije (RRT).

Incidenca ABI značajno varira u zavisnosti od tipa hirurgije. Posle kardijalne hirurije ona iznosi oko 36%, nakon torakalne hirurgije 12%, ortopedske hirurgije 7-11% i velike opšte hirurgije 6-7%. Hiruška tehnika takođe ima uticaj na razvoj ABI. Laparaskopske procedure smanjuju rizik za razvoj ABI za oko 28%.

Najznačajni rizik faktori za razvoj ABI su godine i postojeće hronične bolesti bubrega. U dodatku muški pol, hipertenzija, dijabetes, gojaznost i postojeće bolesti (zastojna srčana slabost, bolesti pluća, bolesti jetre, maligniteti) su nezavisni faktori za razvoj ABI. Takođe, urgentna hirurgija povećava rizik za razvoj ABI.

Hronično uzimanje lekova povećava rizik od razvoja ABI i to se odnosi na upotrebu ACE inhibitora, blokatore angiotenzin 2 receptora i diuretike. Danas se smatra da statini nemaju zašitnu funkciju na razvoj ABI.

Faktori vezani za hirurgiju su uglavnom proučavani u kardijalnoj i abdominalnoj hirurgiji i uključuju: kompleksne i prolongirane operacije, intraoperativno krvarenje i hemodinamsku nestabilnost. U kardijalnoj hirurgiji značajni faktori u razvoju ABI su produženo klemovanje aorte, duže trajanje kardiopulmonalnog bajpasa, nepulsativni tok, hemoliza i hemodilucija. Čini si da u abdominalnoj hirurgiji mnogo značajniji faktori vezani za pacijenta, mada intraperitonealnu hirurgija i transplantacija jetre mogu da dovedu do povećanog rizika za razvoj ABI. Čini se da epiduralna anestezija može smanjiti taj rizik.

Sepsa i ABI

Sepsa je najčešći uzrok ABI kod kritično obolelih pacijenata (oko 40-50% slučajeva). Takođe, razvoj ABI u sepsi povećava smrtnost 6-8 puta, a kod preživelih pacijenata postoji rizik od progresije u hroničnu bolest bubrega. Međutim, tačan mehanizam preko koga nastaje ABI u sepsi nije jasan, tako da je postojeća terapija samo suporativna. Trenutno, postoji veliki broj dokaza koji ukazuju da se ABI može razviti i bez jasnih znakova hipoperfuzije, tako da se sugerišu i drugi mehanizmi razvoja ABI. Studije kod septičnih životinja i post mortem humane studije su pokazale minimalne histološke

promene sa fokalnim poljima oštećenja tubula. Navedene promene nije pratila ćelijska smrt, što isključuje akutnu tubularnu nekrozu (ATN) kao dominantni mehanizam oštećenja. Naime, samo oko 5% tubularnih epitelijalnih ćelija podleže apoptozi ili nekrozi. Novi patofiziološki koncept daje prednost drugim mehanizmima kao što su inflamacija, teško i heterogeno preusmeravanje peritubularne i glomerularne mikrocirkulacije i metabolički odgovor tubularnih epitelijalnih ćelija. Takođe, smatra se da ovi mehanizmi u ranoj sepsom-indukovanoj ABI su kliničke i biohemijske manifestacije kao deo adaptivnog odgovora preživljavanja tubularnih ćelija.

Preventivne i suporativne mere

Suporativne mere u prevenciji ABI su glavni pristup u kliničkoj praksi, jer su terapijske opcije u tretmanu već razvijene ABI su limitirane. Preventivne mere uključuju višestruki pristup koji kombinuje ranu identifikaciju visoko rizičnih pacijenata i preporuke KDIGO vodiča (prekid nefrotoksičnih agenasa, optimizacija volumnog statusa i hemodinamskih parametara, razmatranje funkcionalnog hemodinamskog monitoringa, precizan monitoring diureze i kreatinina u serumu, izbegavanje hiperglikemije, alternative za kontrastne agense, prekid ACE inhibitora i blokatora angiotenzin II receptora). Primena intravenskih tečnosti je jedan od prvih odgovora na hipotenziju ili oliguriju. Međutim, optimalna količina, vreme, tip tečnosti kao i parametri monitoringa kako voditi nadoknadu volumena i dalje su meta istraživanja. Svakako treba izbeći predoziranje u nadoknadi volumena, jer njega prati razvoj ABI, razvoj ili pogoršanje organske disfunkcije i povećani mortalitet. Pored volumena, i tip tečnosti može imati uticaj na funkciju bubrega i može dovesti do razvoja ABI. Najčešći i.v. rastvor koji se primenjuje je izotonični 0,9% NaCl, i pored jasnih dokaza da njegovu upotrebu prati povećani morbiditet (razvoj ABI) i mortalitet u odnosu na balansirane slane rastvore. Zbog povećanog rizika za razvoj ABI i primene potporne terapije bubrega (RRT), 6% hidroksietil starč se ne primenjuje kod septičnih kritično obolelih pacijenata.

Vazopresori se koriste tokom hemodinamske nestabilnosti u perioperativnom periodu, kada se samo nadoknadom volumena ne može postići adekvatni perfuzioni pritisak. Noradrenalin se preporučuje kao lek prvog izbora u vazodilatatornom šoku. Vazopresin i terlipresin mogu biti alternativni lekovi, mada nije pokazano njihovo korisno dejstvo

na bubrežnu funkciju. Nova istraživanja sa angiotenzinom II su donela obećavajuće rezultate, ali je još rano za definitivne zaključke.

Hemodinamska nestabilnost je relativno česta u perioperativnom periodu tokom velikih hiruških procedura. Međutim, ne postoje konsenzus preporuke za optimalnu ciljnu vrednost krvnog pritiska, te vodiči za nekardijalnu hirurgiju preporučuju individualizaciju tretmana za pacijente sa komorbiditetima.

Terapija zamene bubrežne funkcije (RRT- renal replacement therapy) se retko primenjuje kod ABI hiruškog porekla (0,5-5% pacijenata) i prati je visoka smrtnost. Međutim, specifični podaci za hirušku populaciju pacijenta su limitirani.

Zaključak

ABI predstavlja tešku i čestu komplikaciju posle velikih hiruških zahvata, koji povećava mortalitet ovih pacijenata i povećava rizik za razvoj hronične bolesti bubrega. Identifikacija visoko rizičnih pacijenata i primena personalnih preventivnih mera može smanjiti incidencu postoperativne ABI. U kliničkoj praksi, hemodinamski monitoring i protokolarna nadoknada volumena i vazopresora u perioperativnom periodu su najznačajnije mere u prevenciji hipovolemije i hipotenzije. Buduća istraživanja su neophodna da odrede mesto i ulogu urinarne oksigenacije, azot oksida i angiotenzin II u redukciji nastanka postoperativne ABI.

Literatura

1. *International Surgical Outcomes Study group. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 countries. Br J Anaesth 2016; 117: 601-609*
2. *Canet E, Bellomo R. Perioperative renal protection. Curr Opin Crit Care 2018, 24: 568-574*
3. *Vaara ST, Bellomo R. Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery. Curr Opin Crit Care 2017, 23: 440- 446*
4. *Ball L, Costantino F, Pelosi P. Postoperative complication of patients undergoing cardiac surgery. Curr Opin Crit Care 2016, 22: 386- 392*
5. *Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury. Curr Opin Crit Care 2016, 22: 546-553*
6. *Watkins SC, Snaw AD. Fluid resuscitation for acute kidney injury: an empty promise. Curr Opin Crit Care 2016, 22: 527-532*
7. *Martensson J, Bellomo R. Are all fluids bad for the kidney. Curr Opin Crit Care 2015, 21: 292-301*

CEREBRALNA OKSIMETRIJA KOD KRITIČNO OBOLJELIH PACIJENATA SA NEUROTRAUMOM

CEREBRAL OXIMETRY IN CRITICALLY ILL PATIENTS WITH NEUROTRAUMA

Darko Golić, Dragan Švraka, Nataša Keleman, Snežana Petrović

Univerzitetski Klinički Centar Republike Srpske, Banja Luka
Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Sažetak: Traumatska povreda mozga (TPM) je vodeći uzrok smrti i invaliditeta širom svijeta. Klinički ishod određuje ne samo težina početne povrede, već i biohemijski, ekscitotoksični i inflamatorni odgovori koji dovode do sekundarnog oštećenja mozga. Procesi koji su u pozadini sekundarnog oštećenja uključuju: intrakranijalno krvarenje, neadekvatnu cerebralnu oksigenaciju, promene u cerebralnom krvotoku (hipo- i hiperperfuzija), poremećaj cerebrovaskularne autoregulacije i cerebralne metaboličke disfunkcije. Rana dijagnostika i adekvatni neuromonitoring čine osnovu adekvatne terapije TPM. Neuromonitoring igra važnu ulogu u dijagnostici i terapiji TPM, jer je u stanju da procijeni višestruke aspekte cerebralne fiziologije i da usmjeri terapijske mjere ka sprečavanju ili minimiziranju sekundarnog oštećenja mozga. Niti jedan neuromonitor nije u stanju da sveobuhvatno identifikuje spektar patofizioloških promjena nakon TPM, a multimodalni monitoring – mjerenje nekoliko varijabli istovremeno- daje sveobuhvatniju sliku patofiziologije povrijeđenog mozga i njegovog odgovora na liječenje. NIRS (Near Infrared Spectroscopy) je usvojen u kliničkoj praksi već više od tri decenije. Na osnovu sličnog principa kao što je pulsna oksimetrija, omogućava kontinuirani, neinvazivni, real-time monitoring cerebralne saturacije kiseonika (ScO₂) u malom uzorku frontalnog korteksa. Trenutno se NIRS osim u neonatologiji, najčešće koristi u kardiohirurgiji, hirurgiji velikih krvnih sudova, te karotidnoj hirurgiji. U ovim oblastima mjeri se preoperativno bazalno zasićenje hemoglobina kiseonikom u tkivu mozga. Intraoperativni pad zasićenja kiseonikom ispod 75% od bazalnih vrijednosti smatra se da dovodi do desaturacije i cerebralne ishemije. Ovaj pregled se fokusira na novi aspekt NIRS, koji u kombinaciji sa kontinuiranim praćenjem krvnog pritiska, može dati podatke o autoregulaciji mozga.

Ključne reči: Traumatska povreda mozga, neuromonitoring, Near Infrared Spectroscopy-NIRS

Abstract: Traumatic brain injury (TBI) is the leading cause of death and disability worldwide. Clinical outcome determines not only the weight of the initial injury, but also biochemical, excitotoxic and inflammatory responses that lead to secondary brain damage. Processes that are in the background of the secondary damage include: intracranial hemorrhage, inadequate cerebral oxygenation, changes in cerebral blood stream (hypo- and hyperperfusion), disorder cerebrovascular autoregulation and cerebral metabolic dysfunction. Early diagnosis and adequate neuromonitoring form the basis of adequate therapy TBI. Neuromonitoring plays an important role in the diagnosis and therapy of the TBI, because it is able to evaluate multiple aspects of cerebral physiology and to focus the therapeutic measures towards preventing or minimizing secondary brain damage. No neuromonitor is able to comprehensively identify the spectrum of pathophysiological changes after the TBI, and multimodal monitoring – measuring several variables simultaneously – provides a more comprehensive picture of the pathophysiology of the injured brain and its response to treatment. NIRS (Near Infrared Spectroscopy) is adopted in clinical practice for more than three decades. Based on similar principles as the pulse oximetry, provides continuous, non-invasive, real-time monitoring of cerebral oxygenation in (ScO₂) in a small sample of the frontal cortex. Currently, NIRS except in neonatology, most often used in cardiothoracic surgery, large blood vessels, the carotid artery

surgery. In these areas is measured preoperative hemoglobin oxygen saturation at baseline in the tissue of the brain. Intraoperative oxygen saturation drop below 75% of basal values is considered to lead to desaturation and cerebral ischemia. This review focuses on a new aspect of NIRS, which in combination with the continuous monitoring of blood pressure, can give information about the autoregulation of the brain.

Key words: *traumatic brain injury, neuromonitoring, Near Infrared spectroscopy-NIRS*

Uvod

Traumatsku povredu mozga (TPM) karakteriše raznolikost patofizioloških promjena koje se javljaju istovremeno, nakon traume. Sekundarne povrede mogu dovesti do nepovratnih promjena u mozgu, koje izazivaju invalidnosti ili smrt. Rana dijagnostika i adekvatni neuromonitoring čine osnovu adekvatne terapije TPM. Za sada je na raspolaganju samo nekoliko tehnika za kontinuirano praćenje moždanog tkiva. Cilj im je da identifikuju potencijalne epizode neuronske hipoksije i cerebralne ishemije. Idealni neuromonitoring bi bio neprekidan, pristupačan, neinvazivan i mogao bi se lako primijeniti na krevetu ili na terenu. Takav neuromonitoring takođe treba da omogući praćenje više regiona istovremeno, posebno u uslovima kao što je TPM, gde postoji značajna regionalna heterogenost u patofiziologiji.

Intrakranijalni pritisak (ICP) je najosnovniji od ovih. Zajedno sa srednjim arterijskim pritiskom (MAP), ICP obezbeđuje merenje cerebralnog perfuzijskog pritiska (CPP) i grubu procenu cerebralnog krvnog protoka-CBF. Međutim, procjena CBF-a iz ovih varijabli uveliko zavisi o statusu cerebralne autoregulacije. Zbog toga, najnovije strategije preporučuju praćenje cerebralne autoregulacije kao dijela neuromonitoringa, što može doprinijeti ostvarenju optimalnog CPP za datog pacijenta. Procjena cerebralne perfuzije može se dopuniti invazivnim, lokalnim CBF mjerenjima, kao što je termometrijska difuzija. Još češće se koristi neinvazivni transkranijalni Doppler (TCD) ultrazvuk, koji je u stanju da identifikuje hipo- i hiperperfuziju u većim regionima mozga. Međutim, ni ove direktne perfuzijske tehnike, niti prethodno spomenuti ICP i CPP pristupi direktno ne pokazuju dotok i potrošnju kisika, kao ni stopu metabolizma mozga. Da bi se procijenila adekvatnost oksigenacije moždanog tkiva, trenutno su na raspolaganju dvije invazivne metode: napetost kiseonika u tkivu mozga (PbtO₂), i zasićenost kiseonikom u veni jugularis (SjO₂). Stopa metabolizma mozga se može proceniti korišćenjem cerebralne mikrodijalize koja meri koncentracije markera energetskog metabolizma direktno u mozgu. Iako sve

gore navedene tehnike mogu pružiti jasne podatke, sve one imaju neke nedostatke; većina njih su invazivni, skupi i nisu univerzalno dostupni.

Tehnike neuromonitoringa

Tehnike neuromonitoringa su: merenje intrakranijalnog pritiska (ventrikularnim kateterom ili mikrosenzorom), merenje cerebralne oksigenacije (oksimetrije), NIRS, cerebralni transkranijalni dopler, termalna difuziona fluorometrija, cerebralna mikrodijaliza, elektroencefalogram idr. (**Tabela 1**).

Optičke metode koje omogućavaju detekciju intrakranijalnog krvarenja, procenu oksigenacije moždanog tkiva i cerebralne perfuzije i procenu moždane autoregulacije ili intracelularnog metaboličkog stanja tokom ranog posttraumatskog perioda, potencijalno bi mogle da odgovore na ove zahteve i dopune ili čak zamene postojeće modalitete. Osim toga, mogu se primijeniti ne samo u akutnoj fazi TPM, već i tokom neurorehabilitacije. Optičke metode koje se koriste za neuromonitoring zasnivaju se na emisiji blisko-infracrvenog svjetla (NIR) na površini glave i detekciji reflektirane svjetlosti na udaljenosti od nekoliko centimetara. Emitovano svetlo prolazi kroz dva glavna procesa: raspršivanje i apsorpciju. Rasipanje zavisi o ćelijskoj strukturi tkiva i dovodi do stohastičkog kretanja fotona u mediju, kako je opisano teorijom difuzije. Snažno raspršivanje i dobra transparentnost slojeva tkiva glave za NIR svetlo dovode do dovoljne reemisije fotona natrag na površinu kako bi se omogućilo otkrivanje fotona koji su prodrli u moždanu koru, u tkivu, uključujući hemoglobin, vodu, lipide i različite proteine (kao što je citokrom c).¹

Detekcija intrakranijalnog hematoma od strane NIRS-a zasnovana je na proceni optičke gustine (OD), koja je mjera apsorpcije svetlosti u tkivima. Ekstravazirana krv pokazuje visoku apsorpciju, a razlika u OD između dvije simetrične tačke na glavi mjerena preko hemisfera je vrlo specifična za intrakranijalni hematoma. Te razlike nisu značajne u slučajevima dubokih lezija, malih hematoma, ili bilateralnih abnormalnosti.

Tehnika	Prednosti	Nedostaci	Indikacije
Intrakranijalni pritisak -ventrikularni kateter	-Mjeri ukupni pritisak -Terapijska drenaža CSL -in vivo kalibracija	-rizik od infekcije -rizik od krvarenja	ICP > 22 mmHg
-Mikrosenzor	-intraparen ili subdur. -mali rizik inf. i kompl.	-in vivo kalibracija ne -mjeri pritisak lokalno	ICP > 22 mmHg
Cerebralna oksigenacija -oksimetrija v.jugular.	-lak za interpretaciju -realan i kontinuiran -global trend monitor	-neosjetljiv za regionalnu ishemiju -korektna pozicija -invazivna procedura	Saturacija O ₂ < 55%
-pO ₂ tkiva mozga	-zlatni standard -global trend monitor	-invazivan	-pO ₂ tkiva mozga < 15-20 mmHg
NIRS	-Neinvazivan -Visoka prostorna i vremenska rezolucija - Procena više regiona od interesa istovremeno	- Nedostatak standardizacije između komercijalnih uređaja	Nije određeno
Cerebralni transkranijalni Doppler	-neinvazivan -realan i kontinuiran	-zavisi od operatera - Stopa grešaka do 10%	-Povećana brzina protoka krvi i indeks pulsacija
Termalna difuziona floumetrija	-kontinuirano mjerenje regionalnog cerebralnog protoka krvi	-još uvijek nedovoljno pouzdana	-nije primjenljivo
Cerebralna mikrodijaliza	-mjeri moždano tkivnu biohemiju -rana detekcija ishemije -monitoring ishemijskih i neishemijskih uzroka ćelijskog distresa	-fokalno mjerenje	- glukoza < 0,7 mmol - laktati > 4.0 mmol - laktat/piruvat 25-40
Skalp EEG	-neinvazivan -korelira sa ishemijskim i metabol. promjenama - procena konvulzivnog napada	- potrebna stručna interpretacija -pod uticajem sedative	-nije primjenljivo
Invazivni EEG	-monitoring kortikalne depolarizacije	-invazivan	-nije primjenljiv

Tabela 1. Tehnike neuromonitoringa

Unilateralne abnormalnosti osim hematoma, kao što su kontuzija ili infarkt, mogu otkriti u razlike u OD-u, ali uz manju pouzdanost. Ovi rezultati otkrivaju jedan od glavnih nedostataka svih optičkih metoda, odnosno ograničenu dubinu intrakranijalne penetracije svetlosti, ne veću od 2,5 cm.² Uprkos ovim ograničenjima, korisnost optičkih metoda u otkrivanju intrakranijalnih hematoma je dobro dokumentovana. Jednostavni ručni uređaji koriste se u odjelima hitne pomoći, jedinicama intenzivne njege i na terenu. Većina studija potvrdila je korisnost ove metode. Međutim, OD nije tako osjetljiva kao konvencionalne tehnike neuro-snimanja (tj. CT ili NMR), optičke metode se mogu preporučiti u određenim uslovima na terenu ili za brzu dijagnozu

pored kreveta.

Regionalno cerebralno zasićenje kiseonikom (rSO₂), mjereno NIRS-om, je kompleksna varijabla koja odražava ravnotežu između davanja i korištenja cerebralnog kisika. Poznavanje arterijske i venske zasićenosti hemoglobina, kao i protoka krvi, omogućava dobijanje frakcije ekstrakcije kisika u mozgu (OEF). Obično je nizak rSO₂ indikativno za povećanje OEF-a zbog smanjene CBF (hipoperfuzija), a visoki rSO₂ ukazuje na smanjenje OEF-a. Na osnovu ove osnovne fiziološke informacije, Gersten et al. napravio je zanimljiv izračun onoga što bi trebalo da bude vrednost cerebralnog rSO₂ izvedenog prema NIRS. Uz nekoliko pretpostavki, tj. da su zasićenja arterijskim i venskim kiseonikom 95%

odnosno 56%, i pretpostavljajući odnos od 25% prema 75% doprinosa arterijske do venske vrednosti NIRS merenjima (što je uobičajena pretpostavka zasnovana na PET studijama), rSO₂ treba da bude približno 66%. Međutim, in vivo studije nisu bile u mogućnosti da odrede referentne opsege za rSO₂ kod zdravih dobrovoljaca ili ishemijske pragove u ispitanicima.³

NIRS i perfuzijska mjerenja

Kao što je gore pomenuto, rSO₂ se odnosi i na CBF i na metabolizam. S obzirom da je metabolizam relativno konstantan (što nije uvijek tačno u TBI), može se pretpostaviti da je rSO₂ surogat CBF. Zbog toga su mnoge studije pokušale da uporede rSO₂ sa drugim perfuzijskim indeksima. Jedan od najčešće praćenih parametara u TBI pacijenata je CPP, koji je pokazao dobru korelaciju sa rSO₂. Konkretno, vrednosti rSO₂ > 75% su dobro korelirale sa vrednostima CPP > 70 mmHg, dok su vrednosti rSO₂ < 55% bile povezane sa vrednostima CPP < 70 mmHg i bile su korisni pokazatelji potrebe za invazivnim ICP monitoringom.

Nasuprot tome, drugi autori su primijetili da je cerebralna hipoksija bila relativno česta u slučajevima kada je CPP bio > 70 mmHg.⁴ Ova zapažanja ukazuju na to da praćenje CPP-a i cerebralna oksimetrija daju nešto drugačije podatke i da oba mogu biti važna.

NIRS i ICP

Trenutno su ciljevi krvnog pritiska tokom perioperativnog i kritičkog tretmana uglavnom empirijski odabrani i prilično fiksni kod svakog pojedinačnog pacijenta. Ova praksa pronalazi svoje poreklo u konceptu cerebralne autoregulacije, koja se odnosi na modulacioni mehanizam koji kontroliše cerebralni protok krvi (CBF) tokom promena u cerebralnom perfuzijskom pritisku (CPP). Klasična kriva cerebralne autoregulacije predstavlja plato autoregulacije i donju i gornju granicu autoregulacije.⁵

Koristeći podatke iz 11 studija na ljudima, dobijenih od mladih pacijenata sa malim komorbiditetima, Lassen je opisao autoregulatorni plato između srednjeg arterijskog krvnog pritiska (MAP) od 50 i 150 mm Hg, nad kojim je CBF ostao konstantan aktivnom miogenskom kontrolom malih cerebralnih arterija i arteriola. Na krajnjim vrednostima krvnog pritiska (tj. Ispod LLA i iznad ULA), kapacitet miogene vazoaktivnosti više nije u stanju da se prilagodi ovim promenama, a CBF postaje pasivno-pritisak;

CBF se smanjuje kada MAP padne ispod LLA i povećava se kada je MAP iznad ULA.

Ovaj opis autoregulacije mozga je široko prihvaćen i propagiran u mnogim udžbenicima, i čak i danas, većina kliničara se osjeća sigurnim u MAP u okviru pretpostavljenog raspona autoregulacije. Međutim, već 1997. godine kritikovana je valjanost ovog koncepta. Različiti fiziološki i biohemijski mehanizmi mogu biti u interakciji i dovesti do kompleksnog entiteta vaskularne reaktivnosti u kojem relativna regulatorna uloga svake komponente ostaje uglavnom nepoznata. Takođe je priznato da autoregulacija može biti promenjena u specifičnim bolestima (na primer, nedonoščadi, hipertenzije, dijabetesa i moždanog udara) i u specifičnim uslovima (na primer, promene u ugljen-dioksidu i farmakološkoj interferenciji).

Može li se koristiti infracrvena spektroskopija za procjenu autoregulacije mozga?

Da bi se procenila cerebralna autoregulacija, ucrta se promena u CBF u širokom opsegu krvnog pritiska. Sa praktične tačke gledišta, ovo zahteva kontinuirano merenje arterijskog krvnog pritiska (ABP) i procenu CBF u realnom vremenu. Iako bi teoretski trebalo ucrtati CPP, to zahteva invazivno praćenje intrakranijalnog pritiska (ICP) (CPP = MAP - ICP). Stoga, bez pristupa ICP monitoringu i bez povećanog ICP, ABP se smatra validnom zamjenom za CPP.

Za procenu CBF-a trenutno ne postoje pogodna sredstva za merenje CBF-a, tako da se koriste surogati CBF-a. Nedavno su različiti indeksi autoregulatorne funkcije opsežno ispitivani kod odraslih sa traumatskom povredom mozga (TBI).

NIRS-mjereno S cO₂ se smatra pouzdanim surogatom CBF-a. Kada je S cO₂ u korelaciji sa MAP, generiše se indeks autoregulatorne vazoreaktivnosti, cerebralnog oksimetrijskog indeksa (CO_k). Krvni pritisak u opsegu autoregulacije je označen sa CO_k koji se približava nuli; to jest, ne postoji korelacija između S cO₂ i MAP. CO_k koji se približava ukazuje na jaku korelaciju između ova dva signala i mora se tumačiti ili kao oslabljena autoregulacija ili kao MAP izvan granica autoregulacije.⁶

Jedan metodološki aspekt praćenja autoregulacije sa NIRS-om u neurokirurgiji i neurotenzivnoj njezi zahteva pažnju. NIRS tehnologija se zasniva na slanju blizu infracrvenog svetla kroz tkiva, gde se prigušuje zbog kombinacije apsorpcije i rasipanja. Preduslov je da količina rasipanja svetlosti ostaje konstantna tokom merenja i da promene u slabljenju nastaju isključivo od promena u apsorpciji.

Međutim, u uslovima povrede mozga, sastav tkiva može značajno da varira (kontuzije, hemoragije i oticanje mozga). što rezultira promjenama apsorpcije i raspršenja svjetlosti. Tačna kvantifikacija ScO₂ i kvaliteta podataka mogu se dovesti u pitanje u ovoj postavci.

Zaključak

Postoji sve veći interes za korišćenje različitih optičkih tehnika u različitim medicinskim oblastima. Tehnike koje se zasnivaju na vidljivim talasnim dužinama imaju nedostatak koji se ogleda u ograničenoj penetraciji u tkiva, pa su u praksi su često ograničene na lako dostupne oblasti tela. Međutim, klinička primena optičkih tehnika na TPM je prilično retka zbog patofiziološke složenosti kliničkih scenarija i velikih zahteva za preciznošću. Uzimajući u obzir tehničke izazove, ograničen broj proučavanih pacijenata i mješovite rezultate i mišljenja prikupljena iz drugih pregleda o ovoj temi, smatramo da optičke metode u ovom trenutku moraju ostati primarno istraživački alati. Potrebne su dalje studije da bi se ove tehnike mogle pouzdano koristiti u kliničkim uvjetima. Neuromonitoring metode zasnovane na svjetlu će čekati svoju "svjetliju" budućnost.

Literatura

1. Davies DJ, Su Z, Clancy MT, Lucas SJ, Dehghani H, Logan A. Near-infrared spectroscopy in the monitoring of adult traumatic brain injury: a review. *Journal of neuro trauma*, 2015; 32(13), pp.933-41.
2. Ghosh A, Elwell C. and Smith M. Cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesthesia & Analgesia*, 2012. 115(6), pp.1373-83.
3. Weigl W, Milej D, Janusek D, Wojtkiewicz S, Sawosz P, Kacprzak M, Gerega A, Maniewski R. Application of optical methods in the monitoring of traumatic brain injury: A review. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism*, 2016: p.0271678X16667953.
4. Sen AN, Gopinath SP and Robertson C. Clinical application of nearinfrared spectroscopy in patients with traumatic brain injury: a review of the progress of the field. *Neurophotonics*, 2016; 3(3), pp.031409-031409.
5. Kessel B, Jeroukhimov I, Ashkenazi I, Khashan T, Oren M, Haspel J, Medvedev M, Nesterenko V, Halevy A and Alfici R. Early detection of life-threatening intracranial haemorrhage using a portable near-infrared spectroscopy device. *Injury* 2007; 38: 1065-8.
6. Dieters EI, Hidding SH, Kalisvaart M. and Mik EG. Near infrared spectroscopy: an asset to the diagnosis and treatment of traumatic brain injury. *Erasmus journal of medicine* 2011; 1:23-6.

PREDIKTORI ISHODA LEČENJA BOLESNIKA SA SUBARAHNOIDALNIM KRVARENJEM

PREDICTORS OF OUTCOME IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Tijana Nastasović^{1,2}, Branko Milaković^{1,2}, Mila Stošić^{1,2}

¹Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Sažetak: Subarahnoidalna hemoragija (SAH) predstavlja izlivanje krvi u subarahnoidalni prostor. Može biti traumatska- posledica povrede ili spontana. Spontana SAH u 75-80% slučajeva posledica je rupture intrakranijalne aneurizme. Letalitet aneurizmske SAH iznosi oko 50% slučajeva, dok je 1/3 preživelih sa zaostalim neurološkim deficitom. Smatra se da su nezavisni prediktori letalnog ishoda: težina krvarenja (prema Hunt i Hesovom gradusu), neregulisana hipertenzija i pojava vazospazma.

Ključne reči: subarahnoidalna hemoragija, ishod, hipertenzija, vazospazam

Abstract: Subarachnoid hemorrhage (SAH) is extravasation of the blood into subarachnoid space. It can be traumatic as a consequence of brain injury or spontaneous. Spontaneous SAH is a result of rupture of intracranial aneurysm in 75-80% of cases. Lethality of aneurysmal SAH is about 50%, and 1/3 of survived patients have remained neurological deficit. It's considered that independent predictors of lethal outcome are: clinically severe bleeding (according to Hunt and Hess grade), poor controlled hypertension, occurrence of vasospasm.

Key words: subarachnoid hemorrhage, outcome, hypertension, vasospasm

Uvod

Subarahnoidalna hemoragija (SAH) predstavlja izlivanje krvi u subarahnoidalni prostor. Može biti traumatska usled povrede mozga ili spontana. Spontana SAH kao posledica rupture sakularne intrakranijalne aneurizme (aneurizmska, aSAH) javlja se u 75-80% slučajeva, dok su ostali uzroci krvarenje iz arterio-venske malformacije, spontano perimezencefalično krvarenje ili krvarenje usled poremećaja razvoja krvnih sudova u kičmenoj moždini. 10-15% bolesnika umire pre dolaska u bolnicu. Smrtnost od aSAH je u padu zahvaljujući ranoj obliteraciji aneurizme i intenzivnom lečenju komplikacija kao što su hidrocefalus i odložena moždana ishemija usled vazospazma (engl. delayed cerebral ischemia, DCI), što dovodi do poboljšanja

funkcionalnog ishoda. Ne treba odustati od stalne procene koja intervencija pruža najveću korist pacijentu.

Aneurizmska SAH

Ruptura intrakranijalne sakularne aneurizme najčešći je uzrok spontane SAH. Aneurizma je ispupčenje koje nastaje kao posledica slabosti zida arterija mozga i vremenom se uvećava. Najčešće se javlja na arterijama Vilisovog kruga (lat. circulus Willisii). aSAH predstavlja poseban entitet zbog specifične etiologije i brutalnog kliničkog toka, visoke stope mortaliteta i morbiditeta, karakterističnih komplikacija koje su vezane za sekundarne moždane fenomene i ekscesivno oslobađanje kateholamina, te sveobuhvatnog terapijskog pristupa, konzerva-

ativnog i hirurškog.

Incidenca aSAH u proseku iznosi od 6-8 na 100 000 stanovnika godišnje, dok je u pojedinim zemljama izrazito niska (u Kini 2,2 na 100 000) ili visoka (u Japanu i Finskoj 22-23 na 100 000)¹. Razlike u incidenci posledica su naslednih činioca. Incidenca aSAH je relativno konstantna u poslednje 4 decenije². Žene imaju oko 1.6% veći rizik nastanka aSAH. Važan faktor, ali onaj na koji se ne može uticati je porodična predispozicija za aSAH. Između 5 i 20% pacijenata sa aSAH imaju pozitivnu porodičnu anamnezu. Srodnici prvog stepena imaju 3 do 7 puta povećan rizik da dobiju aSAH³.

Faktori rizika za nastanak aSAH

Aneurizmska SAH je takođe povezana sa specifičnim naslednim bolestima vezivnog tkiva, ali ovi pacijenti su manjina u grupi obolelih od aSAH. Iako je autozomno dominantna policistična bolest bubrega (ADPBB) najčešći nasledni poremećaj povezan sa aSAH, javlja se kod samo 2% svih pacijenata sa SAH⁴. Druge genetske bolesti povezane sa aSAH su Ehlers-Danlosov sindrom tip IV i neurofibromatoza tip I, ali ove veze su slabije nego između aneurizme i ADPBB, i ovi sindromi se retko nalaze kod pacijenata sa aSAH^{5,6}. Marfanov sindrom je često povezivan sa aSAH, ali u kohorti pacijenata sa Marfanovim sindromom, nijedan nije imao atak aSAH⁷. Faktori rizika na koje se može uticati su prikazani u sistematskom pregledu⁸ longitudinalnih studija i 10 studija slučajeva i kontrola koje su ispunile prethodne metodološke kriterijume; samo su pušenje, hipertenzija i težak alkoholizam dokazani kao značajni faktori rizika, sa unakrsnim odnosom (OR, engl.odds ratio) od 2 ili 3. U ovom pregledu, upotreba oralnih kontraceptiva nije predstavljala značajno povišen rizik, ali je nađeno da jeste u meta-analizi objavljenoj 2 godine kasnije (OR 1.42, 95% CI (engl.confidence interval) 1.12 - 1.80)⁸. Rizici nisu jasni za terapiju supstitucije hormonima ili za povišen nivo holesterola u plazmi².

Letalitet aSAH i ishod

Letalitet kod aSAH iznosi između 32 i 67% u pregledima populaciono-baziranih studija od 1960. godina do 2000. Prosečni je bio 51%. Od pacijenata koji su preživeli aSAH, približno 1/3 ostaje zavisna od drugih³. Oporavak do nezavisnosti ne znači da je ishod dobar. U studiji kvaliteta života pacijenata posle aSAH, samo 9 od 48 pacijenata (19%, 95% CI 9-33%) koji su bili nezavisni 4 meseca posle

ataka aSAH nisu imali značajnu redukciju u kvalitetu života⁹. Reevaluacija ove kohorte 18 meseci posle krvarenja pokazala je da se ishod poboljšao značajno u smislu hendikepa i kvaliteta života, ali da 15 od 48 pacijenata (31;95% CI 19-46%) nije imalo smanjenje kvaliteta života². Poboljšanje u prvih 18 meseci je pokazalo da je dugoročno praćenje suštinsko u studijama efikasnosti novih strategija za lečenje na funkcionalni ishod posle SAH. Uopšteno, samo manjina pacijenata sa aSAH ima zaista dobar ishod. Relativno mladi ljudi kod kojih se javlja SAH sa lošim ishodom objašnjava zašto je gubitak potencijalnih godina života pre 65.godine komparabilan sa onim kod ishemijskog moždanog udara⁸.

Klinički status na prijemu pacijenata sa aSAH se može iskazati prema Hant i Hesovoj skali (Hunt and Hess):

Gradus 1: asimptomatski ili blaga glavobolja,

Gradus 2: paraliza kranijalnih nerava ili umerena do jaka glavobolja, nihalna rigidnost

Gradus 3: blagi fokalni deficit, letargija, konfuznost,

Gradus 4: sopor i/ili hemipareza, rana decerebraciona rigidnost,

Gradus 5: koma, decerebraciona rigidnost, moribundno stanje.

Prema Glazgov skali ishoda (Glasgow Outcome Scale, GOS) koja se može primeniti na bolesnike sa oštećenjem mozga, odn.aSAH, postoje sledeći ishodi:

1. Letalni ishod, kao posledica teškog oštećenja mozga,

2. Perzistentno vegetativno stanje, teško oštećenje mozga dovodi gubitka viših mentalnih funkcija, pacijent može biti budan ali nekomunikativan,

3. Teška nesposobnost, neophodna svakodnevna pomoć kod obavljanja dnevnih aktivnosti,

4. Umerena nesposobnost, bez potrebe za tuđom negom i pomoći tokom svakodnevnih aktivnosti,

5. Potpun oporavak, ako postoji, neurološki ili psihološki deficit je minimalan.

Komplikacije aSAH

Komplikacije aSAH mogu biti neurološko-neurohirurške i sistemske. Od neurološko-neurohirurških komplikacija najčešće su reruptura aneurizme, DCI kao posledica vazospazma, hidrocefalus i epileptični napadi. Sistemske komplikacije aSAH su skup srčanih manifestacija usled ekscitativnog oslobađanja kateholamina (neurogeni ošamućeni

miokard, NOM), neurogeni edem pluća (NEP), elektrolitni dizbalansi od kojih je najčešća hiponatremija (kao posledica sindroma neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona ili cerebralnog gubitka soli), hiperglikemija, febrilnost, anemija, tromboza dubokih vena. Smatra se da razvoj navedenih komplikacija ima ulogu u ishodu aSAH.

Lečenje aSAH

Postoje dva osnovna načina lečenja aSAH odn. isključivanja aneurizme iz cirkulacije: neurohirurško (tzv. "klipsovanje" aneurizma, engl. clipping, posle kraniotomije i direktnog pristupa aneurizmi) i endovaskularno (embolizacija aneurizme, engl. coiling). Obliteracija aneurizme se može izvršiti u ranom i odloženom terminu. Preporučljivo je aneurizmu operisati odn. embolizovati u prvih 48 sati kada je rizik od nastanka vazospazma najmanji. Na taj način se i smanjuje mogućnost rerupture aneurizme koja takođe može imati ulogu u fatalnom ishodu aSAH. Po isključivanje aneurizme iz cirkulacije, neophodan je brižljiv monitoring pacijenta uz primenu "3-H" (hipertenzija, hipervolemija, hemodilucija), odn. "2-H" (hipertenzija, hemodilucija) terapije u prevenciji i lečenju cerebralnog vazospazma i DCI.

Prediktori ishoda kod aSAH

Aneurizmatiska SAH je ozbiljno stanje sa visokim mortalitetom i morbiditetom. Reruptura aneurizme i cerebralni vazospazam su najvažniji uzroci morbiditeta i mortaliteta. Bolesnici sa aSAH i dobrim neurološkim gradusom na prijemu su sa manjim rizikom od rerupture i vazospazma u odnosu na bolesnike sa lošim neurološkim gradusom. Bolesnici sa dobrim gradusom na prijemu imaju posebnu korist od veoma ranog tretmana aSAH (unutar 24h). Nekoliko studija je pokazalo da odabrani bolesnici sa lošim gradusom mogu imati bolji ishod kod rane hirurgije krvareće aneurizme.¹⁰⁻¹³ Dobar ishod definisan je kao GOS 4 i 5, dok je loš GOS 1-3. Faktori koji su identifikovani kao prediktori letalnog ishoda su loš gradus na prijemu, starije životno doba, reruptura i DCI.¹⁰⁻¹³ Ograničenja studija koje određuju prognostičke faktore su serije u jednom centru, predominacija pacijenata lečenih neurohirurškim pristupom- "klipsovanjem", studije na odabranim pacijentima u randomizovanim kliničkim studijama. Mada su mnoge studije zasnovane na velikim serijama pacijenata, podaci su sakupljeni tokom dugog vremenskog perioda, tako da nije sigurno da li su podaci i dalje validni s obzirom

na napredovanje tehnologije.

Rad Zhenga i sar.¹⁴ pokazuje da pacijenti aSAH sa loše regulisanim arterijskim pritiskom pre ataka hemoragije imaju povećanu učestalost hidrocefalusa, vazospazma i rerupture, samim tim lošiji ishod. Važnost kontrole hipertenzije pre samog ataka od suštinske je važnosti, što smo napomenuli u komentaru na rad Zhenga i sar.¹⁵ Galea i sar.¹³ pokazuju da su nezavisni prediktori lošeg ishoda reruptura, DCI, kao i potreba za derivacijom likvora. Rizik od rerupture nestaje sa ranim isključivanjem aneurizme iz cirkulacije, dok se vazospazam može prevenirati "3-H", odn. "2-H" terapijom. Potreba za derivacijom likvora povećava rizik lošeg ishoda 3.25 puta, najverovatnije jer povećava rizik od infekcije, kod pacijenata sa plasiranom spoljašnjom drenažom likvora.

Zaključak

Dobro regulisana hipertenzija pre nastanka aSAH može imati pozitivan uticaj na ishod, kao i rana obliteracija aneurizme. Intenzivno lečenje i brižljivo praćenje pacijenata u periodu razvoja vazospazma, a po isključivanju aneurizme iz cirkulacije ima ulogu u pozitivnom ishodu kod bolesnika aSAH. Neophodna su dalja istraživanja u otkrivanju potencijalno novih prediktora ishoda.

LITERATURA

1. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996;27:625-629.
2. Teunissen LL, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage- a systemic review. *Stroke* 1996;27:544-549.
3. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1997;28:660-664.
4. Schievink WI, Torres VE, Piepgras DG, Wiebers DO. Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney diseases. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:88-95.
5. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke* 1994;25:889-903.
6. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342:673-680.
7. Van den Berg JS, Limburg M, Hennekam RC. Is Marfan syndrome associated with symptomatic intracranial aneurysms? *Stroke* 1996;27:10-12.

-
8. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1998;50:1413-1418.
 9. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Quality of life in patients and partners after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1998;29:798-804.
 10. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al.; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809-817.
 11. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006;34:617-623;quiz 624.
 12. O'Kelly CJ, Kulkarni AV, Austin PC, Wallace MC, Urbach D. The impact of therapeutic modality on outcomes following repair of ruptured intracranial aneurysms: an administrative data analysis. *Clinical article. J Neurosurg* 2010;113:795-801.
 13. Galea JP, Dulhanty L, Patel HC. Predictors of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. Observations from a multicenter data set. *Stroke* 2017;48:2958-2963.
 14. Zheng J, Xu R, Liu G, Guo Z, Sun X. Effect of pre-morbid hypertension control on outcome of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 2018; 160:2401. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3699-1>
 15. Nastasovic, T, Milakovic B, Stosic M. Comment on article of Zheng J, Xu R, Liu G, Guo Z, Sun X (2018): effect of pre-morbid hypertension control on outcome of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 2019; <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03806-7>

ODONTOGENI EMPIJEM MOZGA - PRIKAZ SLUČAJA

CEREBRAL EMPYEMA OF ODONTOGENIC ORIGIN - CASE REPORT

Aurelija Majdenić-Štaba, Slavica Kvolik

Klinički Bolnički Centar Osijek, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Osijek, Hrvatska

Sažetak: Empijem mozga je rijetka, no ozbiljna i životno ugrožavajuća infekcija. Dentalne infekcije povremeno su opisivane kao izvor bakterija kod takvih empijema. Dvadesetdvostrana pacijentica je hospitalizirana zbog glavobolje, devijacije oba bulbosa udesno gore. Nakon kliničke, laboratorijske i radiološke obrade potvrđena je prisutnost empijema lijeve frontotemporalne regije velikog mozga, gnojnog meningitisa, pansinusitisa, multiplog karijesa zuba i periapikalne patologije. Liječenje je uključivalo trenutnu primjenu visokih doza parenteralnih antibiotika te hitne operacijske zahvate kraniotomije i evakuacije empijema, te potom antrastomiju, alveotomiju i traheotomiju, s ciljem eradikacije svih mogućih septičnih sijela, polazeći od pretpostavke da je empijem mozga posljedica odontogene infekcije. Liječenje je bilo dodatno otežano tireotoksikozom i difuznom strumom štitnjače, obostranom pneumonijom, te akutnim endokarditisom mitralne valvule s posljedičnom izrazitom hemodinamskom nestabilnošću. Pacijentica se naposljetku oporavila, te je otpuštena iz jedinice intenzivnog liječenja nakon 24 dana boravka.

Ključne reči: mozak, empijem, subduralni, odontogeni, tireotoksikoza, endokarditis

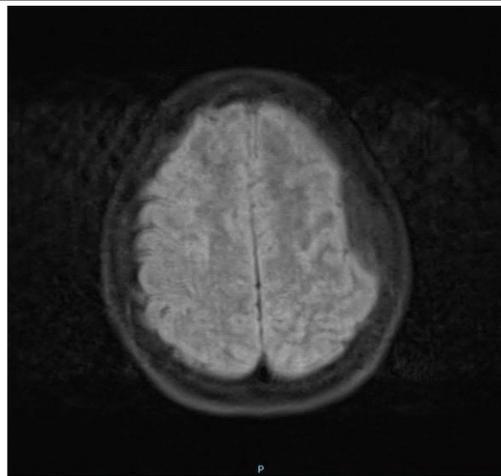
Abstract: Brain empyema is a rare, but serious and life-threatening infection. Dental infections have occasionally been described as sources of bacteria causing such empyemas. A 22-year-old patient was admitted to hospital for a headache, with deviations of both eyes to the right and up. Clinical, laboratory and radiological tests confirmed the presence of empyema in the left frontotemporal region of the cerebrum, pyogenic meningitis, multiple cavities, and periapical pathology. The treatment included: a prompt administration of high doses of parenteral antibiotics and urgent surgical procedures of craniotomy and empyema evacuation followed by antrostomy, alveotomy, and tracheotomy in order to eradicate all possible septic foci, on the assumption that the brain empyema is a consequence of an odontogenic infection. Thyrotoxicosis and diffuse stroma of the thyroid gland, pneumonia on both lungs, as well as acute endocarditis of the mitral valve causing pronounced hemodynamic instability further complicated the treatment. The patient eventually recovered and was released from the Intensive Care Unit after 24 days. She was making full contact, oriented in all directions, with no major neurological damage. She breathed spontaneously, sufficiently, and she was hemodynamically stable, with sustained diuresis, afebrile. Oral pathogens from odontogenic infections can reach the brain through hematogenous or lymphatic pathways, and directly along the fascias. The causative agent should be identified from both the oral and the intracranial focus. It is important to treat them surgically in a timely and radical manner, and it is of even greater importance to prevent their development by maintaining proper dental hygiene.

Key words: brain, empyema, subdural, odontogenic, thyrotoxicosis, endocarditis

Empijem mozga je rijetka, no ozbiljna i životno ugrožavajuća infekcija, ograničena na određenu regiju mozga. Obično nastaje nakon kraniotraume ili operacijskog zahvata, ili sekundarno iz septičnog sijela drugdje u tijelu, odakle se može širiti direktnim prodorom ili hematogenim širenjem. Ranije je ovaj oblik infekcije bio neosjetljiv na antimikrobnu terapiju, te su morbiditet i mortalitet bivali nepromijenjeni razvojem antimikrobnih lijekova, do kasnih 1960.-ih. Napredovanjem neuroradioloških tehnika poput CT i učinkovitijih antimikrobnih lijekova, mortalitet je smanjen na 0-24%. Dentalne infekcije su povremeno bile opisane kao izvor bakterija koje mogu dovesti do empijema mozga. Najčešći uzročnici koji su izolirani i oralno i intrakranijalno su mikroaerofilni streptokoki (*viridans streptococci*), te anaerobi (*Bacteroides sp.*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*). Uzevši u obzir da su cerebralni empijemi često polimikrobn, kao uzročnici se navode i *S.aureus* te fakultativno anaerobni mikroorganizmi (*Enterobacteriaceae*). Svrha ovog prikaza slučaja je prezentirati zanimljiv slučaj empijema mozga odontogenog porijekla, kompliciranog tireotoksikozom, akutnim endokarditisom i bronhopneumonijom.

Prikaz slučaja

Dvadesetdvogodišnja pacijentica je primljena u jedinicu intenzivnog liječenja nakon hitnog operacijskog zahvata kojem je podvrgnuta radi lijevostranog subduralnog empijema frontoparijetalne regije velikog mozga. Četiri dana uoči prijema bolest je počela tjelesnom temperaturom povišenom do 40°C, pacijentica se tada žalila na bolove u području čela i na žučkastu sekreciju iz nosa, povraćala je i imala proljevaste stolice. Radi tih smetnji pregledana je po infektologu, no preporučenu hospitalizaciju pacijentica je odbila, te se je odlučila se za nastavak liječenja putem dnevne bolnice radi ordiniranja intravenske terapije. Prije aplikacije antibiotske terapije imala je devijaciju oba bulbosa prema gore desno, bez drugih konvulzivnih kretnji, ataka je trajala 30 sekundi i spontano je prestala. Nakon atake pacijentica je bila bistre svijesti i urednog kontakta. Tada je pregledana od strane neurologa, i učinjen je CT, (Slika 1.) a potom i MR mozga kojima se prikaže ekstraaksijalna subduralna kolekcija lijevo frontoparijetalno. Konzultiran je neurokirurg koji indicira hitno operativno liječenje. Iz priložene medicinske dokumentacije se saznaje



Slika 1. MR mozga s vidljivom subduralnom kolekcijom

da je pacijentica početkom 2015. godine bila hospitalizirana na Zavodu za nuklearnu medicinu, i tada joj je dijagnosticirana hipertireoza sa difuznom strumom. Preporučeno kirurško liječenje je tada odbila, i uvedena je terapija thiamazolom. U studenom 2017.godine pacijentica je imala porod urgentnim carskim rezom u 36.tjednu trudnoće radi abrupcije placente. Nema alergija na lijekove. Ima izraziti karijes i paradentozu svih zuba gornje čeljusti.

Prije operacijskog zahvata pacijentica je bila pri svijesti, procijenjena kao GCS 12 (E4 V2 M6), srednje širokih izokoričnih fotoreaktivnih zjenica. Bila je afazična, razumijevala je govor i bila je u neverbalnom kontaktu. Nije uočeno lateralizacije niti grubih motoričkih ispada. Preoperativno je procijenjena kao ASA IV. Tijekom operacijskog zahvata učinjena je lijevostrana osteoplastička kraniotomija frontoparijetalne regije, evakuacija empijema, te ispiranje i dreniranje supduralnog i epikranijalnog prostora. Maksilofacijalni kirurg je učinio operacijski zahvat ekstrakcije karioznih zuba, antrostomiju i traheotomiju.

Uzeti su intraoralni mikrobiološki uzorci kao i uzorci sadržaja empijema. Za vrijeme ove opće endotrahealne anestezije pacijentica je bila ventilacijski i hemodinamski stabilna. Po završenom operacijskom zahvatu primljena je u Jedinicu intenzivnog liječenja i pripojena na respirator, te je uključena kontinuirana sedacija dexmedetomidinom.

Trećeg dana boravka dolazi do kardiorespiratornog aresta, te nakon poduzetih mjera kardiopulmonalne reanimacije dolazi do povratka spontane cirkulacije. Zbog aresta, razvoja plućnog edema, pleuralnih izljeva i postavljene sumnje na endokarditis pregle-

dana je od strane kardiologa, te je učinjen hitni UZV srca na kojem se prikaže MV koja je zadebljanog voluminoznog prednjeg MK, sa uzdužnom vegetacijom duž cijelog kuspisa, 13x7 mm, a koja je posljedično uzrokovala djelomični prolaps. Posljedično je utvrđena teška MR, 4+, u mali LA. Povišeni je tlak u LA. Sistolička je funkcija neditiranog LV uredna. Pacijentica je pregledana po kardiokirurgu koji u tom trenutku ne indicira hitnu kardiokiruršku intervenciju. Obostrano je postavljena torakalna drenaža. (Slika 2.)

Zbog refraktorne tahiaritmije uvedena je kontinuirana infuzija landiolola nakon čega je uslijedila stabilizacija srčane frekvencije i krvnog tlaka. Zbog hipertireoze u laboratorijskim nalazima pacijentica je pregledana po endokrinologu koji je preporučio u terapiju uvesti thiamazol 3x10mg.

Intraoperacijski je uzet bris desnog maksilarnog sinusa za mikrobiološku analizu te sadržaj istog za PHD. Po povratku u Jedinicu intenzivnog liječenja uključena kontinuirana sedacija dexmedetomidinom.

Iz intraoperacijski uzetog obriska intraoralno uzorka subduralnog empijema (aerobne i anaerobne kulture) izoliran je *Streptococcus hemolyticus* gr C-, a iz intraoperacijski uzetog obriska maksilarnog sinusa *Klebsiella pneumoniae* ESBL soj, te *Pseudomonas aeruginosa*. Pacijentica je liječena antibioticima širokog spektra prema antibiogramu.

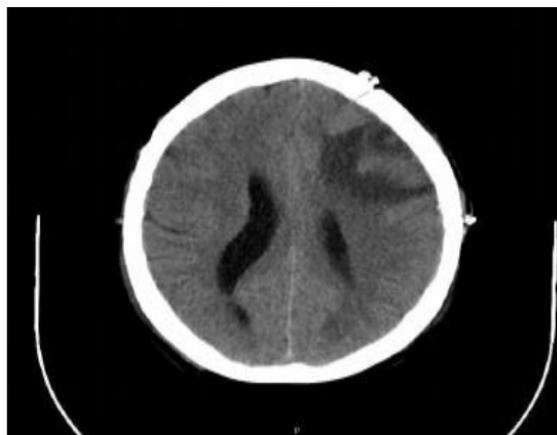
Učinjen je kontrolni UZV srca, te je pregledana od strane kardiologa i kardiokirurga koji na temelju nalaza UZV-a (prolaps A2 bez jasnih tvorbi) ne nalazi indicaciju za kardiokirurškim liječenjem.

Petnaestog dana boravka u Jedinici intenzivnog liječenja pacijentica je odvojena od respiratora nakon čega diše spontano, suficijentno preko ET

kanile, te je dvadesetprvog dana boravka dekanilirana, a potom su odstranjeni torakalni drenovi i subduralni dren. U neurološkom statusu prati se blaga desnostrana hemiplegija, ostali neurološki status je uredan. Tijekom boravka pacijentica je redovito praćena od strane kardiologa, kardiokirurga, neurokirurga, specijalista nuklearne medicine.

Zadnji mikrobiološki nalazi bili su nadzorni brisevi: normalna flora. Na dan otpusta pacijenticu je pregledao kardiolog koji je preporučio ponoviti TEE radi procjene stupnja MR, te je mišljenja da je vjerojatno došlo do rezolucije vegetacija. Na dan otpusta pregledana je od strane neurokirurga koji preporuča učiniti MR mozga za mjesec dana (Slike 3.i 4.), a potom i neurokiruršku kontrolu.

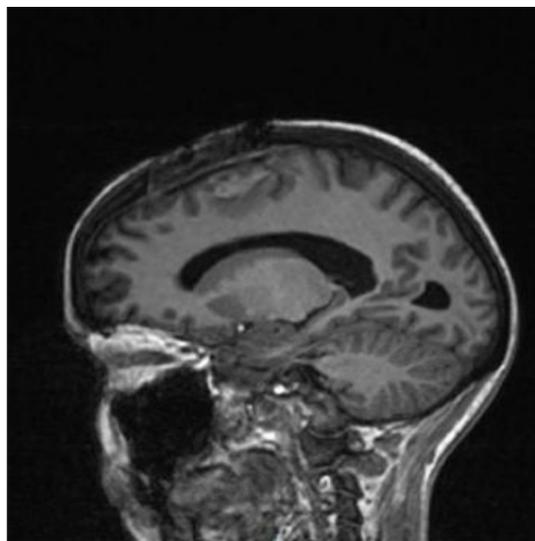
Dvadeset i četvrtog dana boravka u Jedinici intenzivnog liječenja pacijentica je budna, u punom kontaktu, orijentirana u svim smjerovima. Pomiče



Slika 3. Kontrolni MR mozga



Slika 2. RTG srca i pluća nakon postavljene obostrane torakalne drenaže



Slika 4. Kontrolni MR mozga

sve ekstremitete, no desna ruka je nešto motorički slabija, pokretna u svim smjerovima. Diše spontano, suficijentno, hemodinamski je stabilna, održane diureze, afebrilna. Završava se intenzivno liječenje i pacijentica je dogovorno premještena na Kliniku za infektologiju KBC Osijek.

Diskusija

Empijemi mozga, premda rijetki, mogu nastati od dentalnih ili maksilofacijalnih infekcija, i mogu direktno ugroziti život pacijenta. Najčešća sjela moždanih empijema su temporalni režanj i cerebellum. Mogu nastati nakon kraniotraume, kranio-maksilofacijalnog zahvata, ili sekundarnog procesa bilo gdje drugdje u organizmu, i širiti se bilo direktnim prodorom ili hematogenim putem. Usna šupljina se smatra sijelom bogate i raznolike mikroflora. Zubni plak sadrži jednu od najvećih koncentracija mikroorganizama u ljudskom organizmu. Približno 350 različitih bakterijskih sojeva može biti izolirano u perifernom periodontitisu, a 150 u endodontnim infekcijama. Moždani apscesi su često polimikrobni. Najčešći su ipak mikroaerofilni streptokoki, anaerobne bakterije (*Bacteroides* sp., *Actinobacillus actinomycetem comitans*), *Staphylococcus aureus*, i fakultativno anaerobne Gram negativne bakterije. Oralni patogeni iz odontogenih infekcija mogu prodrijeti do mozga hematogenim ili limfatičnim putem, te direktnim prodorom duž fascija. U svjetlu relativno rijetkog nastanka moždanih empijema, dijagnosticiranje takvih životno ugrožavajućih stanja je izazov za svakog kliničara. U potrazi za patoorganizmom koji uzrokuje infekciju oslanjamo se na čvrste mikrobiološke dokaze. Uzročnika stoga treba identificirati i iz oralnog i iz intrakranijskog sjela. Što se pak tiče liječenja pacijenta s moždanim empijemom odontogenog porijekla, naglašava se da ih je nužno pravovremeno i radikalno kirurški liječiti, a još je važnije prevenirati njihov nastanak dobrim metodama oralne higijene.

Zaključak

Moždani empijemi povezani s dentalnim sijenom pojavljuju se rijetko, pošto će u većine osoba krvno-moždana barijera zajedno s adekvatnim imunološkim odgovorom eliminirati bakterije. U literaturi je uloga odontogenih infekcija u patogenezi nastanka moždanih empijema istaknuta uvijek kada je nastanku empijema prethodila periodontalna bolest, a bez prethodne intrakranijske patologije. Zbrinjavanje ovih životno ugrožavajućih infekci-

ja ovisi o lokalizaciji i razmjerima lezije, kao i o stupnju medicinske osviještenosti o problemu.

Reference

1. Akashi M, Tanaka K, Kusumoto J, Furudoi S, Hosoda K, Komori T: *Brain Abscess Potentially From Odontogenic Focus: Report of Three Cases And a Literature Review*; *Journal Of Maxillofacial And Oral Surgery*, 2017 Mar;16(1):58-64. doi: 10.1007/s12663-016-0915-5. Epub 2016 May 13
2. Antunes AA, de Santana Santos T, de Carvalho RW, Avelar RL, Pereira CU, Pereira JC: *Brain abscess of odontogenic origin*; *Journal Of Craniofacial Surgery*, 2011 Nov;22(6):2363-5. doi: 10.1097/SCS.0b013e318231e585.
3. Greenstein A, Witherspoon R, Leinkram D, Malandreni M: *An unusual case of a brain abscess arising from an odontogenic infection*; *Australian Dental Association Journal*, 2015 Dec;60(4):532-5. doi: 10.1111/adj.12266.

HITNA STANJA U MEDICINI

MEDICAL EMERGENCIES

CAN'T INTUBATE CAN'T OXYGENATE - INCIDENCE AND CONSEQUENCE

NEMOGUĆNOST INTUBACIJE I NEMOGUĆNOST OKSIGENACIJE – INCIDENCA I POSLEDICE

Višnja Nesek Adam^{1,2,3}, Tatjana Goranović^{1,3}, Martina Matolić¹, Elvira Grizelj Stojčić¹

¹University Department for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Sveti Duh University, Zagreb, Croatia

²Emergency Medicine Department, Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia

³Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine, Osijek, Croatia

Abstract: *Airway management is a cornerstone of safe anesthesia practice and it is an essential skill for all anesthesiologist. Nevertheless, difficulty in airway managing remains until now one of the greatest challenges and most important cause of major anesthesia-related morbidity and mortality. Failure to secure a patent airway can result in hypoxic brain injury or death in only a few minutes. Early recognition of the failed airway allows the clinician to plan intubation strategy and minimize the potential serious airway-related morbidity. Although rarely, difficult airways may rapidly develop into 'can't intubate, can't oxygenate' (CICO) events, which are one of the most feared emergencies in clinical medicine. These life-threatening situations require rapid and decisive management and anesthesiologist need to be trained in managing this scenario.*

Key words: *difficult airway, prediction, guidelines*

Sažetak: *Zbrinjavanje disajnog puta je osnova bezbedne anestezičke prakse i esencijalna veština anesteziologa. Teškoće u obezbeđivanju disajnog puta ostaju do danas jedan od najvećih izazova i najvažniji uzrok morbiditeta i mortaliteta povezanih sa anestezijom. Nemoćnost obezbeđenja disajnog puta može rezultirati hipoksičnim oštećenjem mozga ili smrtnim ishodom za svega par minuta. Rano prepoznavanje problematičnog disajnog puta dozvoljava kliničarima da planiraju strategiju intubacije i minimiziraju potencijalno teške komplikacije i ishode povezane sa teškim disajnim putem. Iako retko, otežan disajni put može progredirati u situaciju "nemoćnost intubacije-nemoćnost oksigenacije", koja predstavlja jedno od najdramatičnijih stanja u kliničkoj medicini. Ova životno-ugrožavajuća situacija zahteva momentalni tretman anesteziologa koji je obučan da reši ovakav scenario.*

Ključne reči: *otežan disajni put, predikcija, vodiči*

Introduction

Securing a patent airway remains a pivotal point in clinical anesthesia and essential skill for all anesthesiologist. It is not without potential difficulties and remains until now one of the greatest challenges in anesthesia with possible dramatic consequences for the patients. Because failure to establish airway can

result in hypoxic brain injury or death in only a few minutes, "can't intubate, can't oxygenate"(CICO) situation is a anesthetic emergency requiring rapid and decisive management. According to the closed claims analysis conducted by the American Society of Anesthesiologists (ASA), a leading cause of anesthesia-related patient injury is the inability to intubate the trachea and secure the airway¹. Difficulty in

airway management increase airway related risk of death and brain damage by 15-fold².

It must be emphasized that the final goal of airway management is oxygenation, rather than successful tracheal intubation and the patients die because of failure to oxygenate; not because of failure to intubate. Fortunately, even when a patient proves to be difficult to intubate, adequate oxygenation and ventilation is usually not a problem. However, rarely, difficult airways may rapidly develop into ‘can’t intubate, can’t oxygenate’ events, which are one of the most feared emergencies in medicine³. Given the rarity of CICO events, the incidence is difficult to estimate. Kheterpal et al.⁴ reported only four cases of impossible mask ventilation in more than 53000 anesthesia. The 4th National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and Difficult Airway Society reported a calculated incidence of emergency percutaneous airway of 1 in 10,000-50, 000 of routine general anesthesia, although some literature data suggests it may be up to 10 times frequent outside of the operating room such as intensive care or emergency department.³

Nevertheless, 25% of deaths related to anesthesia are attributed to CICO⁵.

There are various definitions for difficult airway. The most recent update of The American Society of Anesthesiologists (ASA) guidelines for Management of the Difficult Airway, published in 2013 defines the difficult airway as the clinical situation in which a conventionally trained anesthesiologist experiences difficulty with facemask ventilation, difficulty in supraglottic device (SGD) ventilation, difficulty in tracheal intubation or all three.⁶ But in reality it is a complex situational interaction between patient, the clinical setting, skills and preferences of the practitioner. Namely, airway management is strongly influenced by context and every adverse event is unique and the outcome depends on patient co-morbidity, anesthesiologist skills, experiences and the available equipment.

For example, in previously healthy patient, who was assessed with regard to his airway as Mallampati class 1 and whose trachea can be intubated with basic airway management skills may become “difficult” when he comes in emergency department with severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. For an experienced anesthesiologist such patient represents routine, but for emergency physician, due to lack of experience, time and work pressure, airway management may be difficult. Repeated laryngoscopy and intubation attempts may cause airway edema with obstruction and difficult

ventilation even in patients that otherwise appear normal and easy to intubate.

Prediction of difficult airway management

Medical records and documentation regarding previous airway management and physical examination are of great importance in prediction of difficult airway management. The history of chronic diseases such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and diabetes mellitus with limited joint mobility, patients with congenital syndromes (Pierre-Robin, Klippel–Feil, and Treacher-Collins) are associated with difficulty in airway management.

A number clinical assessment tools have been developed over the years to facilitate to identify patients who will prove difficult to intubate such as Mallampati test, thyromental and sternomental distance, ratio of neck circumference to thyromental distance, jaw protrusion, radiographic and ultrasound assessment. Also several scoring systems have been developed for anticipation of a difficult direct laryngoscopy, including the Wilson Score and the Simplified Airway Risk Index (SARI) which assess multiple predictors.

Nørskov et al.⁷ presented a study of a large cohort of 188 064 patients in Denmark and investigated the diagnostic accuracy of anesthesiologists in predicting difficult tracheal intubation and difficult mask ventilation. They found that a surprisingly high number of these events, 93 %, were unanticipated. Conversely, when airway difficulty was anticipated by anesthesiologist, difficulty actually occurred only in 25% of intubation. These results emphasizes poor predictive power of existing preoperative airway risk and underline that prediction of difficult airway is still one of the most important challenges for anesthesiologist.

This finding also indicate that attending anesthesiologist must always be prepared for difficult intubation and should be encouraged to use alternative airway devices, techniques, or methods for safe management of difficult airway. Decision in cases of unanticipated difficult tracheal intubation along with difficult mask ventilation should be made before started with any anesthesia.

Approach to difficult airway

Most national societies, such as the American Society of Anesthesiologists⁶ the Difficult Airway Society (DAS)⁸ in collaboration with Royal College of Anaesthetists developed various practice guidelines

in order to provide a strategy to manage of the difficult airway and reduce the likelihood of adverse outcome.

The 2015 Difficult Airway Society guidelines⁸ provide a series of plans (A to D) to be used when tracheal intubation fails. Emphasis in new DAS guidelines is placed on assessment, preparation, positioning, preoxygenation, minimizing trauma from airway intervention and highlighting the role of neuromuscular blockade in making airway management easier. Guidelines also recommended early use of videolaryngoscope (VL), either as a standard approach, or in situation of difficult intubation and for the first time, suggest using 2nd generation SGD in situation of failure to intubate, even when face mask ventilation is possible.

They emphasise the importance of considering discontinuing anaesthesia and waking the patient up when tracheal intubation has failed. Waking the patient up is almost always the safest option.

The 2015 guidelines ends with the ‘can’t intubate, can’t ventilate’ scenario and recommended that all anaesthetists have to be trained to perform a surgical cricothyroidotomy and a standard operating techniques for Front of Neck Access.

Our national society has adopted DAS guidelines because of their simplicity, which make them easy to follow.

Conclusion

Difficulty with airway management is often the result of poor assessment and failure to follow a strategies and algorithms for the management of the difficult airway. That’s why early identification of risk factors and early recognition that a patient’s airway may be difficult to manage, with appropriate planning is crucial to avoid serious airway-related morbidity and mortality. The most important factor in successful management of the difficult airway is recognition of the potential problem.

Literature

1. Caplan RA, Posner KL, Ward RJ, Cheney FW. Adverse respiratory events in anesthesia: A closed claims analysis. *Anesthesiology*. 1990;72:828–33
2. Peterson GN, Domino KB, Caplan RA, Posner KL, Lee LA, Cheney FW. Management of the difficult airway: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2005;103(1):33–9.
3. Cook TM, Woodall N, Frerk C. Fourth National Audit Project Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Proj-

ect of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011;106(5):617–31. doi: 10.1093/bja/aer058. Epub 2011 Mar 29.

4. Khetarpal S, Healy D, Aziz MF, Shanks AM, Freundlich RE, et al. Multicenter Perioperative Outcomes Group (MPOG) Perioperative Research Committee. Incidence, predictors, and outcome of difficult mask ventilation combined with difficult laryngoscopy: a report from the multicenter perioperative outcomes group. *Anesthesiology*. 2013 Dec;119(6):1360–9. doi: 10.1097/ALN.0000435832.39353.20.

5. Nagaro T, Yorozuya T, Sotani M, Adachi N, Tabo E, Arai T, et al. Survey of patients whose lungs could not be ventilated and whose trachea could not be intubated in university hospitals in Japan. *J Anesth*. 2003;17:232–240. doi: 10.1007/s00540-003-0187-3.

6. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG, et al.; American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway.; *Anesthesiology*. 2013 Feb;118(2):251–70. doi: 10.1097/ALN.0b013e31827773b2

7. Nørskov AK, Rosenstock CV, Wetterslev J, Astrup G, Afshari A, Lundstrøm LH. Diagnostic accuracy of anaesthesiologists’ prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188 064 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia*. 2015 Mar;70(3):272–81. doi: 10.1111/anae.12955. Epub 2014 Dec 16

8. Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhargath R, Patel A, et al. Difficult Airway Society intubation guidelines working group. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults.

FOREIGN BODY IN THE AIRWAY

STRANO TELO U DISAJNOM PUTU

Biljana Shirgoska¹, Jane Netkovski², Igor Kikerkov³

¹University of Skopje, University Department of Otorhinolaryngology, Anesthesiology Department, Skopje,

²University of Skopje, Medical Faculty, University Department of Otorhinolaryngology, ENT Department, Skopje

³University of Skopje, Medical Faculty, Department of Preclinical and Clinical Pharmacology with Toxicology, R. Macedonia

Abstract: *Accidental inhalation of both organic and non-organic foreign bodies continues to be a cause of childhood morbidity and mortality, requiring prompt recognition and early treatment to minimize the potentially serious and sometimes fatal consequences. Predictor category for foreign body inhalation include: clinical sign and symptoms, radiographic and physical examination. Clinical sign and symptoms: witnessed choking; noisy breathing, stridor or dysphonia; new onset wheezing, recurrent or persistent wheeze. There is a Clinical scoring system for children with suspected foreign body aspiration published in 2017. Based on the aforementioned results and statistically significant predictors associated with foreign body aspiration derived from multivariate logistic regression, they designed a clinical algorithm with a scoring system. In the proposed algorithm, each of the significant foreign body aspiration predictors namely witnessed choking, noisy breathing, stridor or dysphonia; new onset, recurrent or persistent wheeze; unilateral reduced air entry and abnormal chest X-ray were assigned a weighted risk score of 1, 1, 2, 1 and 2 respectively. Patients with a score of 5 or more had nearly 72% bronchoscopy proven foreign body aspiration. For a child with a score range of 4–5, the study demonstrated that 59% had bronchoscopy proven foreign body aspiration. In patients with a score of 2–3, the bronchoscopy proven foreign body aspiration was ~29.8%, while with a score of ≤1, the bronchoscopy proven foreign body aspiration dropped to no more than 9.6%. Proper use of scoring system of clinical signs will reduce the rate of mortality at pediatric population with the diagnoses of foreign body aspiration.*

Key words: foreign body, airway, scoring system of clinical signs.

Sažetak: *Zadesna inhalacija organskih i neorganskih stranih tela i dalje je uzrok morbiditeta i mortaliteta u detinjstvu, koji zahteva promptno prepoznavanje i rano lečenje da bi se umanjile ozbiljne i ponekad fatalne posledice. Kategorija prediktora za inhalaciju stranog tela uključuje: kliničke znake i simptome, radiografski i fizikalni pregled. Klinički znaci i simptomi: prisustvo gušenja, glasno disanje, stridor ili disfonija; novo pojavljivanje vizinga, rekurentno ili perzistentno krkljanje. U 2017. godini objavljen je Klinički bodovni sistem za decu sa suspektom aspiracijom stranog tela. Na osnovu pomenutih rezultata i statistički značajnih prediktora aspiracije stranog tela izvedenog iz multivarijantne logističke regresije, dizajniran je klinički algoritam sa bodovnim sistemom. U predloženom algoritmu, svaki od značajnih prediktora aspiracije stranog tela je svedočio o gušenju, bučnom disanju, stridoru ili disfoniji; novom pojavljivanju, rekurentnom ili upornom krkljanju; unilateralnom smanjenom unosu vazduha i abnormalnom rendgenskom snimku grudnog koša dodeljena je ponderisana ocena rizika 1, 1, 2, 1 i 2 respektivno. Pacijenti sa ocenom 5 ili više imali su skoro 72% bronhoskopski dokazane aspiracije stranog tela. Za dete sa rasponom rezultata od 4 do 5, studija je pokazala da 59% ima bronhoskopski dokazanu aspiraciju stranog tela. Kod pacijenata sa ocenom 2–3, bronhoskopijom dokazana aspiracija stranog tela bila je ~ 29,8%, dok je sa ocenom ≤1 bronhoskopijom dokazana aspiracija stranog tela pala na ne više od 9,6%. Pravilno korišćenje sistema bodovanja kliničkih znakova će smanjiti stopu mortaliteta kod pedijatrijske populacije sa dijagnozom aspiracije stranog tela.*

Ključne reči: strano telo, disajni put, scoring sistem kliničkih znakova

Introduction

Accidental inhalation of both organic and non-organic foreign bodies continues to be a cause of childhood morbidity and mortality, requiring prompt recognition and early treatment to minimize the potentially serious and sometimes fatal consequences. Early recognition of foreign body aspiration using clinical predictors are the key point of efficient clinical treatment of these patients.¹

Clinical presentation

Clinical predictors of foreign body aspiration in children are based on the patient's medical history, physical and radiological findings at hospitalization.²

If there was a very definite history of witnessed choking and the patient presented with significant physical examination findings such as stridor, reduced air entry, hypoxia, tachypnea or obvious chest X-ray abnormalities like radio-opaque foreign body, mediastina shift, unilateral atelectasis or hyperinflation, or a combination of any of these, the patient was referred directly to the pediatric surgical team who then proceeded fiber optic evaluation, if these is condition for it or urgent rigid bronchoscopy under general anesthesia. If the patient presented with more subtle apparent radiological or physical examination findings, the pediatric pulmonology team was consulted to consider a flexible bronchoscopy for evaluation and treatment, as the initial procedure of choice.

Our experience

According our department finding, the most common site of foreign body lodging at was the right main stem bronchus (47%), followed by the left bronchus (35%), bilateral bronchi (5%), carina (5%) and the trachea (8%).

We are using these predictor category: clinical sign and symptoms, radiographic and physical examination. Clinical sign and symptoms: witnessed choking; noisy breathing, stridor or dysphonia; new onset wheezing, recurrent or persistent wheeze.

Abnormal chest X-ray findings is a predictor for radiographic evaluation. Unilateral reduced air entry was followed by physical examination.

Sensitivity and specificity of the clinical signs are showed at the **table 1**.³

There is a Clinical scoring system for children with suspected foreign body aspiration published in

2017, that we use at our department.

Ibrahim Ahmed Janahi and coauthors used the aforementioned results and statistically significant predictors associated with foreign body aspiration and designed a clinical algorithm with a scoring system. In the proposed algorithm, each of the significant foreign body aspiration predictors namely witnessed choking, noisy breathing, stridor or dysphonia; new onset, recurrent or persistent wheeze; unilateral reduced air entry and abnormal chest X-ray were assigned a weighted risk score of 1, 1, 2, 1 and 2 respectively. Patients with a score of 5 or more had nearly 72% bronchoscopy proven foreign body aspiration. For a child with a score range of 4–5, their study demonstrated that 59% had bronchoscopy proven foreign body aspiration. In patients with a score of 2–3, the bronchoscopy proven foreign body aspiration was ~29.8%, while with a score of ≤1, the bronchoscopy proven foreign body aspiration dropped to no more than 9.6%.

Baseline investigations, as complete blood count and serum electrolytes, are useful in assessing patient's general condition. Pulse oximetry and arterial blood gases are of help in determining arterial blood oxygen saturation. Diagnostic bronchoscopy and radiography should be repeated 24 hours apart given a negative history and inconclusive initial examination and imaging in a stable patient.^{4,5}

Treatment

Rigid bronchoscopy is the golden standard for airway foreign body's extraction. Its advantage over fiber bronchoscopy is better visualization and sufficient lumen of the rigid bronchoscope for foreign body extraction. Rigid bronchoscope is specially-designed to enable anesthetists of administering oxygen and inhalational agents through the side arms. It enable surgeon too to use a wide range of instruments to achieve better outcome. Its success rates range from 95% to 99%.

Flexible fiber optic bronchoscopy remains the gold standard for urgent diagnosis, if there is no time for other investigations, but rigid bronchoscopy is a gold standard for foreign body's extraction. Severe respiratory distress do not allowed the diagnostic procedure, it leads the urgent resuscitation Tim to the endoscopy room.

Type of anesthesia is another issue at foreign body aspiration treatment. There is a wide consensus on using sevoflurane as inhalational agents for induction of anesthesia and maintenance of spontaneous breathing as a technique of choice.

Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	p-value*
Noisy breathing/stridor/dysphonia	23.1	89.0	47.7	72.7 0.008
Cyanosis	12.1	78.0	19.3	67.1 0.047
New onset wheezing/recurrent/persistent wheeze	22	93.3	58.8	73.3 0.0001
Abnormal Chest-X-ray	82.9	47.6	42	85.9 0.0001
Unilateral hyperinflation right/left side	40.8	79.5	47.7	74.6 0.001
Radio-opaque FB	5.3	100	100	69.8 0.009
Normal physical examination	23.3	44.0	15.8	56.1 0.0001
Unilateral reduced air entry right/left side	32.2	81.5	43.9	72.8 0.011
Wheezing	58.9	73.0	49.5	79.8 0.0001

PPV positive predictive value, NPV negative predictive value

*Pearson Chi-square and Fisher exact test

Table 1. Sensitivity and specificity of clinical signs

We prefer conscious sedation technique. We usually use the connector Ayre's T-piece (Mapleson F) that we connect to bronchoscope's sidearm for oxygenation the patient. Alternatively, we are using a positive pressure apneic oxygenation after paralyzing the patient to be superior since fewer episodes of coughing and desaturation.⁶ Postoperative hospitalization depends on clinical situation. The nature of inhaled foreign body can be the predictor of recovery and subsequently hospital stay. For instance, patients who underwent bronchoscopy extraction of peanuts or animal materials were hospitalized longer than others. In contrast, age, sex, and length of duration precedes intervention have no association.⁷

Complications and mortality

Complications from foreign body obstruction are divided into minor and major; recent or prolonged. Minor complications are arterial oxygen desaturation, bradycardia and bronchospasm. Major consequences include laryngeal edema, pneumothorax and cardiac arrests. A prompt intervention and prompt decision making will minimize long-term complications. Airway foreign bodies should be considered as a differential in any pediatric patient with unexplained cough.

Prolonged airways obstruction precipitates hypoxia and hypercarbia. Recurrent irritation of alveolar epithelium develops edema that may be superadded by secondary bacterial infection. Longstanding inflammation leads to abscess formation, recurrent

pneumonia, bronchiectasis, and bronchial strictures. Bronchial granulomas commonly surround vegetable matters and can be distinguished microscopically by presence of foreign body giant cells.⁸ The mortality rate in our department (0.7%) is comparable with previous reported mortality rates. Fidowski et al. reviewed 10,236 children with foreign body aspiration and reported a death rate of 0.42% and 0.96% major iatrogenic complications in children; including severe laryngeal edema or bronchospasm requiring tracheotomy or intubation, pneumothorax, pneumomediastinum, cardiac arrest, tracheal or bronchial laceration, and hypoxic brain damage.⁹

Conclusion

Clinical use of scoring system composed by clinical signs for foreign body aspiration lead to early bronchoscopy and reduce the rate of mortality at pediatric population with the diagnoses of foreign body aspiration.

References

1. Passali D, Lauriello M, Bellussi L, Passali G, Passali F, Gregori D. Foreign body inhalation in children: an update. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010;30:27-32.
2. Rizk H, Rassi S. Foreign body inhalation in the pediatric population: Lessons learned from 106 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128(4):169-74. doi:10.1016/j.anorl.2011.01.004.
3. A new clinical algorithm scoring for management of suspected foreign body aspiration in children. Ibrahim

Ahmed Janahi et al. April 2017 *BMC Pulmonary Medicine* 17(1)DOI: 10.1186/s12890-017-0406-6

4. Surka A, Chin R, Conforti J. Bronchoscopic myths and legends: airway foreign bodies. *Clin Pulm Med.* 2006;3:209–211.

5. Ramirez-Figueroa JL, Gochicoa-Rangel LG, Ramirez-San Juan DH, Vargas MH. Foreign body removal by flexible fiberoptic bronchoscopy in infants and children. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40:392–397.

6. Tang LF, Xu YC, Wang YS, Wang CF, Zhu GH, Bao XE, et al. Airway foreign body removal by flexible bronchoscopy: experience with 1027 children during 2000–2008. *World J Pediatr.* 2009;5:191–195.

7. Hsu Wc, Sheen Ts, Lin Cd, Tan Ct, Yeh Th, Lee Sy. Clinical experiences of removing foreign bodies in the airway and esophagus with a rigid endoscope: a series of 3217 cases from 1970 to 1996. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:450–454.

8. Foreign body aspiration-Diagnosis-Best Practice [homepage on the Internet] London: BMJ Publishing Group; 2010. Available from: <http://www.bestpractice.bmj.com/>

9. Williams A, George C, Atul PS, Sam S, Shukla S. An audit of morbidity and mortality associated with foreign body aspiration in children from a tertiary level hospital in Northern India. *Afr J Paediatr Surg.* 2014;11:287–292.

POLITRAUMATIZOVANA TRUDNICA - ŠTA JE NAJBOLJI IZBOR ?

POLITRAUMATIZED PREGNANT WOMAN – WHAT IS THE BEST CHOICE?

Tatjana Ilić-Mostić^{1,2,3}, Ranko Kutlešić^{4,5}, Danka Mostić Stanišić², Marija Kutlešić⁶

¹Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički Centar Srbije

²Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički Centar Srbije

³Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

⁴Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički Centar Niš

⁵Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

⁶Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički Centar Niš

Sažetak: Trauma tokom trudnoće značajno doprinosi kako majčinom, tako i fetalnom morbiditetu i mortalitetu. Saobraćajne nesreće u motornim vozilima su vodeći uzrok smrti majke kada su povrede u pitanju, potom slede nasilje i napad. Trauma je povezana sa gubitkom trudnoće u prvom trimestru, preranim porođajem, abrupcijom posteljice, rupturom materice i mrtvorodenim detetom. Krajnji cilj je pružanje najadekvatnijepomoći majci i fetusu, određivanje dijagnostičkih testova i donošenje odluka o terapiji oba pacijenta. Po pravilu, pružanje optimalne nege majci povećava kondiciju i opstanak fetusa; međutim, kada postoji sukob između brige koja favorizuje majčin opstanak i negu koja pogoduje opstanku fetusa, interesi majke imaju prioritet. Bolnice moraju razviti multidisciplinarnе timove za hitnozbrinjavanje koji se sastoje od stručnjaka za akušerstvo, anesteziologiju, internu medicinu, hirurgiju kao i za sestrinstvo, koji su vešti u brizi o trudnicama pod najzahtevnijim kliničkim okolnostima.

Ključne reči: trudnica, politrauma, multidisciplinarni tretman

Abstract: Trauma during pregnancy is a significant contributor to both maternal and fetal morbidity and mortality. Motor vehicle accidents are the leading cause of injury-related maternal death, followed by violence and assault. Trauma is associated with first trimester pregnancy loss, premature labor, placental abruption, uterine rupture, and stillbirth. The ultimate goal is to provide the most advantageous care to both the mother and fetus, ordering diagnostic testing, and making therapeutic decisions with both patients in mind. As a rule, providing optimal care to the mother enhances fetal well-being and survival; however, when there is conflict between care that favors the mother's survival and care that favors the survival of the fetus, the interests of the mother take priority. Hospitals must develop multidisciplinary rapid response teams comprised of experts in obstetrics, anesthesiology, internal medicine, surgery, and nursing who are skilled in the care of pregnant patients under the most demanding clinical circumstances.

Key words: pregnant woman, politrauma, multidisciplinary treatment

Uvod

Tretman traume u trudnoći predstavlja jedinstven izazov jer treba da omogući zbrinjavanje dva pacijenta - majke i ploda. Traumatizam tokom trudnoće

je značajan uzročnik morbiditeta i mortaliteta, kako majke tako i fetusa. Vodeći uzrok smrti traumatizovane trudnice su saobraćajne nezgode, zatim nasilje i napadi. Moguće komplikacije su: gubitak trudnoće, prevremeni porođaj, abrupcija posteljice i

ruptura materice.¹ Po pravilu, optimalan i adekvatan tretman majke povećava šansu za opstanak fetusa. Reanimacija se mora prvenstveno fokusirati na trudnicu, jer je njena vitalna ugroženost i najčešći uzrok smrti ploda.

Epidemiologija

Trauma je vodeći neakušerski uzrok smrti trudnice, a oko 20% žena zahteva hitnu operaciju.

Sama trudnoća ne pogoršava preživljavanje majke, ali će preživljavanje majke posle traume da zavisi od ukupne težine povrede.² Učestalost traume povećava se sa svakim tromesečjem trudnoće. Oko 8% povreda javlja se tokom prvog trimestra, 40% povreda tokom drugog trimestra i 52% tokom trećeg trimestra.³ Trauma čini 0,3% do 0,4% hospitalizacija trudnica.⁴

Povrede majke i fetusa

Saobraćajne nezgode su najčešći uzroci povrede trudnice - 55%, zatim padovi - 22%, napadi - 22% i opekotine - 1%.⁵ Od ostalih, ređih, mehanizama povređivanja, prisutni su: povrede vatrenim oružjem, ubodne rane, gušenje, opekotine, pokušaj samoubistva itd. Mlađe trudnice imaju veći rizik za traumu od starijih. Povrede glave i hemoragijski šok su glavni uzroci smrti majke nakon traume.

Vodeći uzrok smrti fetusa koja je vezana za traumu majke su saobraćajne nezgode (82%), povrede vatrenim oružjem (6%) i padovi (3%). Smrt majke je uzrok smrti fetusa u 11% slučajeva.⁵ Smrt fetusa u prvom trimestru se obično javlja zbog hipotenzije majke i hipoperfuzije materice. Optimalni tretman majke je najbolja strategija za preživljavanje fetusa. U ranoj trudnoći, jedini način da se spasi fetus jeste da majka preživi.

Prehospitalno zbrinjavanje

O trudnoći treba misliti kod svake traumatizovane žene u reproduktivnom dobu. Kada je moguće uzeti kratku akušersku anamnezu kao deo inicijalne obrade. Ako je anamnestički dobijen podatak da je trudnoća starija od 18-20 nedelja, materica mora biti izmeštena ulevo u ležećem položaju. Ako ne postoji mogućnost da se uzme akušerska anamneza, ali postoje očigledni znaci trudnoće, pacijentkinja se tretira kao trudna.

Ako je traumatizovana pacijentkinja trudna smerne napredne životne podrške (Advanced Trauma Life Support - ATLS) i prehospitalno zbrinjavanje

su slični kao kod pacijentkinja koje nisu trudne. Stabilizacija majke ima prioritet.⁶ Tokom zbrinjavanja majke moramo voditi računa o nekoliko stavki koje se odnose na trudnoću:

1. Postaviti trudnicu na levi lateralni bok ili ručno izmestiti matericu ulevo u ležećem položaju. Ako postoji sumnja na povredu cervikalne kičme imobilizuje se vratni deo kičme i pacijentkinja se postavlja na tvrdu tablu pod uglom od 30°.
2. Započeti primenu kiseonika. Obezbediti disajni put pravovremeno. Razmotriti potrebu za ranom intubacijom koja može biti otežana.
3. Obezbediti da velika venska pristupa iznad dijafragme.
4. Proceniti i lečiti hipotenziju. Ako je potrebna transfuzija, a krvna grupa i interakcija nisu dostupne, dati krv O-negativne krvne grupe.
5. Ako treba plasirati torakalni dren, on se plasira 1 ili 2 interkostalna prostora više u odnosu na pacijentkinje koje nisu trudne.
6. Razmotriti upotrebu vojnih antišok pantalona (Military Anti-Shock Trousers – MAST) i pneumatskih antišok odela kod traume donjih ekstremiteta, ali je kompresija abdomena kontraindikovana.
7. Transport traumatizovane pacijentkinje u trećem trimestru u trauma centar treba obezbediti što pre čak i ako povrede očigledno nisu ozbiljne.

Sekundarno zbrinjavanje

Sekundarno zbrinjavanje podrazumeva inspekciju od glave do pete, palpaciju i auskultaciju sa fokusom na mehanizam povrede, koje oružje je korišćeno, upotreba alkohola i droga i korišćenje sigurnosnog pojasa u automobilu. Potrebno je uzeti detaljnu ličnu, hirušku i akušersku anamnezu sa posebnim osvrtom na određivanje gestacijske starosti ploda. Inicijalne laboratorijske analize obuhvataju kompletnu krvnu sliku, koagulacioni status, elektrolite i analizu urina. Nakon značajne traume treba uraditi arterijske gasne analize, uključujući vrednosti serumskih bikarbonata i serumskih laktata. Ako je potrebno uraditi i toksikološke analize. Odrediti krvnu grupu, Rh faktor i uraditi interreakciju. Rh faktor i status antitela su veoma važni. Kleihauer-Betke (KB) test meri količinu fetalnog hemoglobina koji je dospao u cirkulaciju majke (fetomaternalno krvarenje), i treba da se uradi kod svake traumatizovane trudnice.⁷ Pozitivan KB test može da pokaže veći rizik za prevremeni porođaj nezavisno od Rh statusa i može da ukaže na potrebu za dužim fetalnim monitoringom.

Indikacije za korišćenje imidžing studija kod traume su slične kod trudnica i žena koje nisu trudne. Zabrinutost o mogućim neželjenim efektima visokih doza jonizujućeg zračenja ne treba da spreči izvođenje dijagnostičkih rendgenskih procedura, ako postoje medicinske indikacije. Fiziološke i anatomske promene tokom trudnoće imaju uticaj na rezultate pa treba voditi računa prilikom interpretacije snimaka.

Fetus je najosetljiviji na jonizujuće zračenje tokom perioda organogeneze (2-7 nedelje nakon začeća) i tokom fetalnog perioda (8-15 nedelje nakon začeća).⁸ Nekancerski zdravstveni efekti nisu otkriveni ni u jednoj fazi trudnoće, ako je izlaganje manje od 5 rad-a. Do spontanog abortusa, zastoja u rastu i mentalne retardacije može doći ako su u pitanju veće doze zračenja.

Ultrazvuk

Ultrazvuk nije pokazao značajne zdravstvene rizike ni na majku ni na fetus. Ultrasonografija bi trebalo da bude prvi imidžing test koji se koristi za procenu suspektih intraabdominalnih poremećaja kod majke, jer ne izlaže majku i fetus jonizujućem zračenju.⁹

Laboratorijski rezultati

Tokom trudnoće se dešavaju fiziološke promene na većini, ako ne i na svim organskim sistemima, a laboratorijski testovi će odražavati ove promene. Normalne vrednosti laboratorijskih parametara kod trudnica mogu da se razlikuju u odnosu na vrednosti kod pacijentkinja koje nisu trudne.¹⁰ U tabeli 1. date su normalne vrednosti laboratorijskih parametara u trudnoći. (**Tabela 1.**)

Promene u trudnoći koje su značajne za politraumu

Kod traumatizovanih trudnica anatomske i fiziološke promene u trudnoći imaju uticaj na procenu i tretman. Da bi se izbegla aortokavalna kompresija tokom procene i tretmana, povređena trudnica mora biti postavljena na tablu koja je nagnuta na levu stranu pod uglom od 30° a vodeći računa o imobilizaciji vratne kičme. Ako to nije izvodljivo ručno izmestiti matericu ulevo sa jednom ili obe ruke, ili izdignuti desni bok.

Ciljevi reanimacije su kontrola krvarenja i nadoknada volumena kako bi se uspostavila adekvatna perfuzija i transport kiseonika ka vitalnim organima i uterusu. Takođe, treba prevenirati i/ili lečiti koagulopatiju. Svim traumatizovanim trudnicama treba da se plasiraju najmanje dve široke venske linije u najkraćem mogućem roku. Imajući u vidu rizik od autokavalne kompresije zbog gravidne materice i samim tim smanjen venski priliv iz donjih ekstremiteta, gornji ekstremiteti su obično najbolja lokacija za intravenski pristup. Međutim, povrede grudnog koša, naročito penetrantne povrede, mogu da izazovu prekid dotoka krvi iz ruku ka srcu i tada se preporučuje postavljanje intravenskih linija ispod dijafragme. Može se primeniti kompresija donjih ekstremiteta, ali je naduvavanje abdominalnog dela pantalona kontraindikovano kod trudnica zbog opasnosti od ekstremne kompresije materice i remećenja protoka krvi. Korišćenje unapred zagrejanih tečnosti, grejača tečnosti i zagrevanje pacijenta su od ključnog značaja za sprečavanje hipotermije. Upotreba vazopresora je ista kao kod povređenih pacijentkinja koje nisu trudne. Međutim, kao strategija za odražavanje krvnog pritiska i poboljšanje minutnog volumena kod trudnica popunjenost vaskularnog korita je poželjnija nego vazokonstrikcija. Adrenalin i noradrenalin će obično biti efikasni u popravljanju krvnog pritiska majke, ali oba ova leka kompromituju protok krvi kroz matericu i treba ih izbegavati ako je to moguće. Efedrin i dopamin mogu da poboljšaju hemodinamski status majke, a da se pri tom održava protok krvi kroz matericu.¹¹

Tretman srčanog zastoja majke

Reanimacija majke je najefikasniji način reanimacije fetusa. Ako se srčani zastoj trudnice dešava u hospitalnim uslovima, brz odgovor od strane reanimacionog tima smanjuje interval između srčanog zastoja i ekstrakcije, i omogućava bolji ishod kako za majku tako i za fetus, čak i kod traume. Ukoliko trudnica doživi srčani zastoj prve mere reanimacije uključuju kompresiju grudnog koša, uspostavljanje oksigenacije, ventilacije i vaskularni pristup u cilju optimalizacije cirkulacije.^{11,12} Važan faktor u razmatranju hitnog carskog reza je gestacijska starost ploda.

Principi kardiopulmonalne reanimacije kod odmakle trudnoće se baziraju na preporukama Američke kardiološke asocijacije (American heart Association - AHA), klasi zanaprednu životnu podršku

	Odrasla pacijentkinja koja nije trudna	Prvi trimestar	Drugi trimestar	Treći trimester
Hematologija				
Hemoglobin (g/dL)	12- 15,8	11,6 – 13,9	9,7 – 14,8	9,5 – 15,0
Eritrociti (%)	35,4 – 44,4	31,0 – 41,0	30,0 – 39,0	28,0 – 40
Trombociti ($\times 10^9/L$)	165 – 415	174 – 391	155 – 409	146 – 429
Leukociti ($\times 10^3/mm^3$)	3,5 – 9,1	5,7 – 13,6	5,6 – 14,8	5,9 – 16,9
Koagulacija				
Fibrinogen (mg/dL)	233 – 496	244 – 510	291 – 538	373 – 619
aPTT (s)	26,3 – 39,4	24,3 – 38,9	24,2 – 38,1	24,7 – 35,0
PT (s)	12,7 – 15,4	9,7 – 13,5	9,5 – 13,4	9,6 – 12,9
Biohemija				
Albumin (g/dL)	4,1 – 5,3	3,1 – 5,1	2,6 – 4,5	2,3 – 4,2
Anjonski zjap (mmol/L)	7 – 16	13 – 17	12 – 16	12 – 16
Bikarbonati (mmol/L)	22 – 30	20 – 24	20 – 24	20 – 24
Urea nitrogen(mg/dL)	7 – 20	7 – 12	3 – 13	3 – 11
Kreatinin (mg/dL)	0,5 – 0,9	0,4 – 0,7	0,4 – 0,8	0,4 – 0,9
Gasne analize				
Ph	7,38 – 7,42 (arterijski)	7,36 – 7,52 (venski)	7,40 – 7,52 (venski)	7,41 – 7,53 (venski)
PaO ₂ (mm Hg)	90 – 100	93 – 100	90 – 98	92 – 107
PaCO ₂ (mm Hg)	38 – 42	Nema izveštaja	Nema izveštaja	25 – 33
Bikarbonati (HCO ₃ ⁻) (mEq/L)	22 – 26	Nema izveštaja	Nema izveštaja	16 – 22

Tabela 1. Normalne vrednosti laboratorijskih parametara u trudnoći

(Advanced Cardiac Life Support – ACLS). Tokom reanimacije u trudnoći tim treba da prati smernice sa modifikacijama prema anatomskim i fiziološkim promenama u trudnoći.^{12,13} Glavne modifikacije uključuju: (1) brzu kontrolu disajnih puteva, (2) izmeštanje materice ulevo i izbegavanje aortokavalne kompresije, (3) optimalnu kompresiju grudnog koša u bočnom položaju, (4) oprez kod korišćenja natrijum-bikarbonata, (5) traženje reverzibilnih uzroka kao što je predoziranje magnezijumom i (6) rano razmatranje potrebe za "perimortem carskim rezom".

Perimortem carski rez

Perimortem carski rez je carski rez koji je iniciran nakon što je pokrenuta reanimacija i predstavlja veliki izazov u toku reanimacije majke. Evakuacijom ploda iz uterusa rešava se aortokavalna kompresija, raste minutni volumen srca za 60% – 80%, povećava se stopa preživljavanja majke, a omogućava se i pristup detetu. AHA preporučuje "pravilo 5 minuta", tj.

da se ekstrakcija nakon srčanog zastoja izvrši u roku od 5 minuta.

Ako je gestacijska starost < 20 nedelja hitan carski rez ne treba razmatrati jer veličina i protok kroz uterusne kompromituje venski priliv, udarni i minutni volumen srca trudnice. Ako je gestacijska starost 20-23 nedeljahitan carski rez će značiti uspešniju reanimaciju majke, ali plod verovatno neće preživeti, a ako je gestacijska starost ≥ 24-25 nedelja, hitan carski rez se radi u interesu i majke i ploda.

Za vreme i nakon carskog reza se sprovode sve potrebne mere reanimacije.^{12,13}

Zaključak

Tretman traume u trudnoći predstavlja veliki izazov za lekare jer treba da omogući zbrinjavanje dva pacijenta - majke i ploda. Traumatizam tokom trudnoće je značajan uzročnik morbiditeta i mortaliteta, kako majke tako i fetusa. Adekvatan tretman majke povećava šansu za preživljavanje fetusa, pa se inicijalni tretman i reanimacija moraju prven-

stveno fokusirati na trudnicu, jer je njena vitalna ugroženost i najčešći uzrok smrti ploda.

Literatura

1. Brown H. Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):147-160.
2. Shah A, Kilcline BA. Trauma in pregnancy. *Emerg Ailed Clin North 4-1m* 2003; 21:615-629.
3. Howell P In: Chestnut DH, ed. *Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 4th ed. Philadelphia, PA: Mosby Inc; 2009:1149-1163.*
4. Fisgus JR, Tyagaraj K, NlahboobiSK. In: Smith CE, ed. *Trauma Anesthesia. 1st ed. New York, NY: Cambridge University Press; 2008:402-416.*
5. Weiss HB, Songer TJ, Fabio A. Fetal deaths related to maternal injury. *JAMA* 2001; 286(15):1863-1868.
6. Mattox KL, Goetzl L. Trauma in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33: S385-S389.
7. Muench MV Baschat AA, Reddy UM, et al. Kleihauer-Betke testing is important in all cases of maternal trauma. *Trauma* 2004;57(5):1094-1098.
8. Baysinger CL. Imaging during pregnancy. *Anesth Analg* 2010;110(3):863-867.
9. Goodwin H, Holmes JF Wisner DH. Abdominal ultrasound examination in pregnant blunt trauma patients. *J Trauma* 2001;50(4):689-693
10. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol* 2009;114(6):1326-1331;
11. Hull SB, Bennett S. The pregnant trauma patient: assessment and anesthetic management. *Int Anesthesiol Clin* 2007;45(3):1-18.
12. RuffoloDC. Trauma care and managing the injured pregnant patient. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2009;38(6):704-714.
13. Petrone P, AsensioJA. Trauma in pregnancy: assessment and treatment. *Scand Surg* 2006;95:4-10.

CAN WE RELY ON ERAS-PROTOCOLS IN EMERGENCY SETTINGS IN OBSTETRICS?

MOŽEMO LI SE OSLOINITI NA ERAS-PROTOKOLE U HITNIM STANJIMA U AKUŠERSTVU?

Borislava Pujić

Klinički centar Vojvodine, Klinika za anesteziju, intenzivnu terapiju i terapiju bola, Novi Sad, Serbia

Abstract: *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a new concept in surgery and anesthesia today. It started in the late 1990's in Denmark, predominantly for colorectal surgery, then spread to other surgeries. A big difference comparing with usual practice is active patient's participation. In recent years, this concept started in obstetrics, too. ERAS protocol was established for scheduled Cesarean Delivery (CD) in some hospitals in UK and in the USA and the results are very encouraging. ERAS is reserved mostly for healthy parturient or parturient with co-morbidities whose condition is in optimal range and where complications are not expected. In some urgent cases it is possible that parturient can be included in ERAS, but in life threatening conditions it is not possible. In Serbian hospitals some of ERAS elements are already in use for scheduled CD but it could spread to urgent CD, which would make our mothers more satisfied and our health care system resources saved.*

Key words: *Obstetric Anesthesia, Cesarean Delivery, urgent, ERAS*

Sažetak: *Ubrzani oporavak nakon hirurške intervencije (Enhanced Recovery After Surgery- ERAS) je potpuno novi koncept u hirurgiji i anesteziji danas. Kasnih devedesetih godina XX veka je započeo u Danskoj, prvenstveno u kolorektalnoj hirurgiji, ali se brzo proširio na druge hirurške grane. Razlika u odnosu na ranije koncepte je aktivna uloga samog pacijenta. Poslednjih nekoliko godina započeta je njegova primena u akušerstvu. U nekoliko bolnica u Velikoj Britaniji i Americi je usvojen ERAS protokol za carski rez i prvi rezultati su vrlo ohrabrujući. ERAS je rezervisan uglavnom za zdrave porodilje ili za one kod kojih su prateće bolesti optimizovane, te se ne očekuju komplikacije nakon carskog reza. ERAS može da se primeni kod nekih hitnih stanja, ali kod životno ugrožavajućih hitnih stanja njegova primena nije moguća. U nekim bolnicama u Srbiji već se koriste elementi ERAS-a planirane carske rezove te se ovi elementi mogu primeniti i na neka hitna stanja. To bi rezultiralo većim zadovoljstvom porodilja, a značajno bi smanjilo troškove lečenja, te dovelo do uštede značajnih sredstava našem zdravstvenom sistemu.*

Ključne reči: *Akušerska anestezija, carski rez, hitan, ERAS*

Introduction

Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a new concept in surgery and anesthesia today. It started in the late 1990's in Denmark, predominantly for colorectal surgery¹, then spread to other surgeries. In recent years, this concept started in obstetrics, too. ERAS protocol was established for scheduled Cesarean Delivery (CD) in some hospitals in UK

and in the USA and the results are very encouraging². The whole process starts in the obstetrics office and anesthesia pre-assessment clinic with oral and written information for patients. This process always starts preoperatively, continues during surgery and finishes on patient's discharge home. A big difference comparing with usual practice is active patient's participation.

After implementation, ERAS protocol for CD

showed that there was no increase in number of complications after discharge of patients, infections and re-admissions to the hospital. Patient recovery is good and patient satisfaction is very good.³ ERAS is reserved mostly for healthy parturient or parturient with co-morbidities whose condition is in optimal range and where complications are not expected.

Can we use this protocol for urgent CD?

A question is: what is urgent condition in obstetrics?

1. Previous CD
2. Malpresentation (breech presentation, tweens...)
3. Dystocia
4. Fetal distress

If it is previous CD with ruptured membranes, with or without contractions and dilation- it might be possible to use ERAS.

The only difference between scheduled and urgent ERAS patients is time to talk with parturient on admission to the hospital. There is enough time to explain about this concept and to adopt it. Preoperative part wouldn't include bowel preparation but antibiotics and DVT prophylaxis (compressive stocks) could be done. Spinal anesthesia is choice for CD, and ERAS postoperative part is applicable if postoperative course is uneventful.

If parturient has diabetes mellitus (DM) under control, or hypertension, hypothyreosis, there is no reason to avoid ERAS.

What about preeclampsia?

If preeclampsia is present it is questionable if it is possible to include such patient to ERAS. In case of mild preeclampsia it is possible, but in severe cases, where complications are expected, it is not applicable.

What about the first category of urgency?

In case of first category urgent CD, ERAS is not possible. If mother's life (hemorrhage, eclampsia, HELLP) or baby's life (cord prolapse, infection, sepsis) is compromised, postoperative course could be complicated and it could influence prolonged IV lines (because of transfusion), prolonged urinary catheter, prolonged hospital length of stay. Some studies⁴ showed that is possible to include parturient 24h after urgent CD and start with ERAS

with great success. Despite that study was performed 20 years ago in USA, in Serbian conditions it is possible to use it in the present time. That study also showed there was no readmission in ERAS group for mothers and only 2 for their babies (less than in control group). Liu et al.⁵ showed that readmission rate is same if parturient was discharged on post-operative day (POD) 1 and POD 2. Very important is mother's and baby's condition and also, Hemoglobin (Hb) optimization (especially if mother was experiencing PPH - Post Partum Hemorrhage).

What about hospital expenses?

Pilkington et al.⁶ reported a possible reduction of 200,000 euros in hospitals expenses after implementation ERAS protocol for CD in their hospital.

Routine ERAS implementation program will save a lot of our resources. There is no need to spend a day before CD at the hospital if mother have instructions what to do pre-operatively. Fast change from IV to oral fluid and solid food intake is easier for both patients and nurses. That influence on early urinary catheter removal, early ambulation and walking to the bathroom few times per day. Patient satisfaction is improved.

What is the first step?

The first step is creation of a multidisciplinary team, which has to include:

Anesthesiologist, Obstetrician, Midwife (in hospital and in community), Neonatology team and Breast-feeding team.

Conclusion

In Serbian hospitals some of ERAS elements are already in use for scheduled CD but it could spread to urgent CD, which would make our mothers more satisfied and our health care system resources saved.

References

1. Wilmore D, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001; 322: 473
2. Aluri, S. et al. Enhanced recovery from obstetric surgery: a UK survey of practice. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2014; 23(2):157-160
3. Wrench I.J et al. Introduction of enhanced recovery for elective caesarean section enabling next day discharge: a tertiary centre experience. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2015; 24(2):124-130
4. Brooten D, Roncoli M, Finkler S, Arnold L, Cohen A,

Mennuti M. A randomized trial of early hospital discharge and home follow-up of women having cesarean birth. *ObstetGynecol* 1994;84:832–8.

5. Liu S, Heaman M, Joseph KS, et al. Risk of maternal postpartum readmission associated with mode of delivery. *ObstetGynecol* 2005;105:836–42.

6. Pilkington L. et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in obstetrics in Royal Gwent Hospital. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 206.2016; 206 e1–e127

EKLAMPSIJA, ŠTA JE NOVO?

ECLAMPSIA, WHAT IS NEW?

Marija Kutlešić¹, Danka Mostić-Stanišić², Ranko Kutlešić^{3,4}, Tatjana Ilić-Mostić⁵

¹Klinika za anesteziju, Odeljenje anestezije i reanimacije Klinike za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Niš

²Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije, Beograd

³Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Niš

⁴Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

⁵Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Odeljenje anestezije i reanimacije Klinike za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije, Beograd

Sažetak: *Eklampsija predstavlja jedan od najtežih vidova – komplikacija - tzv. preeklampsije sa teškim karakteristikama. U ovom radu dajemo pregled patofizioloških mehanizama nastanka ove bolesti i njene kliničke prezentacije, sa osvrtom na rani, kasni i atipične oblike, kao i na nove terapijske mogućnosti i stavove o izboru vrste anestezije za vaginalno i operativno dovršenje porođaja kod eklamptičnih porodilja.*

Ključne reči: *anestezija, akušerstvo, eklampsija*

Abstract: *Eclampsia represents one of the most serious complications of preeclampsia with severe features. In this article we discuss pathophysiologic mechanisms and clinical presentation of preeclampsia/eclampsia. We emphasize its early, late and atypical forms, new therapeutic possibilities and anesthetic management of vaginal/operative delivery for eclamptic patients.*

Key words: *anesthesia, obstetric, eclampsia*

Uvod

Prema novoj klasifikaciji ACOG-a (2013.) eklampsija predstavlja jedan od mogućih simptoma „preeklampsije sa teškim karakteristikama.“ Skreće se pažnja na postojanje atipičnih oblika eklampsije – kako po vremenu javljanja (pre 20. nedelje gestacije i posle 48 h od porođaja), tako i po kliničkoj slici, kada mogu izostati hipertenzija i/ili proteinurija, kao i tipični prodromalni znaci koji prethode eklamptičnom napadu. Nastanak disbalansa između pro i antiangiogenih faktora nedeljama prethodi kliničkoj manifestaciji bolesti, pa bi u budućnosti mogao poslužiti kao biomarker za otkrivanje rizika i ranu dijagnozu preeklampsije. U osnovi neuroloških manifestacija eklampsije leži PRES, sa vazogenim cerebralnim edemom prisutnim u više od 93% pacijentkinja. Promptna i intenzivna neuroprotektivna (magnezijum) i antihipertenzivna terapija predstav-

lja osnovu lečenja i prevencije komplikacija ovog teškog stanja. Individualizovani farmakogenetski pristup u slučajevima refraktornim na uobičajenu terapiju bi mogao poboljšati efekte lečenja.

Regionalna analgezija predstavlja metod izbora kod pacijentkinja sa eklampsijom. U slučaju primene opšte endotrahealne anestezije, obavezna je dobra priprema za mogućnost otežane intubacije i medikamentozno suprimiranje kardiovaskularnog stresnog odgovora na operativni stres (remifentanil, esmolol, nitroglicerol, magnezijum). Zbog opasnosti nastanka edema pluća, posebno izražene postpartalno, savetuje se restrikcija nadoknade tečnosti - 80 ml/h, u odsustvu vanrednih gubitaka.

Klasifikacija, patofiziologija i dijagnoza eklampsije

Eklampsija je stanje koga karakteriše nastanak konvulzija i/ili kome tokom trudnoće ili postpartalno

kod žena sa simptomima i znacima preeklampsije, koje se ne može objasniti drugim uzrocima¹. Javlja sa u 0,05-0,3% svih trudnoća, a u 2-3% preeklampsija i jedna je od najtežih komplikacija hipertenzivnih poremećaja u trudnoći, sa maternalnim mortalitetom 1,8-14%^{2,3}. Prema novoj klasifikaciji ACOG-a (American College of Obstetricians and Gynecologists) iz 2013., novonastali cerebralni simptomi nastali na terenu povišenog krvnog pritiska predstavljaju „preeklampsiju sa teškim karakteristikama“ (preeclampsia with severe features)^{4,5}. Ova dijagnoza se postavlja kada su, pored vrednosti sistolnog krvnog pritiska iznad 160 mmHg i dijasistolnog iznad 110 mmHg, prisutni neki od sledećih teških simptoma: trombocitopenija, bubrežna insuficijencija, poremećena funkcija jetre, plućni edem, cerebralni/vizuelni simptomi.^{4,5} Nekadašnja srednje teška preeklampsija se sada naziva „preeklampsija bez teških karakteristika“, pri čemu se upozorava na stalnu mogućnost brze progresije oboljenja u stanje multioranske disfunkcije.^{4,5} Stoga, dok je ranije postojala dilema o svrsishodnosti tretiranja srednje teške hipertenzije (150-159/100-109 mmHg), sada se smatra (prema vodičima SOGC – Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada i NICE- UK National Institute for Health and Care Excellence) da i ovaj vid hipertenzije treba lečiti, u cilju prevencije mogućih komplikacija- srčana dekompenzacija, edem pluća, ablacija retine, ishemijski/hemoragijski šlog sa neurološkim i kognitivnim poremećajima.⁵ Zbog povećanja permeabilnosti krvno-moždane barijere, smanjene sposobnosti cerebralne autoregulacije i generalizovane disfunkcije endotela u preeklampsiji, već arterijski krvni pritisak $\geq 160/110$ mmHg, koji perzistira duže od 15 min, predstavlja urgentno stanje, koje zahteva parenteralni tretman.⁶ Posebno se naglašava opasnost od porasta sistolnog arterijskog pritiska, koji se smatra odgovornim za nastanak cerebralnih komplikacija.^{6,7,8,9}

Preeklampsija se po definiciji javlja nakon 20. nedelje trudnoće. Izdvajaju se dva tipa - rani, nastao pre 34. nedelje, i kasni, nastao nakon 34. nedelje trudnoće⁴. Sve se jasnije uočava povezanost ranog oblika sa težom kliničkom slikom, razvojem maternalnih komplikacija (HELLP sindrom, eklampsija) i prevremenog porođaja.^{4,5} Skreće se pažnja na pojavu atipičnih oblika, kako po vremenu javljanja, tako i po simptomatologiji.^{4,10,11} Prijavljeni su slučajevi preeklampsije/eklampsije u trudnoćama mlađim od 20 nedelja (najčešće sa molarnom degeneracijom placente), tako da se i pojava konvulzija udružena sa hipertenzijom i proteinurijom u prvoj polovini trudnoće može dijagnostikovati kao

eklampsija, ako se ne dolaže druga etiologija (lupus nefritis, TTP/HUS, antifosfolipidni sindrom, ishemijsko-hemoragijski šlog, tumor endokranijskog sistema, metabolički poremećaji).^{2,10} Nastanak navedenih simptoma 48 h-4 nedelje nakon porođaja takođe ukazuje na eklampsiju (kasna postpartalna eklampsija), opet ako se diferencijalno dijagnostički isključe drugi mogući uzroci.^{2,10} Porast arterijskog pritiska iznad 160/110 mmHg je zabeležen samo u 25-54% slučajeva eklampsije, a proteinurija je bila odsutna u 14-40%². Opisan je i izostanak i hipertenzije i proteinurije, kada je dijagnoza postavljena na osnovu simptoma „kapilarnog curenja“ (ascit, plućni edem, pleuralne efuzije, izraženi facijalni edemi).^{3,10} Prema ACOG-u, proteinurija se više ne smatra znakom neophodnim za postavljanje dijagnoze preeklampsije/eklampsije.^{3,4,5} Uporne okcipitalne/frontalne glavobolje, nagli porast arterijskog pritiska, poremećaj vida, promenjen mentalni status, nemir, hiperrefleksija, nagli nastanak edema lica, bol ispod desnog rebarnog luka, mučnina, povraćanje su tipični simptomi i znaci koji prethode eklamptičom napadu,^{2,12} ali se pokazalo da u 20% slučajeva oni mogu da izostanu i da do napada dođe naglo, bez ikakvih prodroma.^{2,3}

Osnovni poremećaj u preeklampsiji je insuficijencija placente uzrokovana neadekvatnim remodelovanjem uterušnih spiralnih arterija, što pokreće ekscitativnu produkciju slobodnih radikala, inflamaciju, apoptozu, pojačanu produkciju antiangiogenih (s-Flt-1, s-Eng) a sniženu sintezu proangiogenih (PlGF) faktora, prevagu tromboksana nad prostaciklinom, aktivaciju sistema komplementa i koagulacione kaskade, povećanu osetljivost na angiotenzin II, što rezultira generalizovanom insuficijencijom endotela.^{4,13-16} Disbalans između anti i proangiogenih faktora se javlja nedeljama pa i mesecima pre kliničke manifestacije bolesti, pa se smatra da bi sFlt-1/PlGF i PlGF/sEng odnosi mogli poslužiti kao koristan biomarker za otkrivanje rizika, ranu dijagnozu i diferencijalnu dijagnozu preeklampsije, ali i za praćenje delotvornosti novih farmakoloških opcija lečenja (administriranje proangiogenih i uklanjanje antiangiogenih faktora).^{3,4,5,10,16}

Prooksidantno stanje i povišena aktivnost antiangiogenih faktora su patološki mehanizmi zajednički preeklampsiji i peripartalnoj kardiomiopatiji i ova dva entiteta se mogu komplikovati međusobno⁵. Dokazano je takođe da hipertenzivni poremećaji ispoljeni u trudnoći povećavaju rizik od razvoja kardiovaskularnih bolesti kasnije u životu (trudnoća kao „stres test“); isto važi i za povećani rizik od šloga (5 puta veći u odnosu na normotenzivne trud-

nice), koji se manifestuje težom kliničkom slikom i ozbiljnijom prognozom.^{5,14,15,17}

Nastanak eklamptičnih konvulzija se vezuje za povećanu propustljivost insuficijentnog endotela krvno-moždane barijere. Prelaz albumina u intersticijum, prisustvo prionflamatornih citokina (TNF α), povećana ekspresija akvaporina, povećavaju ekscitabilnost neurona i smanjuju prag za nastanak konvulzija, čak i kod tzv. normotenzivne eklampsije.^{18,19} Postoje dve teorije o načinu nastanka eklamptičnog napada.^{2,12,20,21} Prema teoriji forsirane dilatacije, skok arterijskog pritiska u uslovima snižene sposobnosti cerebralne autoregulacije u preeklampsiji dovodi do cerebralne vazodilatacije, lokalne hiperperfuzije i nastanka intersticijalnog i vazogenog edema. Na suprot tome, vazospastična teorija ističe nastanak cerebralne vazokonstrikcije u odgovoru na akutni skok arterijskog pritiska, sa razvojem ishemije, citoitoksičnog edema i infarkta.

Smatra se da je PRES (posteriorni reverzibilni encefalopatski sindrom) u osnovi neuroloških manifestacija eklampsije.^{11,12,21,22} Vazogeni edem, karakteristika ovog sindroma, je utvrđen u 93-100% eklamptičnih pacijentkinja.^{2,21} Ukoliko izostane promptno i intenzivno lečenje ove encefalopatije, razvija se citotoksični edem i perzistentne ishemične lezije, čije se prisustvo može detektovati i posle više nedelja.^{7,12,20,21,23} Metoda izbora za diferencijalnu dijagnostiku je MRI.^{11,12,21} Stav je da nije neophodno svaku pacijentkinju sa eklampsijom podvrći ovom snimanju, već to treba činiti kod pacijentkinja sa fokalnim neurološkim deficitima, produženom komom, atipičnim formama eklampsije, za diferencijalnu dijagnozu u nejasnim slučajevima, gde će ona pomoći i pri izboru odgovarajuće terapije.^{3,7}

Lečenje eklampsije

Osnovu lečenja eklampsije čine neuroprotektivna i antihipertenzivna terapija²¹ Magnezijum sulfat predstavlja i dalje lek izbora za tretiranje i prevenciju eklamptičnih napada- po utvrđenim protokolima i uz pažljivi monitoring respiratorne funkcije, saturacije hemoglobina kiseonikom, EKG-a, tetivnih refleksa, diureze, magnezemije.^{8,12,21,24}

Antiedematozna terapija steroidima i osmotskim diureticima (manitol) ulazi u sastav lečenja povišenog ICP-a, ali se u slučaju eklampsije ne koristi uvek¹¹. Kada je manitol u pitanju, studije na eksperimentalnim životinjama su pokazale povećan rizik od fetalne dehidratacije i hipernatremije pri njegovom korišćenju na trudnim ženama. Iako humane studije na porodiljama sa povišenim ICP-om nisu potvr-

dile ovaj nalaz, za sada se savetuje oprez i administriranje manitola majkama tek nakon porođaja²⁰. Pored toga, studija koja je upoređivala terapijske efekte magnezijuma i manitola kod eklamptičnih pacijentkinja, nije pokazala prednosti manitola u odnosu na magnezijum sulfat.¹²

Promptna regulacija hipertenzije je od presudne važnosti za prevenciju mogućih komplikacija. Raspoložive terapijske mogućnosti se nisu menjale, ali ono o čemu se sve više razmišlja je uticaj genskog polimorfizma na farmakodinamiku i farmakokinetiku antihipertenziva. Individualizovani farmakogenetski pristup lečenju svake pacijentkinje bi mogao poboljšati efekte terapije, posebno u refraktornim slučajevima.^{3,16} Ispituju se i nove terapijske mogućnosti, npr. inhibitori fosfodiesteraze-5 koji, inhibirajući razlaganje cGMP-a, produžavaju efekte azot oksida i popravljaju disfunkciju endotela miometrijalnih i umbilikalnih krvnih sudova u preeklampsiji. Opisana je i primena statina, sa proangiogenim efektima, stabilizovanjem arterijskog pritiska, smanjenjem incidence razvoja preeklampsije i prevremenog porođaja. Ova grupa lekova je kontraindikovana u prvom trimestru trudnoće, ali se smatra da je primena hidrofilnih statina bez rizika u daljem toku trudnoće.¹⁶ Potrebna su, ipak, dodatna istraživanja pre donošenja definitivnih preporuka o ovom vidu terapije.

Izbor vrste anestezije za dovršenje porođaja kod trudnice sa eklampsijom

Porođaj kod eklamptičnih trudnica se ne mora a priori dovršiti carskim rezom, već se o tome odlučuje na osnovu stanja porodilje i fetusa i akušerskog statusa^{2,8}. Tokom vaginalnog dovršenja porođaja preporučuje se rano postavljanje i započinjanje epiduralne analgezije; druga mogućnost je kombinovana spinalna - epiduralna analgezija^{1,25}. U slučaju postojanja kontraindikacije za regionalnu anesteziju, alternativa bi mogla biti parenteralna primena infuzije/bolusa remifentanila (pacijentom kontrolisana analgezija).²⁵

Ako se porođaj dovršava carskim rezom, izbor vrste anestezije će zavistiti od procene dobrobiti i rizika koje određeni tip anestezije može imati za individualnog pacijenta.

Regionalna anestezija se generalno smatra boljom opcijom, iako potencijalni problemi postoje:

- hipotenzija uzrokovana simpatikolizom može sniziti cerebralni perfuzioni pritisak i pogoršati neurološko oštećenje. Uobičajeni tretman hipotenzije tokom spinalne anestezije nadoknadom tečnosti

i vazopresorima bi mogao predstavljati opterećenje za miokard. Pokazalo se, ipak, da je hipotenzija kod preeklamptičnih/eklamptičnih pacijentkinja daleko blaža, ređe nastaje i zahteva nižu dozu fenilefrina no što je to slučaj kod zdravih normotenzivnih trudnica.^{1,5,11,26,27,28} Epiduralna anestezija, sa postepenim i manje izraženim nastankom blokade simpatikusa, pruža veću hemodinamsku stabilnost tokom operacije, a epiduralni kateter daje mogućnost dobre postoperativne analgezije.^{6,11,25,27}

- izvođenje regionalne anestezije na terenu povišenog ICP-a, gde punkcija dure kod spinalne i, daleko ozbiljnije, akcidentalna punkcija dure kod epiduralne anestezije, nosi rizik od hernijacije moždanog stabla kroz foramen magnum. Sa druge strane, velika zapremina lokalnog anestetika ubačena u epiduralni prostor može dodatno povećati ICP. Pažljiva preoperativna procena pacijentkinje, anesteziolog sa velikim iskustvom u izvođenju regionalne anestezije i korišćenje spinalnih igala >25G i epiduralne igle od 20G smanjuju rizik u ovakvim slučajevima.²⁰

- povećanje rizika od nastanka spinalnog/epiduralnog hematoma zbog trombocitopenije, koja je sastavni deo ove bolesti. Smatra se da broj trombocita $\geq 75000 \times 10^9/l$ dozvoljava izvođenje regionalne anestezije.^{1,5,25,29} Pri tome treba imati na umu da je pored broja trombocita potrebno proceniti i njihovu funkciju (tromboelastografija), s obzirom da abnormalna funkcija trombocita korelira sa težinom preklampsije/eklampsije.^{5,30}

Potencijalni problemi opšte anestezije mogu biti aspiracioni pneumonitis, otežana/nemoguća intubacija na terenu povećanog BMI (indeks telesne mase), promenjenog Malampati skora, edema lica i glasnica, smanjena tolerancija apnee, izražen neuroendokrini i kardiovaskularni stresni odgovor na endotrahealnu intubaciju i hiruršku inciziju uz veliki skok arterijskog, intrakranijalnog i intraokularnog pritiska i srčane frekvencije, interakcija miorelaksanata sa magnezijum sulfatom (u slučaju njegove paralelne primene).^{1,11,29,31} Obavezna je dobra priprema za slučaj otežane intubacije i medikamentozno suprimiranje kardiovaskularnog stresnog odgovora na operativni stres (remifentanil, esmolol, nitroglicerol, magnezijum).^{5,11,20} Od indukcionih agenasa propofol je najefektnije snizio ICP (bez promene cerebralnog perfuzionog pritiska), smanjujući uz to stresni odgovor na intubaciju.²⁰ Kako je buđenje iz anestezije podjednako stresan događaj kao i indukcija i intubacija, potrebno je obezbediti mirno buđenje uz suprimiranje refleksa kašlja; u tome je primena remifentanila dala dobre rezultate.²⁰

Kod pacijentkinja sa povišenim ICP-om važno je preduprediti PONV. Preporučuje se odansetron; kod metoklopramida je potreban oprez, obzirom na utvrđeni porast ICP-a pri njenoj primeni.²⁰

Kod stabilnih eklamptičnih pacijentkinja, svesnih, mirnih, bez ponovljenih konvulzivnih napada i neuroloških deficita, spinalna anestezija je metoda koja se preporučuje (u odsustvu koagulopatije i teške trombocitopenije).^{8,24,26,27,31} Interesantno je pomenuti observacionu studiju Afolayan-a i sar,³¹ izvedenu na 36 porodilja sa nestabilnom eklampsijom (besvesno stanje, nemir uprkos sedaciji, znaci povišenog ICP-a, konvulzije koje se ne mogu kontrolisati magnezijumom, hipertenzija refraktorna na terapiju, otok jezika, plućni edem, insuficijencija jetre, teška trombocitopenija). Autori zaključuju da i u ovakvim okolnostima spinalna anestezija nosi manji rizik od maternalnog i fetalnog morbiditeta od opšte anestezije, uz preporuku da anesteziju izvodi iskusen anesteziolog koristeći spinalne igle užeg promera (26-27G).³¹

Preeklamptične/eklamptične pacijentkinje zahtevaju poseban oprez pri nadoknadi tečnosti, s obzirom na povećan rizik od nastanka edema pluća (3%), tako da se i dalje smatra da, u odsustvu izuzetnih gubitaka, treba davati 80 ml/h.^{1,24,28,32,33} Plućni edem se u 70% slučajeva javlja postpartalno, zbog odložene mobilizacije ekstracelularnih fluida.^{2,33} Čak i kod teške preklampsije, gde i do 56% pacijentkinja može biti oligurično, zabeleženo je da je samo 52% njih dobro odgovorilo na opterećenje fluidima, tako da davanje tečnosti bazirano na oliguriji može dovesti do edema pluća.³⁴ Kako se diureza obično spontano pokreće za 36-48h po porođaju, do tada se savetuje restrikcija fluida, posebno u uslovima gde nije moguć monitoring minutnog volumena.^{1,28} Skreće se pažnja na mogućnost postojanja velikog gradijenta između CVP-a i PCWP-a. CVP od 8 mmHg može odgovarati PCWP-u i od 18 mmHg, tako da bi cilj ekspanzije intravaskularnog volumena bio dostizanje vrednosti CVP-a od 4 mmHg, da bi se izbegao rizik od preopterećenja tečnošću i plućnog edema.^{1,35}

Zaključak

U osnovi neuroloških manifestacija eklampsije leži PRES, sa vazogenim cerebralnim edemom. Promptna i intenzivna neuroprotektivna i antihipertenzivna terapija magnezijumom predstavlja osnovu lečenja i prevencije komplikacija. Regionalna analgezija pri vaginalnom i anestezija pri dovršenju porođaja carskim rezom predstavlja metod izbora kod pacijent-

kinja sa eklampsijom, uprkos problemima kao što su povišen ICP, trombocitopenija, hipotenzija izazvana simpatikolizom. Broj trombocita $\geq 75000 \times 10^9/l$ se smatra sigurnim za izvođenje regionalne anestezije. Hipotenzija kod preeklamptičnih/eklamptičnih pacijentkinja je daleko blaža, ređe nastaje i zahteva nižu dozu fenilefrina no što je to slučaj kod zdravih normotenzivnih trudnica.

Literatura

1. Parthasarathy S, Kumar VR, Sripriya R, Ravishankar M. Anesthetic management of a patient presenting with eclampsia. *Anesth Essays Res.* 2013;7(3):307-12.
2. Sibai BM. Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005;105:402-10.
3. Kutlešić M, Mostić-Ilić T, Ilić D, Kutlešić R. A case of eclampsia complicated by cerebral haemorrhage and iatrogenic hypopharyngeal oedema and haemathoma. *Vojnosanit Pregl.* 2017;74(9):884-90.
4. Mirković Lj, Nejković L, Jelena Micić J. A new pathophysiological concept and new classification of pre-eclampsia. *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(1): 83–94.
5. Leffert LR. What's new in obstetric anesthesia? Focus on preeclampsia. *IJOA.* 2015;24:264-71.
6. ACOG Committee opinion No.514: Emergent therapy for acute-onset severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(6):1465-8.
7. Wagner SJ, Acquah LA, Lindell PE, Craici IM, Wingo MT, Rose CH, White WM, August P, Garovic VD. Posterior reversible encephalopathy syndrome and eclampsia. Pressing the case for more aggressive blood pressure control. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(9):851-6.
8. Sibai B. A stepwise approach to managing eclampsia and other hypertensive emergencies. *OBG Manag.* 2013; 25(10):35-48.
9. Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):246-54.
10. Sibai BM, Stella CI. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;481.e1-481.e7.
11. Poma S, Delmonte MP, Gigliuto C, Imberti R, Delmonte M, et al. Management of Posterior Reversible Syndrome in Preeclamptic Women. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology Volume 2014, Article ID 928079, 6 pages.*
12. Demir BC, Ozerkan K, Ozbek SE, Eryilmaz NY, Ocakoglu G. Comparison of magnesium sulfate and mannitol in treatment of eclamptic women with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 286:287–293.
13. Turner JA. Diagnosis and management of preeclampsia: an update. *Int J Women Health.* 2010;2:327-37.
14. Powe CE, Levine RJ, Karumenchi SA. Preeclampsia a disease of maternal endothelium- the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation.* 2011;123:2856-69.
15. Staff AC, Dechend R, Pijnenborg R. Learning from the placenta: acute atherosclerosis and vascular remodeling in preeclampsia- novel aspects for atherosclerosis and future cardiovascular health. *Hypertension.* 2010;56(6):1026-34.
16. Luizon MR, Pale ACT, Cavall RC, Sandrim VC. Pharmacogenetics in the treatment of preeclampsia: current findings, challenges and perspectives. *Pharmacogenomics.* 2017;18(6): 571–583.
17. Treadwell SD, Thanvi B, Robinson TG. Stroke in pregnancy and puerperium. *Postgrad Med J.* 2008; 84:238-45.
18. Cipolla MJ, Kraig RP. Seizures in women with preeclampsia: mechanism and management. *Fetal Matern Med Rev.* 2011;22(2):91-108.
19. Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension.* 2007;50(1):14-24.
20. Anson JA, Vaida S, Giampetro DM, McQuillin PM. Anesthetic management of labor and delivery in patients with elevated intracranial pressure. *IJOA.* 2015;24:147-60.
21. Garg RK, Kumar N, Malhotra HS. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia. *Neurol India* 2018;66:1316-23.
22. Brewer J, Ovens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, LaMarca B, Martin JN Jr. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):468.e1-6.
23. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):427-32.
24. Dennis AT. Management of preeclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia.* 2012;67(9):1009-20.
25. Bajwa SJS, Kulshrestha A, Bajwa SK. Labour analgesia in pre-eclampsia: the current perspectives. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2014;18(4):419-423.
26. Chaudhary S, Salhotra R. Subarachnoid block for caesarean section in severe preeclampsia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011;27(2):169-73.
27. Aya AG, Vialles N, Ripart J. Anesthesia and preeclampsia. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010;29(5):e141-7.
28. Dyer RA, Daniels A, Vorster A, Emmanuel A, Arcache MJ, Schulein S, et al. Maternal cardiac output response to colloid preload and vasopressor therapy during spinal anaesthesia for caesarean section in patients with severe pre-eclampsia: a randomised, controlled trial. *Anaesthesia.* 2018;73:23–31.
29. Gupta P, Sahni A. Anesthesia for cesarean section in eclamptic parturients with obtunded consciousness at a remote place with limited resources. *Anaesth Pain & Intensive Care.* 2016;20(3):361-364.
30. William C. Obstetric Neuraxial Anesthesia Contraindicated? Really? Time to Rethink Old Dogma. *Anesthesia & Analgesia.* 2015;121(4):846-8.
31. Afolayan MJ, Adejo IP, Owojuyigbe AM. Observational study of outcome of subarachnoid block in parturients with unstable eclampsia. *EJPMR.* 2017;4(11): 552-557.

-
-
32. Dennis AT, Solnordal CB. Acute pulmonary oedema in pregnant women. *Anaesthesia*. 2012;67(6):646-59.
 33. Devi DS, Kumar BJ. A case of severe preeclampsia presenting as acute pulmonary oedema. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016;5:899-902.
 34. Brun C, Zieleskiewicz L, Textoris J, Muller L, et al. Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. *Intensive Care Med*. 2013; 39:593–600.
 35. Rucklidge MWM, Phughes RD. Central venous pressure monitoring in severe preeclampsia. *Survey of UK practice*. *IJOA*. 2011;20(3):274.

ISKUSTVA OPŠTE BOLNICE KRUŠEVAC U PRIMENI ULTRAZVUKA KOD PACIJENATA SA TRAUMOM

EXPERIENCE FROM GENERAL HOSPITAL KRUSEVAC IN ULTRASOUND EXAMINATION FOR TRAUMA PATIENTS

Ljubiša Mirić, Tijana Smiljković, Jelena Stanojević Stanisavljević, Milan Tasić, Savko Marković

Opšta Bolnica Kruševac, Srbija

Sažetak: Zbrinjavanje traumatizovanog pacijenta zahteva brzu, ciljanu i bezbednu dijagnostiku i formiranje plana lečenja u što kraćem vremenskom periodu. Dijagnostičke procedure koje nam pomažu su rendgenska dijagnostika, kompjuterizovana tomografija (MSCT) i u novije vreme sve značajnije mesto zauzima ultrazvučna dijagnostika zbog svojih prednosti, jednostavnosti i brzine pregleda, lako dostupna uz veliku specifičnost i sigurnost dobijenog nalaza. Cilj ovog rada je prikaz našeg dosadašnjeg iskustva i isticanje značaja fokusirane ultrasonografije u brojnim urgentnim stanjima u kojima postoji neposredna životna ugroženost. Fokusirana ultrasonografija ima veliki značaj za dijagnozu brojnih oboljenja kod kojih je potrebna neodložna invazivna terapijska procedura kao što su perikardiocenteza, torakocenteza i/ili hitna hirurška intervencija. U prikazu naših pacijenata jasno se vidi uloga i značaj brzog i ciljanog ultrazvučnog pregleda. Prva naša iskustva u primeni UZ kod traumatizovanih bolesnika vrlo su ohrabrujuća i navode nas ne dalju edukaciju i obuku za rutinsku svakodnevnu upotreba, a sve u cilju opšte koristi za pacijenta.

Ključne reči: trauma grunog koša i abdomena, FAST protokol, e-FAST protokol, kolapsibilnost donje šuplje vene

Abstract: Traumatized patients require rapid, targeted and safe diagnosis for forming a treatment plan in a short period of time. Diagnostic procedures which can help us are the X-ray diagnostics, computerized tomography (MSCT) and recently increasingly important place occupied to ultrasound because of its advantages of simplicity and speed of examination, easily accessible with great specificity and safety of the resulting findings. The aim of this study was to review our experience and emphasizing the importance of focused ultrasound in a number of emergency situations in which there is an immediate threat to life. Focused ultrasound is of great importance for the diagnosis of many diseases which require immediate invasive therapeutic procedures such as pericardiocentesis, thoracentesis and / or urgent surgical intervention. Our experiences in the application of ultrasound for trauma patient are very encouraging and lead us further education and training for routine daily use and in order to benefit the patient.

Key words: thoracic and abdominal trauma, FAST protocol, e-FAST protocol, collapse vena cava inferior

Uvod

Prema najnovijim smernicama Advanced Trauma Life Support (ATLS) brza procena opšteg stanja pacijenta i potencijalnih povreda uz istovremenu stabilizaciju vitalnih parametara predstavlja osnov u zbrinjavanju trauma pacijenta. Dijagnostičke procedure koje nam pomažu su rendgenska dijagnostika, MSCT pregled, i u novije vreme sve više

inicijalni pristup predstavlja ultrazvučna dijagnostika (UZ) koja se sprovodi prema protokolu za trauma – FAST i e-FAST. Značaj UZ dijagnostike ogleda se u jednostavnosti, dostupnosti, senzitivnosti i specifičnosti pregleda, takodje portabilnost UZ aparata omogućava da se pregled obavlja pored kreveta pacijenta. UZ pregled je neškodljiv po pacijenta i osoblje i može se ponavljati u vremenskim intervalima radi praćenja nalaza. Kada govorimo o

trauma pacijentu moramo reći da se pregled zasniva na proceni prisustva slobodne tečnosti dok je senzitivnost UZ pregleda za povrede unutrašnjih organa procenjena na 44-91%.

Pored primene kod traumatizovanog pacijenta, UZ dijagnostika zauzima veliki značaj u svakodnevnom radu u intenzivnoj nezi. Postoji veći broj protokola za sprovođenje UZ pregleda kod kritično obolelih pacijenata. Među njima posebno se ističu: FAST i e-FAST, RUSH, BLUE, FATE kao i njihove kombinacije. Za koji protokol ćemo se odlučiti zavisi od opšteg stanja pacijenta, očekivanog nalaza i obučenosti osoblja

Cilj rada

Cilj ovog rada je prikaz našeg dosadašnjeg iskustva i isticanje značaja fokusirane ultrasonografije u brojnim urgentnim stanjima u kojima postoji neposredna životna ugroženost.

Naša iskustva

U Opštoj bolnici Kruševac ultrazvuk (UZ), kao orijentacioni pregled, prilikom prijema pacijenta u JIL-a rutinski se koristi unazad dve godine sa pozitivnim rezultatima u brzini formiranja plana lečenja kritično obolelog pacijenta. (Slika 1.) Veliki značaj zapažen je u mogućnosti praćenja nalaza - konsolidacija plućnog parenhima i pleuralnog izliva, karakter ehogenost i količina, eventualno punktiranje izliva radi olakšavanja mehanike disanja, kao i za potrebe mikrobiološke i citološke dijagnostike. Kada su u pitanju politraumatizovani pacijenti, rutinski se svakom pacijentu radi UZ grudnog koša/

pluća, abdomena i male karlice. U primeni su dva protokola FAST i e-FAST koji se zasnivaju na brznoj identifikaciji prisustva slobodne tečnosti u peritonealnom, perikardijalnom i pleuralnom prostoru, kao i procena volumnog statusa merenjem dijametra donje šuplje vene. (vena cava inferior-VCI)

Za proteklih godinu dana kod 22 traumatizovana pacijenta u JIL primenjena je inicijalna UZ dijagnostika FAST i eFAST. Nakon hemodinamske i respiratorne stabilizacije sprovedena je dalja dijagnostika- MSCT pregled, kojim je ujedno kod većine pacijenata potvrđen UZ nalaz. (Slike 2 i 3.)

Naša dosadašnja iskustva u primeni UZ u JIL-u pri inicijalnom zbrinjavanju traumatizovanih pacijenata, prikazaćemo kroz sledeće pacijente:

Prikaz slučaja 1.

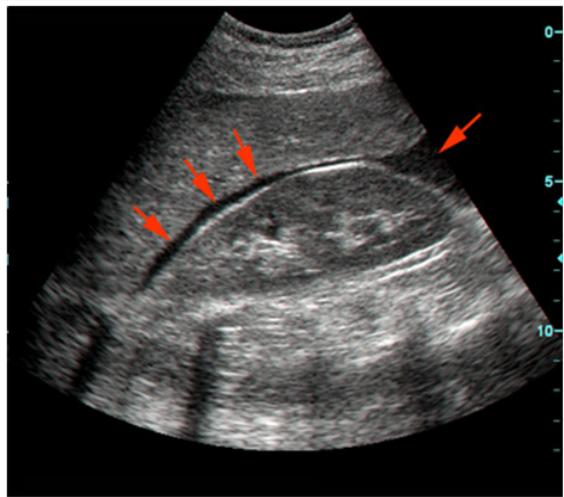
Pacijent starosti 24 godine povredjen padom sa daske za skijanje, na licu mesta (Trauma centar Kopaonik) postavljena je sumnja na povredu slezine i prisustvo slobodne tečnosti u trbuhu – perispleničnom prostoru. Pacijent je u pratnji kompletne ekipe dovežen u našu bolnicu gde su u JIL-u nastavljene intenzivne mere supstitucije. Na prijemu u JIL pacijent je svestan, komunikativan, orjentisan rekonstruiše događaj u potpunosti, hemodinamski stabilan (monitor TA 110/70 f oko 100/min SpO2 98%). Auskultatorno obostrano simetrično difuzno čujan disajni šum, srčani tonovi jasni bez šuma. Plasirane su tri periferne venske linije, uzete hitne laboratorijske analize, interakcija na četiri jedinice krvi i nastavljena simptomatska intenzivna terapija. Ponovljen je UZ pregled (FAST i e-FAST protokol) i potvrđena slobodna tečnost u trbuhu – krv u



Slika 1. e FAST- trauma grudnog koša, pneumo-hematotoraks



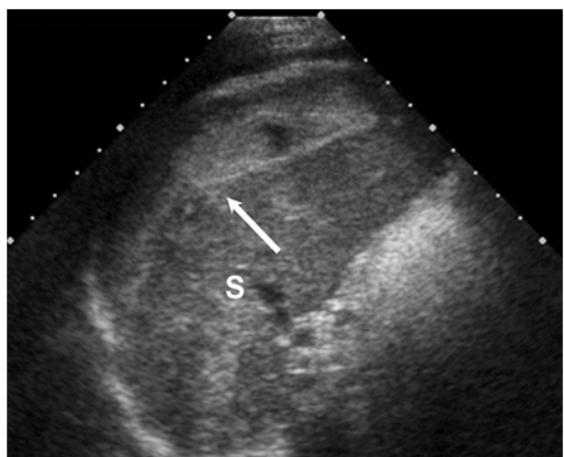
Slika 2. FAST i eFAST u JIL-u, Politrauma



Slika 4. Slobodna tečnost u Morisonovom špagu



Slika 3. Stabilna trauma grudnog koša-neposredan klinički pregled i UZ dijagnostika u krevetu, bez pomeranja pacijenta.



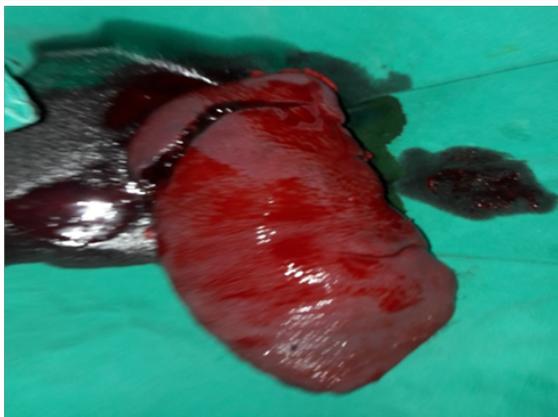
Slika 5. Ehogeni subkapsularni hematom (strelica) slezine (S).

perispleničnom i Morisonovom špagu (Slike 4 i 5.), UZ pregledom grudnog koša nije bilo znakova koji bi govorili u prilog pnemotoraksu, hematoraksa kao ni preloma rebara i grudne kosti. Na monitoru se verifikuje pad u krvnom pritisku i izraženija tahikardija sa intenziviranjem bola sa leve strane te se u dogovoru sa dežurnom hirurškom ekipom indikuje hitna laparatomija bez slanja pacijenta na MSCT pregled zbog hemodinamske nestabilnosti. Intraoperativno nađen je rascep slezine (Slika 6.), te je izvedena splenektomija i pacijent nakon 10 dana otpušten iz bolnice u dobrom opštem stanju.

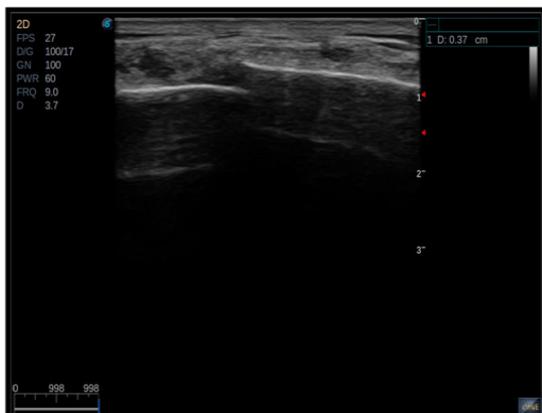
Prikaz slučaja 2.

Muškarac starosti 38 godina povredjen u saobraćajnoj nezgodi padom sa motorcikla. Na prijemu

svestan, orijentisan, rekonstruiše događaj, spontanog suficijentnog disanja, hemodinamski stabilan (monitor: TA 120/80 f 75-80/min, SpO2 99-95%), subjektivno najviše se žali na bol u desnoj nozi i grudima, pretežno iza grudne kosti, štedi disanje zbog bolova. Auskultatorno obostrano difuzno simetrično čujan disajni šum, srčana radnja ritmična tonovi jasni. U daljem toku dolazi do pogoršanja opšteg stanja pacijenta sa hemodinamskom nestabilnošću (TA 80/50 f 85-100/min) i značajnije težim disanjem i osećajem nedostatka daha (SpO2 93-95%). Auskultatorno obostrano oslabljen disajni šum, desno apikalno nešto izraženije, srčani tonovi tmuli tihi radnja brza ritmična. Uz nastavak intezivne simptomatske terapije uzeti su u srčanih enzima, urađen EKG zapis i UZ dijagnostika – viđen je minimalni apikalni pneumotoraks desno (Slika 7.), fraktura sternuma u



Slika 6. Rascep slezine



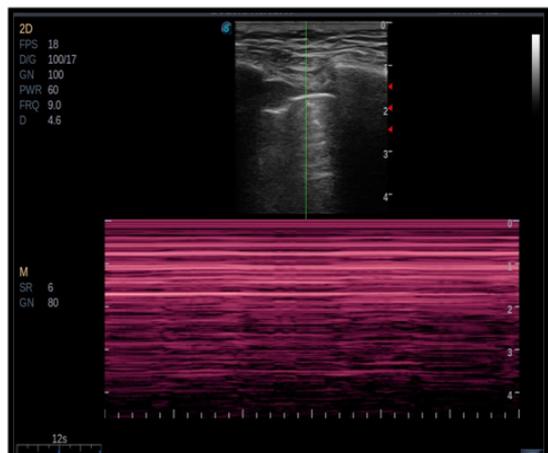
Slika 8. Fractura sternuma sa dislokacijom

donje dve trećine sa hematomom iza grudne kosti (Slika 8.). Po stabilizaciji pacijenta ovaj nalaz je potvrđen MSCT dijagnostikom (Slika 9.) i planirana dalja terapija u saradnji sa kardiolozima zbog postavljenje dijagnoze kontuzije miokarda. Kontrolni UZ pregledi sprovedeni su svakodnevno u cilju praćenja pneumotoraksa i hematoma iza grudne kosti. Pacijent je nakon dve nedelje otpušten iz bol-

nice u dobrom opštem stanju.

Prikaz slučaja 3.

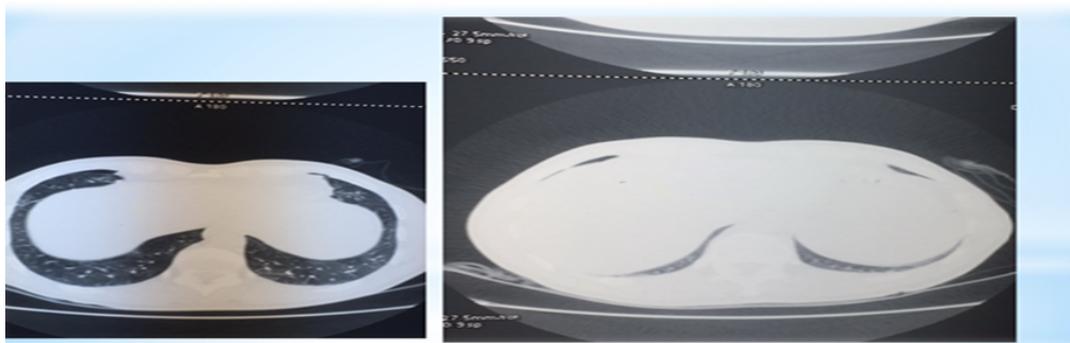
Pacijentkinja 69 godina starosti, primljena u JILU u opštem teškom stanju pod sumnjom na urosepsu. U JILU hemodinamski nestabilna TA 80/40 puls 90/min, anurična, bradipsihična, dispnoična, febrilna. Auskultatorno srčana radnja ritmična, tonovi tiši, grub sistolni šum nad vrhom srca, na plućima obostrano bazalno oslabljen do nečujan disajni šum. Ultrazvučnim pregledom pluća i donje šuplje vene (VCI) ustanovljeno: obostrani pleuralni izliv (Slika 10.), dijametar VCI veći od 24mm i kavalni indeks 90%. (CVP>20cm H₂O) (Slika 11.). Na osnovu kliničkog statusa i ultrazvučnog nalaza u terapiju pored agresivne antibiotske terapije odlučuje se na ranu upotrebu inotropne potpore (noradrenalin i dobutamin na špic pumpu). Nakon manje od 24 h dolazi do hemodinamske stabilnosti i pojave diureze.



Slika 7. Pneumotoraks- znak barkoda u M modu

Diskusija

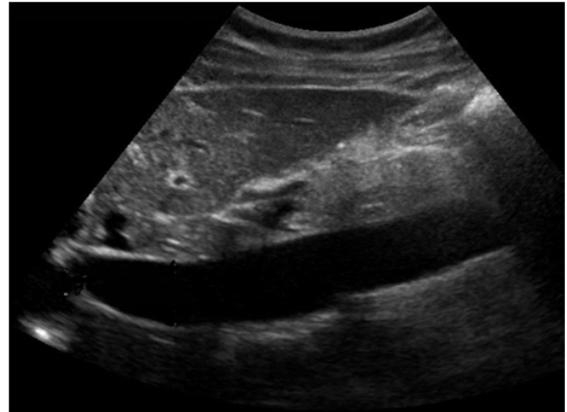
Značaj UZ se u traumi grudnog koša ogleda u mogućnosti postavljanja dijagnoze pneumo/hemato-



Slika 9. MSCT nalaz-minimalni pneumotoraks



Slika 10. Pleuralni izliv



Slika 11. Dijametar gornje šuplje vene > 25mm, CI 90%

toraxa, kontuzije pluća i pleuralnih izliva odmah po prijemu pacijenta u JIL i preduzimanja potrebnih terapijskih postupaka u što kraćem vremenskom intervalu. Kada se pored postojećih dijagnostičkih metoda za trauma grudnog koša, u novije vreme UZ predstavlja zlatni standard. U odnosu na RTG i MSCT dijagnostiku, pored navedenih prednosti ističe se i senzitivnost i specifičnost metode koja po literaturnim podacima ide od 93-98% za pneumo/hematotorax. RTG pulmo u JIL radi se anteroposteriornim pristupom što smanjuje rezoluciju snimka i time ograničava njegov značaj u tumačenju nalaza, uz vrlo često nemogućnost adekvatne saradnje pacijenta da zaustavi dah pri ekspoziciji. MSCT dijagnostika iako ima velikih prednosti, mana je značajnija ekspozicija zračenju, potreba za premeštanjem pacijenta do MSCT kabineta, dugo trajanje pregleda što je bitno kod hemodinamski nestabilnih pacijenata. Verifikacija fraktura koštanih elemenata grudnog koša (rebra, sternum) omogućava postavljenje dijagnoze kontuzije miokarda, koja spada u povredu koja se često kasno prepoznaje i po podacima literature spada u jedan od najčešćih uzroka komplikacija i mogućnosti letalnog ishoda.

Procena dijametra i preračunavanje indeksa kolapsibilnosti donje šuplje vene predstavlja neinvazivnu metodu koja nam daje indirektan uvid u stanje intravaskularnog volumena. Merenje se vrši na 2cm od uliva donje šuplje vene u desnu pretkomoru, jer se smatra da je u tom delu dijametar najpodložniji promenama tokom respiratornog ciklusa. Ovo je jedan od pokazatelja da li se radi o hipovolemijskom, obstruktivnom, kardiogenom ili distributivnom šoku, a na osnovu koga možemo planirati pravac lečenja i pratiti rezultat date terapije.

Zaključak

Fokusirana ultrasonografija ima veliki značaj za dijagnozu brojnih oboljenja kod kojih je potrebna neodložna invazivna terapijska procedura kao što su perikardiocenteza, torakocenteza i/ili hitna hiruška intervencija.

U prikazu naših pacijenata jasno se vidi uloga i značaj brzog i ciljanog ultrazvučnog pregleda. Prva naša iskustva u primeni UZ kod traumatizovanih bolesnika vrlo su ohrabrujuća i navode nas na dalju edukaciju i obuku za rutinsku svakodnevnu upotrebu, a sve u cilju opšte koristi za pacijenta.

Literatura

1. Lichtenstein D. *Whole body ultrasonography in critically ill*, Berlin Heidelberg Springer-Verlag, 2010; <https://doi.org/10.1007/978-3-642-05328-3>
2. Richards JR, McGahan JP. *Focused Assessment with Sonography in trauma (FAST) in 2017, What Radiologist Can Learn. Radiology*; Published Online: 2017 <https://doi.org/10.1148/radiol.2017160107>
3. Soldati G, Testa A, Sher S, Pignatoro G, La Sala M, Gentiloni Silveri N: *Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. Chest* 2008; 133: 204-11.
4. Ciozda W, Kedan I, Kehl D, Zimmer R, Raj Khandwala R, Kimchi A. *The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure, Cardiovasc Ultrasound. 2016; 14: 33. doi: 10.1186/s12947-016-0076-1*
5. Montoya J, Stawicki SP, Evans DC, Bahner DP, Sparks S, Sharpe RP, Cipolla J. *From FAST to e-FAST: an overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment. Eur J Trauma Emerg Surg. 2016; 42(2):119-26.*

HITNA STANJA U OFTALMOLOGIJI

EMERGENCIES IN OPHTHALMOLOGY

Nikac Tomanovic, Dijana Milanovic

East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust, Canterbury, United Kingdom

Sažetak: Savremen tempo života praćen je povećanjem svih vrsta trauma pa i povredama oka. Perforativne povrede oka i njihov tretman predstavljaju izazov za oftalmologe i anesteziologe, zato što se povredjeni u većini slučajeva, smatraju pacijentima sa punim stomakom. Mora se voditi računa o prevenciji povećanja intraokularnog pritiska (IOP) i eventualnih komplikacija punog stomaka. Laringoskopija, endotrahealna intubacija, Valsalva manevar, kašalj i određeni anestetici (sukcinilholin, ketamin i slični) mogu da povećaju IOP i prouzrokuju ekspanziju sadržaja očne jabučice i gubitak vida. Aspiracija želudačnog sadržaja, također može da proizvede oštećenje pluća i pneumoniju, pa je vrlo važno uspostaviti balans između opasnosti od gubitka vida i mogućeg fatalnog ishoda. Opšta anestezija je anestezija izbora kod povreda oka. Pažljiv uvod u anesteziju, endotrahealna intubacija, održavanje anestezije i ekstubacija su ključni za uspešan ishod operacije. Uloga sukcinilholina u povećanju IOP i mogućim komplikacijama je kontroverzna. Adekvatne doze analgetika, anestetika, nedepolarizujućeg mišićnog relaksanta, lekova protiv kašlja i antiemetika su od velikog značaja za anesteziranje pacijenata sa hitnim povredama oka.

Ključne reči: oftalmologija, hitna stanja, pun stomak, intraokularni pritisak (IOL)

Abstract: Modern fast paced lifestyle has coincided with an increased incidence of eye trauma. Perforating eye injuries pose a significant management challenge for anaesthesiologists and surgeons, in part because these emergency patients cannot always be prepared in the same way as elective cases would (e.g. full stomach). Precautions must be taken to prevent rise in intraocular pressure (IOP) as well as potential complications arising from a full stomach. Manoeuvres like laryngoscopy, endotracheal intubation, bucking, coughing and use of certain anaesthetics (succinylcholine, ketamine etc) can cause tremendous increase in IOP, leading to expulsion of eye contents and loss of vision. On the other hand, aspiration of gastric contents can cause lung injury and pneumonia, therefore a balance must be found between the risks of sight loss or potential loss of life. General anaesthetic is the anaesthetic of choice for ophthalmic emergencies. To ensure safety, the induction of anaesthesia, endotracheal intubation, maintenance and extubation should be kept very smooth. The role of succinylcholine in increase of IOP is debatable and controversial. High doses of induction agents like thiopental, propofol, midazolam and non-depolarizing muscle relaxants, anti-emetics and anti-cough agents are the bases of the management of patients with eye injury trauma.

Key words: ophthalmology, emergencies, full stomach, intraocular pressure (IOP)

Uvod

Prepoznavanje i pravovremeni tretman hitnih stanja u oftalmologiji su od najvećeg značaja za uspeh lečenja hitnih stanja u oftalmologiji. Anesteziolozi se susreću sa problemima mogućeg povećanja intraokularnog pritiska (IOP) i aspiracije želudačnog sadržaja, kao i eventualnim pratećim povredama orbite i mogućim povredama ostalih sistema i organa. Posebno su zahtevni pedijatrijski pacijenti u pogledu anesteziološkog pristupa.

U hitna stanja u oftalmologiji spadaju: povrede očne jabučice, ablacija retine, okluzija centralne retinalne arterije, akutni glaukom uskog ugla i hemijsko oštećenje oka.

Povrede oka

Razvoj tehnologije i savremen tempo života uslovljava povećanje svih vrsta trauma pa i povrede oka. Povrede oka i incidencija povrede su izložene u **Tabeli 1.**

Povrede oka	Učestalost (%)
Strana tela	35
Penetrantne povrede	25
Tupe povrede	25
Opekotine	15

Tabela 1. Vrste povreda oka i njihova učestalost

Incidencija povređivanja je najveća kod mlađih muskaraca i dece. Stepen urgentnosti tretmana povreda oka zavisi od veličine povrede kao i rizika gubitka očnog sadržaja i infekcije.

Anestezioloski tretman hitnih pacijenata sa povredom oka skopčan je sa izazovima komplikacija mogućeg povećanja intraokularnog pritiska (IOP) i aspiracije želudačnog sadržaja kao i eventualnim pratećim orbitalnim ili kranijalnim povredama. Generalni konsenzus je da se svi pacijenti sa povredama očne jabučice smatraju pacijentima punog želudca i idealno bi bilo odložiti operaciju da pacijent bude što praznijeg želudca i na taj način se značajno smanji rizik aspiracije želudačnog sadržaja. Penetrantne povrede često zahtevaju hitni tretman zbog rizika infekcije i endoftalmite. Većina drugih povreda se uglavnom može odložiti, a odluka o tome se donosi u dogovoru sa oftalmologom uzimajući u obzir individualne okolnosti.

Intraokularni pritisak

Normalna vrednost intraokularnog pritiska (IOP) je 10-20 mm Hg i varira u zavisnosti od doba dana, jačine pulsa, venskog pritiska i uzrasta pacijenta. Kada je oko otvoreno (tokom hirurške intervencije ili kod povrede) očna jabučica je jako osetljiva na faktore koji povećavaju IOP. IOP se može sniziti hipokapnijom (kontrolisanom hiperventilacijom), sniženjem arterijskog i centralnog venskog pritiska i hipotermijom. IOP snižavaju i svi intravenski i inhalacioni anaestetiци osim ketamina, nedepolarizujućim mišićni relaksanti, manitol i blagi diuretic acetazolamid. IOP se može povećati hiperkapnijom (hipoventilacijom), hipoksemijom kao i povećanjem arterijskog i centralnog venskog pritiska. IOP povećavaju i spoljašnji pritisak (maska), kašalj, povraćanje, pritisak na vene vrata kao i pojedini medikamenti (suksametonium, ketamin), laringoskopija i endotrahealna intubacija.

Povećanje IOP može dovesti do ekspulzije očnog sadržaja a sa druge strane blago smanjenje IOP

olakšava hirurški rad na povredenom oku. Veoma je važna uloga anesteziologa u kontroli IOP tokom operacije.

Anestezija za penetrantne povrede očne jabučice

Opšta anestezija je anestezija izbora kod penetrantnih povreda oka. Osnovni principi opšte anestezije za povrede očne jabučice i orbite su slični kao i kod drugih operativnih zahvata. Pacijenti treba da budu u što optimalnijem zdravstvenom stanju a prateće bolesti pod kontrolom. Ako se operacija izvodi kao hitna, pacijent se tretira kao da ima pun želudac, i što je moguće ranije preoperativno se daju medikamenti za ubrzano pražnjenje i zaštitu želudca (neki od H2 receptor antagonista, inhibitora proton pumpe ili prokinetik Metoklopramid [0.15mg/kg]). Neki anesteziolozi koriste i antiholinergike za prevenciju okulokardijalnog refleksa o kome, svakako, treba voditi računa tokom hirurške intervencije.

Pre početka anestezije pacijent se preoksigenira 3-4 minuta. Najidealnije je da pacijent sam drži masku čime se smanjuje anksioznost pacijenata i sprečava pritisak maskom na očnu jabučicu. Najnovije preporuke su da se pacijent uvodi većom dozom jakog analgetika (npr. Fentanil 2-3 mcg/kg) praćenim nedepolarizujućim mišićnim relaksantom i intravenskim anestetikom (Propofol 2-5mg/kg). Pacijent se ne ventilira, sačeka se da se mišići relaksiraju, koristi se krikoidni pritisak (Selikov manevar) i pacijent intubira. Pravilnim i mirnim uvodom sprečava se refleks kašlja ili naprezanje pacijenta i rast IOP.

Iako je poznato da suksametonium izaziva mišićne fascikulacije i na taj način povišava IOP, u literaturi nije zabeleženo da stvarno dodatno oštećuje očnu jabučicu kod povreda oka, pa se i njegovo korišćenje za uvod u anesteziju može razmotriti. Tokom operacije adekvatna dubina anestezije je od velikog značaja a kontrolisanom hiperventilacijom postiže se blago sniženje IOP. Na kraju operacije preporučuje se prevođenje pacijenta na spontano disanje i intravensko davanje Lidokaina (1.5 mg/kg)

ili Remifentanila (0.5 mcg/kg) 5 minuta pre buđenja da se obezbedi miran izvod iz anestezije. Postoperativnu muku, povraćanje i bol potrebno je svesti na minimum.

Kod izvesnog broja pacijenta sa nekomplikovanim povredama (povrede očne jabučice bez znakova lokalne infekcije i povreda okolnih struktura) moguće su i neke tehnike regionalne anestezije. Regionalna anestezija ima svojih ograničenja s obzirom da je širenje lokalnog anestetika nepouzđano kod pacijenata sa infekcijom očne jabučice ili orbite. Sub-Tenon's anestezija a donekle i pažljivo izvedena peribulbarna i retrobulbarna anestezija mogu biti od koristi iako peribulbarna i retrobulbarna anestezija privremeno povećavaju IOP.

Deca, nekooperativni i intoksicirani pacijenti su definitivno kandidati za opštu anesteziju.

Specifičnosti anestezije za povrede oka u pedijatriji
Otvorene povrede oka kod dece često su praćene povredama glave. U takvim slučajevima primena narkotika je kontraindikovana. Za smanjenje bola koristi se topikalna anestezija, kao i sedative, da bi se sprečio plač i naprezanje deteta. Adekvatna primena analgetika i antiemetika je izuzetno važna u tretmanu pedijatrijskih bolesnika. Pre uvida u opštu anesteziju, intravenski put se obezbeđuje kada je dete uspavano inhalacionom anestezijom sa dobrom preoksigenacijom ili na budnom detetu koristeći topikalni anestetikski krem. Kao i kod odraslih korišćenje Metoklopramida i H₂ receptor antagonista treba započeti što ranije. Preporuka je da pacijente treba ekstubirati budne, kao i kod ostalih pedijatrijskih pacijenata punog želudca, a sve druge mere treba primenjivati kao i kod odraslih sa sličnim povredama.

Hitna hirurgija se može odložiti ako je dete skoro jelo, međutim, s obzirom da se svi pacijenti sa povredama oka smatraju pacijentima punog želudca odluka o odlaganju operacije treba da bude kao i kod odraslih dobro izbalansirana ozbiljnošću povrede.

Regionalna anestezija kod dece nije moguća.

Zaključak

Brza dijagnostika i adekvatan tretman hitnih stanja u oftalmologiji od presudnog su značaja za ishod lečenja. Anesteziolozi se susreću sa problemima mogućeg povećanja intraokularnog pritiska (IOP) i aspiracije želudačnog sadržaja kao i eventualnim pratećim povredama orbite i mogućim povredama ostalih sistema i organa. Efikasna saradnja oftalmologa i anesteziologa ključna je za spasavanje vida uz minimalan rizik aspiracije želudačnog sadržaja.

Literatura

1. McGoldrick KE, Gayer SI. *Anesthesia for Ophthalmologic Surgery. Clinical Anesthesia. 7th ed, Barash PG (Ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2013; p.1373.*
2. Kelly DJ, Farrell SM. *Physiology and Role of Intraocular Pressure in Contemporary Anesthesia. Anesth Analg 2018;126:1551.*
3. Sinha A, Baumann BC. *Anesthesia for ocular trauma. Current Anaesthesia and Critical Care 2010; 21:184.*
4. Kumar MC, Dodd C, Gary L, Fanning. *Anaesthesia for Paediatric Ophthalmological surgery. Kumar CM, Dodd C, Fanning(eds):Ophthalmic Anaesthesia. Lisse, Netherlands, Swets & Zeitlinger, 2002;127-44.*
5. McClellan AJ, Daubert JJ, Relhan N, et al. *Comparison of Regional vs. General Anesthesia for Surgical Repair of Open-Globe Injuries at a University Referral Center. Ophthalmol Retina 2017; 1:188.*
6. Tran DT, Newton EK, Mount VA, et al. *Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. Cochrane Database Syst Rev 2015; :CD002788.*

RUPTURIRANA ANEURIZMA ABDOMINALNE AORTE I AKUTNI KORONARNI SINDROM – PRIKAZ SLUČAJA

RUPTURED ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM AND ACUTE CORONARY SYNDROME - CASE REPORT

Jelena Marinković¹, Ksenija Stevanović¹, Ranko Trailović¹, Maja Novović¹, Biljana Kukić¹,
Andreja Dimić^{2,3}, Lazar Davidović^{2,3}

¹Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

³Klinika za vaskularnu i endovaskularnu hirurgiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Sažetak: Bolesnici sa koronarnom bolešću su pod rizikom za nastanak rupturirane aneurizme abdominalne aorte. Stopa mortaliteta bolesnika kod kojih se istovremeno dogode ruptura aneurizme abdominalne aorte i akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta iznosi čak 90%. Prikazujemo slučaj bolesnika starog 64 godine, koji je preživio hitnu operaciju rupturirane aneurizme abdominalne aorte i simultani akutni infarkt miokarda.

Ključne reči: rupturirana aneurizma abdominalne aorte, akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta, anesteziološki tretman

Abstract: Patients with coronary disease are at risk of developing rupture of abdominal aortic aneurysm. The mortality rate of patients with rupture of abdominal aortic aneurysm and acute myocardial infarction with ST segment elevation is as high as 90%. We present a case of a 64-year-old patient who has survived an urgent surgery due to ruptured abdominal aortic aneurysm and a simultaneous acute myocardial infarction.

Key words: ruptured abdominal aortic aneurysm, acute myocardial infarction with ST segment elevation, anaesthetic management

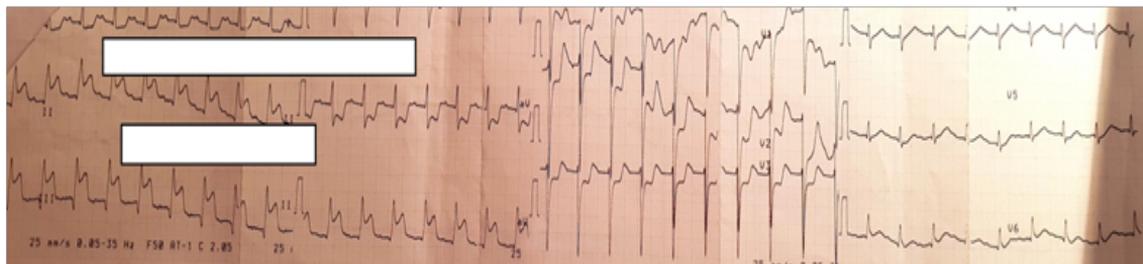
Uvod

Ruptura predstavlja potencijalno letalnu komplikaciju aneurizme abdominalne aorte.¹ Ukoliko se kod takvog bolesnika istovremeno razviju znaci još jednog životno-ugrožavajućeg stanja, kao što je akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI), šanse za njegovo preživljavanje su drastično smanjene. U radu je prikazan slučaj bolesnika koji je podvrgnut hitnoj hirurškoj intervenciji zbog RAAA, uz istovremeno postojanje STEMI.

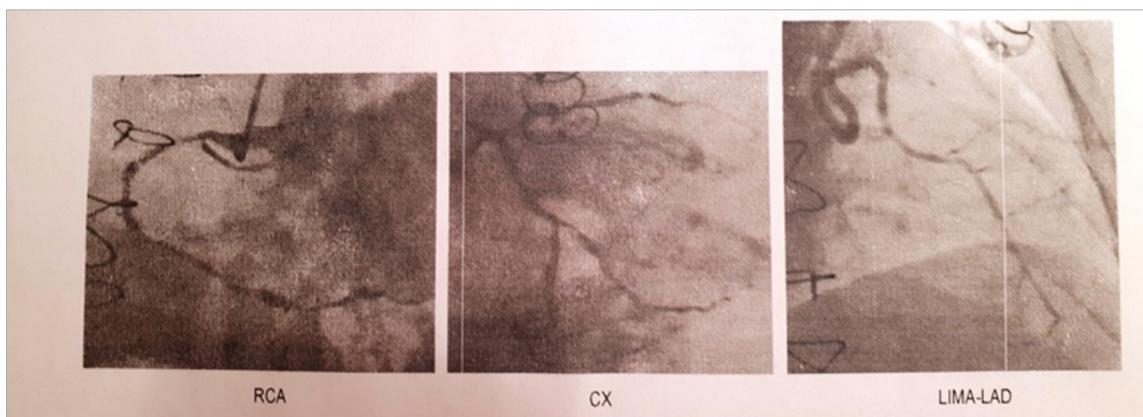
Prikaz slučaja

Bolesnik star 64 godine, u stanju teškog hemoragijskog šoka, hitno je primljen u našu ustanovu,

zbog MSCT-angiografski potvrđene rupturirane aneurizme abdominalne aorte (RAAA), dimenzija 113x103x105 mm. Bolesniku je pre 12 godina urađen trostruki aorto-koronarni by pass, leči se od hipertenzije, izrazito je gojazan (BMI=36,2 kg/m²) i bivši je pušač. Dva sata pre prijema, bolesniku je u regionalnoj ustanovi, elektrokardiografski (EKG) i na osnovu kliničke slike, dijagnostikovao STEMI inferoposteriorne lokalizacije. (**Slika 1.**) Bolesnik je na prijemu ispitan klinički i laboratorijski i uveden je hitno u operacionu salu. U opštoj endotrahealnoj anesteziji, bolesnik je operisan i urađena je resekcija aneurizme i interpozicija dakronskog grafta. Pored povremenih epizoda izrazite hemodinamske nestabilnosti (koje su kupirane vazopresorima), tokom klemovanja aorte na supracelijačnom nivou



Slika 1. Preoperativni EKG



Slika 2. Nalaz koronarografije

(u trajanju od 1h), primenjivani su i vazodilatatori, a bolesnik je izgubio 5300 ml krvi, od čega je cell saver-om vraćeno 1850 ml, i uz to, bolesnik je dobio tri doze alogenih resuspendovanih eritrocita. Posle operacije, bolesnik je hemodinamski (HD) stabilan preveden u Jedinicu intenzivnog lečenja. Bolesnik je koagulaciono nadokaden prema nalazima ROTEM testa, a 9h kasnije i uspešno odvojen od aparata za mehaničku ventilaciju pluća. Postoperativno, bolesnik je bez subjektivnih tegoba i HD stabilan. Uz primenu vazodilatatora, antihipertenziva, analgetika, i dvojne antiagregacione terapije, dolazi do postepene regresije EKG promena i pada vrednosti troponina T (sa 543 na 349 ng/L). Ultrazvuk (UZ) srca je pokazao globalno sniženu ukupnu kinetiku, hipertrofiju i usporenu relaksaciju leve komore, sa ejeccionom frakcijom od 43% i hipo- do akineziju inferobazalnog zida. Po definitivnoj stabilizaciji stanja, pet dana kasnije učinjena je koronarografija, koja pokazuje potpunu okluziju dva od tri grafta na koronarnim krvnim sudovima, glavno stablo i cirkumfleksnu arteriju bez HD značajnih stenoz, i značajna suženja u rasponu od 70-90% na gotovo svim preostalim koronarnim arterijama. (Slika 2.) Na osnovu tog nalaza, kao i nalaza UZ i kliničke prezentacije, kardiohirurški konzilijum je indikovao

samo nastavak medikamentoznog lečenja, bez mogućnosti dalje hirurške revaskularizacije miokarda. Dalji postoperativni tok je protekao uredno, te je bolesnik 10. postoperativnog dana, dobrog opšteg stanja otpušten u regionalnu zdravstvenu ustanovu.

Diskusija

RAAA predstavlja životno-ugrožavajuće stanje, koje, ukoliko se ne zbrine hirurški u najkraćem mogućem roku, rezultira letalnim ishodom. Pokazano je da čak 25% ovih bolesnika ne doživi prijem u zdravstvenu ustanovu, a da se smrtni ishod dogodi kod dodatnih 50% tokom dijagnostičkih procedura.² Sa druge strane, STEMI je odgovoran za hospitalizaciju u 25-40% slučajeva i predstavlja jedan od glavnih razloga smrtnog ishoda na globalnom nivou.³ Pored toga što su bolesnici sa koronarnom bolešću pod rizikom za nastanak RAAA⁴ stopa mortaliteta u ovakvim slučajevima iznosi čak 90%.⁵ Ono što opisani prikaz slučaja čini posebnim, osim njegovog kliničkog toka, jeste činjenica da je naš bolesnik preživeo operaciju RAAA i simultani STEMI, a najupečatljiviji detalj jeste da je on 6 meseci kasnije došao na redovnu kontrolu, dobrog opšteg stanja.

S'obzirom da smo uspješno tretirali bolesnika sa RAAA i STEMI, možemo reći da ovakvi bolesnici iako malu, ipak imaju šansu za preživljavanje, a za njihovo lečenjepotrebno je iskustvo i dobro koordinisan i uigran hirurško-anesteziološki tim.

Literatura

1. Davidovic L. *Treatment strategy for ruptured abdominal aortic aneurysms. Rozhl Chir 2014;93:357-65.*
2. *United kingdom small aneurysm trial participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. NEJM 2002;346:1445–52.*
3. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. *Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. NEJM 2010;362:2155–65.*
4. Neasman III FB, Lester MD, Chowdhury NC. *Inferior STEMI Complicated by Retroperitoneal Hemorrhage due to Ruptured AAA. MJM 2017;3(1):18-23.*
5. Eefting D, Ultee KH, Von Meijenfeldt GC, Hoeks SE, ten Raa S, Hendriks JM. *Ruptured AAA: state of the art management. J Cardiovasc Surg 2013;54(1):47-53.*

REGIONALNA ANESTEZIJA

REGIONAL ANESTHESIA

**BLOKOVİ PERIFERNIH NERAVA - ISKUSTVA INSTITUTA ZA ORTOPEDSKO
HIRURŠKE BOLESTI - „BANJICA“**

**PERIPHERAL NERVE BLOCKS - EXPERIENCES OF INSTITUTE FOR
ORTHOPEDIC SURGERY - „BANJICA“**

*Svetlana Dinić, Milica Nikolić, Vesna Savić, Branislav Tomović, Milovan Vukotić, Mina Đaković,
Nenad Šutić, Milena Jović, Lazar Bralušić*

Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica“, Beograd, Srbija

Sažetak: Na Institutu za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica“ se punih pedesetosam godina, zahvaljujući entuzijazmu anesteziologa i patologiji kojom se bavi primenjuje, razvija regionalna anestezija (RA). Najveće zasluge pripadaju dr Jovi Jovanoviću koji je svoj radni vek posvetio promovisanju primene RA u ortopediji. PNB su godinama najzastupljenija vrsta anestezije i to je razlog što naša ustanova ima leadersku poziciju u edukaciji iz ove oblasti. Nabavkom ultrazvučnog aparata u drugoj polovini 2018.god. i njegovom primenom kvalitet i bezbednost rada su unapređeni. Naša namera je bila da ovim radom podsetimo na osnovne principe primene ultrazvuka u RA. Takođe, da na osnovu naših prvih iskustava preporučimo vrste perifernih blokova koji se mogu koristiti kao samostalna anestezija ili u kombinaciji sa drugim vrstama anestezije za različite ortopedске intervencije ili za terapiju autnog i hroničnog bola.

Ključne reči: regionalna anestezija, periferni nervni blok, ultrazvuk

Abstract: At the Institute for orthopedic and surgical diseases „Banjica“ for 58 years, enthusiastic about the anesthesiologists and the pathology involved in the application and development of regional anesthesia. The greatest merit belongs to dr Jovan Jovanović, who dedicated his professional life promoting prime regional anesthesia in orthopedics. Peripheral nerve blocks have been the most common type of anesthesia for years and that is why our institution has a leading position in education in this field. The purchase of ultrasonic devices in the second half of 2018 and its application to quality and safety have been improved. Our intention with this paper was to remind about the basic principles of ultrasound application in regional anesthesia. Also, based on our first experience, we recommend types of periferal blocks that can be used as an independed anesthesia or in combination with other types of anesthesia for various ortopedic interventions and the tretment of acute and chronic pain.

Key words: regional anesthesia, peripheral nerve block, ultrasound

Uvod

Na IOHB - „Banjica“ se od osnivanja, više od pola veka, zahvaljujući patologiji kojom se bavi i entuzijazmu anesteziologa, primenjuje i razvija regionalna anestezija (RA). Periferni nervni blokovi (PNB) su godinama najzastupljenija vrsta anestezije. Zahvaljujući velikom iskustvu u primeni RA smo referentna ustanova u kojoj se veliki broj naših ko-

lega edukuje iz ove oblasti. Nabavkom ultrazvučnog aparata u drugoj polovini 2018.godine i njegovom primenom kvalitet rada i bezbednost pacijenata je unapređena.

Prednosti primene PNB

Prednosti primene PNB nad opštom anestezijom su brojne:

- niži morbiditet i mortalitet (izbegavanje OET i komplikacija koje ona nosi)
- minimalan učinak na hemodinamiku i smanjena učestalost smetnji u RT, GIT i UT
- smanjeno perioperativno krvarenje i učestalost tromboembolijskih komplikacija
- preemtivne analgezije, multimodalnim pristupom tretmana akutnog postoperativnog bola i fast track koncept
- smanjena potrošnja analgetika i bolja kontrola bola postoperativno
- rana rehabilitacija i brži postoperativni oporavak i bolji kvalitet života nekoliko meseci posle operacije
- smanjen odgovor na hirurški stres i prevencija posledica produžene nocicepcije a time i smanjenje incidence pojave hroničnog bola
- bolji izbor za pacijente sa značajnim komorbiditetima, starijeg životnog doba, za trudnice, decu, dnevnu hirurgiju i akutno traumatizovane pacijente u hitnom prijemu
- značajan pozitivan ekonomski efekat.

Međutim, neophodno je da postoje i preduslovi za dobre rezultate u primeni PNB, a to su: dobro obučan anesteziolog, adekvatan izbor i saradnja sa pacijentom i operatorom, dobro poznavanje indikacija, kontraindikacija i tehnika, aseptična metoda punkcije, adekvatna oprema, kao što je neurostimulator i ultrazvučni aparat, koji predstavlja zlatni standard.

Primena ultrazvuka za PNB

Pionirski počeci u primeni ultrazvuka za PNB počinju krajem osamdesetih godina prošlog veka, a

prve smernice za UZ vođenu RA date su od prof. Peter Marhofera i njegovih kolega na Univerzitetskoj klinici u Beču 1994.

Postoje dve vrste ultrazvučnih sondi:

linearna - visoke frekvence 10-15 Hz koristi se do dubine od 6cm

zaobljena - frekvence 5-7 Hz, ima šire vidno polje i koristi se za dublje strukture

Postoje četiri vrste manipulacije sondom: rotacija, linearno pomeranje (aligne), naginjanje sonde oko uzdužne ose (angulacija-tilting) i pritisak (pressure).

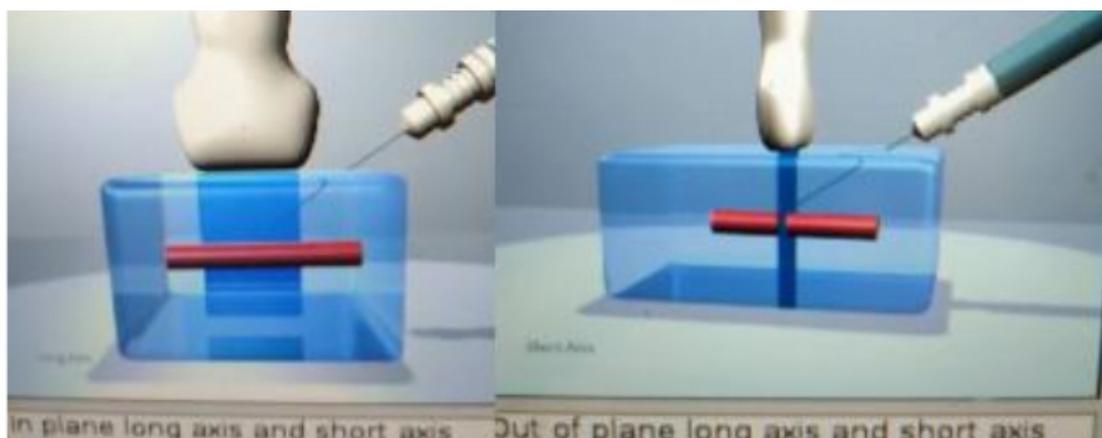
Koriste se dve tehnike plasiranja igle (**Slika 1.**):

- „In plane approach“, gde se igla vidi celom putanjom jer je u ravni ultrazvučnog snopa i

- „Out of plane approach“, gde igla prilazi pod uglom od 90° u odnosu na ravan ultrazvučnog snopa i vidljiva je kao hiperehogena tačka. Hiperehogene strukture (npr. kosti, tetive i nervi) sadrže više kolagena te su svetle, a hiperehogene strukture sa manje kolagena (npr. krvni sudovi) su tamne.

PNB se može izvoditi koristeći samo neurostimulator, ili samo ultrazvuk, ili kombinovanom tehnikom koja je u našoj ustanovi najzastupljenija (početne struje za neurostimulaciju niže 0,5-1 mA).

Prednosti primene ultrazvuka u RA su brojne: anatomska vizuelizacija nerva, igle i raspodele lokalnog anestetika (LA) u realnom vremenu, povećana je uspešnost PNB, smanjena je ukupna doza LA i incidenca neželjenih događaja, jednostavna je i brža za izvođenje, povećan je komfor i zadovoljstvo pacijenta.



Slika 1. Tehnike plasiranja igle

Preporučene kombinacije PNB za različite ortopedске intervencije i terapiju bola

Kod povreda gornjih ekstremiteta (rame, nadlaktica, lakat), koristi se blok plexus-a brachialis-a, različitim pristupima (interskalenski, supraklavikularni, infraklavikularni i Pippa blok). Za podlakticu i šaku koriste se axilarni blok u kombinaciji sa PNB u predelu lakta - blokovi n.medianusa, radialisa i ulnarisa. Kod povreda donjih ekstremiteta (kuk, nadkolenica, koleno), primenjuje se blok plexus-a LS ili blok n. Ischiadicus-a sa ili bez bloka 3u1. Za podkolenicu se koristi blok n.ischiadicus + blok n.femoralisa a za distalnu potkolenicu i stopalo blok n.ischiadicus + blok n.safenus+blok n.peroneusa.

Blok plexus brachialis-a se izvodi kao samostalna anestezija za ortopedске intervencije u predelu ramena, nadlaktice, lakta, podlaktice i šake. Za ovaj blok koristi se 20-25 ml LA (0,33% ili 0,5 % L-Bupivacaina ili 1,1-1,3 % Lidocain) u kombinaciji sa subcutanom infiltracijom n.intercostobrachialis 5-7 ml Lidocaina zbog primene Turnikea. Ovaj blok se može izvoditi i kao kombinovana anestezija: PNB blok+opšta anestezija, 20-25 ml 0,25% L- Bupivacain. Za terapiju hroničnog bola (npr. Mb Sudeck) koriste se niže doze 10-15ml 0,125% L-Bupivacaina.

Axilarni blok se primenjuje za operacije podlaktice i šake, koristeći doze 20-25 ml LA. Može se koristiti samostalno ili kombinovati sa blokadama pojedinačnih nerava: n.medianus, n.ulnaris i n.radialis u predelu lakta.

Blok n. femoralisa se koristi za postoperativnu analgeziju kod PTG, sa 10-15 ml 0,25% L-Bupivacaina. Ovaj blok se može primeniti ili kao samostalna anestezija ili u kombinaciji sa blokom n.ishiadicusa za ortopedске intervencije na kolenu, podkolenici i stopalu sa 15-25 ml 0,33% ili 0,5 % L-Bupivacaina.

Blok n. obturatoriusa se primenjuje u hirurgiji kolena i unutrašnje strane butina. Koristi se najčešće L-Bupivakain (0,33% ili 0,5%) u dozi od 10-15 ml

Blok n. ischiadicus-a se primenjuje za operacije stopala i skočnog zgloba u kombinaciji sa blokom n.femoralisa, odnosno saphenusu, a preporučene doze LA su 15-25 ml.

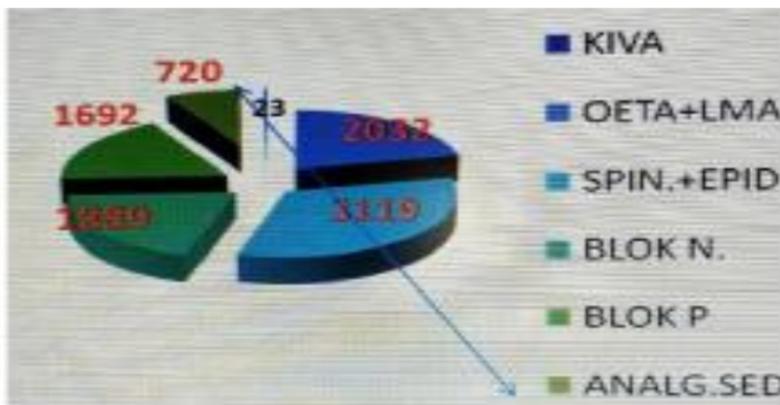
Blok n.saphenus-a se izvodi za operacije na unutrašnjoj površini podkolenice i skočnog zgloba ili u kombinaciji sa blok.n.ishiadicusa za intervencije na podkolenici i stopalu, a preporučene doze LA za ovaj blok su 7-10 ml.

Naša iskustva

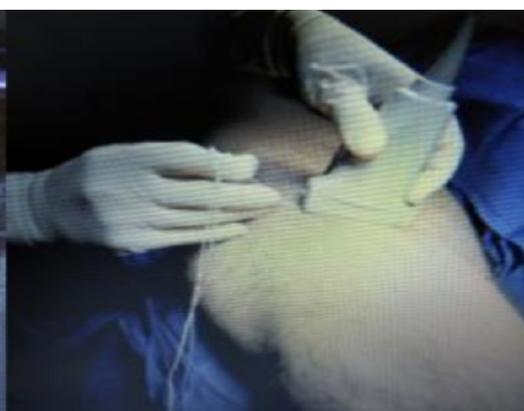
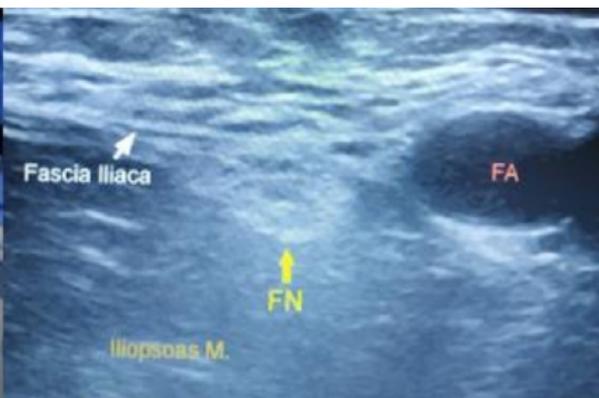
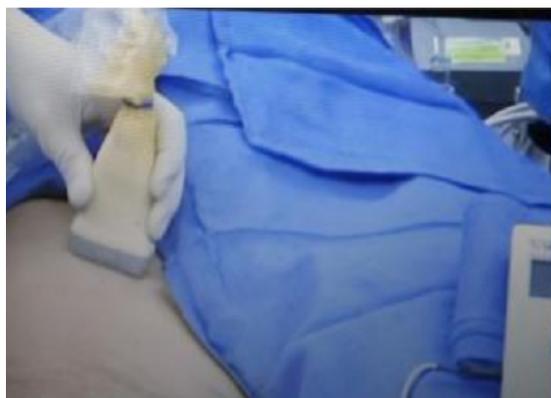
U 2018. godini ukupan broj pacijenata bio je 7355, a ukupan broj anestezija 8926.

Centralnih blokova (spinal i peridural) bilo je 3119, a PNB, blokova nerava i pleksusa 3581 (1889+1692). U opštoj anesteziji izvedeno je 2055 operacija, od čega 2031 sa endotrahealnom intubacijom, a 23 uz korišćenje laringealne maske i 720 KIVA. (Slika 2.). Terapija bola primenjena je kod 151 bolesnika. Ukupana zastupljenost PNB u 2018.god je 40,11%.

Na Slici 3. prikazane su fotografije naših pacijenata kod kojih smo primenili različite PNB pod kontrolom ultrazvuka.



Slika 2. Vrste anestezije na IOHB „Banjica“ u 2018.god.



Slika 3. Naša iskustva u izvođenju različitih PNB pod kontrolom UZ

Benefiti od primene regionalne anestezije posebno su izraženi u ortopedskoj i plastično-rekonstruktivnoj hirurgiji kojima se bavi IOHB „Banjica“. Primenom ultrazvuka omogućeno je da se u realnom vremenu vizuelizuju periferni nervi i ostale strukture na putu prolaska igle kroz tkiva, precizno pozicionira vrh igle u blizini ciljanog perifernog nerva ili nervnog plexusa, kao i praćenje ubrizgavanja i raspodele lokalnog anestetika perineuralno. Savremena regionalna anestezija podrazumeva obaveznu upotrebu ultrazvuka čime je samo izvođenje PNB jednostavnije, uspešnije i bezbednije.

Literatura

1. *Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2009;102(3):408-17.*
2. *Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia: current state of the art. Anesthesiology 2006;104:368-73.*
3. *Marchofer P. Ultrasound Guidance in Regional Anesthesia. Principles and practical implementation, New York, USA, Oxford University Press, 2010.*
4. *Tomulic K, Pavicic, Acan I. Effect of age on anaesthetic volume for ultrasound guided supraclavicular brachial plexus block. Eur J Anaesthesiol 2011; 28(48):113.*

KAUDALNI BLOK KOD DECE – ZAŠTO SE NEDOVOLJNO PRIMENJUJE?

CAUDAL BLOCK IN PEDIATRIC ANAESTHESIA – WHY DON'T WE APPLY IT ENOUGH?

Nikola Stanković^{1,2}, Ana Mandraš¹, Irina Drača Cetušić¹, Slađana Vasiljević¹, Bojana Slavković¹, Ana Velčev Nastasić¹, Nina Krsmanović¹

¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Serbia

Sažetak: Kaudalni blok predstavlja vrstu periduralne anestezije koja se postiže aplikovanjem rastvora lokalnog anestetika kroz sakralni hijatus i sakralni kanal. Kod dece je izvođenje kaudalnog bloka značajno jednostavnije i klinički efikasnije nego kod odraslih. Dok se kod odraslih izvodi u lokalnoj anesteziji, u dečjem uzrastu je neophodno sprovesti ga u dubokoj sedaciji. Zbog odličnog analgetskog učinka, prepoznata je i mogućnost sprovođenja kompletnih hirurških zahvata kod dece u uslovima sedacije sa kaudalnim blokom, kako kod starije tako i kod odojčadi i novorođenčadi. Prednosti ove tehnike anestezije u odnosu na opštu anesteziju su mnogobrojne. Kaudalni blok u sedaciji danas predstavlja izbornu tehniku anestezije za veliki broj procedura u pedijatrijskoj hirurgiji. Uprkos velikoj upotrebnoj vrednosti i kliničkoj opravdanosti, kod nas se i dalje ne koristi u dovoljnoj meri. Jednostavnost, efikasnost i bezbednost ove tehnike nalažu njenu znatno veću upotrebu, ne samo u tercijarnim već i u dečjim hirurškim ustanovama sekundarnog nivoa zdravstvene zaštite.

Ključne reči: kaudalni blok, sedacija, deca

Abstract: Caudal block is a type of peridural anesthesia achieved by applying a local anesthetic solution through a sacral hiatus and a sacral canal. Performance of caudal block is significantly simpler and clinically more effective in children than in adults. In adults it is performed in local anesthesia, while in children deep sedation is necessary. Due to its excellent analgesic effect, complete surgical procedures in children could be performed in caudal block with sedation, in elderly children as well as in neonates and infants. The advantages of this anesthetic technique in relation to general anesthesia are numerous. Nowadays caudal block in sedation is technique of choice for a numerous procedure in pediatric surgery. Despite its great usability and clinical justification, we still don't use it sufficiently. The simplicity, efficiency and safety of this technique require its more frequent use, not only in tertiary but also in pediatric hospitals of secondary healthcare level.

Key words: caudal block, sedation, children

Uvod

Kaudalni blok predstavlja centralni neuroaksijalni blok, vrstu periduralne anestezije koja se postiže aplikovanjem rastvora lokalnog anestetika kroz sakralni hijatus i sakralni kanal. Iako se praktikuje i kod adultne populacije, obično kao modalitet terapije hroničnog bola, kaudalni blok je znatno jednostan-

vniji za sprovođenje i klinički efikasniji kod dece. Razlog ovome prevashodno leži u anatomskim karakteristikama sakrokokcigealnog kompleksa. Naime, sakrokokcigealna membrana je kod odraslih često okoštala, dok je kod manje dece meka, obično lako palpabilna kao udubljenje između sakralnih rogova i gornje ivice trtične kosti, čime je olakšana identifikacija mesta za punkciju. Sa druge strane,

dok je sakralni kanal kod manje dece širok i većim delom prav, odrastanjem dobija svoje kurvature i sužava se, čineći pristup epiduralnom prostoru znatno težim. Konačno, zbog anatomskih proporcija, ciljne nervne strukture su iz kaudalne pozicije kod dece lakše dostupne, što je naročito izraženo u novorođenačkom i odojačkom uzrastu. Vremenom dolazi do bržeg rasta koštanih struktura kičme i pasivnog podizanja nivoa završetka kičmene moždine (assensus medulae spinalis). Radi lakšeg izvođenja, u literaturi se za kaudalni blok obično preporučuje uzrast dece do 20kg telesne težine.

Tehnika izvođenja kaudalnog bloka

Izvođenje kaudalnog bloka podrazumeva aseptičan pristup uz dezinfekciju i izolaciju mesta punkcije. Dete je obično u lateralnom dekubitalnom položaju sa flektiranim natkolenicama. Poželjno je koristiti namenske setove ali se vrlo uspešno može izvoditi i intravenskom kanilom. Palpacijom sakralnih rogova, identifikuje se mesto sakralnog hijatusa koga prekrivaju sakrokocigealni ligamenti (sakrokocigealna membrana) i koža. Punkcija se vrši pod uglom od 60° u odnosu na ravan punktirane površine. Nakon prodiranja vrha kanile kroz membranu, smanjuje se ugao na oko 20° i kanila se dalje uvodi očekivanim smerom pružanja sakralnog kanala do dubine od 1-1.5cm. Nastavlja se uvođenje kanile uz istovremeno izvlačenje mandrena. Pre davanja rastvora anestetika, neophodno je aspiracijom isključiti prisustvo likvora ili krvi. Adekvatana pozicija vrha kanile podrazumeva stvaranje vakuuma na povlačenje klipa špric-dozera. Aspiracija krvi nalaže ponovnu punkciju, dok curenje likvora zahteva odustajanje od bloka. U zavisnosti od mesta i obima predstojeće operacije, ubrizgava se 0.8-1.2 ml rastvora lokalnog anestetika, 0.25% levobupivakaina ili 0.25% ropivakaina. Brojna klinička ispitivanja sugerišu dodavanje opioida, deksmedetomidina ili klonidina rastvoru lokalnog anestetika. Po aplikaciji, ubodno mesto se zaštititi a pacijent postavi u položaj pronacije. Hirurg se obaveštava o vrsti anesteziološke tehnike a vreme potrebno za fiksaciju anestetika odlaže početak hirurškog rada najmanje 10 minuta.

Sedacija za kaudalni blok

Dok se kod odraslih izvodi u lokalnoj anesteziji, u dečjem uzrastu je kaudalni blok neophodno sprovesti u dubokoj sedaciji. Zbog odličnog analgetskog učinka, prepoznata je i mogućnost da se u

ovakvim uslovima sedacije sa kaudalnim blokom, mogu uraditi kompletni hirurški zahvati, kako kod starije dece tako i kod novorođenčadi i odojčadi. Kaudalni blok u sedaciji predstavlja izbornu tehniku anestezije za brojne procedure u pedijatrijskoj hirurgiji. Ovde spadaju ingvinalne herniektomije, orhidopeksije, rekonstrukcije uretre, anoplastike i druge procedure ispod umbilikalnog nivoa, što najčešće predstavlja više od trećine zahvata u dečjim hirurškim ustanovama. Uvođenjem katetera kroz sakralni kanal proširuje se upotrebnii opseg kaudalnog bloka. Na ovaj način uspešno se mogu sprovesti i supraumbilikalni hirurški zahvati. Ipak, opsežnost zahvata i manipulacije sa crevima i želucem u ovim slučajevima, često ne dozvoljavaju izvođenje anestezije bez obezbeđivanja disajnog puta.

Dva osnovna uslova za uspešno sprovođenje ove tehnike jesu dobra sedacija i adekvatan blok. Preproceduralna sedacija je neophodna, pored ostalog i kako bi prevenirala ekscitaciju i plač deteta, koga treba izbeći jer može uzrokovati nepoželjno isprekidano disanje i pokrete tokom hirurškog rada. Najefikasnije se postiže intravenskim davanjem midazolama ukoliko već postoji ranije uspostavljen venski put. Peroralna ili rektalna premedikacija takođe mogu biti od koristi ako tek treba obezbediti vensku liniju. Inhalacioni uvod se takođe može razmotriti. Intraoperativna sedacija se obično postiže infuzijom propofola 10mg/kg/h. Kao snažan antiemetik i supresor refleksne aktivnosti disajnih puteva, propofol doprinosi perioperativnoj sigurnosti. Sprovedena klinička ispitivanja potvrđuju bezbednu intraoperativnu upotrebu propofola i kod dece mlađe od šest meseci. Uz kontinuirano davanje propofola, manje doze opioida ili topikalna anestezija ubodnog mesta su korisnije od infiltracije koja može izmeniti lokalni nalaz i otežati orijentaciju. Tempo infuzije propofola je poželjno postepeno smanjivati tokom operacije, kako bi buđenje koincidiralo sa završetkom hirurškog rada. Alternativa propofolskoj infuziji može biti frakcionirano davanje ketamina.

Prednosti kaudalnog bloka

Prednosti kaudalnog bloka u sedaciji u odnosu na opštu anesteziju su brojne i ubedljive a svaka je sama po sebi dovoljno opravdanje za njegovu upotrebu. Zaobilazanjem upotrebe neuromišićnih relaksanata motorna ploča je pošteđena i izbegava se rizik neželjenih efekata ovih lekova. Neuromišićni relaksanti su jedni od najinkriminisanih anestezioloških medikamenata u smislu alergija; imaju čitav spektar

nus pojava na račun efekata na autonome ganglije; efektom relaksacije predisponiraju pacijenta za perioperativne povrede; miotoksičnost i potpuni oporavak motorne ploče nakon njihovog dejstva se i dalje ispituju. Spontanim disanjem bez iritacije i traumatizacije disajnog puta, ne narušava se fiziologija disanja i izbegavaju se komplikacijemehaničke ventilacije. Svojim anatomskim i fiziološkim karakteristikama, deca su izložena velikom broju mogućih komplikacija vezanih za obezbeđivanje disajnog puta, čemu u prilog govore i poslednji podaci APRIKOT studije u kojoj su učestvovala i naša četiri pedijatrijska centra. Po ovim podacima, više od 60% perioperativnih ozbiljnih neželjenih događaja vezano je upravo za intubaciju i mehaničku ventilaciju. Veliki upotrebn benefit postoji i kod dece sa srčanim manama i kardiohirurškim rekonstrukcijama, gde mehanička ventilacija, usled postojanja šantova, plućne hipertenzije, aberantnih ili pasivnih drenaža, može i te kako da utiče na hemodinamiku i gasnu razmenu. Upotrebom manje količine lekova smanjuje se i medikamentozno opterćenje jetre i bubrega. Značajno efikasniji intraoperativni i prolongirani postoperativni analgetski učinak kao i brži oporavak, doprinose ukupnom kvalitetu sprovedene procedure. Na kraju, svakako manje važno od predhodnih implikacija, ova tehnika je i daleko jeftinija.

Kontraindikacije i komplikacije

Kontraindikacije za upotrebu kaudalnog bloka u sedaciji mogu biti teže opstrukcije gornjih disajnih puteva, teži deformiteti kičmenog stuba, spinalni disrafizam, poremećaji koagulacionog statusa, infekcije mesta punkcije, šok i sl. Najčešća komplikacija kaudalnog bloka u sedaciji je povreda vaskularnih struktura pri punkciji, retke su intravaskularno i intratekalno ubrizgavanje anestetika, neadekvatan blok ili neadekvatna sedacija. Uspešnost bloka kod dece iznosi 96 – 98%. Neadekvatna sedacija je i intraoperativno korektabilna.

Zašto se kaudalni blok nedovoljno primenjuje?

Iako je upotreba kaudalnog bloka u sedaciji u evropskim zemljama tokom poslednjih decenija široko rasprostranjena, kod nas se uprkos velikoj upotrebnoj vrednosti i opravdanosti, i dalje ne koristi u dovoljnoj meri. Kroz praksu se nameće nekoliko osnovnih razloga za nedovoljnu upotrebu ove tehnike anestezije. Pre svega, usmerenost edukacije ka adultnoj anestezilogiji i nedovoljno akcentovanje specifičnosti dečjeg uzrasta i anestezioških

tehnika tipičnih za pedijatrijsku populaciju tokom specijalističkog staža anesteziologa. U našim uslovima je, čini se, upravo iz ove činjenice proizašla potreba za subspecijalizacijom iz pedijatrijske anestezije u okviru koje se teorijski i praktično obrađuju ovakve partije. Jedan od problema je i nedovoljno razumevanje i neprihvatanje od strane roditelja svih benefita koje donosi tehnika kaudalnog bloka u sedaciji, kao i rizika opšte endotrahealne anestezije. Razlika u prihvatanju predložene anestezioške tehnike od strane roditelja je primetna već i pri različitoj kvalifikaciji opšte endotrahealne anestezije kao „miranog sna“ ili „lekovima izazvane kome“. Razložno objašnjenje anesteziologa je, po pravilu, presudno za roditeljsku saglasnost. Neretko se kao značajan faktor odvratanja od upotrebe ove tehnike javlja i pritisak hirurga radi sopstvenog radnog komfora, zbog tonusa miškulature, mogućih manjih pokreta pacijenta, i sl. Odnos hirurškog i anestezioškog dela ekipe je u ovakvim situacijama predstavljen svojevrsnim oponiranjem i mora biti usmeren ka najboljem rešenju za pacijenta. Izbor tehnike anestezije u kontekstu hirurških zahteva i kliničkog benefita za pacijenta je delokrug anesteziologa, uz poštovanje trenda minimalne invazivnosti i maksimalne bezbednosti. U situaciji kada se, na primer, elektivna herniektomija kod odojčeta sa jajnikom u kilnoj kesi radi u opštoj endotrahealnoj anesteziji, opravdano se može postaviti pitanje šta je agresivnije i invazivnije, anestezija ili sprovedeća hirurška procedura?

Opšta endotrahealna balansirana anestezija u dečjem uzrastu podrazumeva značajne rizike sistemske blokade neuromuskularne spojnice, endotrahealne intubacije, mehaničke ventilacije, upotrebe venskih i inhalacionih anestetika, opioda i postoperativne analgezije. Nasuprot tome, pravilno aplikovanje lokalnog anestetika u smislu asepsa, količine i koncentracije, adekvatan oprez od davanja lokalnih anestetika intravaskularno, intratekalno ili endoneuralno i dobro balansirana sedacija, čine kaudalni blok u sedaciji bezbednijim za primenu.

Zaključak

Jednostavnost, efikasnost, bezbednost i nedvosmišleni benefit, nalažu znatno veću upotrebu kaudalnog bloka u sedaciji, ne samo u tercijarnim već i u dečjim hirurškim ustanovama sekundarnog nivoa zdravstvene zaštite.

Literatura

1. Benz-Wörner J, Jöhr M. Regional anaesthesia in children-caudal anaesthesia and trunk blocks. *Anesthesiol Intensivmed* 2013;48:272-7.
2. Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. *CNS Drugs* 2015;29(7):543-63.
3. Fiadjoe JE et al. Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4(1):37-48.
4. Gomes ER et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2016;71(2):149-61.
5. Gunter JB. Benefit and risks of local anesthetics in infants and children. *Paediatr Drugs* 2002;4(10):649-72.
6. Kayani M, Azad A. Maximum recommended dose of ropivacaine. *Br J Anaesth* 2013;110(3):482.
7. Habre W et al. APRICOT Group of the European Society of Anaesthesiology Clinical Trial Network. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicenter observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med* 2017;5(5):412-425.
8. Ingelmo PM, Locatelli BG, Sonzogni V et al. Caudal 0.2% ropivacaine is less effective during surgery than 0.2% levobupivacaine and 0.2% bupivacaine: a double-blind, randomized, controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2006;16(9):955-61.
9. Jagannathan N, Sohn L, Fiadjoe JE. Paediatric difficult airway management: what every anaesthetist should know! *Br J Anaesth* 2016;117(1):3-5.
10. J Gaynor, J M Ansermino. Paediatric total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2016;16(11):369-73.
11. Kumar M, Gupta KK, Kataria AP. Comparison of caudal ropivacaine 0.2% with bupivacaine 0.2% in pediatric patients—a randomized controlled trial. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2015;18(2):141-46.
12. Locatelli B et al. Randomized, double-blind, phase III, controlled trial comparing levobupivacaine 0.25%, ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25% by the caudal route in children. *Br J Anaesth* 2005;94(3):366-71.
13. Locatelli B et al. Analgesic effectiveness of caudal levobupivacaine and ketamine. *Br J Anaesth* 2008;100(5):701-6.
14. Praveen P, Remadevi R, Pratheeba N. Caudal epidural analgesia in paediatric patients: comparison of 0.25% levobupivacaine and 0.25% ropivacaine in terms of motor blockade and postoperative analgesia. *Anaesth Essays Res* 2017;11:223-27.
15. Spoerl D et al. Reclassifying Anaphylaxis to Neuro-muscular Blocking Agents Based on the Presumed Patho-Mechanism IgE-Mediated, Pharmacological Adverse Reaction or "Innate Hypersensitivity"? *Int J Mol Sci* 2017;18(6) pii: E1223.
16. Suresh S, Long J, Birmingham PK, De Oliveira GS. Are caudal blocks for pain control safe in children? An analysis of 18,650 caudal blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) database. *Anesth Analg* 2015;120:151-6.
17. Walker SM, Yaksh TL. Neuraxial analgesia in neonates and infants: a review of clinical and preclinical strategies for the development of safety and efficacy data. *Anesth Analg* 2012;115(3):638-62.
18. Zaidi RH, Casanova NF, Haydar B, Voepel-Lewis T, Wan JH. Urethrocuteaneous fistula following hypospadias repair: Regional anesthesia and other factors. *Pediatr Anesth* 2015; 25:1144-50.

KVADRATUS LUMBORUM BLOK ZA ANALGEZIJU POSLE OPERACIJA U ABDOMENU I MALOJ KARLICI

THE QUADRATUS LUMBORUM BLOCK AS A METHOD OF POSTOPERATIVE ANALGESIA FOLLOWING ABDOMINAL SURGERY

Radimir Mitić¹, Nada Pejčić¹, Marija Jović¹, Micheal Akerman², Ivan Velicković³

¹Opšta bolnica Leskovac, Leskovac, Srbija

²Weill Cornell Medical Center, New York, NY, SAD

³SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, SAD

Sažetak: Početkom XXI veka ultrazvučni aparat dobija svoje mesto u oblasti regionalne anestezije i počinje era ultrazvučno vođenih perifernih nervnih blokova i blokova trupa. U potrazi za širim poljem analgezije i dužom postoperativnom obezboljenošću razvijaju se blok transversalne fascije, quadratus lumborum blok (QLB), erektor spine blok. Zbog relativno jednostavne tehnike izvođenja, a značajnog doprinosa postoperativnoj analgeziji, sve češću kliničku primenu ima QLB. Od aprila 2017. godine, kada je QLB prvi put izveden kao deo multimodalne postoperativne terapije bola u Opštoj bolnici Leskovac, do kraja januara 2019. godine, ova tehnika primenjena je kod ukupno 317 pacijenata. Bilateralni QLB izveden je nakon carskog reza (42 pacijentkinje), nakon histerektomije (45 pacijentkinja), nakon medijalne ventralne laparotomije učinjene radi planirane resekcije creva na terenu maligne bolesti ili radi operativnog lečenja ileusa (24 pacijenta), kod jednog traumatizovanog pacijenta nakon splenektomije, nakon resekcije želuca (2 pacijenta). Blok je rađen i nakon laparoskopskih intervencija: holecistektomija (129), ventralna hernioplastika (29), resekcija kolona (21) i apendektomija (17). Unilateralni QLB primenjen je nakon otvorene nefrektomije kod 3 pacijenta, holecistektomije supkostalnim (1 pacijent) i pararektalnim (1 pacijent) pristupom i otvorene ingvinalne hernioplastike kod 2 pedijatrijska pacijenta. Osetno smanjenje bolova razvija se u prvih 3–5 min nakon izvođenja bloka. Bol intenziteta 0–2/10 na numeričkoj skali bola održavao se 12–24 sata i duže, postoperativno. Samo 5/315 (1,6%) pacijenta nije osetilo zadovoljavajuće ublažavanje bolova. QLB je blok zadnjeg trbušnog zida, interfascijalni blok, koji se izvodi isključivo pod kontrolom ultrazvuka, i podrazumeva aplikaciju lokalnog anestetika u prostor oko mišića quadratus lumborum. Opisao ga je anesteziolog Rafael Blanco kao varijantu transversus abdominis plane bloka 2007. godine. QLB obezbeđuje visceralnu i somatsku analgeziju. Ima svoje mesto u postoperativnoj analgeziji odraslih i dece nakon laparoskopskih procedura i eksplorativnih laparotomija, nakon operacija u abdomenu i maloj karlici, kao i nakon ortopedskih procedura na kuku, femuru i lumbalnim pršljenovima. Efekat bloka traje 24–48 sati i do sada nisu opisane značajnije komplikacije tokom izvođenja bloka. Zbog značajnog analgetskog efekta, pacijenti se lako i brzo vertikalizuju. Zbog smanjene ukupne količine primenjenih opioida, smanjuje se učestalost postoperativne mučnine i povraćanja. Ključne ultrazvučne markere za izvođenje bloka je veoma jednostavno identifikovati; zato se ova tehnika usvaja se i reprodukuje nakon svega nekoliko ponavljanja. Zbog svega navedenog QLB ima potencijal da značajno olakša i poboljša postoperativnu terapiju bola, i dobije svoje mesto u ERAS protokolima.

Ključne reči: kvadratus lumborum blok; QLB; postoperativna analgezija.

Abstract: In the early years of the 21st century, truncal block techniques have been developed and their expansion was driven by introducing ultrasound into anesthesiology practice. In the search for the wider analgesia coverage and long lasting postoperative analgesia, the transversalis fascia plane block, the quadratus lumborum block (QLB), and the erector spinae plane block have been developed. Thanks to the simple technique and important contribution to the postoperative analgesia, the interest in QLB has been increasing over the time. The QLB, as a part of multimodal postoperative pain management, has been used

in Leskovac General Hospital since April of 2017. During the period April 2017 – January 2019, bilateral QLB was used in 317 patients following: Cesarean Delivery (42 patients), hysterectomy (45 patients), median laparotomy (bowel surgery and explorative laparotomy; 24 patients), splenectomy in trauma patient (1 case), partial gastrectomy (2 patients), laparoscopic cholecystectomy (129 patients), laparoscopic abdominal hernia repair (29 patients), laparoscopic colon surgery (21 patients), and laparoscopic appendectomy (17 patients). Unilateral QLB was done after open nephrectomy (3 patients), open cholecystectomy (2 patients), and open inguinal hernia repair in 2 pediatric patients. We had easily provided satisfying analgesia for our patients using QLB. Pain relief, 0-2/10 on a numeric rating scale, appears 3-5 minutes after block performance and lasts for more than 12-24 hours. Only 5/315 (1,6%) patients did not have satisfying analgesia. The QLB is a block of the posterior abdominal wall, interfascial plane block, which is performed exclusively under ultrasound guidance. It was described by anesthesiologist Dr. Rafael Blanco as a variant of the transversus abdominis plane block in 2007. QLB assumes local anesthetic injection around quadratus lumborum muscle. It provides both visceral and somatic analgesia that lasts 24-48 hours. The serious complications have not been shown. It has an important place in multimodal postoperative pain management in both adult and pediatric patients following abdominal, obstetric, gynecological, urological, hip, femur, and lumbar vertebral surgery. The use of the QLB has resulted in significantly less opioid use, less postoperative nausea and vomiting. Early mobilization can be more easily achieved with good pain control. QLB is very easy to learn due to the fact that it is easy to find the sonographic landmarks for block performance. It can be learned after only a few tries. QLB has great potential to improve and facilitate postoperative pain management and become a part of ERAS protocols.

Key words: *Quadratus lumborum block; QLB; postoperative analgesia.*

Uvod

Blokovi trupa kao deo perioperativne terapije bola uvedeni su u kliničku praksu pre 40 godina, i glavna primena bila je u pedijatrijskoj anesteziji. U prvoj deceniji XXI veka ultrazvučni aparat dobija svoje mesto u oblasti regionalne anestezije i počinje era ultrazvučno vođenih perifernih nervnih blokova i blokova trupa. Iako se anatomske markeri pouzdano detektuju primenom ultrazvuka, blokovi prednjeg trbušnog zida mogu biti nepostojani u distribuciji lokalnog anestetika i obezbeđivanju adekvatne širine polja analgezije. U potrazi za širim poljem analgezije i dužom postoperativnom obezbojonošću razvijaju se blok transverzalne fascije, quadratus lumborum blok (QLB), erektor spine blok. Zbog relativno jednostavne tehnike izvođenja, a značajnog doprinosa postoperativnoj analgeziji, sve češću kliničku primenu ima QLB.

QLB je blok zadnjeg trbušnog zida, interfascijalni blok, koji se izvodi isključivo pod kontrolom ultrazvuka, i podrazumeva aplikaciju lokalnog anestetika (LA) u prostor oko mišića quadratus lumborum (MQL). Opisao ga je anesteziolog Rafael Blanco kao varijantu transversus abdominis plane (TAP) bloka 2007. godine.

QLB obezbeđuje visceralnu i parijetalnu analgeziju. Mehanizam delovanja bloka nije još uvek razjašnjen u potpunosti. Veruje se da ključ analgezije leži u torakolumbalnoj fasciji (TLF),^{2,3,4} koja sprovodi LA do

paravertebralnog prostora s jedne strane, a svojim specijalnim histološkim karakteristikama doprinosi analgeziji s druge strane.⁶

Izvođenje bloka

U svakodnevnoj kliničkoj praksi primenjuju se različiti pristupi izvođenja bloka, a razlike u širini anesteziranog polja i dužini trajanja analgezije su značajne. U najvećem procentu analgezija je postignuta u dermatomima Th7 – L1,^{2,4,7-13} mada su opisana kranijalna širenja do Th4 – Th5,³ a kaudalna do L2 – L3¹⁴ dermatoma. Smatra se da se na visinu bloka može uticati izborom mesta za aplikaciju LA,^{2,3} ali i brzinom aplikacije leka. Ne treba isključiti ni uticaj individualnih anatomskih varijacija.

Od inicijalnog opisa izvođenja, blok je preživeo više modifikacija i danas se opisuju četiri načina izvođenja bloka, koji se međusobno razlikuju po mestu aplikacije LA u odnosu na MQL. To su: QLB 1 ili lateralni QLB, QLB 2 ili posteriorni QLB, QLB 3 ili anteriorni ili transmuskularni QLB i QLB 4 ili intramuskularni QLB.

Mi, u Opštoj bolnici Leskovac (OBLE), izvodimo lateralni QLB (QLB 1) i posteriorni QLB (QLB 2) prema protokolu Medicinskog centra Cornell iz Njujorka (SAD).¹⁵ Ova tehnika se vrlo lako uči, jer je jednostavno pronaći ključne sonoanatomske markere za izvođenje bloka; usvaja se i reprodukuje nakon svega nekoliko ponavljanja procedure.¹⁶

Za izvođenje QLB koriste se pleksus igle za periferne nervne blokove dužine 50 do 150 mm, u zavisnosti od konstitucije pacijenta.

Još uvek ne postoji konsenzus o vrsti, koncentraciji i zapremini LA koji se koristi za izvođenje QLB.¹⁷ QLB se izvodi aplikacijom 15 – 30 mL (0,2 – 0,4 mL/kg) LA sa leve i/ili desne strane trbušnog zida. Kao LA može se koristiti 0.125 – 0.375% bupivakain, levobupivakain ili ropivakain, vodeći računa da pacijent ne dobije dozu LA veću od maksimalno dozvoljene. Mnogi autori^{11,18,19} preporučuju dodavanje 2–4 mg deksametazona kako bi se produžio efekat lokalnog anestetika i po nekim autorima²⁰ postigao antiemetički efekat.

Blok se izvodi postoperativno, neposredno po buđenju iz opšte anestezije na operacionom stolu ili naknadno, u jedinici intenzivnog lečenja ili u sobi na odeljenju. Pacijentima, koji su imali regionalnu anesteziju, QLB se daje nakon prestanka anestezije.

Indikacije

QLB omogućava produženu postoperativnu analgeziju kod svih otvorenih i laparoskopskih hirurških intervencija u abdomenu i maloj karlici, kod adultnih^{4,10-12,19-23} i pedijatrijskih^{8,24,25} pacijenata. Sve je više autora koji opisuju primenu QLB za operacije kuka i femura^{18,26,27} i hirurgiju lumbalnih pršljenova.^{28,29}

Od aprila 2017. godine, kada je QLB prvi put izveden kao deo multimodalne postoperativne terapije bola u OBLE do kraja januara 2019. godine, ova tehnika primenjena je kod ukupno 317 pacijenata. Bilateralni QLB tip 1 izveden je nakon carskog reza (42 pacijentkinje), nakon histerektomije (45 pacijentkinja), nakon medijalne ventralne laparotomije učinjene radi planirane resekcije creva na terenu maligne bolesti ili radi operativnog lečenja ileusa (24 pacijenta), kod jednog traumatizovanog pacijenta nakon splenektomije, nakon resekcije želuca (2 pacijenta). Blok je rađen i nakon laparoskopskih intervencija: holecistektomija (129), ventralna hernioplastika (29), resekcija kolona (21) i apendektomija (17). Unilateralni QLB primenjen je nakon otvorene nefrektomije kod 3 pacijenta, holecistektomije supkostalnim (1 pacijent) i pararektalnim (1 pacijent) pristupom i otvorene ingvinalne hernioplastike kod 2 pedijatrijska pacijenta. Osetno smanjenje bolova razvija se u prvih 3–5 min nakon izvođenja bloka. Bol intenziteta 0–2/10 na numeričkoj skali bola održavao se 12 – 24 sata i duže, postoperativno. Samo 5/315 (1,6%) pacijenta nije osetilo zadovoljavajuće ublažavanje bolova.

Efekti bloka

Svi citirani autori su pokazali da QLB ima izuzetan analgetski efekat, redukujući bol na 1–2/10 po vizuelno-analognoj ili numeričkoj skali bola, koji traje najčešće duže od 24 sata, što je u skladu sa našim rezultatima. Pacijenti, koji dobiju QLB kao deo postoperativne terapije bola na buđenju, imaju manji stepen bola kako u miru, tako i pri pokretu, što je važno za ranu mobilizaciju. Analgetski efekat je jednako dobar kao i onaj postignut opioidima, a nema neželjenih opioidnih efekata kao što su mučnina i povraćanje.²¹ Prema prospektivnim studijama^{4,22,23} signifikantno je smanjena potreba za opioidima postoperativno kod pacijenata koji su u sklopu multimodalne postoperativne analgezije dobili paracetamol, nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL) i QLB u odnosu na pacijente koji su dobili samo paracetamol i NSAIL, a nisu dobili QLB. Uporedne studije su pokazale da QLB zahvata topografski šire polje (Th7 – Th12, u odnosu na TAP Th10 – Th12),^{4,10} i da daje dužu obezboljenost u odnosu na TAP blok (24h – 48h QLB u odnosu na 8 – 12h TAP blok).^{4,10,25}

Kako je dobra postoperativna kontrola bola osnovni preduslov za rani peroralni unos i ranu mobilizaciju pacijenata, QLB ima veliki potencijal za primenu u sklopu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokola.¹⁷

Kontraindikacije i komplikacije

Kao i za druge regionalne tehnike, apsolutne kontraindikacije za izvođenje QLB bi bile: infekcija kože na mestu punkcije, alergija na LA i poremećaji koagulacije. U relativne kontraindikacije bi spadale anatomske anomalije i hemodinamska nestabilnost.³⁰

Komplikacije povezane sa izvođenjem blokova trbušnog zida su srećom vrlo retke. Do sada nisu opisane značajnije komplikacije prilikom izvođenja QLB. S obzirom na to da se kod QLB radi o klasičnoj intramuskularnoj injekciji leka, rizik za infekciju je daleko manji nego kod izvođenja neuraksijanog bloka. Do sada infekcije nisu opisane prilikom izvođenja QLB. Prednost QLB (narčito QLB 1 i 2) u odnosu na ostale blokove trbušnog zida je činjenica da su put prolaska igle i mesto aplikacije LA dosta udaljeni od peritonealne duplje, visceralnih organa abdomena i velikih krvnih sudova. Zato je trauma iglom, u smislu nenamerne punkcije peritoneuma, creva, jetre, bubrega, velikih krvnih sudova, vezana za slepe metode (bez ultrazvuka)

izvođenja TAP, ilioingvinalnog i iliohipogastričnog bloka ovde svedena na minimum. Izvođenje bloka pod kontrolom ultrazvuka, uz obavezno praćenje pozicije vrha igle pre ubrizgavanja leka, značajno podiže nivo bezbednosti i efikasnosti tehnike. Ne postoje podaci o neurološkom oštećenju pošto se lokalni anestetik ne ubrizgava u neposrednu blizinu velikog nerva, već se ubrizgava u prostor bogat sitnim nervnim završecima. Zato je opšte prihvaćeni stav da se QLB može izvesti i pod opštom ili regionalnom anestezijom.³

Neželjeni blok femoralnog nerva se navodi kao moguća komplikacija QLB³. Racionalno teorijsko objašnjenje leži u neposrednom anatomskom kontaktu TLF i ilijačne fascije i mogućnosti da se anestetik dat pod kontrolom ultrazvuka uz TLF razlije niz ilijačnu fasciju i izazove slabost kvadricepsa.^{14,31} Pošto izvođenje QLB podrazumeva manipulaciju fascijom gde izlaze krvni sudovi iz paravertebralnog prostora, potrebna je opreznost kod osoba koje dobijaju antikoagulantnu terapiju, zbog eventualnog rizika od potencijalnog hematoma.⁴ Dr Visiou je publikovala slučaj pojave hematoma na mestu punkcije kod pacijenta koji je za potrebe hirurške intervencije sat vremena nakon izvođenja QLB dobio heparin.³²

Usled širenja LA do paravertebralnog prostora, teorijski se može očekivati razvoj hemodinamske nestabilnosti pacijenta.³⁰

Blokovi prednjeg trbušnog zida imaju potencijal za sistemsku toksičnost lokalnih anestetika (STLA). Za sada nema prikaza slučaja STLA kod QLB. Naime, studije su pokazale da je koncentracija lokalnog anestetika (ropivakaina) u plazmi signifikantno niža pri izvođenju QLB, nego pri izvođenju TAP bloka lateralnim pristupom.¹⁰ U svakom slučaju, uvek kada se izvode regionalni blokovi, neophodno je misliti o potencijalnoj STLA, preduzeti mere predostrožnosti za prevenciju razvoja STLA i aktivno pratiti pacijenta kako bi se blagovremeno primetili prvi znaci i lečila STLA.

Kao i za izvođenje bilo koje anesteziološke procedure, potrebno je uzeti pisanu saglasnost pacijenta za izvođenje bloka trbušnog zida, posebno ako se blok izvodi postoperativno u jedinici intenzivne nege ili na odeljenju.³

Zaključak

Na kraju, možemo zaključiti da je QLB novi oblik bloka trbušnog zida, koji se relativno lako izvodi zahvaljujući jasnim ultrazvučnim anatomskim markerima. Efekat bloka traje 24 – 48 sati i do

sada nisu opisane značajnije komplikacije tokom izvođenja bloka. QLB je bezbedan i našao je svoje mesto u multimodalnoj postoperativnoj terapiji bola kod pacijenata podvrgnutih abdominalnim hirurškim zahvatima, ginekološko-akušerskim, urološkim procedurama i ortopedskim intervencijama na zglobovima kuka, femuru i lumbalnim pršljenovima, bilo da su zahvati rađeni u opštoj ili spinalnoj anesteziji, kako kod odraslih, tako i kod dece.

Zbog svega navedenog QLB ima potencijal da značajno olakša i poboljša postoperativnu terapiju bola i postane deo ERAS protokola.

Literatura

1. Blanco R. TAP block under ultrasound guidance: the description of a 'non pops technique'. *Reg Anesth Pain Med.* 2007; 32:130.
2. Ueshima H, Otake H, Lin J.A. Ultrasound-Guided Quadratus Lumborum Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int.* 2017; 2017:2752876.
3. Chin K.J, McDonnell J.G, Carvalho B, Sharkey A, Pawa A, Gadsden J. Essentials of Our Current Understanding: Abdominal Wall Blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42:133–83.
4. Blanco R, Ansari T, Riad W, Shetty N. Quadratus Lumborum Block Versus Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Pain After Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2016; 41:757–62.
5. Carney J, Finnerty O, Rauf J, Bergin D, Laffey J.G, McDonnell J.G. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia.* 2011; 66:1023–30.
6. Benetazzo L, Bizzego A, De Caro R, Frigo G, Guidolin D, Stecco C. 3D reconstruction of the crural and thoracolumbar fasciae. *Surg Radiol Anat.* 2011; 33:855–62.
7. Børglum J, Jensen K, Moriggi B, et al. Ultrasound-Guided Transmuscular Quadratus Lumborum Blockade. *Br J Anaesth. Out of Blue e-Letters. Correspondence.* 2013; 110:3.
8. Visiou M., Yakovleva N. Continuous postoperative analgesia via quadratus lumborum block - an alternative to transversus abdominis plane block. *Paediatr Anaesth.* 2013; 23:959–61.
9. Elsharkawy H, El-Boghdadly K, Kolli S, Esa W.A.S, DeGrande S, Soliman L.M, Drake R.L. Injectate spread following anterior subcostal and posterior approaches to the quadratus lumborum block: A comparative cadaveric study. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34:587–95.
10. Murouchi T, Iwasaki S, Yamakage M. Quadratus Lumborum Block: Analgesic Effects and Chronological Ropivacaine Concentrations After Laparoscopic Surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2016; 41:146–50.
11. Kadam V. R. Ultrasound-guided quadratus lumborum block as a postoperative analgesic technique for laparotomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013; 29:550–2.

12. Ueshima H, Hiroshi O. Intermittent bilateral anterior subcostal quadratus lumborum block for effective analgesia in lower abdominal surgery. *J Clin Anesth.* 2017; 9;43:65.
13. Murouchi, T. Reply to Dr El-Boghdadly et al. *Reg Anesth Pain Med.* 2016; 41:549.
14. Carline L, McLeod GA, Lamb C. A cadaver study comparing spread of dye and nerve involvement after three different quadratus lumborum blocks. *Br J Anaesth.* 2016; 117:387–94.
15. Pejčić N, Mitić R, Pujić B, Veličković M, Veličković I. Quadratus lumborum blok. *SJAIT.* 2017; 8-9:187–96.
16. Pejčić N, Mitić R, Veličković I. Quadratus lumborum blok – metod postoperativne analgezije stiže u Srbiju kroz vrata OB Leskovac. *Apollinem medicum et aesculapium.* 2017; 15:16–20.
17. Akerman M, Pejčić N, Veličković I. (2018) A Review of the Quadratus Lumborum Block and ERAS. *Front. Med.* 5:44. doi: 10.3389/fmed.2018.00044
18. La Colla L, Uskova A, Ben-David B. Single-shot Quadratus Lumborum Block for Postoperative Analgesia After Minimally Invasive Hip Arthroplasty: A New Alternative to Continuous Lumbar Plexus Block? *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42:125–6.
19. Mænchen N, Hansen C.K, Dam M. and Børglum J. Ultrasound-guided Transmuscular Quadratus Lumborum (TQL) Block for Pain Management after Caesarean Section. *Int J Anesthetic Anesthesiol.* 2016; 3:048.
20. Børglum J, Gögenür I, Bendtsen T.F. Abdominal wall blocks in adults. *Current Opinion in Anaesthesiology.* 2016; 29:638–43.
21. Ishio J, Komazawa N, Kido H, Minami T. Evaluation of ultrasound-guided posterior quadratus lumborum block for postoperative analgesia after laparoscopic gynecologic surgery. *J Clin Anesth.* 2017; 41:1–4.
22. Blanco R, Ansari T, Girgis E. Quadratus lumborum block for postoperative pain after caesarean section: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32:812–8.
23. Krohg A, Ullensvang K, Rosseland LA, Langesæter E, Sauter AR: The analgesic effect of ultrasound-guided quadratus lumborum block after cesarean delivery: A randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2018; 126:559–65.
24. Chakraborty A, Goswami J, Patro V. Ultrasound-guided continuous quadrates lumborum block for postoperative analgesia in a pediatric patient. *A A Case Rep.* 2015; 4:34–6
25. Öksüz G, Bilal B, Gürkan Y, Urfalioğlu A, Arslan M, Gişi G, Öksüz H. Quadratus Lumborum Block Versus Transversus Abdominis Plane Block in Children Undergoing Low Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42:674–9.
26. Ueshima H, Yoshiyama S, Otake H. The ultrasound-guided continuous transmuscular quadratus lumborum block is an effective analgesia for total hip arthroplasty. *J Clin Anesth.* 2016; 31:35.
27. Parras T, Blanco R. Randomised trial comparing the transversus abdominis plane block posterior approach or quadratus lumborum block type I with femoral block for postoperative analgesia in femoral neck fracture, both ultrasound-guided. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016; 63:141–8.
28. Ueshima H, Hiroshi O. Lumbar vertebra surgery performed with a bilateral posterior quadratus lumborum block. *J Clin Anesth.* 2017; 41:61.
29. Iwamitsu R, Ueshima H, Otake H. Intermittent bilateral posterior quadratus lumborum block was effective for pain management in lumbar spinal fusion. *J Clin Anesth.* 2017; 42:16.
30. Elsharkawy H, El-Boghdadly K, Barrington M. Quadratus Lumborum Block: Anatomical Concepts, Mechanisms, and Techniques. *Anesthesiology.* 2019; 130(2):322-335.
31. Wikner M. Unexpected motor weakness following quadratus lumborum block for gynaecological laparoscopy. *Anaesthesia* 2017; 72:230–2.
32. Visoiu M, Pan S. Quadratus Lumborum Blocks: Two Cases of Associated Hematoma. *Paediatr Anaesth.* 2019 Jan 21. doi: 10.1111/pan.13588. [Epub ahead of print]

PEKTORALNI BLOKOVI ZA PERIOPERATIVNU ANALGEZIJU I HIRURGIJU KARCINOMA DOJKE (PEC I I PEC II)

PECTORAL BLOCKS (PEC I AND PEC II) FOR PERIOPERATIVE ANALGESIC MANAGEMENT IN BREAST SURGERY

Dijana Mirčić, Ana Cvetković, Milena Milanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd, Srbija

Sažetak: Pektoralni nervni blokovi predstavljaju novije, ultrazvukom vođene tehnike regionalne anestezije. Prvi put su uvedeni u kliničku praksu od strane Rafael Blanka i saradnika 2011. godine. Najveća korist od pektoralnih blokova pokazana je kod hirurgije karcinoma dojke i implantacije subpektoralnih proteza. Pektoralni interfascijalni blokovi predstavljaju alternative torakalnom epiduralnom bloku, paravertebralnom bloku i interkostalnim nervnim blokovima u zbrinjavanju akutnog postoperativnog bola. Njihova prednost se ogleda u manjoj invazivnosti i lakšem izvođenju čime se izbegavaju ozbiljne komplikacije koje prate gore navedene tehnike (intravaskularno davanje lokalnog anestetika, epiduralno širenje lokalnog anestetika, oštećenje nerava, pneumotoraks). Rezultati naše studije, iako su dobijeni na malom broju pacijenata, dali su ohrabrujuće rezultate. Značajno je smanjen intenzitet bola, potrošnja opioidnih i nesteroidnih antiinflamatornih lekova u ranom postoperativnom preiodu. Multimodalni koncept analgezije zauzima značajno mesto u terapiji akutnog postoperativnog bola kod hirurgije dojke čime se može smanjiti učestalost razvoja hroničnog postoperativnog bola.

Gljučne reči: PEC, NSAIL, opioidni analgetici, hirurgija dojke

Abstract: Pectoralis nerve blocks are newer ultrasound-guided regional anesthesia techniques. The terminology of Pecs block was coined by Rafael Blanco. It was described in the 2011. It was founded that this blocks are very effective for breast cancer surgery and subpectoral prosthesis. Pectoralis nerve blocks are alternatives to thoracal epidural blocks, paravertebral blocks and intercostal blocks in acute postoperative pain management. This is less invasive procedure with fewer complications than other regional anesthesia (vascular puncture, epidural spread of local anesthetic, nerve damage, accidental pneumothorax). The results of our study, although obtained on a small number of patients, have provided encouraging results. The intensity of pain, the consumption of opioid and non-steroidal anti-inflammatory drugs in the early postoperative period is significantly reduced. The multimodal concept of analgesia takes a significant place in the treatment of acute postoperative pain in breast surgery, which can reduce the incidence of chronic postoperative pain.

Key words: PEC, NSAID, opioids, breast surgery

Uvod

Pektoralni nervni blokovi predstavljaju novije, ultrazvukom vođene tehnike regionalne anestezije. (slika 1.) Prednost pektoralnih blokova u odnosu na torakalni i paravertebralni blok je manja invazivnost, manji broj komplikacija i relativno lakše izvođenje.¹

Pektoralnim blokovima se vrši interfascijalna blokada pektoralnih nerava koji učestvuju u inervaciji prednjeg zida grudnog koša.

PEC I-ubrizgava se rastvor lokalnog anestetika u fasciju između m. pectoralis major-a i m. pectoralis minor-a čime se vrši blokada medijalnog pektoralnog nerva (C8-T1) i lateralnog pektoralnog nerva



Slika 1. Ultrazvučni prikaz tehnike izvođenja pektoralnih blokova.

(C5,C6,C7).

PEC II-ubrizgava se rastvor lokalnog anestetika u fasciju između m.pectoralis minor-a i m. serratus anterior-a čime se vrši blokada n.thoracicus longus-a, torakalnih interkostalnih nerava (T2-T6) i n. toracodorsalis-a.²

Cilj rada

Cilj našeg rada je da se utvrdi razlika u intezitetu bola između grupa pacijenata kao i učestalost upotrebe NSAIL i opioidnih analgetika.

Metodologija

U studiju je uključeno dvadeset pacijentkinja sa karcinomom dojke do 3 cm, ASA I i II skora. Svim pacijentkinjama je učinjena paricijalna resekcija dojke sa disekcijom limfnih žlezda pazušne jame.

Pacijentkinje su uvedene u opštu balansiranu anesteziju Propofolom (2mg/kg) i Fentanilom, dok je

anestezija održavana Sevofluranom, smešom O₂ i vazduha. Od NMB koristili smo Cisatrakurijum. Nakon uvoda, kod deset pacijentkinja je uboden pektoralni blok pod kontrolom ultrazvuka, pri čemu je u fasciju između m.pectoralis majora i m.pectoralis minor-a ubrizgano 10 ml 0,25% Chirocaina (PEC I blok), a u fasciju između m.pectoralis minor-a i m.serratus ant. je ubrizgano 20 ml 0,25% Chirocaina.(PEC II blok).

Za procenu postoperativnog bola korišćena je numerička skala (NRS, Numeric Rating Scale). Bol je procenjivan neposredno po buđenju, zatim nakon 1h,3h,6h,12h i 24h. Upoređivana je potrošnja NSAIL i opioda između grupa u navedenim vremenskim periodima.

Rezultati

U tabelama 1-4 prikazani su naši rezultati: podaci o pacijentima, intenzitet bola i potrošnja analgetika (opioidnih i neopioidnih) po grupama.

Podaci o pacijentu	KG Mean (SD)	PEC Mean(SD)	Wilcoxon rank sum test P value
Godine	56.4 (15)	58(14.2)	Ns
ASA			ns
I	10%	10%	
II	90%	90%	
BMI	25.2 (3.6)	23.7 (3.6)	Ns
Hroničan bol	/	/	/
Terapija za bol	/	/	/

KG-kontrolna grupa, PEC- grupa sa pektoralnim blokom, ASA- American Society of Anesthesiologists score BMI- body mass index, ns- not significant

Tabela1. Podaci o pacijentima

	Dojka	Wilcoxon rank sum test p value	Axilla	Wilcoxon rank sum test p value
KG 0h (Mean, SD)	3.4(1.8)	0.006	3.9 (1.79)	0.03
PEC 0h (Mean, SD)	1.3(1.1)		2.2 (1.32)	
KG 1h (Mean, SD)	2.7(1.2)	0.03	2.9 (0.9)	ns
PEC 1h (Mean, SD)	1.5(0.9)		2.4 (0.7)	
KG 3h (Mean, SD)	1.3 (0.95)	ns	1.9(0.6)	ns
PEC 3h (Mean, SD)	1.3(0.82)		2.4 (0.5)	
KG 6h (Mean, SD)	1.7(1.34)	ns	2.7 (1.5)	ns
PEC 6 (Mean, SD)	1.2(0.79)		3 (0.9)	
KG 12h (Mean, SD)	1.3(0.95)	ns	2.2(0.79)	ns
PEC 12h (Mean, SD)	0.7(0.82)		2.2(0.63)	
KG 24h (Mean, SD)	1.2(0.92)	0.002	1.8 (1.03)	ns
PEC 24h (Mean, SD)	0.1(0.32)		1.4(0.7)	

KG-kontrolna grupa, PEC-grupa sa pektoralnim blokom, NRS- numeric rating scale, ns- not significant

Tabela 2. Intezitet bola po grupama

Potrošnja opioda	0h	Fisher Exact Test p	1h	Fisher Exact Test p	3h	Fisher Exact Test p	6h	Fisher Exact Test p
KG	60%	0.01	50%	0.03	0%	/	30%	ns
PEC	0%		0%		0%		10%	

KG-kontrolna grupa, PEC-grupa sa pektoralnim blokom, ns-not significant

Tabela 3. Potrošnja opioidnih analgetika po grupama

Diskusija

Naši rezultati su pokazali da je intezitet bola i potrošnja analgetika bila značajno niža u prva dva sata posle operacije u grupi pacijenata kod kojih je izveden pektoralni blok u odnosu na kontrolnu grupu. Ovi rezultati su u skladu sa studijom Kima i saradnika koji su pokazali adekvatnu kontrolu postoperativnog bola u regiji dojke u istom vremenskom periodu, dok su za regiju pazušne jame kontrola bola je bila bolja, čak do 24h posle hirurškog zahvata.⁶ Postoje studije koje su pokazale da se pektoralnim

blokovima može postići kontrola postoperativnog bola i smanjena potrošnja opioidnih analgetika i do 12h posle operacije.⁵ Bashandy i saradnici su pokazali u studiji koja je obuhvatala 120 pacijenata da je i intraoperativna i postoperativna potrošnja opioidnih analgetika niža u PEC grupi u odnosu na kontrolnu grupu.⁵ Naša studija je takođe pokazala da je potrošnja opioda bila manja u ranom postoperativnom periodu.

Mnoge studije su ispitivale efikasnost torakalnog paravertebralnog bloka u kontroli bola kod hirur-gije dojke pri čemu je dokazana njegova efikasnost u smanjenju inteziteta bola u regiji dojke, ali ne i

Potrošnja NSAIL	0h	Fisher Exact Test p	1h	Fisher Exact Test p	3h	Fisher Exact Test p	6h	Fisher Exact Test p
KG	70%	0.02	50%	ns	30%	Ns	70%	ns
PEC	10%		40%		10%		60%	

KG-kontrolna grupa, PEC-grupa sa pektoralnim blokom, ns-not significant, NSAIL-nesteroidni antiinflamatorni lekovi

Tabela 4. Potrošnja nesteroidnih antiinflamatornih lekova po grupama

u regiji pazušne jame.⁷ Paravertebralnim blokovima nije moguće izvršiti adekvatnu senzornu blokadu medijalnog i lateralnog pektoralnog nerva što rezultira neadekvatnom analgezijom u regiji pazušne jame.^{7,8} Za razliku od torakalnog paravertebralnog bloka, pektoralni interfascijalni blokovi pored blokade n. thoracicus longus-a i n. thoracodorsalis-a, dovode do kompletne senzorne blokade medijalnog i lateralnog pektoralnog nerva, čime se obezbeđuje bolja analgezija kod hirurških procedura koje obuhvataju disekciju pazušne jame.

Ograničenje naše pilot - studije je što je urađena na malom broju pacijenata. Ali, imajući u vidu da su rezultati ohrabrujući, u smislu nedvosmišlenih benefita pektoralnih blokova, naš plan je da nastavimo sa njegovom primenom.

Zaključak

Zbog rizika od razvoja hroničnog postoperativnog bola, multimodalni koncept analgezije zauzima značajno mesto u terapiji akutnog postoperativnog bola kod hirurgije dojke. U tom pogledu, značajan doprinos mogu dati pektoralni blokovi, kao samostalna analgezija ili u kombinaciji sa drugim modalitetima analgezije.

Literatura

1. Moon EJ, Kim SB, Chung JY, Song JY et al. Pectoral nerve block (Pecs block) with sedation for breast conserving surgery without general anesthesia. *Ann Surg Treat Res.* 2017; 93(3):166–9.
2. Balaguer T, Baque P, Peretti Fd, Valla M, Lebreton E et al. The anatomy of the pectoral nerves and its significance in breast augmentation, axillary dissection and pectoral muscle flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012; 65(9):1193-8.
3. Thomas M, Philip FA, Mathew AP et al. Intraoperative pectoral nerve block (Pec) for breast cancer surgery. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2018;34(3):318-23.

4. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia.* 2013;68:1107–13.

5. Bashandy GMN, Abbas DN. . Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40(1):68-74

6. Kim DH, Kim S, Kim CS et al. Efficacy of Pectoral Nerve Block Type II for Breast-Conserving Surgery and Sentinel Lymph Node Biopsy. *Pain Research and Management.* 2018; Article ID 4315931, 8 pages

7. Pusch FI, Freitag H, Weinstabl C et al. Single-injection paravertebral block compared to general anaesthesia in breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999 Aug;43(7):770-4.

8. Wahba SS, Kamal SM. Thoracic paravertebral block versus pectoral nerve block for analgesia after breast surgery. *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2014;30:129-135

SLOBODNE TEME

FREE TOPICS

ANESTEZIOLOGIJA I INTENZIVNA TERAPIJA ZASNOVANA NA ZNANJU I NAUČNIM DOKAZIMA: PUT KA LAKŠEM I SIGURNIJEM KLINIČKOM ODLUČIVANJU

ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE THERAPY BASED ON KNOWLEDGE AND SCIENTIFIC EVIDENCE: THE WAY TO THE EASIER AND SAFER CLINICAL DECISION

Biljana Miličić

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

Sažetak: *Medicina, u svom širem obimu biomedicinskih i zdravstvenih nauka, je oblast zasnovana na znanju i najstrožijim naučnim dokazima. Ona predstavlja jednu od najdinamičnijih i najvažnijih jezgara te naučne sfere. Ne sme se izgubiti iz vida, da joj je u pojedinim situacijama neophodno dodati i komponentu „umetnosti”. To je naročito povezano sa njenom primenom u praksi, za odnose sa pacijentima prilikom dijagnostičkih procedura, lečenja i kasnijeg kontakta sa njima, kao i davanja saveta vezano za promenu u ponašanju i životnim navikama koje bi bile u skladu sa njihovim zdravstvenim stanjem. Podaci predstavljaju činjenice, zapažanja. Evaluiraju se da bi postali informacije. Statistička analize je važan deo gotovo svih medicinskih istraživanja. Statističkom analizom prikupljenih podataka u medicinskim istraživanjima, dolazimo do informacija koje primenjuje u svakodnevnom radu sa pacijentima. Kvalitet informacija iz medicinskih istraživanja u direktnoj je vezi sa kvalitetom studijskog dizajna. Dobro osmišljen studijski dizajn obezbeđuje najviši nivo dokaza i vodič je za dalju primeni ocenjivag tretmana u kliničkoj praksi. Sistematski pregledi pronalaze, kritički ocenjuju i sintetišu rezultate iz primarnih istraživanja na način koji daje informativni empirijski odgovor na pitanja povezana sa naučnim istraživanjima. To je forma istraživanja koje daje kratak pregled medicinskih studija i izveštaja povezana sa određenim medicinskim pitanjima koristeći jasne metode pretraživanja, izdvajanja, ocene i analize podataka iz primarnih istraživanja. Sistematski pregled je koristan jer na poseban način sažima rezultate iz odvojenih studija koji su često i kontradiktorni. Protokoli i njihova upotreba u medicini su logična posledica velikog broja novih informacija u ovoj oblasti i oni predstavljaju jasno sažete najnovije naučne dokaze. Implementacija protokola u svakodnevnom radu daje višestruke koristi, prvenstveno za pacijenta kako u poboljšanja kvaliteta pružanja zdravstvenih usluga koje dobijaju kao i ishoda njihovog lečenja, a za ustanovu gde se primenjuje za poboljšanje efektivnosti njenog rada.*

Ključne reči: *statistička analiza, klinički ogled, sistematski pregled, GRADE, klinički vodiči*

Abstract: *Medicine, in its wider scope of biomedical and health sciences, is an undertaking based on knowledge and the most rigorous scientific research. It also represent one of the most dynamic and important nuclei in the science family. In addition, in the particular case of clinical medicine, in addition to the above elements, a component of "art" needs to be added. It relates to the exercise and practice of the personal relationship with patient in diagnosis, treating and comforting. The data represent the facts, observations. The data is evaluated in order to become information. Statistical methods are an essential part of virtually all published medical research. The properly designed randomized controlled trial is recognized as providing the highest level of evidence in determining guidelines for therapeutic practice. Systematic reviews locate, apprise and synthesis evidence from scientific studies in order to provide informative empirical answers to scientific research question. It is a form of research that provides a summary of medical reports on a specific clinical question, using clear, explicit methods to search, retrieval data, evaluating*

data and analysis data of primary studies. Systematic review is particularly useful in bringing together a number of separately conducted studies, sometimes with conflicting findings, and synthesising their results. Increasing amounts of data are published in medical journals every year, making it challenging for physicians to stay up to data with every aspect of their profession. Guidelines are necessary to assist physicians in their decision-making processes by condensing, summarising and interpreting the evidence. Patient care can be optimised and streamlined by adhering to guidelines, potentially reducing the use of personnel and financial resources.

Key words: *statistical analysis, clinical trials, systematic review, GRADE, clinical guidelines*

Uvod

Rad u zdravstvu zasnovan je na velikom broju aktivnosti, čija usklađenost doprinosi boljem odlučivanju. Donošenje odluka u uslovima nepostojanja neizvesnosti je lako ili barem manje izazovno. Dobra odluka treba da vodi dobrom ishodu. Svaka odluka doneta na većem broju informacija je bolja. Uopšteno posmatrano, postojanje dodatnih relevantnih informacija vodi odluci koja je barem podjednako dobra kao odluka koja bi bila doneta bez njih. Pristrasnost u odlučivanju se smanjuje pravilnom upotrebom informacija odnosno razlikovanjem irelevantnih od relevantnih informacija, i korišćenjem „bitnih” (relevantnih) informacija i ignorisanje „nebitnih” (irelevantnih) u procesu odlučivanja. Upravljanje informacijama je ključna komponenta u procesu odlučivanja.

Podatak- informacija- znanje u kliničkom odlučivanju

Medicina, u svom širem obimu biomedicinskih i zdravstvenih nauka, je oblast zasnovana na znanju i najstrožijim naučnim dokazima. Ona predstavlja jednu od najdinamičnijih i najvažnijih jezgara te naučne sfere. Ne sme se izgubiti iz vida, da joj je u pojedinim situacijama neophodno dodati i komponentu „umetnosti”. To je naročito povezano sa njenom primenom u praksi, za odnose sa pacijentima prilikom dijagnostičkih procedura, lečenja i kasnijeg kontakta sa njima, kao i davanja saveta vezano za promenu u ponašanju i životnim navikama koje bi bile u skladu sa njihovim zdravstvenim stanjem. Zbog dvostruke komponenti nauke i umetnosti, u ovoj delatnosti, pažnju treba usmeriti na značaj obe dimenzije i u pogledu problema informacije. Informacija je nešto što je suštinski vezano sa stvarnim svetom. Osobine realnosti uključene su u nju. I razmišljanje se može precizno objasniti terminom informacije. Informaciju možemo meriti, analizirati, kvantifikovati i opisati. Najintimnija građa fizičkog

i hemijskog sveta, koji nas okružuje, je puna informacija koje nemogu nezavisno da postoje van naših mogućnosti za njenom interpretacijom. Jednom rečju informacija je postojanje i postojanje je informacija.

Podaci predstavljaju činjenice, zapažanja. Evaluiraju se da bi postali informacije. Možemo reći da su izolovane činjenice-podaci „sirovina” od koje se dobija informacija. Oni ne predstavljaju nezavistan izdvojeni deo informacije, već su u njoj sadržani u određenim odnosima i pozicijama imajući udela u oblikovanju informacije i utičući na njeno ukupno značenje.

Osnovne statističke analize

Statistička analize je važan deo gotovo svih objavljenih medicinskih istraživanja. Glavni koraci u njenom izvođenju su: tabelarno i grafičko prikazivanje rezultata, objašnjenje razlike u efikasnosti tretmana kroz paraćene ishoda merenih na izabranom uzorku pacijenata, izračunavanje 95% intervala poverenja za izračunati efekat tretmana i izračunavanje statističke značajnosti kao mere uticaja ispitivanog faktora na posmatrane ishode. (**Tabela 1.**)

Statističke dileme

Nedoumice vezano za statističku analizu podataka povezane su sa situacijama kada imamo preveliki broj nezavisnih i ishodišnih varijabli, dileme vezano za ispitivanja uticaja pridruženih faktora, podgrupnih analiza, u primeni dobijenih rezultata odnosno njihovoj individualizaciji i oceni koristi i rizika za svakog pacijenta ponaosob, nemogućnosti izvođenja studije do kraja na način na koji je ona započeta, u tumačenju dobijenih rezultata.

Studijski dizajn

Dobro osmišljen studijski dizajn obezbeđuje najviši nivo dokaza i vodič je za dalju primenu ocenjivag

Četiri osnovna koraka u statističkoj analizi prikupljenih podataka

1. Prikazivanje rezultata tabelarno i grafički.
2. Izračunavanje povezanosti uticaja nekog tretmana kroz merene ishode kod različitih grupa pacijenata.
3. Izračunavanja 95% intervala poverenja za izračunate mere efekta (interval poverenja se preporučuje kao mera neizvesnosti u izračunavanje uticaja posmatranog faktora).
4. Izračunavanje statističke značajnosti kao mere jačine dokaza dobijenih statističkom analizom, odnosno potvrda (dobijena razlika u merenim ishodima je posledica statistički značajna uticaj primene ispitivanog tretmana) ili odbacivanje (dobijene razlike u posmatranim ishodima između ispitivanih grupa je posledica slučajnog variranja) pretpostavke o dejstvu ispitivanog efekta.

Tabela 1. Osnovne statističke analize

tretmana u kliničkoj praksi.

Randomizovani klinički ogled je najbolja odbrana protiv mogućih pristrasnosti koje mogu dovesti u pitanje validnost ostalih nerandomizovanih kliničkih ogleda (kohortne studije, studije sa lošom randomizacijom, studije koje koriste nekonkurentne, istorijske kontrole). Osnovni elementi randomizovanih kliničkih ogleda su nezavisne varijable, odnosno opšte karakteristike ispitanika, prethodna stanja i bolesti, primenjivana terapija pored ispitivanog terapijskog tretmana, koja može biti od značaja za posmatrane ishode. Da bi ušli u randomizovanu kliničku studiju pacijenti treba da su iz populacije pacijenata koja zadovoljava postavljene kriterijume uključenja. Svi pacijenti koji ulaze u proces randomizacije imaju slične sve napred navedene pretretmanske karakteristike i pod istim su rizikom za razvoj posmatranih ishoda. Tokom randomizacije može da dodje do selekcionarne pristrasnosti i da pacijenti u kontrolnoj i eksperimentalnoj grupi nisu ravnomerno raspoređeni što može dovesti do lažnih rezultata o efikasnosti primenjenog tretmana u slučaju da pacijenti u testiranim grupama nisu slični u osnovnim karakteristikama.

Dobar studijski dizajn nije oslobođen mogućih pristrasnosti. Da bi moguće pristrasnosti što više umanjili neophodno je obratiti pažnju na kriterijume uključenja pacijenata u studiju, izbor tretmana, odnosno način njegove primene, izbor ishoda za ocenu efikasnosti tretmana (primarni i sekundarni ishodi), način dodele tretmana pacijentima (slučajna, duplo slepa dodela tretmana), izbor potrebne veličine uzorka.

Često se susrećemo u medicinskim istraživanjima, da je više studija ocenjivalo jednu istu pojavu više puta a razlozi su bili neadekvatan odabir nezavisnih, primaarnih i sekundarnih ishoda i ispitivanje uticaja posmatranih faktora samostalno na ishode

i uz ocenu prisutnih pridruženih faktora. Jedan od primera je ispitivanje uticaja pojave i dužine trajanja, niskog srednjeg arterijskog pritiska, niskog bispektralnog indeksa i minimalne alveolarne koncentracije anestetika tokom operacije na perioperativni mortalitet. Studije koje su ovo ispitivale bile su retrospektivne, sprovedene na velikom broju pacijenata, multicentricne, publikovane 2012, 2014 i 2015 godine. Rezultati ispitivanja uticaja niskih vrednosti ova tri parametra i dužina njihovog trajanja tokom operacije na povećani perioperativni mortalitet, nisu bili usaglašeni u ove tri studije. Naime od početnog zaključka o negativnom uticaju pojave i dužine trajanja niskih vrednosti ovih parametara tokom operacije, preko rezultata koji su to opovrgli, do rezultata koji su kritičkim osvrtom prethodne dve studije i uz adekvatnu statističku analizu pored posmatranih i pridruženih faktora na ishod, odnosno perioperativni mortalitet doneli validan zaključak koji ima svoju primenu u svakodnevnoj anesteziološkoj praksi.

Sistematski pregledi i meta-analiza

Poslednja dekada prošlog veka tipična je po afirmaciji novih - „integrativnih” studija u svim naučnim oblastima, pa tako i u medicinskim, odnosno, zdravstvenim. Zajednički imenitelj im je definisanje virtuelnog eksperimentalnog modela - modela koji se formira na osnovu proverenih dokaza velikih baza medicinskih podataka i znanja. Uspešnost i adekvatnost ovakvog virtuelnog eksperimentalnog modela skoro u potpunosti zavisi od načina sinteze, kvantitativne i/ili kvalitativne, postojećih informacija. No, svaka od formalizovanih metoda sinteza informacija u praksi pokazuje određene prednosti, odnosno, ograničenja. Za sada je meta-analiza ona, koja u smislu pozitivnih osobina prednjači nad ostalim metodama.

Pregled literature, pregled istraživanja, integrisan pregled literature, sinteza istraživanja i meta-analiza, predstavljaju termine koji se često zamenjuju, a gde su neki šireg ili užeg značenje od drugih.

Najčešće korišćen termin jeste sinteza istraživanja ili sistematski pregled. Meta-analiza je samo deo u sistematskom pregledu i predstavlja kvantitativnu proceduru koja se koristi za kombinovanje rezultata iz različitih studija uključenih u sistematski pregled (Cooper 1998).

Lekari sve više u svakodnevnoj praksi imaju potrebu za najboljim medicinskim dokazima (Akobeng 2005a). Pregledom literature, na osnovu postavljenih pitanja, dobija se veliki broj radova. Kvalitet studija, dobijenih pretraživanjem, može da varira, a rezultati dobijeni u primarnim istraživanjima često se međusobno razlikuju. Zato je važno da se medicinska odluka ne zasniva na rezultatima jedne ili dve studije već da se pri medicinskom odlučivanju sagledaju rezultati i iz ostalih studija. Zbog svega napred navedenog, lekari često za dobijanje potrebnih informacija koriste pregledne radove, kao moguće izvore sintetizovanih dokaza sa određenom temom interesovanja, odnosno definisanim medicinskim problema.

Sistematski pregledi pronalaze, kritički ocenjuju i sintetišu rezultate iz primarnih istraživanja na način koji daje informativni empirijski odgovor na pitanja povezana sa naučnim istraživanjima. To je forma istraživanja koje daje kratak pregled medicinskih studija i izveštaja povezana sa određenim medicinskim pitanjima koristeći jasne metode pretraživanja, izdvajanja, ocene i analize podataka iz primarnih istraživanja. Sistematski pregled je koristan jer na poseban način sažima rezultate iz odvojenih studija koji su često i kontradiktorni.

Kod definisanja istraživačkog problema sa pažnjom treba razmotriti probleme iz svakodnevne medicinske prakse. U osnovi definisanja svakog istraživačkog problema jeste definisanje varijabli i objašnjenja odnosa između njih. U primarnim istraživanjima a i u sistematskim pregledima, izbor problema zavisi od interesovanja istraživača, kao i od postojanja interesovanja sredine u kojoj rade. U sistematskim pregledima se koriste metode sinteze informacija koje određuju, ocenjuju i sažimaju rezultate naučnih studija u cilju dobijanja informativnih empirijskih odgovora na postavljena istraživačka pitanja.

Metod izrade sistematskog pregleda obuhvata: obimno i iscrpno pretraživanje primarnih istraživanja, koja su u skladu sa definicijom istraživačkog problema, odabir studija korišćenjem jasnih kriterijuma uključenja, kritičkog ocenjivanja metodološkog

kvaliteta uključenih studija i sinteze rezultata pomoću adekvatnih i tačnih metoda.

Cilj sinteze podataka iz prikupljenih studija je da predvidi osetljiva mesta vezana za efektivnost intervencija, da odredi prosek efekata intervencija, odnosno razmah variranja njegovih vrednost, da ispita da li je efekat približno isti u studijama sa različitim karakteristikama ispitanika i ako nije da odredi očigledne razlike u efektivnosti intervencija. Način na koji se ovaj cilj realizuje deli sve metode sinteze informacija na kvalitativne i kvantitativne.

Ocena kvaliteta i jačine dokaza: GRADE (Grades of recommendations, Assessment, Development and Evaluation) ocena

Medicinsko odlučivanje treba da je zasnovano na naučnim dokazima. Određivanje najvalidnijih naučnih dokaza nije lak zadatak. Kod medicinske literature problem je dvostruk: kvantitativni (ogroman broj publikacija: medicinskih časopisa i knjiga) i kvalitativni (problem kvaliteta publikovanih radova i podataka). Svake godine, iz oblasti medicine, publikuje se više od milion naučnih radova u velikom broju medicinskih časopisa. Međutim, samo polovina od svih medicinskih publikacija, koje se objave i citira se, dok druga polovina nikad nije citirana. Sve napred navedeno razlog je sve većem interesovanju u oblasti medicinskih nauka za novim modelima koji vrše kritičku ocenu postojećih studija prema utvrđenim standardima i daju adekvatnu preporuku za implementaciju dobijenih rezultata. GRADE ocena kvaliteta dokaza se najčešće koristi u vodičima kliničke prakse, gde daje i ocenu kvaliteta dokaza i stepen njegove preporuke. (**Tabela 2.**) Po ovom sistemu ocena, kvalitet dokaza iz meta analiza i jačina preporuka u vodičima, opisuju se kao visok, umeren, nizak ili veoma nizak.

Klinički vodiči

Protokoli i njihova upotreba u medicini su logična posledica velikog broja novih informacija u ovoj oblasti i oni predstavljaju jasno sažete najnovije naučne dokaze. Upotreba protokola u svakodnevnoj praksi omogućava lekarima da prate najsavremenije medicinske preporuke u radu sa pacijentima. Anestezijološka stručne organizacije svake godine publikuju protokole, u čijem pisanju učestvuju različite stručne grupe. Tokom 2017. i 2018. godine objavljeni su protkoli sa različitim temama, kao što su: preoperativna priprema kardioloških pacijenata za nekardioruške intervencije, prevencija trombo-

GRADE (Grades of recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

- GRADE predstavlja transparentan i sistematičan način ocene kvaliteta dokaza i stepena preporuke u vodičima
- GRADE svojim načinom ocena preporuka u kliničkim vodičima koristan je u njihovoj primeni pri kliničkom odlučivanju
- GRADE daje primenljivu i prihvatljivu ocenu kvaliteta dokaza i stepena preporuka. Opisuje se kao visok, umeren, nizak ili veoma nizak kvalitet dokaza ili stepen preporuka
- Iako GRADE ocena kvaliteta predstavlja objektivnan način ocene kvaliteta dokaza i stepena preporuke, uvek ga treba kritički sagledati

Tabela 2. Ključni elementi GRADE ocene

emboliskih komplikacija, preporuke vezano za preoperativno uzimanje tečne i čvrste hrane, izvođenje proceduralne sedacije. Implementacija protokola u svakodnevnom radu daje višestruke koristi, prvenstveno za pacijenta kako u poboljšanja kvaliteta pružanja zdravstvenih usluga koje dobijaju kao i ishoda njihovog lečenja, a za ustanovu gde se primenjuje za poboljšanje efektivnosti njenog rada.

Zaključak

Rad u zdravstvu zasnovan je na velikom broju aktivnosti, čija usklađenost doprinosi boljem odlučivanju. Dobra odluka bi trebalo da vodi dobrom ishodu. Svaka odluka doneta na većem broju informacija je bolja.

Statističke analize, sistematski pregledi i protokoli, napravljeni na bazi ovih analiza, i njihova upotreba u medicini su logična posledica velikog broja novih informacija u ovoj oblasti i oni predstavljaju jasno sažete najnovije naučne dokaze. Implementacija protokola u svakodnevnom radu daje višestruke koristi, prvenstveno za pacijenta kako u poboljšanja kvaliteta pružanja zdravstvenih usluga koje dobijaju kao i ishoda njihovog lečenja, a za ustanovu gde se primenjuje za poboljšanje efektivnosti njenog rada.

Literatura

1. Pocock SJ, McMurray JJ, Collier TJ. Making Sense of Statistics in Clinical Trial Reports: Part 1 of a 4-Part Series on Statistics for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 8;66(22):2536-49. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.014. Review
2. Pocock SJ, McMurray JJ, Collier TJ. Statistical Controversies in Reporting of Clinical Trials: Part 2 of a 4-Part Series on Statistics for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 15;66(23):2648-2662. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.023.
3. Pocock SJ, Clayton TC, Stone GW. Design of Major

Randomized Trials: Part 3 of a 4-Part Series on Statistics for Clinical Trials. J Am Coll Cardiol. 2015 Dec 22;66(24): 2757-2766. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.036. Review.

4. Pocock SJ, Clayton TC, Stone GW. Challenging Issues in Clinical Trial Design: Part 4 of a 4-Part Series on Statistics for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 29; 66(25): 2886-2898. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.051.

5. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ.* 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. No abstract available.

6. Welch VA, Akl EA, Guyatt G, Pottie K, Eslava-Schmalbach J, Ansari MT, de Beer H, Briel M, Dans T, Dans I, Hulcrantz M, Jull J, Katikireddi SV, Meerpohl J, Morton R, Mosdol A, Petkovic J, Schünemann HJ, Sharaf RN, Singh JA, Stanev R, Tonia T, Tristan M, Vitols S, Watine J, Tugwell P. GRADE equity guidelines 1: considering health equity in GRADE guideline development: introduction and rationale. *J Clin Epidemiol.* 2017 Oct;90:59-67. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.01.014. Epub 2017 Apr 12.

7. Lee A, Gin T (2002) Applying the results of quantitative systematic reviews to clinical practice. *Anesth Analg* 94:372-7.

8. Akobeng AK (2005) Evidence based child health 1. Understanding randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 90:840-44.

9. Redmond C, Colton T (eds) Biostatistics in clinical trials. John Wiley&Sons, Ltd

10. Moore RA (eds) (2003) Why do we need systematic review in anaesthesia and analgesia? In: Evidence Based Resource in Anaesthesia and Analgesia BMJ Books, London

11. Baron DM, Metnitz PGH, Rhodes A, Kozek-Langenecker SA. Clinical guidelines: How can we improve adherence and implementation? *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):329-331. doi: 10.1097/EJA.0000000000000603.

POSTOPERATIVNA ANALGEZIJA – ŠTO JE NOVO?

POSTOPERATIVE ANALGESIA – WHAT IS NEW?

Slavica Kvolik^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Hrvatska

Sažetak: Akutna bol klinički je entitet koji nastaje zbog akutne ozljede tkiva za vrijeme operacije. Njezine osobine određuje vrsta operativnog zahvata, pacijentov prethodni komorbiditet i vrsta primijenjene analgezije. Indikacijsko područje kirurgije sve više se proširuje, te da se operabilnim smatraju bolesti koje se ranije nisu operirale, poput proširenih karcinoma ili složenih kirurških rekonstruktivnih zahvata u sve starijoj dobi. S druge strane, cijeli niz zahvata nastoji se operirati u dnevnoj ili ambulantnoj kirurgiji, čime kvalitet na postoperativna analgezija dobiva sve veći značaj. Obzirom na veliku varijabilnost operativnih zahvata, postoperativna analgezija mora im biti prilagođena, sa ciljem bolje kontrole boli, ranije mobilizacije i manjih troškova zdravstvenog sistema. Multimodalni pristup liječenju akutne postoperativne boli niz je postupaka koji svakako pridonosi ovim ciljevima. Kombinacija lokalno i sustavno primijenjenih analgetika različitih mehanizama djelovanja ima za cilj smanjenje nuspojava uz postizanje bržeg oporavka pacijenta.

Ključne riječi: akutna bol, postoperativna bol, multimodalna terapija boli, dnevna kirurgija, ishod liječenja pacijenta

Abstract: Acute pain is a clinical condition resulting from acute tissue injury during surgery. Its features are determined by the type of surgical procedure, the patient's previous comorbidity, and the type of analgesia used. The surgical procedures are expanding, with indications such as advanced cancers, extensive or complex reconstructive surgical procedures in the advanced patients age. On the other hand, indications for daycare or ambulatory surgery are growing, whilst quality of postoperative analgesia becomes increasingly important. Given the high variability of operative interventions, postoperative analgesia has to sufficiently control pain, enabling early mobilization, and decreasing healthcare costs. The multimodal approach in the acute postoperative pain treatment encompasses series of procedures that certainly contribute to these goals. The combination of locally and systemically applied analgesics of various mechanisms of action aims to reduce the side effects while achieving faster recovery of the patient.

Key words: Acute pain, Postoperative pain, Multimodal pain treatment, Day surgery, Patient outcome

Uvod

Akutna bol klinički je entitet koji nastaje zbog akutne ozljede tkiva za vrijeme operacije. Obzirom na veliku varijabilnost operativnih zahvata, postoperativna analgezija mora im biti prilagođena, sa ciljem bolje kontrole boli, ranije mobilizacije i manjih troškova zdravstvenog sistema. Multimodalni pristup liječenju akutne postoperativne boli niz je postupaka koji svakako pridonosi ovim ciljevima.

Akutna bol

Akutnom boli u perioperativnom razdoblju smatra se bol koja je prisutna u kirurškog bolesnika zbog prethodnih bolesti, kirurškog zahvata ili kombinacijom uzroka koji su povezani s bolešću ili izvedenim zahvatom. Akutna postoperativna bol nastaje zbog ozljede kožnih, dubokih tjelesnih ili organskih struktura. Ona također može biti povezana s drenovima, sondom, kateterima ili kirurškim komplikacijama.

Akutnom se smatra ona postoperativna bol koju bolesnik osjeća neposredno nakon operacije, do 7 dana. Ako bol traje dulje od 3 mjeseca nakon operacije smatra se kroničnom.

Postoperativna bol nastaje kao posljedica stvarne ili moguće ozljede tkiva. S obzirom na to da je bol subjektivni doživljaj koji uključuje senzorne i emocionalne faktore povezane s ozljedom tkiva, bolesnikov iskaz o doživljaju boli vrlo je bitan. Na individualni doživljaj boli značajan učinak imaju genska podloga, kulturno naslijeđe, dob i spol. Zbog toga se kao posebne skupine u liječenju boli prikazuju djeca, stariji bolesnici i bolesnici s teškoćama u komunikaciji. Tu spadaju kritično bolesni, bolesnici s kognitivnim poremećajima i jezičnim barijerama na koje se usmjerava posebna pažnja.

S obzirom na mehanizam nastanka boli i ozljede tkiva, akutna posttraumatska i akutna postoperativna bol liječit će se jednakim metodama, uz poštovanje različitosti mehanizma nastanka ozljede. Tako se periferni kateteri za analgeziju infiltracijom femoralnog živca mogu primijeniti u operiranog i u neoperiranog bolesnika s prijelomom potkoljenice. Brižljivo kliničko motrenje treba biti primjereno uzročnoj ozljedi ili operaciji. Tako će se kod dispneje u bolesnika s ozljedom prsnog koša uz evaluaciju djelovanja lijekova primijenjenih za analgeziju, procjenjivati i kliničko stanje ozlijeđene regije. Pozitivna, fiziološka uloga bolesti je u njezinu upozoravajućem djelovanju, te ona upozorava samog pacijenta na oštećenje tkiva, dovodi do smanjene mobilnosti, zbog čega je omogućeno cijeljenje ozljede.

Nedostatno liječenje akutne postoperativne boli može uzrokovati plućne komplikacije, respiratornu depresiju, naročito kada zbog smanjene primjene lijekova za liječenje akutne boli nije dobro kupirana bol pri kašlju i pri kretanju. U toj situaciji zbog bolesnikova izbora antalgičnog položaja i nekretanja mogu nastati i tromboembolijske komplikacije. Loše liječenje boli tako može dovesti do produljenog boravka u JIL-u, ponovnog prijema u JIL, povećanih troškova liječenja narušene kvalitete života i razvoja kronične boli. Kratkotrajna negativna posljedica prisutnosti boli jesu patnja, poremećaji sna, raspoloženja i pokretljivosti, kardiovaskularne nuspojave poput hipertenzije i tahikardije, povećana potrošnja kisika, poremećaji motiliteta crijeva i respiracije.

Nasuprot ovomu, pretjerana primjena analgetika i drugih lijekova koji se primjenjuju u liječenju postoperativne boli mogu dovesti do respiratorne depresije, prejake sedacije, neurološkog oštećenja, cirku-

latorne depresije, mučnine, povraćanja, svrbeža te drugih nuspojava opioida ili drugih lijekova primijenjenih u prevelikoj dozi.

Postoperativno liječenje boli treba biti stupnjevano i balansirano. Ono se mora u neprekinutom slijedu nastaviti na analgeziju tijekom operacije, upotrebom istih ili drugih lijekova prilagođenih boli koju bolesnik osjeća u određenom trenutku oporavka. Lijekovi koji se koriste u postoperativnoj analgeziji su lokalni anestetici kao nastavak intraoperativne analgezije ili kao postoperativno započeta analgezija, opioidni analgetici, analgetici / antipiretici, centralno djelujući lijekovi te niz dodataka koji omogućuju modifikacije u brzini, jačini i duljini analgetskog djelovanja te učestalosti nuspojava.

Kirurški zahvati u brzom slijedu (Fast-track-surgery) i protokol ubranog oporavka nakon operacije (Enhanced Recovery After Surgery - ERAS protocol)

Niz godina u svijetu postoji trend izvođenja sve većeg broja zahvata u jednodnevnoj kirurgiji. Kako bi pacijenti mogli biti ranije otpušteni kući, nužno je da kontrola boli bude dobra, da je moguća rana mobilizacija s manje nuspojava. Ovo znači da lijekovi koji imaju nuspojave poput mučnine, paralize crijeva i opstipacije trebaju biti zamijenjeni onima kod kojih su te nuspojave manje. Cilj im je smanjiti duljinu boravka u bolnici, perioperativnu primjenu opioida, hitne posjete bolnici i ponovne prijeme u bolnicu.

Uz kvalitetnu analgeziju, *fast-track* podrazumijeva i odabir pacijenata kod kojih je moguć raniji otpust, te koji mogu samostalno funkcionirati u kućnom okruženju. Uz odabir lijekova koji daju najbolju analgeziju i najmanje nuspojave, od značaja za uspjeh ovih protokola su primjena minimalno invazivnih kirurških postupaka, rana mobilizacija, rano hranjenje i mogućnost dobre suradnje pacijenta.

Analgetici i Fast-track kirurgija

Niz studija pokazalo je da primjena multimodalne analgezije omogućuje smanjenje potrošnje opioida, s kojom je povezano smanjenje nuspojava opioida, posebno postoperativne mučnine i povraćanja. Multimodalna analgezija započinje se intraoperativnom ili u ranom postoperativnom razdoblju, a uključuje kombinaciju niza postupaka ili lijekova koji djelujući različitim mehanizmima smanjuju nuspojave liječenja i omogućuju brži otpust paci-

jenta. Uz takve kombinacije moguće je zamijeniti jače opioide slabijima, npr. zamijeniti morfij tramadolom. Takva su kombinacija npr. primjena tehnika regionalne anestezije, npr. epiduralna analgezija kod velikih operacija abdominalne aorte uz sistemsku analgeziju. Sa ciljem smanjenja potrošnje opioida primjenjuje se također lokalna infiltracija kirurške rane na kraju operacije od strane kirurga, uz primjena paracetamola ili npr. diklofenaka. Istražuje se i intraoperativna i postoperativna primjena deksmedetomidina sa ciljem smanjenja potrošnje opioida i njihovih nuspojava.

U sklopu ovih postupaka potvrđena je korisnom intraoperativna preventivna primjena multimodalnog antiemetičkog protokola, koji može uključivati npr. deksametazon, proklorperazin, ondansetron ili druge kombinacije lijekova.

U postupku provođenja postoperativne analgezije uvijek je prethodno potrebno definirati na koji način će se bol ocjenjivati, koja ocjenska ljestvica će se koristiti (od 0 do 10, od 0 do 100, ili slikovna ljestvica), te hoće li se bilježiti najjača i probijajuća bol, prosječni bolesnikov doživljaj boli ili dinamička ljestvica, tj. i bol u mirovanju i pri kretanju, naporu, kašlju. Sestra koja je odgovorna za provedbu liječenja akutne boli provest će postupke prema zapisu na temperaturnoj listi, unaprijed utvrđenim uputama ili prema bolničkim smjernicima. Mjerodavni liječnik može izmijeniti postupke ako se procjenom pokaže da bolesnik i dalje trpi značajnu bol. Taj će liječnik s odjelnim sestrama dogovoriti nastavak liječenja nakon ponovne procjene djelovanja nove terapije. Na istu listu bilježiti će se odgovor na liječenje i nuspojave lijekova. Ovo je bitno i radi komunikacije među osobljem i kontrole kvalitete.

Za one pacijente koji su prije operacije imali bolove, u procjeni akutne postoperativne boli značajno je zabilježiti karakter i intenzitet boli prije i nakon kirurškog zahvata, bol u mirovanju ili kretanju, potrebu za lijekovima i interval davanja, mogućnost komunikacije s bolesnikom.

Balansirana (multimodalna) analgezija označuje upotrebu dvaju ili više analgetika koji, djelujući različitim mehanizmima, omogućuju jači analgetički učinak bez povećanja učestalosti nuspojava u usporedbi s povećanjem doze jednog lijeka. Tako npr. opiodi mogu biti primijenjeni u epiduralnoj infuziji u kombinaciji s lokalnim anestetikima, intravenski opiodi mogu biti korišteni s nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima (NSAIL), koji smanjuju potrošnju sistemski primijenjenih opioida. Balansirana analgezija stoga je metoda izbora za postoperativnu analgeziju, a temelji se na primjeni NSAIL-a

i paracetamola za blagu bol, uz opioidne analgetike i/ili tehnike lokalne analgezije za umjerenu i intenzivnu bol. U multimodalnoj analgeziji, sa ciljem prevencije kronične neuropatske boli istražuju se primjena gabapentinoida i antidepresiva.

Infiltrativna analgezija označava infiltraciju rane lokalnim anestetikom. Ovu tehniku kirurg može lako izvesti na kraju operacije ili se može izvesti katetereom postavljenim u ranu. Uspješnost i trajanje analgezije ovise o veličini operativne rane i vrsti lokalnog anestetika. Mogu se primijeniti lokalni anestetici levobupivakain, bupivakain, ropivakain, lidokain i dr.

Kontinuirana centralna neuroaksijalna blokada je jedna od najuspješnijih metoda postoperativne analgezije, ali i jedna od najinvazivnijih. U određenom broju indikacija ona je metoda izbora za postoperativnu analgeziju, napose pri operaciji abdominalne aorte, te nekih torakokirurških i ortopedskih zahvata na donjim udovima, gdje se kvalitetna analgezija ne može postići primjenom samo jedne metode.

Nefarmakološke metode liječenja. Za liječenje postoperativne boli mogu se pored farmakoloških metoda primijeniti i nefarmakološke metode liječenja boli:

- Hladnoća–led se koristi u ortopedskoj kirurgiji nakon operacija koljena, jednako u bolničkim uvjetima i kod kuće. Postoje lako upotrebljivi komercijalni sustavi koji su jednostavni za primjenu.
- Akupunktura može smanjiti postoperativnu mučninu i povraćanje. Nema dobro kontroliranih studija o učinku akupunkture na postoperativno liječenje boli.
- Relaksirajuća terapija, glazba, hipnoza i drugo, mogu imati pozitivni učinak u pojedinim slučajevima, a na tržištu postoje i komercijalni CD-i za opuštanje.

Preporuke za liječenje postoperativne boli

Veliki je broj preporuka za postoperativnu analgeziju nakon pojedinih operativnih zahvata koje su objavila stručna društva ili ustanove. Većina njih temelji se na određenom broju kvalitetnih dobro kontroliranih studija objavljenim u stručnim časopisima, a njihova primjena ovisi o mogućnostima izvođenja pojedine metode u navedenoj ustanovi. Uspješno liječenje postoperativne boli može uključivati i alternativne metode, poput nefarmakoloških metoda kao što su opuštanje, dobra sestrińska skrb, uz balansiranu multimodalnu analgeziju kojom se analgezija postiže optimalnom kombinacijom i najnižim dozama lijekova.

Intenzitet boli	Vrsta kirurškog zahvata	Liječenje
Blaga do umjerena*	Hernioplastika varikozne vene laparoskopiska operacija žuči	<ul style="list-style-type: none"> • paracetamol i infiltracija rane lokalnim anestetikom • NSAIL (ako nisu kontraindicirani) • regionalna blok-analgezija. Kod probijajućih bolova dati slabi opioid ili pomoćni analgetik uz male iv. dodatke jakih opioida
Umjerena*	artroplastika kuka histerektomija operacija čeljusti	<ul style="list-style-type: none"> • NSAIL (ako nisu kontraindicirani) • Paracetamol iv. + infiltracija rane lokalnim anestetikom • blok perifernog živca (jednokratna injekcija ili kontinuirana infuzija) ili injekcija opioida (iv. PCA)
Jaka*	Torakotomija, kirurgija gornjeg dijela abdomena kirurgija aorte zamjena koljena	<ul style="list-style-type: none"> • paracetamol i infiltracija rane lokalnim anestetikom • NSAIL (ako nisu kontraindicirani) • epiduralna analgezija ili infiltracija velikih perifernih živaca ili spletova ili injekcija opioida (iv. PCA)

Tablica 1. Načini liječenja i jačina postoperativne boli očekivani nakon različitih operativnih zahvata

Legenda: iv. PCA - intravenska od strane pacijenta kontrolirana analgezija *: Primjeri koji su ovdje navedeni najčešće su izražene razine boli, a osobni pak doživljaj boli može biti različit ili mogu postojati osobne kontraindikacije. Prema Kvolik S. Akutna poslijeporacijska bol. U Jukić M. i sur. „Klinička anesteziologija“, Medicinska naklada Zagreb, 2013.

Smatra se kako suvremeno liječenje boli treba biti prilagođeno operativnom zahvatu, obzirom na poznatu činjenicu da je uspješnost pojedinih analgetika različita kod različitih tipova povrede tkiva i operativnih zahvata. Tako su neki analgetici preporučeni samo za specifične operacije, npr. periferni živčani blokovi. (Vidi **tablicu 1.**)

Obzirom na invazivnost i rizike koje nose same tehnike analgezije, njihov odabir treba biti prilagođen operativnom zahvatu, te nikako analgezija ne bi smjela biti veći rizik po bolesnika od samog operativnog zahvata. Tako se npr. za manje zahvate poput video-torakoskopije ne preporuča rutinska epiduralna analgezija, ali se ista preporuča za torakotomiju s resekcijom plućnog krila. Razlogom izbora pojedine metode postoperativne analgezije uvijek bi trebao biti njezin učinak na poboljšanje ishoda liječenja i povoljan farmakoeкономski učinak, koji se ogleda u povoljnom omjeru smanjenja boli, smanjenja učestalosti komplikacija, duljine boravka u bolnici i ukupnih materijalnih troškova.

Skupine bolesnika s posebnim problemima u liječenju akutne boli

U bolesnika s teškoćama u komunikaciji posebnu pažnju treba posvetiti praćenju hemodinamičkih vrijednosti, promjenama stanja svijesti, ponašanja i odstupanjima od uobičajenoga dnevnog ritma.

Pažljivo bilježenje svih primijenjenih lijekova i prilagođivanje doze lijeka u ovih bolesnika od posebnog su značenja. Oni omogućuju razlikovanje djelovanja lijeka od posljedica ranije ili novonastale bolesti, npr. pospanost u postoperativnom razdoblju koja može biti posljedica predoziranja lijekova ili moždanog edema. Faktori kao što su spol, fiziološko stanje (napetost, depresije, prethodni bolni sindromi) i preoperativna primjena opioida mogu povećati bolesnikove analgetičke potrebe u postoperativnom razdoblju.

Analgezija u starijih osoba

Tehnike primjerene mlađim osobama mogu se primijeniti u starijoj dobnoj skupini. Starije osobe često imaju značajan komorbiditet koji ipak zahtijeva prilagodbu pojedinih metoda ovoj osjetljivoj skupini. Neki rizični faktori jesu:

- Zbog kroničnih bolesti poput reumatoidnog artritisa, stariji često već preoperativno uzimaju analgetike. Stoga u liječenju postoperativne boli treba primjerenom dozom lijeka smanjiti i kroničnu i probijajuću postoperativnu bol pri kretanju.
- Zbog kognitivnih poremećaja starije osobe često ne iskazuju svoj stvarni osjećaj boli.
- Fiziološke promjene i smanjena funkcija organa koji sudjeluju u metabolizmu i eliminaciji lijekova zahtijevaju prilagodbu doze. Ovo najčešće znači

smanjenje doze.

• Kliničko motrenje nakon primjene analgetika i kontakt s bolesnikovim bliskim osobama značajno pomažu u ocjeni djelovanja lijeka i preostalog intenziteta boli. Nuspojave lijekova poput pospanosti i hipotenzije zahtijevaju ponovnu procjenu stanja bolesnika i doze lijekova u postoperativnom razdoblju.

Postoperativno liječenje boli u dnevnoj kirurgiji

Kako se u dnevnoj kirurgiji izvode sve složeniji kirurški zahvati, potrebna je sve bolja kvaliteta postoperativne analgezije. Ona će osigurati bolesnikov otpust bez odgađanja, uz uspješnu kontrolu boli kada bolesnik ode kući. Da bi se zahvati u dnevnoj kirurgiji mogli izvoditi bez ugrožavanja bolesnikove sigurnosti, primjenjuju se minimalno invazivne kirurške tehnike uz odgovarajuće anesteziološke tehnike. Pri tome se nastoje koristiti tehnike regionalne anestezije gdje god je moguće, uz izbjegavanje primjene dugodjelujućih opioida. Službene upute za liječenje i propisivanje postoperativne analgezije moraju definirati:

- Koji su lijekovi koje može dati medicinska sestra i kada ih može primijeniti (paracetamol, NSAIL, kombinacija oralnih analgetika)
 - kada se primjenjuju lijekovi koje je propisao liječnik (paracetamol, NSAIL, kombinacija oralnih analgetika), slabi opiodi (tramadol, kodein), a kada jaki oralni opiodi (morfij, oksikodon).
- Drugi su postupci kliničke skrbi značajni u dnevnoj kirurgiji te primjereni svakomu kirurškom zahvatu.

Zajedno s njima liječenje boli treba biti prilagođeno pojedinom zahvatu.

Ciljevi liječenja boli u dnevnoj kirurgiji su:

1. dati djelotvornu kombinaciju lijekova,
2. proizvesti maksimalan analgetički učinak tijekom ranoga oporavka i
3. smanjiti potrebu za opioidima.

Sistemska analgezija može se izvesti prema sljedećem redosljedu:

1. NSAIL ili paracetamol primijenjeni u odgovarajućem vremenu (vidi **tablicu 2.**) kako bi postigli maksimalan postoperativni učinak; ili metamizol 1-2 puta 2,5 g za odrasle (maks. 5 g na dan);
2. Slabi opiodi, kao tramadol, ako je potrebno,
3. Jaki opiodi trebaju biti primijenjeni u malim dodatnim intravenskim dozama kao pomoćni lijekovi, npr. 1 mg morfija po minuti do 5 mg.

Lijekovi za sistemska analgezija moraju se primijeniti u odgovarajućim intervalima, a način njihove primjene odrediti će brzina nastupa njihova djelovanja i duljinu analgezije.

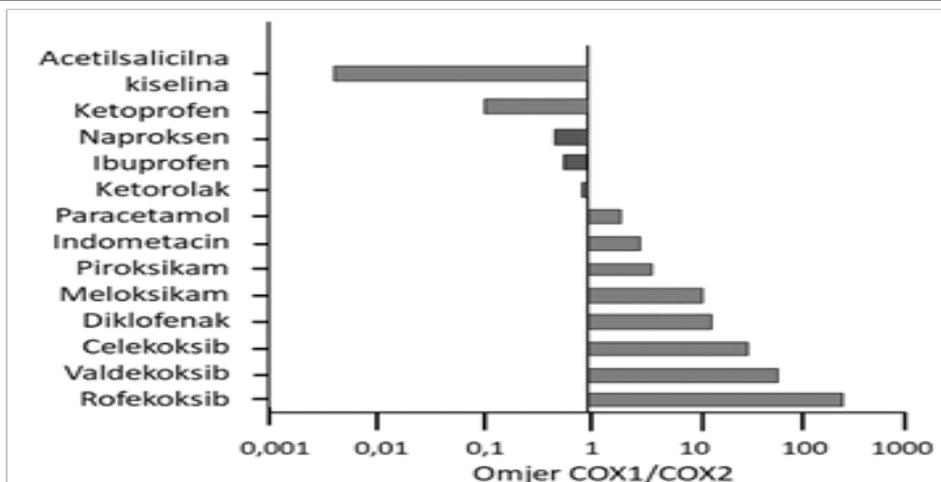
Prilikom odabira NSAIL treba imati u vidu i pacijentove kardiovaskularne rizike, te kod njih odabrati lijekove koji dovode do manje inhibicije COX2 enzima (**slika 1**). Prema svojem odnosu inhibicije COX1:COX2 diklofenak spada u COX2 inhibitore, a sa manjim omjerom inhibicije meloksikam, piroksikam, indometacin i paracetamol.

Odnos analgetskog, spazmolitičkog i antipiretičkog učinka lijekova osnovna su svojstva koja treba poznavati pri odabiru lijekova u dnevnoj kirurgiji. Tako je za analgetski učinak odnos slijedeći: me-

Lijek	Početak nastupa analgezije nakon po. primjene	Duljina djelovanja	T _{1/2}
Paracetamol	1 h*	4-6 sati	1-4 h
Diklofenak	20-40min	4-6 h	1-2 h
Ibuprofen	15-60 min	4-8	2 h
Ketorolak	30-50	6-8	2,5-6 h
Meloksikam	1-4h (po.)	>24 h	20 h
Metamizol	oko 30 min	4-8 h	1-4 h
Naproxen	20-30 min	7-24 h	12-15 h
Piroksikam	1 h	≥24 h	36-57 h
Celekoksib	15-120 min	11-15h	6-12

Tablica 2. Lijekovi za sistemska postoperativna analgezija

Napomena: osobine lijekova navedene u ovoj tablici značajno ovise o načinu primjene, dozi i metaboličkim svojstvima bolesnika. Većine lijekova ima produljen učinak kod jetrene insuficijencije.*Veći broj studija potvrdio je bolji analgetski učinak kombinacije paracetamola i NSAIL u odnosu na sam paracetamol. Potvrđen je analgetski učinak ponovljene primjene paracetamola; dio provedenih studija nije potvrdio analgetski učinak nakon jednokratne doze paracetamola.



Slika 1. Odnos inhibicije ciklooksigenaze 1 i inhibicije cikloksigenaze 2 pri primjeni različitih analgetika.

tamizol = indometacin= ibuprofen >diklofenak ≥ paracetamol. Najjači antipiretički učinak ima metamizol> ibuprofen>diklofenak ≥ paracetamol= indometacin.

Metamizol ima jači spazmolitički učinak od ibuprofena, dok ga diklofenak, indometacin i paracetamol nemaju. Meloksikam ima jaki protuupalni ali slab centralni analgetički učinak, a gotovo da nema spazmolitički i antipiretički. Određeni lijekovi pokazali su se boljima za neke indikacije i neke tipove boli. Ibuprofen tako uspješno relaksira glatke mišiće maternice, dok tramadol i diklofenak jednako smanjuju bol nakon tonzilektomije.

Regionalna analgezija

Na temelju provedenih kliničkih studija, regionalna analgezija ima brojne prednosti za bolesnike u dnevnoj kirurgiji

- Prilagodljivo trajanje analgezije u rasponu od 2 do 3 h do 20 do 24 h s jednokratnim tehnikama infiltracije, a do 72 h s kateterskim infuzijama.
- Prilagodljiv intenzitet blokade jer se početna, intenzivna analgezija s vremenom mijenja u manje intenzivnu analgeziju, uz promjenu vrste, koncentracije i volumena lokalnoga anestetika.
- Smanjena potreba za opioidima.

U dnevnoj se kirurgiji primjenjuju sljedeće tehnike lokalne analgezije: irigacija i infiltracija rane ili blokovi polja, intraperitonealna primjena i blokovi perifernih živaca, npr. brahijalnog spleta, femoralnog i ishijadičnog živca. Ove tehnike omogućuju: izvrsnu kontrolu boli, rano oralno uzimanje tekućina i hrane, raniju rehabilitaciju i otpust iz sobe za buđenje,

smanjuju rizik od nuspojava opioida (PONV i sedacija) i smanjuju opterećenje sestara. Istodobno smanjuju broj neplaniranih prijema zbog komplikacija.

Jednokratne tehnike (engl. *single shot*) primjenom dugodjelujućeg lokalnog anestetika obično se primjenjuju za intraoperativnu analgeziju ili se izvode na kraju operacije u općoj anesteziji sa svrhom osiguranja postoperativne analgezije. Jednokratna blokada brahijalnog spleta i velikih perifernih živaca može omogućiti analgeziju u trajanju 12 do 24 sata. Da bi se izbjegao iznenadan povratak jake boli nakon prestanka bloka, treba započeti s odgovarajućim slijedom analgezije prije nego što blok u potpunosti prestane i osigurati da se analgetici primjenjuju redovito.

Kontinuirane infuzije putem katetera mogu produžiti postoperativnu analgeziju za složenije zahvate u dnevnoj kirurgiji, npr. rekonstrukciju koljenskih ligamenata i artroskopsku kirurgiju ramena. Regionalnu analgeziju može nadzirati sam bolesnik (engl. *Patient-Controlled Regional Analgesia, PCRA*) kod kuće uz primjenu elastomernih balona ili prenosivih elektroničkih pumpi spojenih na perineuralne ili katetere u rani. Ovi uređaji omogućuju kontinuiranu infuziju lokalnog anestetika unaprijed određenom brzinom ili bolusima kontroliranim od bolesnika ili kombinacijom objiju metoda. Kako bi se izbjegla mogućnost toksičnosti lokalnog anestetika, postavlja se vremensko ograničenje između pojedinačnih doza.

Dobra obaviještenost bolesnika vrlo je važna. Primjereni lokalni anestetici jesu ropivakain, levobupivakain i bupivakain u malim dozama (1-2 mg ml⁻¹). Ove se tehnike još uvijek ocjenjuju u kliničkim

pokusima, a klinička su iskustva trenutačno ograničena.

Analgezija u nizu

Analgetska terapija treba omogućiti liječenje boli prilagođeno njezinu intenzitetu, jer se intenzitet boli tijekom vremena smanjuje. Ovo je posebno značajno kada se regionalne tehnike primjenjuju za osiguranje rane postoperativne analgezije. Uspješna oralna ili sistemska analgetička terapija moraju se započeti dostatno prije ukidanja bloka da bi se spriječilo da bolesnika iznenada počne boljeti. Ukoliko se za nastavak analgezije daju oralni NSAID, paracetamol ili COX-2 inhibitori, treba voditi računa o njihovim farmakološkim svojstvima. Tako vodotopljivi, tzv. efervescentni oblik ibuprofena doseže najvišu koncentraciju u plazmi za 15-40 min, a tablete za 60-90 minuta, dok ketorolak maksimalnu koncentraciju nakon oralne primjene dostiže za 40 minuta, nakon intramuskularne za 33 a nakon intravenske za 1-3 minute.

Zaključak

Osim olakšanja bolesnikovih tegoba, značaj dobre kontrole postoperativne boli je u dodatnim nemedicinskim i socioekonomskim dobitima koje se ostvaruju putem brzog oporavka i smanjene kronifikacije boli. Ovi se ciljevi postižu koordiniranim radom tima za akutno liječenje postoperativne boli, uz stalno obrazovanje osoblja i praćenje novih metoda, primjenu većega broja tehnika kontrole akutne boli, njihovih kombinacija primjerenih operativnom zahvatu, prilagodbu posebnim skupinama bolesnika i edukaciju bolesnika i/ili osoba koje se o njima brinu. Primjereno liječenje boli smanjit će morbiditet i omogućiti raniji otpust bolesnika kući i u konačnici poboljšati kvalitetu života.

Literatura

1. Kvolik S. Akutna poslijeoperacijska bol. U Jukić M. i sur. „Klinička anesteziologija“, Medicinska naklada Zagreb, 2013.
2. Milan Z, Das S, Kocarev M, Rawari V. Is single-shot epidural analgesia more effective than morphine patient-controlled analgesia for donor nephrectomy? *Transplant Proc.* 2011 Dec;43(10):3588-92. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.08.116.
3. The PROSPECT (PROcedure-SPECific Postoperative Pain Management) Working Group; dostupno online. Pristupljeno 15.02.2019. <https://www.postoppain.org/>
4. Bamgbade OA, Oluwole O, Khaw RR. Perioperative

Analgesia for Fast-Track Laparoscopic Bariatric Surgery. Obes Surg. 2017 Jul;27(7):1828-1834.

5. Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, Kianpour D, Lacour T, Griffin J, Skrivanek G, Macaluso A, Shah M, Provost DA. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables. *Anesth Analg.* 2008 Jun;106(6):1741-8. doi: 10.1213/ane.0b013e318172c47c.
6. Bamgbade OA, Oluwole O, Khaw RR. Perioperative Antiemetic Therapy for Fast-Track Laparoscopic Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2018 May;28(5):1296-1301
7. Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pain Res.* 2015 Feb 20;8:105-18. doi: 10.2147/JPR.S75160. eCollection 2015.
8. Hamerschlag N, Maluf E, BiasiCavalcanti A, i sur. Incidence and risk factors for agranulocytosis in Latin American countries--the Latin Study: a multicenter study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008 Sep;64(9):921-9.
9. Jian W, Rejaei D, Shihab A, Alston TA, Wang J. The role of multimodal analgesia in preventing the development of chronic postsurgical pain and reducing postoperative opioid use. *J Opioid Manag.* 2018 Nov/Dec;14(6):453-461.
10. Humble SR, Varela N, Jayaweera A, Bhaskar A. Chronic post surgical pain and cancer: the catch of surviving the unsurvivable. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018 Jun;12(2):118-123.
11. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010 Dec;23(6):697-703.

PRIMJENA KETAMINA U ANESTEZIJI - NAŠA ISKUSTVA

THE USE OF KETAMINE IN ANAESTHESIA - OUR EXPERIENCE

Ismet Suljević¹, Ismana Šurković², Maida Suljević³, Amela Grbo¹, Omer Suljević⁴

¹Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Klinika za anesteziologiju i reanimaciju, Bosna i Hercegovina

²Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Odjeljenje za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Bosna i Hercegovina

³Acibadem Predstavništvo u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

⁴Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

Sažetak: Uvod: Razvoj bazične farmakologije u dvadesetom stoljeću doveo je u zadnjim desetljećima do unapređenja različitih mogućnosti praktične primjene anestetika i tehnika. Pored ostalog otkriven je i Ketamin koji svojim farmakološkim osobinama zauzima posebno mjesto u anesteziološkoj kliničkoj praksi, svrstavajući ga sve više u područje široko primjenjivanih anestetika u anesteziji i analgeziji. **Cilj:** U ovom radu nastojimo pokazati specifičnu ulogu i mogućnosti primjene Ketamina u anesteziološkoj kliničkoj praksi, sa posebnim osvrtom na naše jednogodišnje iskustvo. **Metod:** Studija je retrospektivna, obuhvata period od jednogodišnje kliničke aktivnosti u tretmanu pacijenta na Klinici za anesteziju i reanimaciju, Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. U studiju su uključeni pacijenti oba spola koji su imali ketaminsku anesteziju u toku operativnih procedura u jednogodišnjem periodu. Iz studije su isključeni pacijenti koji su bili podvrgnuti drugim anesteziološkim procedurama. Analizirali smo broj pacijenata, dob, spol, trajanje operativnog zahvata, količinu utrošenog Ketamina, komplikacije anestezije. Pacijenti su inducirani intravenskim pristupom. Za uvod je korišten Ketamin u dozi od 2mg/kg, apliciran i.v. uz i.v. premedikaciju sa Atropinom 0,01mg/kg i Diazepamom 0,1mg/kg, 5 minuta prije indukcione doze Ketamina. Dišni put je održavan spontanom ventilacijom. Ketamin je u toku procedure apliciran frakcionirano u intervalu od 5-10 minuta u dozi od 25- 50% indukcijske doze. U slušne kanale je bio plasiran tampon od vate. Hirurška anestezija je postignuta u periodu od 1-2 minuta. Rezultati su statistički obrađeni. **Rezultati:** Od 499 pacijenata anesteziranih u toku godinu dana, kod 47 pacijenata anestezija je izvedena u Ketaminskoj anesteziji. Od 47 pacijenata, 36 (76,6%) su bili pacijenti muškog spola i 11 (23,4%) pacijenti ženskog spola. Pacijenti su bili dobi od 2 do 75 godina. Količina utrošenog Ketamina se kretala od 65mg do 1500mg. Anesteziološke procedure su trajale od 10- 315 minuta. Najmanja količina Ketamina je utrošena za cirkumciziju (65mg), a najveća za zbrinjavanje povrede noge i rekonstrukciju femura i lezije art.popliteae (1500mg). Kod jednog pacijenta su zabilježeni ružni snovi. Drugih komplikacija nije bilo. Pacijenti su se postoperativno budili u tišini sobe za postoperativni oporavak, bez zvučnih, verbalnih ili taktilnih podražaja. Svi pacijenti su hemodinamski dobro podnijeli anesteziološku proceduru. **Zaključak:** Ketamin je medikament koji se uspješno primjenjuje u kliničkoj praksi kao anestetik i analgetik više decenija. I pored napretka farmakološke znanosti u mnogim segmentima anesteziologije, ali i drugih grana medicine, Ketamin će još dugo ostati pogodan anestetik i analgetik za rješavanje mnogih zahtjeva u kliničkoj praksi, anesteziji i analgeziji.

Ključne riječi: ketamin, anestezija, analgezija, disocijativna anestezija

Abstract: Introduction: Development of basic pharmacology in 20th century lead to improvements of different possibilities of practical use of anesthetics and techniques in last decades. Among other things, Ketamine was discovered, which by its pharmacological properties has taken special position in anesthesiologic clinical practice, and it has been even more classified in areas of widely used anesthetics in

*anesthesia and analgesia. **Aim:** In this study we aim to show specific role and possibility of Ketamine use in anesthesiologic clinical practice, with special reference to our one-year experience. **Method:** This study is retrospective, and it includes period of one year of clinical activity in treatment of patients in Clinic of anesthesia and resuscitation at Clinical center of Sarajevo University. In study there are both genders patients included which had ketamine anesthesia during operative procedures in one-year period. In study the patients which had underwent other anesthesiologic procedures were excluded. We analyzed number of patients, age, gender, duration of operation, amount of used Ketamine, complications of anesthesia. Patients were induced by intravenous approach. Ketamine in dose of 2mg/kg was used for inducing, and it was applied i.v with i.v premedication with Atropine 0.01mg/kg and Diazepam 0.1mg/kg, 5 minutes before induction dose of Ketamine. Airway was maintained with spontaneous ventilation. During the procedure Ketamine was applied by fractions in interval of 5-10 minutes in dose of 25% - 50% of induction dose. Cotton wool was applied in ear canal. Surgical anesthesia was accomplished in period of 1-2 minutes. Results were statistically processed. **Results:** Out of 499 patients anesthetized in one-year period, in 47 patients anesthesia was performed with Ketamine. Out of 47 patients, 36 (76%) were males and 11 (23,4%) were female. Patients were in a year span from 2 to 75 years. Amount of used Ketamine was from 65 mg to 1500 mg. Anesthesiologic procedures lasted from 10 to 315 minutes. Smallest amount of Ketamine was used for circumcision (65mg), and biggest amount was used for leg injuries, femur reconstruction and lesions of art.poplitae (1500 mg). In one patient we had unpleasant dreams. There was no another complications. Patients had woke up after operation in silence of post op room, without sound, verbal or tactile effects. In terms of hemodynamics, all patients had no complications while in anesthesia. **Conclusion:** Ketamine is medicament which is successfully used in clinical practice as anesthetic and analgesic during many decades. Even with the progress of pharmaceutical science in many aspects of anesthesia, Ketamine will stay for many more years as convenient anesthetic and analgesic, for dealing with many obstacles in clinical practice, anesthesia and analgesia.*

***Key words:** ketamine, anesthesia, analgesia, dissociative anesthesia*

Uvod

Ketamin je nekonkurentni antagonist N-metil-D-aspartata (NMDA), ali u višim dozama može se također vezati na opioidne mi i sigma receptore. Ketamin je uveden u kliničku praksu sedamdesetih godina dvadesetog vijeka. Pored primjene u humanoj medicini, dosta se koristi u animalnoj medicini.¹ Obzirom na jedinstvena farmakološka svojstva, kao i proširenje indikacija kliničke primjene, Ketamin je zadržao primat u mnogim stanjima u kliničkoj praksi. To je anestetik koji izaziva sedaciju, katepsiju, somatsku analgeziju, bronhodilataciju i stimulaciju simpatičkog živčanog sustava.^{2,3,4} Pored anestetikoanalgetskih učinaka, za Ketamin se veže i protuupalno, neuroprotektivno i antitumorsko djelovanje. Pogodan je za zbrinjavanje povreda na tijelu i ekstremitetima, naročito kod masovnih povređivanja. Za izvođenje anestezije ne zahtijeva posebnu tehniku i može se izvoditi u izuzetno ekstremnim uslovima. Zbog povoljne cijene pristupačan je i mnogo se koristi u nerazvijenim zemljama sa malim finansijskim potencijalom. Pojava nekih sporednih efekata i komplikacija Ketamina, kao što su strašni snovi,

halucinacije, povećana salivacija, nauzea i drugo, uz mogućnost zloupotrebe u sferi narkomanije, ne mogu biti razlogom za potiskivanje ovog anestetika iz svakodnevne prakse.⁵ Ipak ovaj anestetik, u nekim državama svijeta, je zabranjen za širu primjenu, ili se smatra jačom drogom.

Potreba da se napravi presjek moguće uloge Ketamina u kliničkoj praksi uz osvrt na lična anesteziološka isklustva, te želja za isticanjem širokih mogućnosti primjene ovog anestetika, uz ohrabrenje mlađih anesteziologa u vezi sa detaljnim upoznavanjem o svojstvima Ketamina, dovela je do izrade ove studije.

Materijal i metod

Studija je retrospektivna, izvedena na Klinici za anesteziju i reanimaciju, Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. U studiju su uključeni pacijenti oba spola koji su imali ketaminsku anesteziju u toku operativnih procedura u jednogodišnjem periodu. Odluka za primjenu ketaminske anestezije je donošena kod povreda na ekstremitetima, kod opekotina, cirkumcizija, obrade rana ili drugih stanja

koja nisu zahtjevala hiruršku intervenciju na visceralnim tkivima. Iz studije su isključeni pacijenti koji su bili podvrgnuti drugim anesteziološkim procedurama, pacijenti sa glaukomom ili hipertenzivni pacijenti. Analizirali smo broj pacijenata, dob, spol, trajanje operativnog zahvata, vrste operativnog zahvata, količinu utrošenog Ketamina, komplikacije anestezije. Pacijenti su podjeljeni u dobne skupine. Analizirana je minutna potrošnja Ketamina uzimajući u obzir i indukcionu dozu. Komparirana je potrošnja Ketamina po grupama kod pacijenata muškog i ženskog spola, kao i u dobnoj skupini od 2-19 godina i 20 do 39 godina, obzirom da smo imali 36 (76,6%) pacijenata u dobi od 2-39 godina. Pacijenti su inducirani intra venskim pristupom. Za uvod je korišten Ketamin u dozi od 2mg/kg, apliciran i.v. uz i.v. premedikaciju sa Atropinom 0,01mg/kg i Diazepamom 0,1mg/kg. Pacijenti nisu konzumirali hranu od 6-12h preoperativno. Dišni put je održavan spontanom ventilacijom sa povremenom manuelnom suspenzijom mandibule. Ketamin je u toku procedure apliciran fracionirano u intervalu od 5-10 minuta u dozi od 25-50% indukcijske doze. U vanjske slušne kanale je bio plasiran tampon od vate. Hirurška anestezija je postignuta u periodu od 1-2 minuta.

Operacije koje su izvođene su: interna ili eksterna fiksacija preloma na rukama i nogama, pojedinačne amputacije ekstremiteta, revizija amputiranog bataljka, cirkumcizija, incizija abscesa, povrede oka, strabizam, vađenje osteosintetskog materijala, hirurška obrada rana, previjanje opekotina, operacije tortikolisa na vratu i amputacija prstiju na rukama. Podaci su obrađeni statistički korištenjem programa Microsoft Office, Excell statističkim programom sa Studentovim t-testom nejednakih varijansi. Rezultati su prikazani putem broja slučajeva, procenata, aritmetičke sredine (X) sa standardnom devijaci-

jom (SD). Za testiranje razlika između promatranih grupa pacijenata korišten je, Student t test. Rezultati testova uz $p < 0.05$ ili na nivou pouzdanosti od 95 % su smatrani statistički signifikantnim.

Rezultati

Od 499 pacijenata anesteziranih u toku godinu dana, kod 47 pacijenata anestezija je izvedena u Ketaminskoj anesteziji (9,41%). Od 47 pacijenata, 36 (76,6%) su bili pacijenti muškog spola i 11 (23,4%) pacijenti ženskog spola. Pacijenti su bili dobi od 2 do 75 godina. Količina utrošenog Ketamina se kretala od 65mg do 1500mg. Anesteziološke procedure su trajale od 10 - 315 minuta. Prosječno trajanje anestezije pri operativnim zahvatima je iznosilo 78,04 minute. Najmanja količina Ketamina je utrošena za cirkumciziju (65 mg), a najveća za zbrinjavanje i rekonstrukciju povrede donjeg ekstremiteta i lezije art.popliteae (1500mg). Kod jednog pacijenta su zabilježeni ružni snovi. Drugih komplikacija nije bilo. Svi pacijenti su hemodinamski dobro podnijeli anesteziološku proceduru.

Analizirajući minutnu potrošnju Ketamina kod pacijenata muškog i ženskog spola ustanovili smo da nema statistički značajne razlike u spolnim grupama u minutnoj potrošnji Ketamina ($p > 0,05$). (Tabele 1 i 2).

Analizirajući dob, pacijente smo podjelili u dobne grupe. Po dobnim skupinama vidljivo je da je najviše bilo pacijenata dobi od 10-19 godina (Tabela 3).

Poređenjem minutne potrošnje Ketamina dvije dobne skupine od 2-19 i 20-39 godina, ustanovili smo da postoji signifikantna razlika u potrošnji Ketamina ($p < 0,05$), odnosno da je statistički značajno veća potrošnja Ketamina bila u dobnoj grupi od 20-39 godina. (Tabele 4. i 5.).

	Variable 1	Variable 2
Mean	5.464545	5.981667
Variance	1.895887	2.543626
Observations	11	36
Hypothesized Mean Difference	0	
Df	19	
t Stat	-1.04901	
P(T<=t) one-tail	0.153667	
t Critical one-tail	1.729133	
P(T<=t) two-tail	0.307334	
t Critical two-tail	2.093024	

Tabela 1. t-Test: Dva uzorka uz pretpostavku nejednakih odstupanja pacijenata podjeljenih u dvije grupe prema spolu

3.64	1.94
8.00	9.00
5.46	5.98
1.90	2.54
1.38	1.59

- Varijansa
- Standardna devijacija

Tabela 2. Srednje vrijednosti utrošenog Ketamina prema spolu, varijansa i standardna devijacija

Dob	Broj pacijenata
2-9	9
10-19	10
20-29	8
30-39	9
40-49	5
50-59	3
60-69	2
70-75	1
Ukupno	47

Tabela 3. Dobne skupine pacijenata kod kojih je primjenjena ketaminska anestezija

	Variable 1	Variable 2
Mean	5.293684	6.443529
Variance	2.379158	2.741449
Observations	19	17
Hypothesized Mean Difference	0	
Df	33	
t Stat	-2.14828	
P(T<=t) one-tail	0.019563	
t Critical one-tail	1.69236	
P(T<=t) two-tail	0.039125	
t Critical two-tail	2.034515	

Tabela 4. t-Test: Dva uzorka uz pretpostavku nejednakih odstupanja pacijenata podjeljenih u dvije grupe prema dobi od 2-19 i 20-39 godina

Min	1.94	3.12
Max	7.80	9.00
Xsr	5.29	6.44
s ²	2.38	2.74
S	1.54	1.66

- Varijansa
- Standardna devijacija

Tabela 5. Srednje vrijednosti, varijansa i standardna devijacija utrošenog Ketamina u grupama prema spolu

Diskusija

Ketamin je relativno često korišten anestetik kako u humanoj tako i animalnoj medicini. Obzirom na dugogodišnju upotrebu u kliničkoj praksi, pokazao se veoma korisnim, naročito kod hipotenzivnih urgentnih stanja u hirurgiji, kada je potrebno brzo reagovati u cilju smanjenja morbiditeta i mortaliteta. Odluku za primjenu Ketaminske anestezije kod naših pacijenata smo donosili iz više razloga: na osnovu potrebe za brzom pripremom i indukcijom anestezije, reduciranim materijalno-tehničkim sredstvima, reduciranim kadrovskim potencijalom kao i samom anatomskom lokacijom mjesta potencijalne operativne intervencije. Naše jednogodišnje iskustvo bazirano je na sporadičnoj primjeni Ketamina kod 47 naših pacijenata. Kod svih smo primjenili i.v. indukciju Ketamina u dozi od 2mg/kg. Indukciona doza je uključena u ukupno primjenjenu količinu anestetika. Primjena Atropina i Diazepama je omogućila minimalnu salivaciju i smanjenje halucinacija u toku ili nakon anestezije. Našim pacijentima smo stavljali tampone od vate u vanjske slušne kanale kako bi spriječili spoljne podražaje i eventualni nemir i strah kod pacijenta naročito u fazi buđenja. Takođe je izbjegavana svaka komunikacija sa pacijentom sve do potpunog spontanog buđenja pacijenta. Nad pacijentima je provoden kontinuirani nadzor.

Analizu prosječne minutne potrošnje Ketamina smo istraživali zbog činjenice neujednačene fracionirane procentualne aplikacije u toku operativnog zahvata. Promatrajući analizu potrošnje Ketamina među spolnim grupama u našem uzorku, našli smo da nema statistički značajne razlike. Ovdje se sa rezervom može uzeti ova činjenica obzirom na brojčanu razliku ženskih i muških pacijenata u uzorku.

Analizu minutne potrošnje Ketamina dobnih grupa smo obavili svrstavajući pacijente do dobi od 19 godina, i pacijente od 20-39 godina. Nađena je signifikantna razlika. Minutna potrošnja Ketamina je veća kod pacijenata dobi od 20-39 godina. Razlog za takvu pojavu je moguće tražiti u više fiziopatoloških činilaca od razlika u metabolizmu, ranije konzumacije alkohola, narkotika, drugih lijekova, vrste povreda itd. Pacijente starije od 40 godina nismo analizirali u pogledu minutne potrošnje Ketamina obzirom na mali broj pacijenata u tim podgrupama. Značajnu pojavu komplikacija nismo imali, osim ružnih snova kod jednog pacijenta iz dobnog skupine od 60-69 godina. Pacijent je izjavio da ne bi želio ponovo imati slično iskustvo, eventualne slijedeće

slične procedure, radi straha doživljenog u formi leta kroz tamne tunele vasiona.

Mnoge studije razmatraju različite aspekte kliničke primjene i djelovanja Ketamina. Tako studija Freeman i sar. ne nalazi spolnu razliku kod pacijenata starije dobi pri primjeni Ketamina kod depresivnih stanja.⁶ Studija Karamana i sur. ne nalazi preemptivni značaj pojedinačne doze Ketamina kod histeri-
ektomija. Ipak, u ovom smislu predlaže šira klinička istraživanja u pogledu hirurških stanja i broja ispitanika.⁷ Ketamin se može primjeniti kao sredstvo za postoperativnu analgeziju ili analgesodaciju kao dodatak drugim analgetičkim sredstvima u cilju reduciranja potrošnje medikamena, naročito kad su u pitanju opiodi. Primjenjuje se u kontinuiranoj infuziji sa malom dozom od 2-5 µgr/min.^{8,9,10} U drugoj studiji visoka doza intraoperativno datog remifentanila izazvala je postoperativnu akutnu toleranciju opioda koja je spriječena infuzijom male doze Ketamina. Ketamin je povećao postoperativni odnos neutrofila i limfocita, povezan s smanjenom potrebom fentanila za kontrolu postoperativne boli.¹¹ Ketamin je anestetik koji proizvodi širok spektar farmakoloških efekata uključujući sedaciju, katepsiju, analgeziju, bronhodilataciju i stimulaciju simpatikusa. Studija Plyler i sar. istražuje mogućnost smanjenja učestalosti postoperativnog delirija dozom ketamina u početnih 90 minuta nakon operacije bez smanjenja njegovog analgetskog učinka.¹² Pri indukciji u anesteziju šokiranih i hipotenzivnih pacijenata, efekat brze distribucije u krvi, simpatomimetički efekat i odsustvo značajnih neželjenih efekata, daju prednost ketaminu nad drugim indukcionim agensima. Ketamin je pouzdana alternativa za Etomidat kod kritično bolesnih pacijenata. Kod pacijenata sa traumatskim oštećenjem mozga Ketamin ima povoljan neuroprotektivni, antikonvulzivni i efekat uklanjanja slobodnih radikala.^{13,14}

Studije su pokazale da je Ketamin sam ili u kombinaciji sa propofolom efikasan u obradi ili previjanju kod djece i odraslih sa opekotinama. Premedikacija kod djece se može izvesti oralnim (3-10 mg / kg), nazalnim, i.m. (2-4 mg/kg) ili IV putem u kombinaciji sa midazolamom. Zbog brzog početka djelovanja, ketamin se često koristi za indukciju i.m. u djece, a anestezija se održava IV.^{15,16}

Ketamin u visokim dozama korišten peroralno može izazvati ovisnost, ulcerozni cistitis, sekundarno oštećenje bubrega i zatajenje jetre. Treba voditi računa da Ketamin povećava tonus mišića, krvni tlak i očni tlak, te nije indiciran kod hipertenzije i povišenog intraokularnog tlaka. Epiduralna i spi-

nalna primjena ketamina se ne preporučuju zbog moguće toksičnosti. Ketamin je nezamjenjiv anestetik za anesteziju, sedaciju, kontrolu bola ili evakuaciju masovno povređenih. Ketamin je anestetik izbora kada su zalihe kiseonika i opreme ograničeni. Mnoge svjetske armije koriste Ketamin tokom evakuacije od mjesta ranjavanja, preko terenske ambulante do bolnice. Ketamin se preporučuje takođe za urgentnu endotrahealnu intubaciju. Ketamin se može dodati opiodima u kontroli boli bez rizika od hipotenzije izazvane opiodima. Ketamin u dozi od 50 -100 mg i.m. ili 50 mg intranazalno uz upotrebu inhalatora se daje i ponavlja svakih 30 min do 1 h ili dok se ne pojavi nistagmus.¹⁷

I pored jedinstvenih svojstava među analgeticima, Ketamin je prilično zapostavljen u svakodnevnoj kliničkoj praksi radi svojih psihomimetičkih efekata, ali razvoj S-(+)- oblika sa povoljnijim kliničkim manifestacijama, će njegovu upotrebu povećati.

I pored svega navedenog Ketamin je klinički pouzdan medikament, anestetik koji ima svoju praktičnu primjenu koja ima tendencu da se dalje širi kroz minuciozna klinička istraživanja u budućnosti. Zato terapijske aspekte Ketamina treba nastaviti istraživati u budućnosti uvažavajući dosadašnja klinička i praktična saznanja.

Zaključak

Ketamin je medikament koji se uspješno primjenjuje u kliničkoj praksi kao anestetik i analgetik više decenija. I pored napretka farmakološke znanosti u mnogim segmentima anesteziologije, ali i drugih grana medicine, Ketamin će još dugo ostati pogodan anestetik i analgetik za rješavanje mnogih zahtjeva u kliničkoj praksi, anesteziji i analgeziji.

Literatura

1. Adami C, Spadavecchia C, Casoni D. Seizure activity occurring in two dogs after S-ketamine-induction. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2013 Oct;155(10):569-72. doi: 10.1024/0036-7281/a000513.
2. Nejati AI, Moharari RS, Ashraf H, Labaf A, Golshani K. Ketamine/propofol versus midazolam/fentanyl for procedural sedation and analgesia in the emergency department: a randomized, prospective, double-blind trial. *Acad Emerg Med.* 2011 Aug;18(8):800-6.
3. Tablov V, Tsafarov M, Tablov B, Popov I, Partenov P. Diprivan versus midazolam in combined anaesthesia with ketamin for minor gynecological surgery. *Akush Ginekol (Sofia).* 2007;46(3):41-3.
4. Rigamonti S, Bettschart-Wolfensberger R, Schwarz A, Nussbaumer I. Evaluation of a field-suitable injection anaesthesia protocol for the castration of 8 to 14 days old

piglets. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2018 Jul;160(7-8):469-474. doi: 10.17236/sat00170.

5. Lee KH, Kim JY, Kim JW, Park JS, Lee KW, Jeon SY. Influence of Ketamine on Early Postoperative Cognitive Function After Orthopedic Surgery in Elderly Patients. *Anesth Pain Med.* 2015 Oct 17;5(5).

6. Freeman MP1, Papakostas GI2, Hoepfner B2, et al. Sex differences in response to ketamine as a rapidly acting intervention for treatment resistant depression. *J Psychiatr Res.* 2019 Mar;110:166-171.

7. Karaman S, Kocabaş S, Zincircioğlu C, Firat V. Has ketamine preemptive analgesic effect in patients undergoing abdominal hysterectomy?. *Agri.* 2006 Jul;18(3):36-44.

8. Garber PM, Droege CA, Carter KE, Harger NJ, Mueller EW. Continuous Infusion Ketamine for Adjunctive Analgesedation in Mechanically Ventilated, Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy.* 2019 Feb 11. doi: 10.1002/phar.2223.

9. Chumbley GM, Thompson L, Swatman JE, Urch C. Ketamine infusion for 96 hr after thoracotomy: Effects on acute and persistent pain. *Eur J Pain.* 2019 Feb 4. doi: 10.1002/ejp.1366.

10. Heiberger AL, Ngorsuraches S, Olgun G at all. Safety and Utility of Continuous Ketamine Infusion for Sedation in Mechanically Ventilated Pediatric Patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2018 Nov-Dec;23(6):447-454.

11. Kido K, Toda S, Shindo Y, Miyashita H, Sugino S, Masaki E. Effects of low-dose ketamine infusion on remifentanyl-induced acute opioid tolerance and the inflammatory response in patients undergoing orthognathic surgery. *J Pain Res.* 2019 Jan 17;12:377-385.

12. Plyler SS, Muckler VC, Titch JF, Gupta DK, Rice AN. Low-Dose Ketamine Infusion to Decrease Postoperative Delirium for Spinal Fusion Patients. *J Perianesth Nurs.* 2019 Feb 8. pii: S1089-9472(18)30413-1. doi: 10.1016/j.jopan.2018.11.00

13. Nichols KA, Paciullo CA. Subdissociative Ketamine Use in the Emergency Department. *Adv Emerg Nurs J.* 2019 Jan/Mar;41(1):15-22.

14. Khoshraftar E, Ranjbar A, Kharkhane B, Tavakol Heidary S, Gharebaghi Z, Zadkhosh N. Antioxidative effects of propofol vs. ketamin in individuals undergoing surgery. *Arch Iran Med.* 2014 Jul;17(7):486-9.

15. Di Mascio A, Bossini B, Barbi E, Benini F, Cozzi G. Use of ketamine by paediatricians in Italian paediatric emergency departments: a missed opportunity? *Eur J Pediatr.* 2019 Jan 22.

16. Wermelt JZ, Ellerkmann RK. Emergence delirium in children - prophylaxis and treatment. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2016 Jul;51(7-08):448-57. doi: 10.1055/s-0041-106569.

17. Madhuri S, Kurdi, Kaushic A. Theerth, Radhika S. Deva. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care *Anesth Essays Res.* 2014 Sep-Dec; 8(3): 283–290.

KAKO IZABRATI OPTIMALNE RASTVORE I VOLUMENE ZA INTRAOPERATIVNU CILJANU NADOKNADU TEČNOSTI

OPTIMAL FLUID SOLUTIONS AND THEIR VOLUMES FOR INTRAOPERATIVE GOAL-DIRECTED FLUID THERAPY

Ana Cvetković, Dijana Miler Mirčić, Milena Milanović

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije

Sažetak: Intraoperativna nadoknada tečnosti se sastoji u uspostavljanju i održavanju cirkulatornog volumena i fiziološkog elektrolitnog balansa u stanjima kada pacijenti ne mogu da kontrolišu sopstveni unos tečnosti i time održe neophodan volumen tečnosti u telu. Neodgovarajući izbor infuzionih rastvora kao i njihovih volumena može biti uzrok pojave postoperativnih komplikacija. Još uvek postoje kontroverze u vezi sa sastavom i volumenom intraoperativno primenjenih tečnosti. Intraoperativna nadoknada tečnosti, pored korekcije intraoperativnih gubitaka, odnosi se na korekciju i preoperativnih gubitaka. Za intraoperativnu nadoknadu tečnosti neophodna je dobra procena gubitaka kao i primena odgovarajućeg monitoringa. Cilj monitoringa je pravilna nadoknada rastvora i time održavanje dobre tkivne perfuzije. Procena vaskularnog volumena mora biti neprekidna zbog stalnih promena u kardiovaskularnom sistemu usled dejstva anestetika, hirurških gubitaka tečnosti i suboptimalnog preoperativnog gubitka tečnosti. Izbor monitoringa zavisi i od veličine hirurgije i procenjenih gubitaka. U našoj ustanovi se za malu hirurgiju pacijentu uključuje 1 do 2 L balansiranih rastvora, ukoliko procedura ne podrazumeva velike gubitke krvi ili promene telesnih tečnosti. Za velike hirurške procedure koristimo restriktivni, tzv. "zero-balance" pristup ili ciljanu nadoknadu tečnosti primenom hemodinamskog algoritma za optimizaciju tkivne perfuzije.

Primena kristaloidnih ili koloidnih rastvora je uobičajen oblik infuzione terapije u perioperativnom periodu i ne postoje jasni dokazi o prednosti jedne grupe rastvora u odnosu na drugu kod hirurških pacijenata. Do sada su objavljeni brojni radovi koji su poredili ove dve vrste rastvora, međutim u svakodnevnom kliničkom radu, u kolorektalnoj hirurgiji, koriste se obično kristaloidni rastvori ili kombinacija kristaloidnih i koloidnih rastvora. Do sada nije objavljeno puno radova koji su pratili uticaj kombinacije koloida i kristaloida na hemodinamski status pacijenta. Mi smo u našoj ustanovi sprovedi istraživanje kao prospektivnu klinički randomizovanu studiju koja je obuhvatila pacijenate sa karcinomom debelog creva planirane za elektivnu hirurgiju. Ideja o značaju primene kombinacije ove dve vrste rastvora u našem istraživanju zasniva se na pretpostavci da bi ukupni volumen kombinovane zadate male doze koloida i kristaloida koliko je bilo neophodno, primenjenih prema hemodinamskom algoritmu za nadoknadu tečnosti bio niži i da bi dao bolju hemodinamiku. Rezultati naše studije pokazali su da je kombinovanom primenom rastvora postignut veći udarni volumen kao i minutni volume na kraju operacije. Pacijenti su imali brži postoperativni oporavak i kraće zadržavanje u bolnici. Na izbor i volumen rastvora utiču brojni faktori. Za velike hirurške intervencije primenom ciljane nadoknade tečnosti, uz praćenje i očuvanje vrednosti udarnog volumena srca, može se obezbediti bolja tkivna perfuzija i brži postoperativni oporavak pacijenata sa manje komplikacija.

Ključne reči: infuzioni rastvori, kristaloidi, koloidi, minutni volumen srca, zero-balance, ciljana nadoknada tečnosti

Abstract: Intraoperative fluid management is important for maintaining effective circulatory blood volume because patients can not control their own fluid intake. Inappropriate choice of infusion solutions and their volumes can influence appearance of postoperative complications and morbidity. Still, there are a lot of contraversary about type and volume of intraoperative administered solutions. Beside the corection of intraoperative losses, fluid nagement also consisst of compensation of preoperative losses. Good fluid

management is based on adequate perception of fluid losses and monitoring in purpose of optimal tissue perfusion.

Impact of anesthetic drugs, surgical blood loss and preoperative dehydration have impact on changes in blood volume and because of these factors continuous monitoring of cardiovascular function is necessary. The type of monitoring depends on extension of the surgery and expected blood loss. In our hospital for minimally/moderately invasive surgery with planned early postoperative ambulation, we administer 1 to 2 L of a balanced electrolyte solutions if the procedure does not incur significant fluid shifts or blood loss. For adult patients undergoing major invasive surgical procedures, we use a restrictive, zero-balance approach or goal directed fluid therapy according to hemodynamical algorithm for optimal tissue perfusion. Employ of crystalloid or colloid solutions is usually in perioperative period in everyday practice, and there are no strict evidences of advantage of one type of solutions above the other. Comparison of these solutions is made in many studies, but just a few of them investigated effect of mixed application of colloid and crystalloid solutions on hemodynamic stability of patients. We have implemented research in our hospital as randomized clinical study which involved patients with colo-rectal carcinoma planned for elective surgery. We hypothesized that small volume of colloids and use of crystalloids according to hemodynamic algorithm, would enable better hemodynamic stability. The results according to stroke volume, cardiac output, post-operative recovery and hospital stay were much better in the group of patients with administered mixed solutions. Choice of type and volume of solutions depends on many factors. For major surgery use of goal-directed therapy is recommended for monitoring and maintaining stroke volume, better tissue perfusion and less postoperative complications.

Key words: infusion solutions, crystalloids, colloids, cardiac output, zero-balance, goal-directed fluid therapy

Uvod

Intraoperativna nadoknada tečnosti se sastoji u uspostavljanju i održavanju cirkulatornog volumena i fiziološkog elektrolitnog balansa u stanjima kada pacijenti ne mogu da kontrolišu sopstveni unos tečnosti i time održe neophodan volumen tečnosti u telu.

Izbor rastvora kao i volumeni istih mogu uticati na postoperativni oporavak pacijenata. Neodgovarajuća terapija infuzionim rastvorima nosi sa sobom rizike postoperativnih komplikacija^{1,2}.

U dosadašnjoj anesteziološkoj praksi postoje različiti načini nadoknade tečnosti, od liberalne, restriktivne do optimizovane nadoknade tečnosti. Liberalna nadoknada tečnosti, odnosno primena većih volumena tečnosti, dovodi do hipervolemije. Preveliki volumen cirkulišuće tečnosti može uzrokovati srčano popuštanje, dok nakupljanje tečnosti u intersticijumu pogoršava tkivnu mikrocirkulaciju, smanjuje dopremanje kiseonika u tkivo pa može biti uzrok lošijeg zarastanja rana i crevnih anastomoza. Restriktivna nadoknada, odnosno primena minimalnog volumena tečnosti, može stvoriti hipovolemiju. Oba ova stanja mogu izazvati disfunkciju kardiovaskularnog sistema i posledičnu organsku disfunkciju usled disbalansa potrebe i dopremanja kiseonika u tkiva. Osnovni cilj nadoknade tečnosti je da

se sa što manjim volumenom date tečnosti postigne dobar hemodinamski odgovor. Savremene velike randomizovane kliničke studije i meta analize su pokazale smanjenje morbiditeta i mortaliteta kod onih pacijenata kod kojih je vršena optimizovana (ciljana) nadoknada tečnosti. Ona se sastoji u optimizaciji tkivne perfuzije primenom ciljane nadoknade tečnosti pomoću ezofagealnog Dopler monitoringa. Optimizacija tkivne perfuzije se sastoji u korigovanju i poboljšanju minutnog volumena srca (Cardiac Output, CO), srčanog indeksa, hemoglobina (Hb), saturacije kiseonika (SpO₂) i popravljanja dopremanja kiseonika u tkiva (DO₂) upotrebom tečnosti, vazoaktivnih lekova i eritrocita^{3,4}.

Poslednju deceniju obeležio je i novi koncept tzv. "zero-balance" režim nadoknade tečnosti. Brandstrup i sar. su ukazali na značajan porast telesne težine kod pacijenata nakon kolo-rektalne hirurgije, kao posledice prekomerne liberalne nadoknade tečnosti, što je bilo u vezi sa povećanim rizikom od postoperativnih komplikacija⁵. "Zero-balance" režim nadoknade se sastoji u davanju volumena rastvora koji odgovara postojećim gubicima krvi, u slučaju hipotenzije može sa davati 200ml koloida uz praćenje vrednosti srednjeg arterijskog pritiska, srčane frekvence i centralnog venskog pritiska. Cilj je da u postoperativnom periodu ne postoji porast telesne težine pacijenta.

Još uvek postoje kontroverze u vezi sa sastavom i volumenom intraoperativno primenjenih tečnosti. Intraoperativna nadoknada tečnosti, pored korekcije intraoperativnih gubitaka, odnosi se na korekciju i preoperativnih gubitaka.

Perioperativni uzroci poremećaja intravaskularnog volumena

Najznačajniji preoperativni uzroci poremećaja intravaskularnog volumena su: preoperativno gladovanje, mehaničko čišćenje creva (klizma), krvarenje i dr. Preoperativno gladovanje ne redukuje intravaskularni volumen⁶. Preoperativnu dehidraciju bi trebalo izbeći uzimanjem bistrih rastvora do 2 sata pre operacije. Mehaničko čišćenje creva može biti udruženo sa gubicima tečnosti iz gastrointestinalnog trakta i preoperativnim smanjenjem intravaskularnog volumena. Poremećaji poput opstrukcije creva ili pankreatitis mogu usled inflamacije i intersticijalnog edema biti uzrok gubitka intravaskularnog volumena. Krvarenja koja zahtevaju hiruršku hemostazu da bi se ponovo uspostavio adekvatan volumen.

U perioperativnom periodu, pre svega intraoperativno, ali i postoperativno, uzroci poremećaja intravaskularnog volumena mogu biti povezani sa anestezijom ili sa hirurzijom.

Uzroci povezani sa anestezijom

Anestetici i dodatni lekovi uzrok su dozno-zavisne vazodilatacije i miokardne depresije koji mogu izazvati hipotenziju.^{7,8} Izbegavanjem preduboke anestezije izbegava se i hipotenzija koja vodi nepotrbnom davanju rastvora. Hipotenzija koja perzistira nakon uvida u anesteziju i davanja rastvora zahteva primenu vazopresora/inotropa.

Simpatička blokada tokom neuroaksijalne anestezije uzrok je relativne hipovolemije zbog porasta venskog kapaciteta i smanjenja perifernog vaskularnog otpora .

Uzroci povezani sa hirurzijom

Uzroci povezani sa hirurzijom su sledeći:

- Hemoragija
- Koagulopatije zbog hemodilucije i/ili hipotermije
- Smanjen venski priliiv zbog: abdominalne insuflacije gasova, kompresije donje šuplje vene
- Pozitivan pritisak ventilacije velikim volumenima, rekrutment manevri, pozitivan pritisak na kraju ekspirijuma (Positive End-Expiratory Pressure, PEEP) tokom mehaničke ventilacije

- Dužina operacije, pogotovu sa otvorenom abdominalnom šupljinom, može uzrokovati porast crevnog edema i sekvestraciju tečnosti. Insenzibilna perspiracija je reevaluirana, pa se smatra da su gubici evaporacijom tokom otvorene velike hirurgije od 0.5-1mL/kg/h⁹, dok gubici u tzv treći prostor ne postoje i ne moraju se nadoknađivati¹⁰.

Posledice narušenog intravaskularnog volumena

Hipo i hipervolemija udruženi su sa povećanim postoperativnim morbiditetom^{11,12}. Hipovolemija bilo apsolutna ili relativna, kao uzrok niskog CO i smanjene perfuzije tkiva, ukoliko je teška može voditi nastanku šoka i multiorganskog popuštanja.^{13,14} Hipervolemija najčešće nastaje usled retencije tečnosti date tokom operacije. Klinički značajna retencija tečnosti ogleđa se u porastu telesne težine pacijenta više od 10% u odnosu na njegovu preoperativnu težinu. Hipervolemija udružena je sa većim postoperativnim morbiditetom, dužinom ostanka u jedinici intenzivnog lečenja (JIL) i mortalitetom¹⁵. Kod kritično obolelih pacijenata (sa povećanom kapilarnom permeabilnošću) preveliko davanje rastvora zbog hemodinamske nestabilnosti ili krvarenja je nezavistan faktor rizika za loš ishod. Tkivni edem se odražava loše na brojne organske sisteme čak i kod hemodinamski stabilnih pacijenata¹:

- Respiratorni sistem - Povećana ekstravaskularna tečnost u plućima narušava razmenu gasova i povećava rizik respiratornog popuštanja i pneumonije
- Gastrointestinalni sistem – Edem creva smanjuje motilitet creva i pogoduje nastanku ileusa². Intestinalni edem povećava pritisak u zidu creva pa pogoduje dehiscenciji anastomoza. Masivna nadoknada tečnosti može biti udružena i sa nastankom akutnog ascita. Ascit i crevni edem doprinose nastanku abdominalnog kompartment sindroma^{16,17}.
- Koagulacioni poremećaji usled prekomernog davanja rastvora i dilucije koagulacionih faktora.
- Zarastanje rane može biti narušeno usled edema tkiva.

Monitoring intravaskularnog volumena

Cilj monitoringa je pravilna nadoknada volumena adekvatnim infuzionim rastvorima i time održavanje dobre tkivne perfuzije. Procena vaskularnog volumena mora biti neprekidna zbog stalnih promena u kardiovaskularnom sistemu usled dejstva anestetika, hirurških gubitaka tečnosti i suboptimalnog preoperativnog gubitka tečnosti. Prate se statički i

dinamički parametri procene volumena.

Statički hemodinamski parametri

Statički hemodinamski parametri poput neinvazivnog arterijskog pritiska (NIAP), srčane frekvence (SF), centralnog venskog pritiska (CVP), satne diurze (SD) su nedovoljni u vođenju terapije tečnostima. Njihovom upotrebom bez dinamskih parametara nastaje rizik od hipo/hipervolemije, a može ostati i neprepoznata redukcija tkivne perfuzije.^{14,18}

NIAP i SF nisu pouzdani u proceni intravaskularnog volumena. Veoma često se hipotenzija ne registruje usled simpatičke stimulacije i vazokonstrikcije kao odgovora na hirurški stres. Iako se na ovaj način održava dobra perfuzija mozga i srca, perfuzija ostalih organa poput bubrega, želuca i kože biva redukovana. Pacijenti na terapiji beta blokatorima takođe ne moraju manifestovati tahikardijom pad arterijskog pritiska. CVP se ponekad koristi kao dodatni pokazatelj volumena krvi. Ipak ovaj parametar nije pouzdan pokazatelj odgovora na terapiju tečnostima.^{19,20} Satna diureza-oligurija je obično pokazatelj hipovolemije. Kod pacijenata u anesteziji, oligurija kao sam pokazatelj nije dovoljan indikator hipovolemije. Retencija tečnosti je normalan neurohormonalni odgovor na hirurgiju, a permisivnom oligurijom se smatra diureza manja od 0.5ml/kg/h u trajanju od 2 do 4 sata.^{21,22,23} Saturacija mešane venske krvi je pokazatelj globalnog dopremanja kiseonika u tkiva. Proporcionalna je minutnom volumenu srca (MVS), tkivnoj perfuziji i dopremanju kiseonika ali je inverzno proporcionalna potrošnji kiseonika u tkivima i ne prikazuje promene u tkivnoj perfuziji tokom perioperativnog perioda kada je potrošnja O₂ promenljiva.

Dinamski hemodinamski parametri

Dinamski hemodinamski parametri se koriste za ciljanu nadoknadu tečnosti kod pacijenata koji se podvrgavaju velikoj invazivnoj hirurgiji, uglavnom kod visoko rizičnih pacijenata sa očekivano velikim gubicima krvi i redistribucijom tečnosti u telu. Dinamski parametri omogućavaju bolju procenu odgovora na terapiju tečnostima ("fluid responsiveness") u odnosu na tradicionalne statičke parametre.^{24,25,26} U ove parametre spadaju varijacije pulsnog pritiska (Puls Pressure Variation, PPV) i udarnog volumena (Stroke Volume Variation, SVV) kao i vrednosti udarnog volumena (Stroke Volume, SV). Primenom hemodinamskog algoritma za optimizac-

iju tkivne perfuzije promene vrednosti PPV i SVV više ili manje od 10% ukazuje da li je pacijent "fluid responder". Normalne respiratorne varijacije ovih dinamskih parametara su manje od 10%. Ukoliko su veće ukazuju da je tokom inspirijuma i porasta intratorakalnog pritiska značajno redukovani venski priliv krvi u srce, punjenje desne komore i smanjen SV desne a time i leve komore. Ovakvi pacijenti zahtevaju nove boluse tečnosti sve dok promene ovih dinamskih parametara nisu manje od 10%. PPV i SVV parametri nisu pouzdani za praćenje kod hirurgije sa otvaranjem grudnog koša^{27,28}, ventilacije malim disajnim volumenima (manji od 8ml/kg) ili velikim PEEP-om (više od 15mmHg), kod povišenog intraabdominalnog pritiska, srčanih aritmija, popuštanja desne komore ili infuzija vazoaktivnih lekova^{29,30}.

Optimizacija tkivne perfuzije odnosi se na korigovanje i poboljšanje SV-a primenom 10% algoritma za optimizaciju SV-a u kombinaciji sa Flow Time corrected (FTc) parametrom u proceni "fluid responsiveness"-a. Brojne studije na pacijentima koji se podvrgavaju kolorektalnoj hirurgiji pokazale su smanjenje morbiditeta i mortaliteta kod onih pacijenata kod kojih je vršena optimizacija tkivne perfuzije primenom ciljane nadoknade tečnosti pomoću minimalno invazivnog ezofagealnog Dopler monitoringa.^{31,32,33,34} Sve ove studije koristile su "10% algoritam" za optimizaciju SV-a. Upotreba ove vrste algoritma, koja se zasniva na promeni SV-a, nije ograničena brojnim faktorima kao upotreba algoritma za procenu promena SVV-a i PPV-a.

Protokol optimizacije udarnog volumena, podrazumeva davanje tzv. "fluid challenge"-a. "Fluid challenge" je test opterećenja tečnošću i sastoji se u davanju 250 ml fluida u bolusu, nakon čega se prati odgovor u vidu promene SV-a pomoću ezofagealnog Dopler monitoring (EDM). EDM obezbeđuje kontinuirano, tzv. "beat to beat" praćenje odgovora cirkulacije na test, sve do optimizacije i hemodinamske stabilizacije. Svaki porast ili pad SV-a više od 10% u odnosu na prethodno izmerenu vrednost zahteva novi bolus tečnosti.

Transezofagealna ehokardiografija omogućava vizuelnu kvalitativnu procenu ili merenje veličine leve komore za brzu procenu hipo/hipervolemije. Nedovoljno punjenje leve komore usled akutne hipovolemije se prepoznaje kod pacijenta sa hiperdinamskom sistolnom funkcijom i smanjenom end-dijastolnom i end-sistolnom dimenzijom leve komore.

Kristaloidni rastvori su rastvori neorganskih jona i malih organskih molekula u vodi koji mogu biti izotonični, hiper/hipotonični. Oni slobodno difunduju kroz semipermeabilne membrane ekspandirajući cirkulišući volumen i intersticijum (shodno gradijentu hidrostatskog pritiska) i intracelularni prostor (shodno gradijentu osmotskog pritiska)³⁵. Iako povećavaju intravaskularni volumen i popravljaju hemodinamiku, njihova efikasnost je prolazna i traje kraće u odnosu na koloide. Od datog volumena samo 20% kristaloida se zadrži intravaskularno a ostatak distribuira u intersticijum. Zbog toga su veliki volumeni kristaloida neophodni za postizanje i održavanje dovoljnog cirkulatornog volumena i krvnog pritiska³⁶. Da bi se postigla optimalna ekspanzija plazme potrebne su velike doze kristaloida što može biti uzrok nastanka tkivnog edema. Tkivni edem povećava difuzionu distancu u tkivima i kompresiju malih krvnih sudova i kapilara što sve zajedno kompromituje perfuziju i oksigenaciju tkiva. Kristaloidi su osnovni rastvori za perioperativnu nadoknadu tečnosti. Balansirani elektrolitni rastvori, Plasmalyte ili Ringer Laktat rastvor, se najviše koriste za velike volumene infuzija³⁷.

Primena kristaloida povezana je sa mogućim neželjenim posledicama. Veliki volumeni slanog rastvora poput 0.9% NaCl se izbegavaju jer su udruženi sa pojavom hiperhloremične acidoze.^{38,39}

Primena kristaloidnog rastvora u inicijalnoj nadioknadi volumena, potencira aktivaciju polimorfonukleara koja je udružena sa organskim lezijama prevashodno pluća³⁵. Ipak, prednost kristaloida ogleda se u odsustvu anafilaktičkih reakcija kao i povoljnijoj ceni u odnosu na koloidne rastvore.

Koloidni rastvori mogu biti prirodni (u vidu humanih plazma derivata) ili sintetski (albumin, HES, želatini, dekstrani). Do sada nije dokazano da su koloidni rastvori superiorni u odnosu na balansirane kristaloidne rastvore⁴⁰. Ipak, postoje kliničari koji kod selektovane grupe pacijenata preferiraju koloide sa ciljem ekspanzije mikrovaskularnog volumena manjim volumenom rastvora i smanjenjem mogućnosti nastanka edema.

Humani serumski albumini dostupni su kao 4%, 5%, 20% i 25% rastvori. Albumini niskih koncentracija se koriste za nadoknadu volumena, dok se visoke koncentracije koriste isključivo za lečenje hipoalbuminemije. Rastvori 5% albumina utiču na povećanje volumena sa 70%, dok su 25% albumin izosmotski sa plazmom. Ovi rastvori su skuplji od svih ostalih rastvora a nisu efikasniji od sintetskih koloida ili

balansiranih kristaloidnih rastvora.^{41,42,43}

Rastvori hidriksietil skroba (Hydroxyethyl Starch, HES) sintetišu se iz amilopektina, granajućeg polimera D-glukoze dobijenog iz kukuruznog skroba koji je vrlo sličan humanom glikogenu. Hidroksietilacija molekula usporava hidrolizu koju vrše nespecifične amilaze u krvi. Stepenn molarne substitucije (broj hidroksietil grupa na jedinicu glukoze) je glavna determinanta poluživota HES-a u cirkulaciji. Brzina prelaska koloida kroz endotelnu barijeru kapilara u intersticijalni prostor i preko renalnih glomerula u urin zavisi od veličine molekula i karakteristika površine kroz koju prolaze. HES-om indukovana renalna toksičnost na prvom mestu zavisi od stepena molarne substitucije, sa manjim rizikom za HES produkte sa manjim stepenom substitucije. Molekuli ispod 50 000 Daltona se brzo izlučuju putem bubrega. Veći molekuli se zadržavaju intravaskularno i mogu biti preuzeti od strane tkiva i ćelija retikuloendotelnog sistema³⁵. Velika observaciona studija iz 2018 pacijenata koji su se podvrgavali svim tipovima elektivne hirurgije, nije pokazala povezanost između administracije HES rastvora sa niskim stepenom substitucije 130/0.4 i nastanka akutne bubrežne insuficijencije koja je zahtevala dijalizu, u poređenju sa davanjem balansiranih kristaloidnih rastvora (1084 pacijenta u svakoj grupi)⁴⁴. Slično tome, nije utvrđena razlika u bubrežnoj funkciji između grupa pacijenata koji su primali HES 130/0.4 i 5% albumin u maloj randomizovanoj studiji pacijenata koji su se podvrgavali cistektomiji⁴⁵. Pošto HES rastvori narušavaju reaktivnost trombocita i smanjuju koncentraciju faktora koagulacije VIII i Von Willebrand, njihovom primenom može se oslabiti integritet formiranog tromba a povećati potrebe za transfuzijom krvnih produkata uključujući sveže smrznutu plazmu, krioprecipitat i trombocite, u odnosu na druge rastvore^{46,47,48}. Prednost HES rastvora manje molarne substitucije je u tome što imaju manje dejstvo na hemostazu⁴⁹. Najjači efekat koloidnih rastvora zasniva se na promeni reologije krvi. Koloidi smanjuju viskoznost krvi prostom hemodilucijom i zato popravljaju protok krvi⁵⁰. Veličina ovog efekta je proporcionalna stepenu ekspanzije plazme i zato je ovaj efekat veći kod rastvora veće molekulske mase HES molekula. Želatini se retko koriste zbog svog kratkog dejstva i velike učestalosti anafilakse. U nekim zemljama se koriste jer su jeftini i povećavaju volumen tečnosti za 70%, sa minimalnim dejstvom na koagulaciju i bubrega.

Naš pristup intraoperativnoj nadoknadi krvi bazira se na kompleksnosti operacije, vrsti hemodinamskog monitoringa i specifičnostima vezanim za samog pacijenta.

Za minimalne ili umereno invazivne hirurške procedure, pacijentu se uključuje 1 do 2 L balansiranih rastvora, ukoliko procedura ne podrazumeva velike gubitke krvi ili promene telesnih tečnosti. Ovakvo empirijsko i ograničeno davanje rastvora bazira se na proceni postojanja umerene preoperativne dehidracije kao posledice fastinga. Ograničeno davanje volumena rastvora je udruženo i sa manje učestalim postoperativnim mučninama, povraćanjem i postoperativnim bolom^{51,52}.

Za velike hirurške procedure koristimo restriktivni, tzv. zero-balance pristup ili ciljanu nadoknadu tečnosti. Oba modaliteta nadoknade su udružena sa manjom učestalošću perioperativnih morbiditeta u poređenju sa tradicionalnom liberalnom nadoknadom^{53,54}.

Ukoliko se očekuje gubitak krvi manje od 500ml i ne postoji hemodinamski monitoring ciljanom nadoknadom tečnosti koristimo za velike hirurške procedure pristup zero-balance. Potencijalni rizici ovog pristupa su moguća prikrivena hipovolemija ili hipotenzija koja može biti posledica hipovolemije ili delovanja anestetika. Osnove ovog pristupa se sastoje u izbegavanju veoma duboke anestezije (BIS manji od 40), a ako je neophodno koriste se vazopresori za korekciju hipotenzije. Za nadoknadu insenzibilnih gubitaka koriste se balansirani elektrolitni rastvori brzinom od 1 do 3 ml/kg/h⁵⁵. Gubitak krvi se nadoknađuje u odnosu kristaloid-krv 1.5:1.0 odnosno koloid krv 1:1 kada se postigne granica za nadoknadu krvi. Naravno ne vrši se nadoknada gubitaka iz neanatomskog trećeg prostora^{56,57}. Veći rizik ovakve nadoknade tečnosti je mogući razvoj akutne bubrežne insuficijencije. Uopšteno gotovo sve studije sugerišu da primena balansiranih elektrolitnih rastvora u volumenu koji prevazilazi "zero-balance" nije štetna⁵⁸.

Za velike invazivne operacije, kod visoko-rizičnih pacijenata kod kojih je procenjeni gubitak krvi veći od 500ml koristimo hemodinamski monitoring za ciljanu nadoknadu tečnosti upotrebom ezofagealnog Dopler monitoringa i primenom 10% algoritma⁵⁹. Primena kristaloidnih ili koloidnih rastvora je uobičajen oblik infuzione terapije u perioperativnom periodu i ne postoje jasni dokazi o prednosti jedne grupe rastvora u odnosu na drugu kod hirurških

pacijenata^{60,61}.

Do sada su objavljeni brojni radovi koji su poredili ove dve vrste rastvora, međutim u svakodnevnom kliničkom radu, u kolorektalnoj hirurgiji, koriste se obično kristaloidni rastvori ili kombinacija kristaloidnih i koloidnih rastvora. Do sada nije objavljeno puno radova koji su pratili uticaj kombinacije koloida i kristaloida na hemodinamski status pacijenta. Mi smo u našoj ustanovi sprovedi istraživanje kao prospektivnu klinički randomizovanu studiju koja je obuhvatila pacijenate sa karcinomom debelog creva planirane za elektivnu hirurgiju. Ideja o značaju primene kombinacije ove dve vrste rastvora u našem istraživanju zasniva se na pretpostavci da bi ukupni volumen kombinovane zadate male doze koloida i kristaloida koliko je bilo neophodno, primenjenih prema hemodinamskom algoritmu za nadoknadu tečnosti bio niži i da bi dao bolju hemodinamiku. Takođe bi pacijenti koji su primili ove rastvore imali brži oporavak, uz manje mogućnosti razvoja neželjenih posledica primene koloida poput bubrežnog popuštanja i koagulopatija. Preporučene doze 6% HES 130/0.4 rastvora kreću se od 33 ml/kg do 50 ml/kg telesne mase na dan⁶², a mi smo u našoj studiji koristili dozu od 10 ml/kg telesne mase 6% HES rastvora primenjenog isključivo intraoperativno. Primena koloida podržana je činjenicom da koloidi značajno povećavaju intravaskularni prostor i zadržavaju se u vaskularnom koritu duže u odnosu na kristaloide⁶³.

Studija je obuhvatila 80 bolesnika, ASA 1, 2 i 3 statusa (American Society of Anesthesiologists - physical status classification), starijih od 18 godina koji su dali svoj informisani pristanak za ulazak u studiju. U studiju nisu ušli pacijenti sa ASA skorom većim od 3, pacijenti koji su hitno operisani, imali koagulopatije, dekompenzovanu srčanu slabost, insuficijenciju jetre i bubrega i oni pacijenti koji su odbili da učestvuju u studiji. Pacijenti su prostom kompjuterski generisanom randomizacijom bili podeljeni u dve grupe: kontrolnu i ispitivanu grupu. Obe grupe pacijenata su dobile poznate i dozvoljene infuzione rastvore prema hemodinamskom protokolu za optimizovanu odnosno ciljanu nadoknadu tečnosti. U kontrolnoj grupi nalazili su se pacijenti koji su primali samo kristaloidne rastvore, odnosno Hartmanov rastvor. U ispitivanoj grupi nalazili su se pacijenti koji su dobijali kombinaciju koloidnih rastvora, odnosno 6% HES 130/0.4, u dozi od 10ml/kg telesne mase, prema hemodinamskom algoritmu, a pošto bi se potrošila zadata doza HES-a optimizovana nadoknada nastavljena je sa kristaloidnim rastvorom odnosno rastvorom Hartmana do kraja

operacije. Obe grupe su u postoperativnom periodu nastavile da dobijaju rastvor Hartmana.

Našu studiju od 80 pacijenata činilo je 42 pacijenta u kontrolnoj grupi i 38 pacijenata u ispitivanoj grupi. Prosečna starost pacijenata u kontrolnoj grupi bila je 63.2 godine a u ispitivanoj grupi 63.18 godina. U obe grupe najzastupljeniji su bili pacijenti ASA II statusa. Grupe su bile homogene po svim osnovnim karakteristikama pacijenata i konkomitantnim oboljenjima. Prosečni volumeni kristaloidnih rastvora koji su dati prema hemodinamskom algoritmu za nadoknadu tečnosti značajno su se razlikovale između grupa i u ukupnom volumenu kao i u volumenu tečnosti po kilogramu telesne težine. Prosečni ukupan volumen kristaloida kao i volumen po kilogramu telesne težine u ispitivanoj grupi značajno

je niži u odnosu na kristaloidnu grupu. Rezultati naše studije su pokazali da postoje značajne razlike u vrednostima hemodinamskih varijabli SV i CO u zavisnosti od vrste primenjenih infuzionih rastvora odnosno njihovih volumena u toku kolorektalne hirurgije. (Tabela 1.)

Naime, naša studija pokazala je da su vrednosti SV u ispitivanoj grupi bile statistički značajno veće nakon prvog sata od uvida u anesteziju i da su se održavale kao takve do kraja anestezije, odnosno reverzije neuromuskularnog bloka (Tabela 2.), kao i da je vrednost CO na kraju anestezije bio značajno veći u ispitivanoj grupi u odnosu na kontrolnu (Tabela 3.).

Kontrolna grupa imala je niže prosečne vrednosti DO₂ u svim intraoperativnim fazama uprkos

Volumeni kristaloida	Deskriptivni podaci			Wilcoxon rank sum test (p)
	Cela grupa	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	
<i>IVK</i>				
Prosek (SD)	2796(1386.1)	3433 (1195.5)	2091 (1243.69)	p<0.01
Mediana (Opseg)	2925 (1000-8400)	3500 (800-8400)	1650 (1000-5800)	
<i>IVK (ml/kg TT)</i>				
Prosek (SD)	40.53 (25.7)	49.5 (25.1)	30.6 (22.9)	p<0.01
Mediana (Opseg)	38 (1.8-178.7)	46.3 (9.5-178.7)	23.6 (1.78-111.5)	
<i>VK 6 sati</i>				
Prosek (SD)	1692 (829)	1699 (908.3)	1684 (743.6)	ns
Mediana (Opseg)	1500 (400-6500)	1500 (400-6500)	1600 (500-4500)	
<i>VK posle 6 sati, (ml/kg TT)</i>				
Prosek (SD)	24 (12)	24 (13.2)	24.1 (10.52)	ns
Mediana (Opseg)	22.1 (5.5-91.6)	21.4 (5.5-91.6)	25.5 (6-52.3)	
<i>VK od 6 do 24 sata</i>				
Prosek (SD)	1784 (1243)	1961 (1354.4)	1588 (1091.2)	ns
Mediana (Opseg)	1500 (1000-6000)	1700 (100-5200)	1350 (250-6000)	
<i>VK od 6 do 24 sata (ml/kg TT)</i>				
Prosek (SD)	27 (19)	28.3 (20)	25.3 (18)	ns
Mediana (Opseg)	22.2 (2-85.1)	22.6 (2-85.1)	21.8 (4.2-70)	

Tabela 1.

Stroke volume (ml)	Deskriptivni podaci			Wilcoxon rank sum test (p)
	Cela grupa	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	
<i>Uvod u anesteziju</i>				
Prosek (SD)	73.8 (25)	74 (29.1)	73.7 (20)	ns
Medijana (Opseg)	71 (26-191)	70 (26-191)	71 (41-144)	
<i>1 sat od uvida</i>				
Prosek (SD)	87 (24.7)	81.6 (23.3)	92.9 (25.1)	p<0.05
Medijana (Opseg)	83 (26-184)	81 (26-142)	89.5 (55-184)	
<i>Reverzija NMB</i>				
Prosek (SD)	86.1 (22.3)	81.4 (25.6)	91.2 (17)	p<0.01
Medijana (Opseg)	82.5 (36-155)	76 (36-155)	90 (58-136)	
<i>6 sati od operacije</i>				
Prosek (SD)	82.4 (17)	81 (18.31)	84.1 (15.5)	ns
Medijana (Opseg)	80 (45-120)	80 (45-116)	80 (61-120)	
<i>24 sata od operacije</i>				
Prosek (SD)	77.1 (19.8)	71.6 (20.5)	83.2 (17.26)	p<0.05
Medijana (Opseg)	80 (23-125)	77.5 (23-103)	83 (45-125)	

SD-Standardna devijacija, NMB-Neuromišićni Blok

Tabela 2.

Cardiac Output(ml)	Deskriptivni podaci			Wilcoxon rank sum test (p)
	Cela grupa	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	
<i>Uvod u anesteziju</i>				
Prosek (SD)	5.5 (2)	5.4 (2.2)	5.5 (1.8)	ns
Medijana (Opseg)	5 (1.8-13.3)	5 (1.8-13.3)	5.6 (2.15-12.3)	
<i>1 sat od uvoda</i>				
Prosek (SD)	6.4 (2)	6 (1.9)	6.8 (2)	ns
Medijana (Opseg)	6.2 (2.4-10.8)	5.7 (2.4-10.1)	6.5 (3.7-10.8)	
<i>Reverzija NMB</i>				
Prosek (SD)	6.3 (1.8)	5.8 (1.7)	6.8 (1.9)	p<0.05
Medijana (Opseg)	6 (3.1-12.1)	5.6 (3.6-10)	6.4 (3.1-12.1)	
<i>6 sati od operacije</i>				
Prosek (SD)	6.4 (1.7)	6.2 (1.82)	6.5 (1.7)	ns
Medijana (Opseg)	6.2 (3.3-10.8)	6.2 (3.5-10.4)	6.2 (3.3-10.8)	
<i>24 sata od operacije</i>				
Prosek (SD)	6.1 (1.7)	5.8 (1.84)	6.5 (1.6)	ns
Medijana (Opseg)	6.1 (2.6-10)	6 (2.6-9.2)	6.1 (3.6-10)	

SD-Standardna devijacija, NMB-Neuromišićni Blok

Tabela 3.

Dopremanje kiseonika u tkiva(ml O ₂ /min)	Deskriptivni podaci			Wilcoxon rank sum test (p)
	Cela grupa	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	
<i>Uvod u anesteziju</i>				
Prosek (SD)	849.8 (299.1)	821.4 (309.7)	881.2 (287.9)	ns
Medijana (Opseg)	825.5 (343-1720)	730.5 (343-1646)	839 (441-1720)	
<i>1 sat od uvoda</i>				
Prosek (SD)	946.6 (279.5)	914 (287.4)	982.8 (269.7)	ns
Medijana (Opseg)	901.5 (321-1656)	847 (321-1574)	943 (620-1656)	
<i>Reverzija NMB</i>				
Prosek (SD)	951.6 (312.4)	897.8 (290.6)	1011 (328.5)	ns
Medijana (Opseg)	938.5 (420-1875)	878.5 (420-1537)	942 (447-1875)	
<i>6 sati od operacije</i>				
Prosek (SD)	990 (299.7)	953.7 (277)	1030 (322)	ns
Medijana (Opseg)	935.5 (430-1857)	927.5 (466-1666)	949 (430-1857)	
<i>24 sata od operacije</i>				
Prosek (SD)	941.4 (307.5)	878.8 (282.8)	1011 (322.3)	p<0.05
Medijana (Opseg)	902.5 (356-1733)	887 (356-1470)	920 (508-1733)	

SD-Standardna devijacija, NMB-Neuromišićni Blok

Tabela 4.

fiziološkim prosečnim vrednostima SV u svim fazama (Tabela 4.). Tek pred kraj operacije prosečna vrednost DO₂ za kontrolnu grupu dostigla je graničnu vrednost. Nakon 24 sata od operacije registrovali smo postojanje značajne razlike u vred-

nostima DO₂. Pokazalo se da su pacijenti u ispitivanoj grupi i nakon 24 sata od operacije, zadržali statistički značajno bolju tkivnu perfuziju u odnosu na pacijente kontrolne grupe. Smatramo da i ovako male doze koloidnih rastvora mogu zadržati dobar

i dovoljan cirkulatorni volumen i tkivnu perfuziju i nakon 24 sata od operacije.

Postoperativni gastrointestinalni morbiditet se označava kao nemogućnost tolerisanja ishrane per os, mučnina, povraćanje i abdominalna distenzija. Ovo suobičajeni razlozi dužeg zadržavanja pacijenata u bolnici⁶⁴. Mi smo u našoj studiji pokazali da su pacijenti u ispitivanoj grupi imali značajno brži

postoperativni oporavak i da su se značajno kraće zadržavali u bolnici. Kod pacijenata u ispitivanoj grupi, koji su primili manje tečnosti, brže se uspostavila crevna peristaltika i za kraće vreme se postigla tolerancija per os ishrane, odnosno mogućnost unosa tečne a zatim i čvrste hrane (Tabela 5).

Zadržavanje pacijenata u jedinici intenzivnog lečenja (JIL), na odeljenju hirurgije (OH) i uku-

Karakteristike postoperativnog oporavka u danima	Cela grupa	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	Wilcoxon test (p)
<i>Uspostavljena peristaltika</i>				
Prosek (SD)	3 (1.3)	3.7 (1.4)	3 (1.1)	p <0.01
Mediana (Opseg)	3 (1-7)	3 (2-8)	3 (2-7)	
<i>Prva stolica</i>				
Prosek (SD)	3.7 (1.5)	4.1 (1.6)	3.3 (1.3)	p <0.01
Mediana (Opseg)	3 (1-8)	4 (2-8)	3 (1-7)	
<i>Tolerancija per os ishrane</i>				
Prosek (SD)	3.7 (1.3)	4.1 (1.4)	3.2 (1.0)	p <0.01
Mediana (Opseg)	3 (2-8)	4 (3-8)	3 (2-7)	

Tabela 5.

Zadržavanje u bolnici	Cela grupa	Kontrolna grupa	Ispitivana grupa	Wilcoxon test p value
<i>JIL dani</i>				
Prosek (SD)	4.3 (2.2)	4.8 (2.1)	3.7 (2.2)	p <0.01
Mediana (Opseg)	4 (1-15)	4.5 (2-15)	3 (1-13)	
<i>OH dani</i>				
Prosek (SD)	6.4 (1.5)	6.8 (1.2)	5.8 (1.6)	p <0.01
Mediana (Opseg)	7 (2-10)	7 (3-10)	6 (2-10)	
<i>UZB</i>				
Prosek (SD)	10.6 (2.4)	11.6 (1.9)	9.6 (2.5)	p <0.01
Mediana (Opseg)	10 (4-18)	11 (9-18)	9 (4-18)	

JIL-Jedinica Intenzivnog Lečenja

Tabela 6.

pno zadržavanje u bolnici (UZB) bilo je statistički značajno kraće u ispitivanoj grupi (Tabela 6.).

Kombinovana primena infuzionih rastvora ne samo da je svojim manjim volumenom obezbedila dobar hemodinamski odgovor, već je kod pacijenata postignut i brži oporavak i kraće zadržavanje u bolnici.

Zaključak

Na izbor i volumen rastvora utiču brojni faktori: ko-

morbiditeti pacijenta, preoperativni gubici tečnosti, vrsta i težina gubitaka, veličina hirurgije i njeni prateći gubici, postojanje stvarne hipovolemije ili hipotenzija kao posledica delovanja anestetika. Za velike hirurške intervencije primenom ciljane nadoknade tečnosti, uz praćenje i očuvanje vrednosti udarnog volumena srca, može se obezbediti bolja tkivna perfuzija i brži postoperativni oporavak pacijenata sa manje komplikacija.

Literatura

1. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; 89: 622–32.
2. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25–32.
3. Lopes M, Lopes MR, Oliveira MA, et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care* 2007; 11:100.
4. Kern JW, Shoemaker WC: Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002; 30:1686-89.
5. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238: 641-8.
6. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 522-9.
7. Brauer KI, Svensén C, Hahn RG, et al. Volume kinetic analysis of the distribution of 0.9% saline in conscious versus isoflurane-anesthetized sheep. *Anesthesiology* 2002; 96:442.
8. Connolly CM, Kramer GC, Hahn RG, et al. Isoflurane but not mechanical ventilation promotes extravascular fluid accumulation during crystalloid volume loading. *Anesthesiology* 2003; 98:670.
9. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 279-84.
10. Jacob M, Chappell D, Rehm M. The 'third space fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 145-57.
11. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, et al. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations. *Ann Surg* 2016; 263:502.
12. Shin CH, Long DR, McLean D, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg* 2018; 267:1084.
13. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109:723.
14. Brandstrup B. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20:265.
15. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, et al. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations. *Ann Surg* 2016; 263:502.
16. Mayberry JC, Welker KJ, Goldman RK, Mullins RJ. Mechanism of acute ascites formation after trauma resuscitation. *Arch Surg* 2003; 138:773.
17. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, et al. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2003; 138:637.
18. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109:723.
19. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172.
20. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 2013; 41:1774.
21. Desborough JP. The stress response to the trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-17.
22. Gupta R, Gan TJ. Peri-operative fluid management to enhance recovery. *Anaesthesia* 2016; 71: 40-5.
23. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007; 107: 892-902.
24. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:290.
25. Ansari BM, Zochios V, Falter F, Klein AA. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. *Anaesthesia* 2016; 71:94.
26. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Inter-device differences in monitoring for goal-directed fluid therapy. *Can J Anaesth* 2015; 62:169.
27. Jeong DM, Ahn HJ, Park HW, et al. Stroke Volume Variation and Pulse Pressure Variation Are Not Useful for Predicting Fluid Responsiveness in Thoracic Surgery. *Anesth Analg* 2017; 125:1158.
28. Raphael J, Regali LA, Thiele RH. Hemodynamic monitoring in thoracic surgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017; 30:7.
29. Michard F, Biais M. Rational fluid management: dissecting facts from fiction. *Br J Anaesth* 2012; 108:369.
30. Lansdorp B, Lemson J, van Putten MJ, et al. Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. *Br J Anaesth* 2012; 108:395.
31. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif RS et al. Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia*. 2002; 57: 845-49.
32. Gan TJ, Miller TE, Roche AM. Goal-directed fluid management with transoesophageal Doppler. *Clinical Anesthesiology*. 2009; 23:327-34.
33. Wakeling HG, Mc Fall MR, Jenkins CS, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *BJA*. 2005; 95: 634-42.
34. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, et al. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective

- colorectal resection. *BJS*. 2006; 93: 1069-73
35. Sabljak V, Stefanović B, Simić D, et al. Infuzioni rastvori u inicijalnom zbrinjavanju, u knjizi: Inicijalni tretman urgentnih stanja, urednika N. Kalezić, Medicinski fakultet, Beograd, 2016; 7: 407-427.
36. Prien T, Backhaus N, Pelster F, et al: Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *Journal of Clinical Anesthesia* 1990; 2: 317-23.
37. Morgan TJ. The ideal crystalloid - what is 'balanced'? *Curr Opin Crit Care* 2013; 19:299.
38. Pfortmueller CA, Funk GC, Reiterer C, et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. *Br J Anaesth* 2018; 120:274.
39. Boer C, Bossers SM, Koning NJ. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *Br J Anaesth* 2018; 120:384.
40. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8:CD000567.
41. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14:541.
42. Ryhammer PK, Tang M, Hoffmann-Petersen J, et al. Colloids in Cardiac Surgery-Friend or Foe? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31:1639
43. Kammerer T, Brettner F, Hilferink S, et al. No Differences in Renal Function between Balanced 6% Hydroxyethyl Starch (130/0.4) and 5% Albumin for Volume Replacement Therapy in Patients Undergoing Cystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2018; 128:67.
44. Pagel JI, Rehm M, Kammerer T, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Its Impact on Perioperative Outcome: A Propensity Score Matched Controlled Observation Study. *Anesth Analg* 2018; 126:1949.
45. Kammerer T, Brettner F, Hilferink S, et al. No Differences in Renal Function between Balanced 6% Hydroxyethyl Starch (130/0.4) and 5% Albumin for Volume Replacement Therapy in Patients Undergoing Cystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2018; 128:67.
46. Tobey R, Cheng H, Gao M, et al. Postoperative Acute Kidney Injury and Blood Product Transfusion After Synthetic Colloid Use During Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31:853.
47. Hartog CS, Reuter D, Loesche W, et al. Influence of hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on hemostasis as measured by viscoelastic device analysis: a systematic review. *Intensive Care Med* 2011; 37:1725.
48. Sacchet-Cardozo F, Stoicea N, Joseph N, et al. Con: Hetastarch Should be Avoided for Volume Expansion in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32:576.
49. Kozek-Langenecker SA. Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology* 2005; 103:654.
50. Audibert G, Donner M, Lefevre JC, et al. Rheologic Effects of plasma substitutes used for preoperative hemodilution. *Anesthesia & Analgesia* 1994;78: 740-5.
51. Lambert KG, Wakim JH, Lambert NE. Preoperative fluid bolus and reduction of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery. *AANA J* 2009; 77:110.
52. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014; 118:85.
53. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:843.
54. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011; 112:1392.
55. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 2008; 109:723.
56. Myles PS, Andrews S, Nicholson J, et al. Contemporary Approaches to Perioperative IV Fluid Therapy. *World J Surg* 2017; 41:2457.
57. Brandstrup B, Svendsen C, Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement-evidence and implications? A systematic review. *Surgery* 2006; 139:419.
58. Brandstrup B. Finding the Right Balance. *N Engl J Med* 2018; 378:2335.
59. Zhang C. Does the Device Matter in Goal-Directed Fluid Therapy? *Anesth Analg* 2016; 123:1061.
60. Raiman M, Mitchell CG, Biccard BM et al. Comparison of hydroxyethyl starch colloids with crystalloids for surgical patients. A systematic review and metaanalysis. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33:42-48.
61. Kasper S, Meinert P, Kampe S, et al. Large-dose Hydroxyethyl Starch 130/0.4 Does Not Increase Blood Loss and Transfusion Requirements in Coronary Artery Bypass Surgery Compared with Hydroxyethyl Starch 200/0.5 at Recommended Doses. *Anesthesiology* 2003;99:42-47.
62. Trof RJ, Sukul SP, Twisk JWR et al. Greater cardiac response of colloid than saline fluid loading in septic and non-septic critically ill patients with clinical hypovolemia. *Intensive Care Med* 2010;36:697-701.
63. Feldheiser A, Conroy P, Bonomo T et al. Development and feasibility study of an algorithm for intraoperative goal directed hemodynamic management in noncardiac surgery. *J Int Med Res* 2012;40:1227-41.
64. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1812-1818.

ANAESTHESIA FOR ROBOTIC SURGERY IN UROLOGY

ANESTEZIJA ZA ROBOTSKU HIRURGIJU U UROLOGIJI

Dijana Milanovic, Nikac Tomanovic

East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust, Canterbury, United Kingdom

Abstract: *Robotic surgery, computer-assisted surgery, and robotically-assisted surgery are terms for technological developments that use robotic systems to aid in surgical procedures. Robotically-assisted surgery was developed to overcome the limitations of pre-existing minimally-invasive surgical procedures and to enhance the capabilities of surgeons performing open surgery. Compared with other minimally-invasive surgery approaches, robot-assisted surgery gives the surgeon better control over the surgical instruments and a better view of the surgical site. In addition, surgeons no longer have to stand throughout the surgery and do not tire as quickly. Naturally occurring hand tremors are filtered out by the robot's computer software. Finally, the surgical robot can continuously be used by rotating surgery teams. Robotic systems now present three-dimensional views with magnification and tools with seven degrees of freedom that are capable of duplicating hand movements with high accuracy. Several robotic systems have attempted to enter the field of robotic surgery. Presently, the da Vinci system of Intuitive Surgical is the only commercially available robotic system. The setting for robotic surgery requires specific considerations that differ from conservative surgical techniques. The modern anesthesiologist should keep abreast of these changes, and consider the impact on the anesthetic plan and patient safety.*

Key words: *robotic surgery, anaesthesia, urology*

Sažetak: *Robotska hirurgija, kompjuterski-asistirana hirurgija i robotski-asistirana hirurgija su termini za tehnološka dostignuća koja koriste robotske sisteme kao pomoć u hirurškim procedurama. Robotski-asistirana hirurgija je razvijena da bi se prevazišla ograničenja već postojećih minimalno-invazivnih hirurških procedura i poboljšale mogućnosti hirurga koji obavljaju otvorene operacije. U poređenju sa ostalim minimalno-invazivnim procedurama, robotski-asistirana hirurgija daje hirurgu bolju kontrolu nad hirurškim instrumentima i bolji pregled hirurškog polja. Pored toga, hirurzi ne moraju više da stoje tokom operacije i ne umore se tako brzo. Prirodni tremor ruku se filtrira pomoću kompjuterskog softvera robota. Na kraju, hirurški robot se može neprekidno koristiti u rotirajućim hirurškim timovima. Robotski sistemi danas predstavljaju trodimenzionalne prikaze sa uvećanjem i alatima sa sedam stepeni slobode koji su sposobni da dupliraju pokrete ruku sa velikom tačnošću. Nekoliko robotičkih sistema je pokušalo da uđe u polje robotičke hirurgije. Da Vinci system of Intuitive Surgical je danas jedini komercijalno dostupan robotički sistem. Za postavku robotičke hirurgije potrebne su specifične okolnosti, različite od konzervativnih hirurških tehnika. Savremeni anesteziolog treba da prati ove promene i razmotri njihov uticaj na plan anestezije i bezbednost pacijenta.*

Ključne reči: *robotska hirurgija, anestezija, urologija*

Introduction to the da Vinci System

The da Vinci surgical system is a robotic surgical system that was designed to compensate the limitations of both open and laparoscopic surgery. The da Vinci surgical system consists of three separate components. The first is the surgeon's console where the surgeon sits. The second component is a cart with four robotic arms and the third is an electronic tower holding video and air inflation equipment. The surgeon performs the surgery by manipulating the robotic controls in the console. A cart is the robot itself which performs the operation according to the signals from the first component. Thus, the robot in the da Vinci surgical system is a slave robot. It has no intelligence and no ability to perform the operation by itself. A binocular camera system is attached for insertion through the laparoscopic port and provides three-dimensional images to the surgeon.

In summary, the benefits of the robotic surgical system are as follows: first, the operating surgeon has a unique, three-dimensional stereoscopic view of the operative field with adjustable magnification and a stable and directly controlled camera platform. Second, the surgeon also regains three extra degrees of motion that are lost with conventional laparoscopy. Finally, the surgeon benefits from tremor-filtering and motion-scaling.

Brief Introduction to Robotic Surgery

Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALRP) is the most commonly performed robotic surgery. In the USA, more than 80% of prostatectomies are now conducted by robotic surgery. Typical blood loss is 150-250 ml, although more is not unusual. An experienced surgeon can perform an easy prostatectomy in 2.5 h.

Several studies have shown that RALRP reduces hospital stay duration, blood loss, postoperative pain, and provided a more rapid return of urinary function and higher rate of potency recovery. Additionally, control of cancer by RALRP has been found to be comparable to open surgery.

Anesthetic Considerations for Robotic Surgery

General aspects

In robot-assisted operations, spatial restrictions due to the bulky equipment are a universal issue. After the robot has been positioned and engaged, the anesthesiologist is unable to readily access the patient. Thus, any lines, monitors, and patient-protective

devices must be placed beforehand and should be secured to ensure no kinking or displacement. It is impossible to allow changes in patient position or any kind of access to the patient if the robot is not detached first. Because this time delay in patient management may result in critical complications, especially in unhealthy patients or pediatric cases, early detection of any problems by the anesthesiologist and training of the surgical team for fast detachment of the robotic system in emergency situations is needed. Additionally, no type of movement is allowed during an operation. Movement of the patient while robotic instruments are docked could lead to tearing or puncturing of internal organs and vasculature, with potentially devastating consequences.

According to the type of operation, robotic surgery may require surgical positioning that is relatively extreme and steeper than in other conventional or laparoscopic surgery. These extreme positions increase the risk of patients sliding off the OR table, making the use of restraints inevitable. Some of these extreme positions may even cause physiological changes. Additionally, bulky robotic arms accompanied by extreme positioning and prolonged operation durations place patients at risk of positioning injuries. The anesthesiologist should give attention to the robotic arms and the patient position to prevent pressure or crush injuries. In one center, positioning injuries were documented in 6.6% of 334 robot-assisted adult urological procedures. Longer operation durations and worse patient conditions were found to be significant risk factors.

Robotic surgeries require the use of CO₂ and pneumoperitoneum. Many complications related to these conditions have been noted during laparoscopic surgery, such as subcutaneous emphysema, pneumothorax, pneumomediastinum, and, in the worst case, gas embolism.

Specific Anesthetic Considerations for Prostatectomy

Two main concepts associated with robotic prostatectomy are the steep Trendelenburg position and CO₂pneumoperitoneum. Several issues regarding them have been noticed: RALRP requires a much steeper Trendelenburg position and a higher pressure of CO₂ pneumoperitoneum. Retroperitoneal dissection also increases the absorption of CO₂.

Patients are prone to ventilation-perfusion mismatch, atelectasis, and pulmonary interstitial edema. To overcome the negative influence of the steep Trendelenburg position to the lungs, a tidal volume

of 6-8 ml/kg and a positive end-expiratory pressure of 4-7 cmH₂O are recommended for the prevention of atelectasis, and maximal airway pressure should be kept under 35 cmH₂O. Pressure-controlled ventilation was found to result in greater dynamic compliance and lower peak inspiratory airway pressure, compared with volume-controlled ventilation. A prolonged inspiratory duration can be an alternative to producing better gaseous exchange conditions and respiratory mechanics. I : E ratios of 2 : 1 or 1 : 1 provided better oxygenation and lower PaCO₂ levels than the conventional 1 : 2 ratio by preserved Vd/Vt in the steep Trendelenburg position. The combination of the steep Trendelenburg position with CO₂ pneumoperitoneum can reduce the length of the trachea. The distance from the vocal cord to the carina was reduced by about 1 cm compared to pre-positioning.

Regarding the cardiovascular system, central venous pressure, pulmonary artery pressure, and pulmonary capillary wedge pressure are increased according to the degree of head-down tilt, and, thus, the heart rate is decreased. Especially during the initiation of CO₂ insufflation, severe bradycardia and asystole have been noted. CO and CI, showed slight decreases during the head-down position with pneumoperitoneum. This is due to increased systemic vascular resistance (SVR) and afterload, and, therefore, reduced stroke volume. While the Trendelenburg position itself may increase cardiac output, due to an increase in venous return, aortic compression by pneumoperitoneum increases SVR and thus the final stroke volume and cardiac output may decrease, rather than increase. These combined results may lead to an increase in myocardial oxygen demand, and therefore caution is needed in pa-

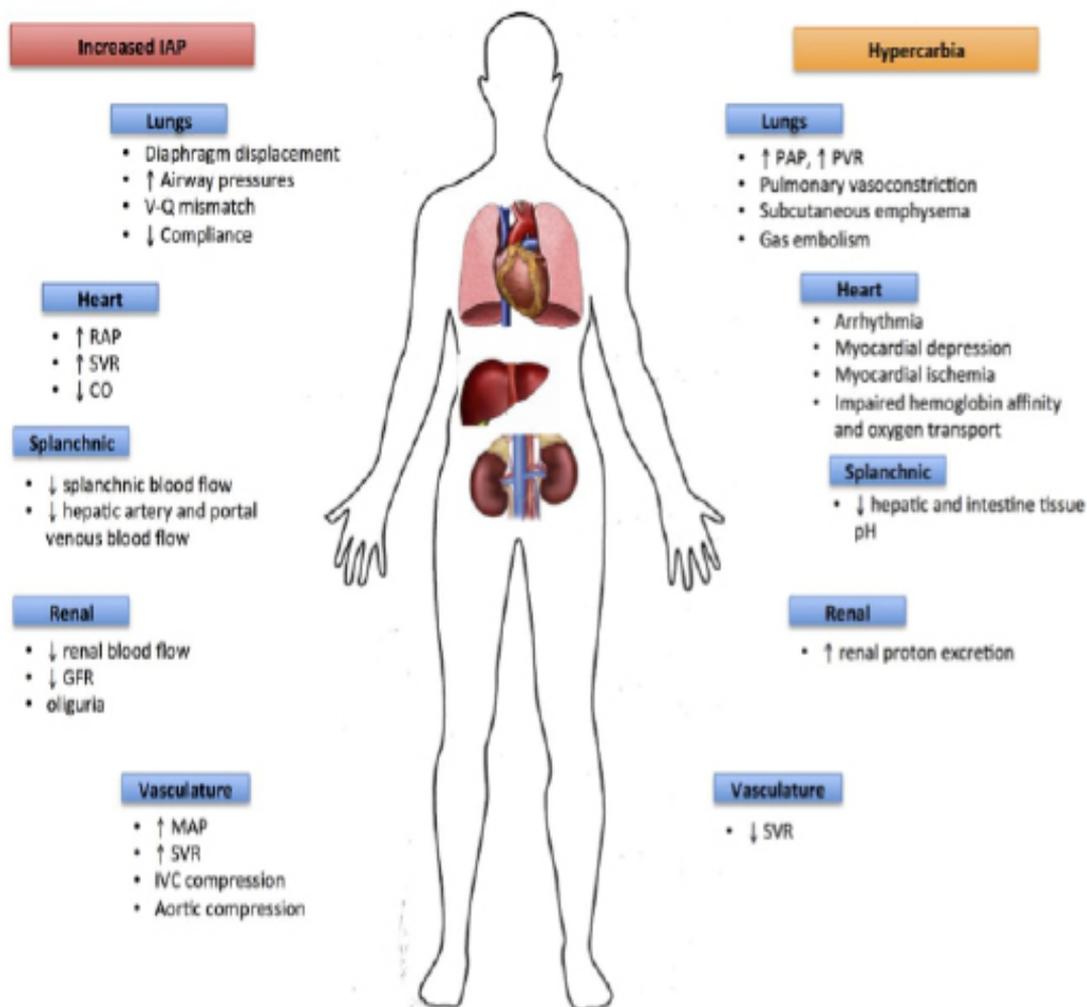


Figure 1. Influences of increased IAP and Hypercarbia

tients with a reduced cardiac reservoir or impaired baroreflex .

The Trendelenburg position increases intracranial pressure and intraocular pressure (IOP). IOP was found to be increased by an average of 13 mmHg after being positioned in the 25° Trendelenburg position with 15 mmHg of CO₂ pneumoperitoneum, compared with the preinduction value, with surgical duration and ET_{CO2} being significant predictors . Cerebral blood flow-carbon dioxide reactivity does not change under the steep Trendelenburg position with pneumoperitoneum during sevofluraneanesthesia.

A unique consideration during CO₂ insufflation is a variety of gas-related complications. Regarding gas embolisms, the incidence of venous gas embolism is less in RALRP than RRP (38% vs. 80%). The period of transection of the deep dorsal venous complex, rather than the initiation of insufflation, is more likely to be the risky period for gas embolism. Subcutaneous emphysema is also a common complication. Although subcutaneous emphysema itself is not a dangerous complication and is quickly resolved after cessation of insufflation, mechanical ventilation should be continued until hypercarbia is corrected to prevent any excessive increase in the work of breathing. The possibility of pneumothorax or pneumomediastinum should always be considered. Additionally, because CO₂ readily permeates into the blood stream, the resulting hypercarbia may cause sympathetic stimulation, leading to increased heart rate and blood pressure. In a case of severe gas embolism, with cardiovascular collapse, resuscitation is restricted due to the docking of the robot. The surgical team should practice the emergency drill for de-docking the robotic system if necessary to prevent a delay in resuscitation .

Clinical swelling of the face and upper airway with venous stasis in the head and neck is common . Mildly restrictive fluid management is required for less facial edema and decreased excessive urine output that could obscure the operation field . One author suggested that no more than 800 ml of fluid be given until the surgeon completes the vesico-urethral anastomosis, which should then be followed by an infusion of an additional 700-1,200 ml of fluid. Lingual and buccal nerve neuropathies are possible. Before anesthetic emergence and extubation, the significance of any upper airway edema should be evaluated. The steep Trendelenburg position is also prone to devastating ischemic optic neuropathy and corneal abrasions. To prevent corneal abrasion, the incidence of which is 3%, taping the eyes closed us-

ing a transparent occlusive dressing is required. Careful positioning is essential. For RALRP, the patient is in a lithotomy and steep Trendelenburg position, of usually 30° or more. The patient's arms will be tucked at the sides and the drapes will keep the patient far away from the reach of the anesthesiologist. Such patients are prone to sliding off, but shoulder braces can cause brachial plexus injuries . Therefore, the technique of strapping the patient to the operating table with chest banding is advocated. However, this method can aggravate the decrease in lung compliance. This position can also injure the upper extremities by causing peripheral nerveinjuries.

Conclusion

Globally, the market for surgical robotics is expected to be worth \$6 billion by 2020. The main system in use nowadays is the da Vinci Robot, licenced by the FDA in 2000. Anaesthetic considerations include: the physiologic effect of pneumoperitoneum,absorbtion of CO₂ and steep Trendelenburg positioning. Anaesthetic techniques include general anaesthetic combined with spinal, standard general anaesthetic, GA with minimal use of opioids with intraoperative boluses of ketamine, lidocaine and central alpha agonists.

References

1. D'Alonzo RC, Gan TJ, Moul JW, Albala DM, Polascik TJ, Robertson CN. A retrospective comparison of anesthetic management of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *J ClinAnesth.* 2009;21:322–328.
2. Liss MA, Kader AK. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: history, techniques and outcomes. *World J Urol.* 2013;31:489–497
3. Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, Udo J, Brölmann H, Kennedy RH. The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. *SurgEndosc.* 2009;23:438–443
4. https://en.wikipedia.org/wiki/Robot-assisted_surgery
5. <https://www.scientificamerican.com/article/robotic-surgery-opens-up/>
6. https://en.wikipedia.org/wiki/Da_Vinci_Surgical_System
7. <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-laparoscopic-and-abdominal-robotic-surgery-in-adults>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922322/>
9. <https://PMC3922322www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>

ULTRAZVUK U JEDINICI INTENZIVNOG LEČENJA: FAST I eFAST PROTOKOL U KLINIČKOJ PRAKSI

ULTRASOUND IN THE INTENSIVE CARE UNIT - FAST AND EFAST PROTOCOL IN CLINICAL PRACTICE

Ljubiša Mirić, Tijana Smiljković, Jelena Stanojević Stanisavljević, Milan Tasić, Savko Marković

Opšta Bolnica Kruševac, Srbija

Sažetak: Brza, ciljana i usmerena dijagnostika predstavlja osnovni postulat pristupa politraumatizovanom pacijentu. U novije vreme ultrazvučna dijagnostika ovde zauzima značajno mesto, zbog svoje dostupnosti, neškodljivosti po pacijenta i osoblje i kao bezbedan pregled za hemodinamski i respiratorno nestabilnog pacijenta. Postoji veći broj protokola za sprovođenje ultrazvučnog pregleda: FAST, e-FAST, RUSH, BLUE, FATE, kao i njihove kombinacije. Za koji protokol ćemo se odlučiti zavisi od opšteg stanja pacijenta, očekivanog nalaza i obučenosti osoblja. U Opštoj bolnici Kruševac ultrazvuk (UZ), kao orjentacioni pregled, prilikom prijema pacijenta u JIL-a rutinski se koristi unazad dve godine sa pozitivnim rezultatima u brzini formiranja plana lečenja politraumatizovanog pacijenta. Rutinski se svakom pacijentu radi UZ grudnog koša/pluća, abdomena i male karlice. U primeni su dva protokola FAST i e-FAST koji se zasnivaju na brzom identifikaciji prisustva slobodne tečnosti u peritonealnom, perikardijalnom i pleuralnom prostoru, kao i procena volumnog statusa merenjem dijametra donje šuplje vene. Nakon dosadašnjih iskustava u inicijalnom tretmanu traumatizovanog pacijenta, brzom i usmerenoj dijagnostici sa formiranjem plana lečenja u što kraćem vremenskom periodu ističemo veliki značaj UZ dijagnostike uz klinički pregled i postojeće dijagnostičke procedure iako one još uvek zauzimaju značajno mesto – iskustvo i rutina u svakodnevnom radu. Ističemo značaj stalne edukacije osoblja i vežbanje UZ dijagnostike posebno kod stabilnih pacijenta gde imamo značajno više vremena kao i potvrdu našeg nalaza suverenim metodama (MSCT-om) dok UZ dijagnostika ne postane rutina ili kako se već može reći stetoskop 21-og veka.

Ključne reči: trauma grunog koša i abdomena, FAST protokol, e-FAST protokol, kolapsibilnost donje šuplje vene

Abstract: Fast, target and directed diagnostics is a postulate access polytrauma patient. Recently, ultrasound diagnosis here takes a significant place due to its availability, patient safety and staff and as a particularly safe examination for haemodynamic and respiratory unstable patients. There are a number of protocols which can be use in diagnostics FAST and e-FAST, RUSH, BLUE, FATE and combinations thereof, for which a protocol will be decided depending on the general condition of the patient, the expected finding and training staff. In General Hospital Kruševac we use US examination for past two years for every patient admitted in intensive care unit with very positive results in early patient treatment. We use US examination of lung, abdomen and pelvis for trauma patients. Decision is to use FAST and e-FAST protocol, which are based on fast identification of foreign fluid in the peritoneal, pericardial and pleural space, as well as evaluation of the volume status of the measurement diameter of the inferior vena cava. Our experiences in the initial treatment of traumatized patients, prompt diagnosis and directed the formation of a treatment plan in a short period of time we emphasize the great importance of ultrasound diagnostics with clinical examination and current diagnostic procedures, although they still occupy an important place - the experience and routine in their daily work. Very important is continuous staff training and exercise ultrasound diagnosis especially in stable patients where we have significantly more time and confirm our finding a reliable meth-

Key words: *thoracic and abdominal trauma, FAST protocol, e-FAST protocol, collapse vena cava inferior*

Uvod

Zbrinjavanje politraumatizovanog pacijenta predstavlja još uvek veliki izazov, koji zahteva brzu, ciljanu i usmerenu dijagnostiku sa odlukom o planu lečenja u što kraćem vremenskom periodu. Inicijalni pristup zasniva se na principu poštovanja „zlatnog sata“, najkraći vremenski period koji treba biti utrošen na dijagnostičko-terapijske postupke i planiranje lečenja pacijenta. Ultrazvučna dijagnostika (UZ) poslednjih godina zauzima značajno mesto zbog senzitivnosti i specifičnosti u interpretaciji nalaza, bezbednosti i sigurnosti za pacijenta (pregled u postelji koji ne traje dugo i ne zahteva pomeranje pacijenta), mehanička ventilacija nije ograničavajući faktor za pregled, neškodljiv je po pacijenta i osoblje (nema zračenja - posebno značajno kod pedijatrijskih pacijenata i trudnica) i može se ponavljati u vremenskim intervalima radi praćenja nalaza. Prema literaturnim podacima senzitivnost UZ pregleda procenjena je na oko 95%, dok specifičnost varira od 65-98% (Hamada i sar. 2016. god). Akcenat se stavlja na značajno veću senzitivnost UZ pregleda u odnosu na rendgenski (RTG) snimak u anteroposteriornom (AP) položaju zbog ograničene moći interpretacije nalaza u donjim i zadnjim partijama pluća (izliv, konsolidacija), kao i verifikaciji postojanja pneumotoraksa posebno minimalnih u apikalnim plućnim poljima. UZ pregled pacijenta u Jedinici intenzivnog lečenja (JIL) predstavlja orijentacioni pregled za brzo prikupljanje informacija o opštem stanju pacijenta i usmeravanje lečenja. Sa velikim uspehom mogu ga koristiti specijalisti urgentne medicine, anesteziolozi/intenzivisti, hirurzi uz radiologe koji se smatraju nosiocima ultrazvučne dijagnostike. Postoji veći broj protokola za sprovođenje UZ pregleda, kao što su FAST i e-FAST, RUSH, BLUE, FATE kao i njihove kombinacije. Za koji protokol ćemo se odlučiti zavisi od opšteg stanja pacijenta, očekivanog nalaza i obučenosti osoblja.

FAST i e-FAST protokol

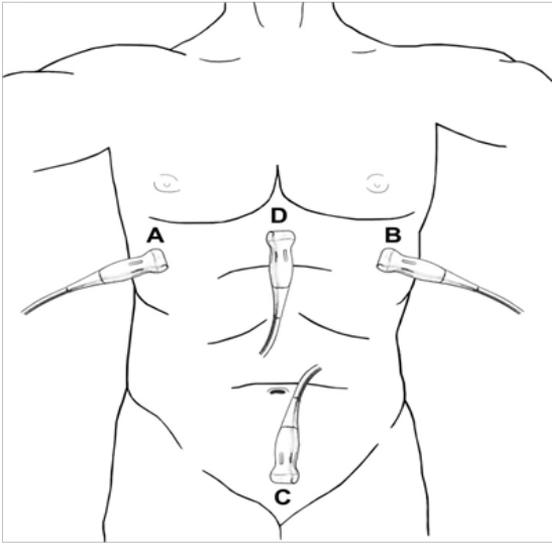
Prvi podaci o primeni UZ u zbrinjavanju traumatizovanog pacijenta datiraju iz 1970. godine. Termin FAST (Focused Abdominal Sonography for Trauma - Fokusrana abdominalna sonografija za traum)

utemeljen je 1996. godine i podrazumevao je skup ultrazvučnih pregleda korišćen u inicijalnom zbrinjavanju trauma pacijenta sa akcentom na povredu u predelu abdomena. Godinu dana kasnije značenje akronima FAST je promenjeno u “focused assessment with sonography for trauma” radi uvođenja protokola u pregled trauma pacijenta sa povredama i van abdomena. Sredinom 2000-ih, dodavanje ultrazvučne procene grudnog koša za otkrivanje pneumotoraksa, tradicionalni FAST je dopunjen novim produženim „extended“ FAST pregledom (e-FAST), za procenu hematoraksa, pneumotoraksa i procene hemodinamskog statusa – dijametar i kompresibilnost donje šuplje vene (vena cava inferior VCI).

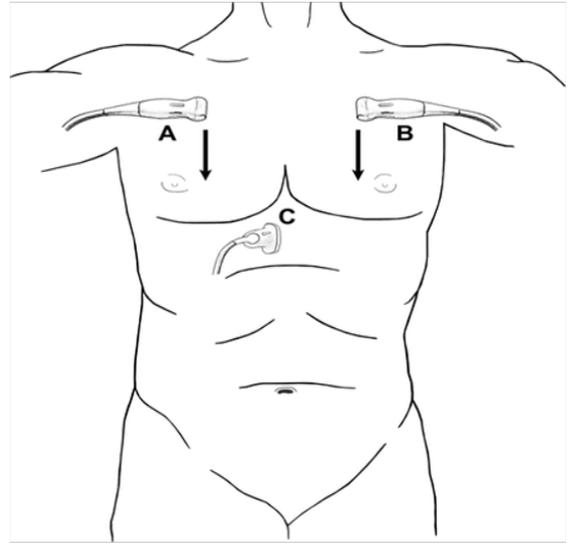
Cilj FAST i e-FAST protokola je brza identifikacija prisustva slobodne tečnosti u peritonealnom, perikardijalnom i pleuralnom prostoru. Osetljivost UZ pregleda za procenu povrede unutrašnjih organa procenjena je na oko 44-91%, iz ovog razloga FAST i e-FAST pregledi su usmereni na procenu prisustva slobodne tečnosti, koja u kontekstu trauma podrazumeva krv. Ovi protokoli danas su sastavni deo inicijalnog pregleda pacijenta u većini traumatoloških centara Evrope, SAD-a i širom sveta, uključeni i u protocol Advanced Trauma Life Support (ATLS) za procenu traumatizovanog pacijenta.

Za potrebe FAST i e-FAST pregleda, kada pregledamo abdomen koristimo zakrivljenu konveksnu sondu (3-5MHz) pregled radimo u četiri tačke: A) desni gornji kvadrant (Morisonov špag) prostor između kapsule jetre i fascije desnog bubrega; B) levi gornji kvadrant - splenorenalni prostor; C) suprapubična predeo - retroveziklani prostor kod muškaraca i Duglasov špag kod žena; D) subksifoidni prostor – pregled perikarda, prostor ispod ksifoidnog procesa duž levog rebarnog luka. (Slika 1.) Pregledom se traži tečnost između perikarda i srca sa znacima preteće tamponade. (Slika 2.)

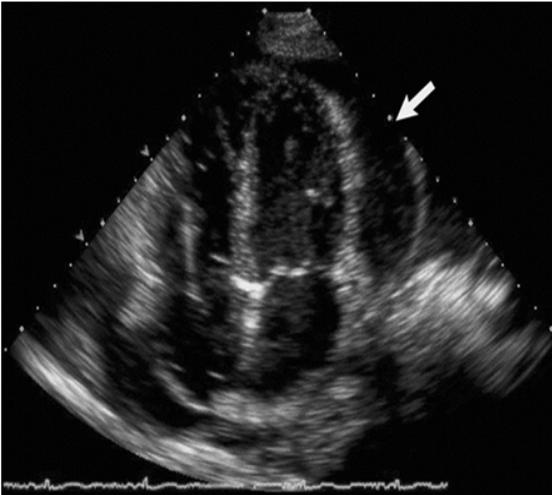
Kada radimo pregled grudnog koša - UZ pluća takodje se koristi konveksna sonda (3-5MHz) mada zbog veličine sonde ponekada se bolja vizuelizacija postiže linearnom sondom (5-10MHz). Pregled radimo obostrano, u nivou drugog međurebarnog prostora na mediokalvikularnoj liniji- Pneumo/hematoraks (Slika 3.), u nivou četvrtog i petog



Slika 1. Položaj sonde za FAST skeniranje



Slika 3. Položaj sonde za e-FAST skeniranje



Slika 2. Perikardni izliv

međurebarnog prostora gledamo pleuralne kavume – tragamo za pleuralnim izlivom. Za pregled donje šuplje vene koristimo konveksnu sondu koju postavljamo ispod desnog rebarnog luka sa markerom put desno i horizontalnim položajem sonde ili koristimo prozor jetre kada sondu postavljamo uz donju ivicu desetog rebra. (Slika 3-c)

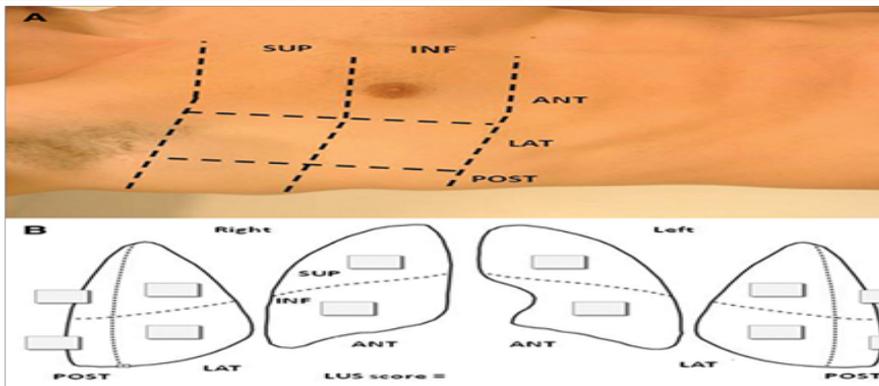
Ultrazvuk pluća – stetoskop 21 veka

Trauma grudnog koša predstavlja vitalno ugrožavajuće stanje, zahteva brz, ciljani i pouzdani dijagnostičko terapijski pristup pacijentu u što kraćem vremenskom period od momenta prijema u JIL. Tradicionalno shvatanje da su pluća nepodobna

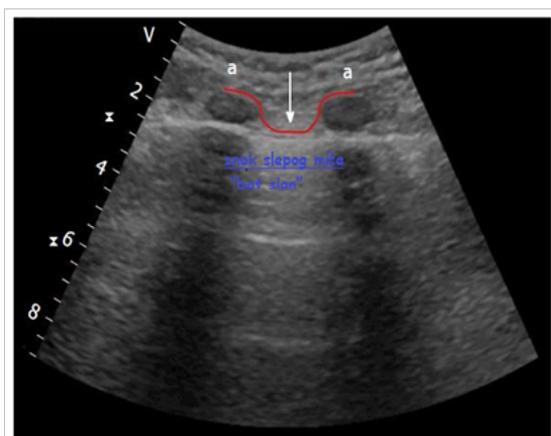
za pregled ultrazvukom (UZ), zbog prisustva vazduha koji ometa sliku na monitoru i daje veliki broj artefakta, sada je izmenjeno i upravo se reverberacioni efekti prolaska UZ talasa kroz strukture koriste za opisivanje nalaza i tumačenje dobijene slike. Pregled grudnog koša obuhvata pregled koštanih elemenata (rebra i grudna kost), pleure (parijetalne i viscelarne) i parenhima pluća. Prilikom pregleda plućnih polja, kojih ima šest i ograničavaju se medioklavikularnom i aksilarnim linijama, osnovno je verifikacija pleuralne linije. (Slika 4)

UZ znaci koje koristimo u tumačenju nalaza:

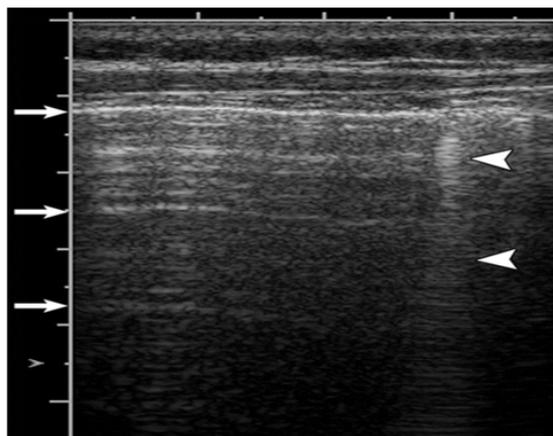
- “bat sign” – znak krila slepog miša, pruža nam podatak o pravilnoj orijentaciji UZ sonde, između dva rebra (Slika 5),
- “A-line” – A linije horizontalne hiperehogene paralelne sa pleuralnom linijom (3-5 linija u polju-normalan nalaz) (Slika 6),
- “B line” – B linije vertikalne hiperehogene linije od vrha polja do kraja, presecaju i brišu A linije, (Slika 7)
- “pleural sliding” klizanje pleure tj gibanje pleure sa disajnim pokretima u realnom vremenu, (Slika 8)
- “barcode sign” / “stratosphere sign” – znak bar koda u M modu, ukazuje na postojanje pneumotoraksa, ne prikazuje sitnozrnastu strukturu parenhima pluća, (Slika 9)
- “seashore sign” – znak obale mora prikazuje sitnozrnastu strukturu parenhima pluća (Slika 10)
- “sinusoid sign” značajan za opisivanje pleuralnog izliva, prikazuje slobodnu tečnost u pleuralnim ka-



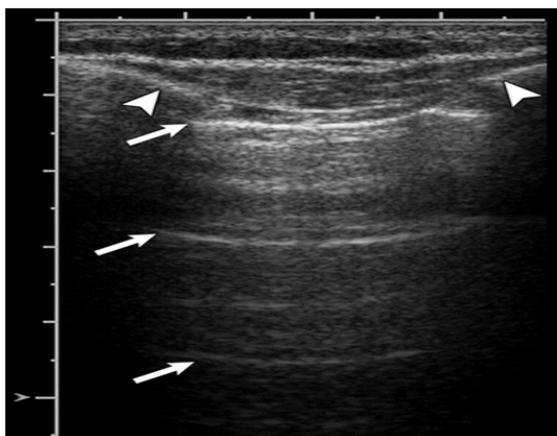
Slika 4. Plućna polja-orientacija sonde, podela parenhima u odnosu na medioklavikularnu i aksilarnu liniju



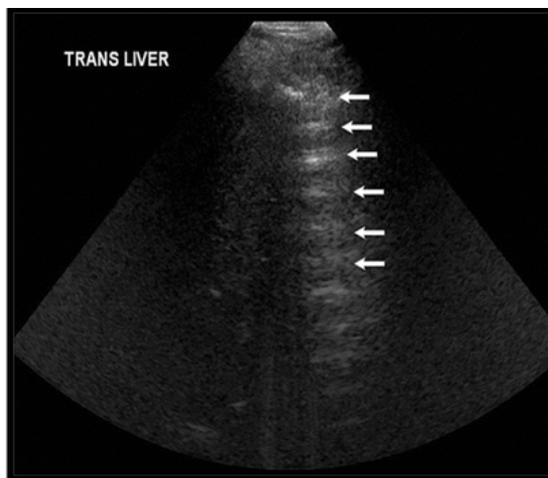
Slika 5. Bat-sing, znak slepog miša-pravilan položaj sonde



Slika 7. Normalni parenhim pluća. Prva strelica levo pokazuje pleuralnu liniju-spoj parijetalne i visceralne pleure. Strelice desno pokazuju artefakt B liniju – vertikalna hiperehogena pleralne linije nadole i seče A linije.



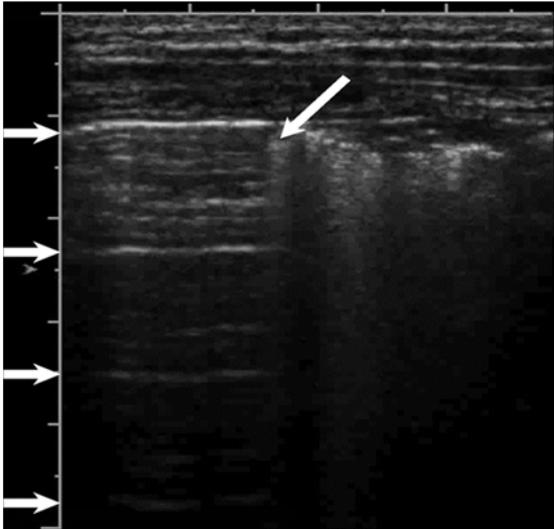
Slika 6. Normalni nalaz UZ pluća. Parasagitalan pogled na pluća između rebara pokazuje senčenje na prednjim rebrima (vrhovima strelica). Najveća prednja ehogena linija (strelica ispod strelice) je spoj parijetalne i visceralne pleure, gde se posmatra kretanje, gibanje pleure (parenhima pluća). Postoje i A-linije (niže dve strelice), paralelne sa pleuralnom linijom i podjednako udaljene jedna od druge.



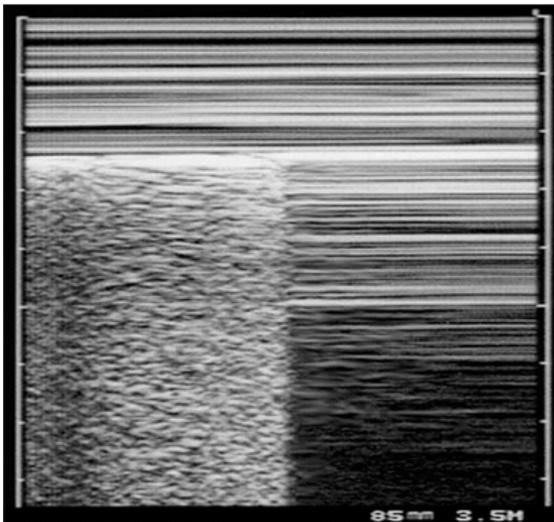
Slika 8. Pneumotoraks. Višestruke ehogenih A-linija (strelice). A-linije su prisutne, brojnije, nisu ravnomerno raspoređene, dok B-linije nisu prisutne.

vumima, (Slika 11)

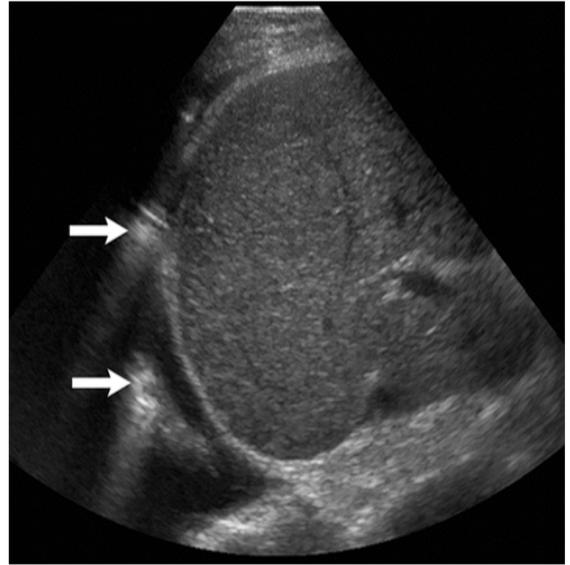
• “lung point” – tačka pluća bitna je za postavljanje dijagnoze pneumotoraksa jer predstavlja granicu između normalnog parenhima pluća i kolabiranog pluća (pneumotoraksa) (Slike 8 i 9)



Slika 9. “Lung point”-Tačka pluća. Normalno pluće levo sa više, jednako raspoređenih A-linija (kratke strelice) i sa normalnim “gibanjem parenhima pluća” u realnom vremenu. “Tačka pluća” (duga strelica) odvaja normalno pluća od abnormalnog pluća na desno .



Slika 10. “Lung point” u M-modu. Levo se pokazuje normalan parenhim pluća “seashore sing” – “znak obale mora”, desno se nalaze brojne linije, nazvane “barcod sing/stratosphere” – barkod znak, koji predstavlja pneumotoraks, njihova granica predstavlja „tačku pluća“.



Slika 11. Pleuralni izliv i atelektaza

Kada se porede postojeće dijagnostičke metode za traumu grudnog koša, u novije vreme UZ predstavlja zlatni standard u odnosu na RTG i MSCT dijagnostiku. Pored navedenih prednosti ističe se i senzitivnost i specifičnost metode koja po literaturnim podacima ide od 93-98% za pneumo/hematorax. RTG pluća u JIL-u radi se AP pristupom što smanjuje rezoluciju snimka i time ograničava njegov značaj u tumačenju nalaza, uz vrlo često nemogućnost adekvatne saradnje pacijenta da zaustavi dah pri ekspoziciji. MSCT dijagnostika iako ima svojih prednosti, velika mana je značajnija ekspozicija zračenju, premeštanje pacijenta do MSCT kabineta, dugotrajan je pregled, a što je bitno kod hemodinamski nestabilnih pacijenata. Verifikacija fraktura koštanih elemenata grudnog koša (rebra, sternum) omogućava postavljanje dijagnoze kontuzije miokarda, koja spada u povredu koja se često veoma kasno prepoznaje i po podacima literature spada u jedan od najčešćih uzorka komplikacija i mogućnost i letalnog ishoda.

Kolapsibilnost donje šuplje vene - kavalni indeks

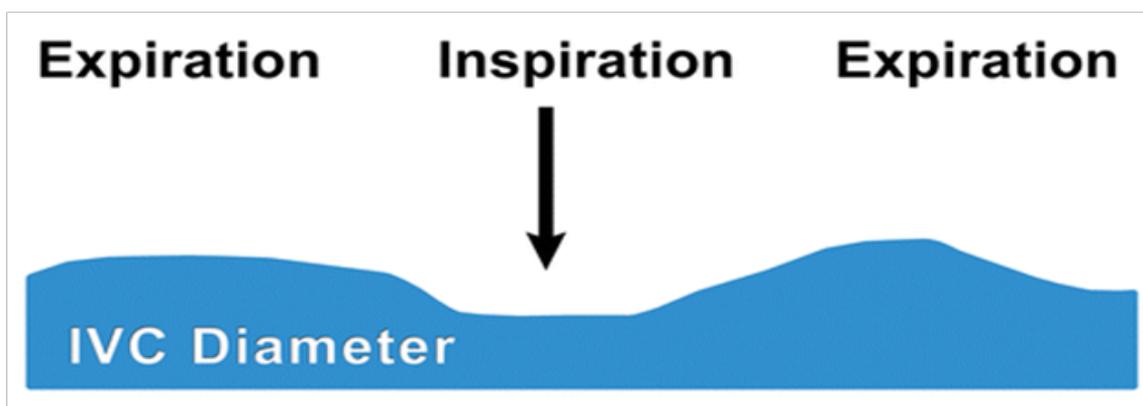
UZ pregled donje šuplje vene (VCI) predstavlja neinvazivnu dijagnostičku proceduru za procenu volumnog statusa pacijenta. Procena pritiska u desnoj pretkomori koju sprovode kardiolozi tokom UZ pregleda srca bila je osnov za razvoj ovog pregleda, gde pratimo promenu dijametara VCI tokom respiratornog ciklusa (prosečno za oko 50% dolazi do promene dijametara tokom inspirijuma) (Slika 12).

Procena dijametra i kolapsibilnosti VCI indirektno nam daje podatak o vrednosti centralnog venskog pritiska i omogućava da pratimo odgovor pacijenta na primenjenu terapiju. Dijamter VCI kreće se od 13-28mm sa prosečnom vrednošću oko 20mm. UZ pregled se izvodi dok pacijent leži na leđima koristi se konveksna sonda niske frekvence (3.5-5 MHz) kao i za abdominalne poglede. Primenjuje se subk-sifoidni pristup sa sondom u sagitalnoj orijentaciji dijametar se meri 2 cm ispod ulaza vene u desnu pretkomoru na mestu ulaska hepaticnih vena (**Slika 13**), merimo maksimalni i minimalni dijametar vene u M-modu (**Slika 14**) i računamo kavalni indeks (CI). Na osnovu kavalnog indeksa dobijamo uvid

o volumnom status pacijenta, kada je indeks 0% smatra se da nema kolapsibilnosti vene i da se radi o preopterećenju volumenom ili srčanoj slabosti, dok vrednosti indeksa od 100% ukazuje na potpunu kolapsibilnost i deficit volumena.

CI = $\frac{\text{prečnik VCI u ekspirijumu (max dijametar)} - \text{prečnik VCI u inspirijumu (min. dijametar)}}{\text{prečnik u ekspirijumu}} \times 100$

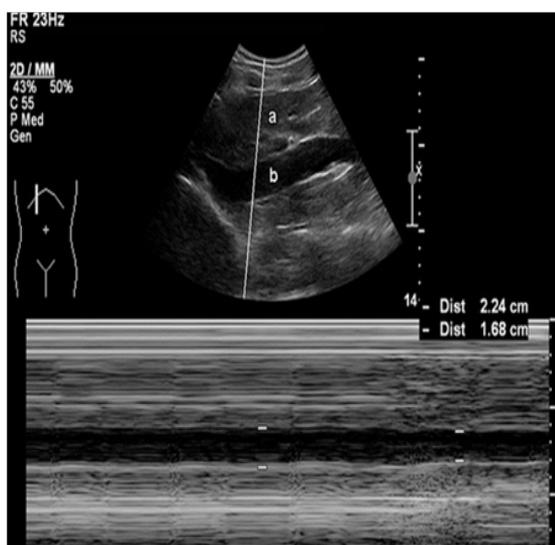
Evaluacija VCI pomoću ultrazvuka zasnivana na praćenju dijametra i kolapsibilnosti u odnosu na respiratorni ciklus procenjuje centralni venski pritisak (CVP) i na taj način zamenjuju invazivnu metodu, plasiranje centralnog venskog katetera. (**Tabela 1**)



Slika 12. Normalna varijacija prečnika VCI sa spontanim disanjem kod zdravog pacijenta. Ova spontana promena ne mora biti prisutna u određenim stanjima bolesti ili ventilaciji sa pozitivnim pritiskom



Slika 13. Donja šuplja vena



Slika 14. Merenje prečnika VCI u M-modu

PREČNIK VENE CAVE INFERIOR	RESPIRATORNE PROMENE	CENTRALNI VENSKI PRITISAK cm H ₂ O
<1.5	Potpuni kolaps	0 - 5
1.5 - 2.5	>50% kolapsa	6 - 10
1.5 - 2.5	<50 % kolapsa	11 - 15
> 2.5	< 50% kolapsa	16-20
> 2.5	Bez kolapsa	>20

Tabela 1. Korelacija između prečnika VCI i CVP

Zaključak

Nakon dosadašnjih iskustva u inicijalnom tretmanu traumatizovanog pacijenta, brzom i usmerenoj dijagnostici sa formiranjem plana lečenja u što kraćem vremenskom periodu ističemo veliki značaj UZ dijagnostike.

Ističemo značaj stalne edukacije osoblja i vežbanje UZ dijagnostike posebno kod stabilnih pacijenta gde imamo značajno više vremena kao i potvrdu našeg nalaza suverenim metodama dok UZ dijagnostika ne postane rutina ili kako se već može reći stetoskop 21-og veka.

Literatura

1. Lichtenstein D. *Whole body ultrasonography in critically ill*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2010; <https://doi.org/10.1007/978-3-642-05328-3>
2. Soldati G, Testa A, Sher S, Pignatoro G, La Sala M, Gentiloni Silveri N: *Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department*. *Chest* 2008, 133: 204-11.
3. Montoya J, Stawicki SP, Evans DC, Bahner DP, Sparks S, Sharpe RP, Cipolla J. *From FAST to e-FAST: an overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment*. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016; 42(2):119-26.
4. Ciozda W, Kedan I, Kehl D, Zimmer R, Raj Khandwalla R, Kimchi A. *The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure*, *Cardiovasc Ultrasound*. 2016; 14: 33. doi: 10.1186/s12947-016-0076-1
5. Hamada SR, Delhaye N, Kerever S, Harrois A, Duranteau J. *Integrating eFAST in the initial management of stable trauma patients, the end plain film radiography*. *Ann Intensive Care*. 2016; 6(1):62 doi: 10.1186/s13613-016-0166-0

PRIMENA ULTRAZVUKA U JEDINICI INTENZIVNE MEDICINE - SAVREMENI STAVOVI

ULTRASOUND IN ICU – CURRENT CONCEPTS

Ana Sekulić¹, Olivera Marinković¹, Slađana Trpković², Aleksandar Pavlović²

¹KBC „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Univerziteta Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

Sažetak: *Upotreba ultrazvuka u jedinicama intenzivne medicine (JIM) doživljava ekspanziju poslednje dve decenije kako bi pomogla intenzivistima da odgovore na specifična klinička pitanja u svakodnevnoj praksi. Primena ultrazvuka u JIM je sigurna, precizna, jeftina, brza i ponovljiva uz bolesnika te pruža podatke koji se ne mogu dobiti drugim rutinskim metodama. Ultrazvuk u JIM obuhvata primenu pri izvođenju određenih procedura, primenu u respiratornoj insuficijenciji, svim šoknim stanjima i rutinskoj evaluaciji kritično obolelih. Ultrazvuk se može koristiti kao pomoć u postupcima centralnog venskog, perifernog venskog ili arterijskog pristupa. Osnovna tehnika pri plasiranju centralnih vena pod kontrolom UZ obuhvata tri pristupa u B modu: ultrazvučna orijentacija - ultrasound-landmarks technique, longitudinalni pristup - In-line technique i transverzalni pristup - cross-sectional technique. Ultrazvučni pristup perifernoj vaskularnoj katetarizaciji podrazumeva punktiranje radijalne, brahijalne, prednje i posteriorne tibijalne arterije. Ultrazvuk se može koristiti za pristupanje perifernim venama koje leže dublje u ruci (npr. bazilika, cefalika) koje se ne mogu identifikovati palpacijom. FAST protokol je ciljani ultrazvučni pregled abdomena i toraksa, u prvom redu kod bolesnika s tupom traumom abdomena i penetrantnim povredama toraksa. Protokol se sastoji od četiri standardna prikaza: hepatorenalni (Morisonov), splenorenalni, suprapubični i perikardijalni prostor. Uloga ultrazvuka pri endotrahealnoj intubaciji uključuje procenu preintubacije, verifikaciju položaja endotrahealnog i dvolumenskog tubusa i ishod ekstubacije. Takođe obuhvata i ultrazvučno vođenje perkutane traheostomije. Ultrazvukom pluća detektuje se: pneumotoraks, alveolarni intersticijalni sindrom, konsolidacija pluća i pleuralni izliv. Osnovna ehokardiografija kritično obolelih (BCCE – Basic Critical Care Echocardiography), rutinski se koristi u JIM u cilju brze hemodinamske procene. Procenjuje se veličina leve i desne komore i njihova globalnu funkciju, identifikuje se perikardni izliv, procenjuje se dijametar donje šuplje vene i prepoznaju valvularne mane srca. Primena ultrazvuka u JIM, kod kritično obolelih, koji su hemodinamski nestabilni, dovodi do skraćivanja vremena za postavljanje dijagnoze i bržem pristupanju lečenja, što poboljšava izgleda za preživljavanje.*

Ključne reči: kritično oboleli, jedinica intenzivne medicine, ultrazvuk

Abstract: *Application ultrasound in ICU has been experiencing the expansion of the last two decades to help intensivists respond to specific issues in daily clinical practice. The use of ultrasound in ICU is safe, accurate, inexpensive, rapid, and repeatable at the bedside, the use of ultrasound in the ICU has been extensively validated as it provides data that may not be obtained with other routine methods. Ultrasound in ICU involves the application of certain procedures, the use of respiratory insufficiency, all shock conditions, and the routine evaluation of critically ill patients. Ultrasound can be used as an aid in the procedures of central venous, peripheral venous or arterial access. The basic technique when placing central veins under the control of the US includes three approaches in B mode: landmarks, In-line and cross-sectional technique. Ultrasound access to peripheral vascular catheterization involves puncturing radial, brachial, posterior and posterior tibial arteries. Ultrasound can be used to access peripheral veins lying deeper in the hand (eg*

basil, cephalic), which can not be identified by palpation. FAST - Focused Assessment for the Sonographic examination of the Trauma patient. The protocol consists of four standard displays: hepatorenal (Morrison), splenorenal, suprapubic, and pericardial space. The role of ultrasound in endotracheal intubation involves an evaluation of pre-intubation, verification of the position of the endotracheal and bipolar tubes, and the outcome of the extubation. It also includes ultrasound guidance of percutaneous tracheostomy. Ultrasound of the lungs is detected: pneumothorax, alveolar interstitial syndrome, lung consolidation and pleural effusion. Basic Critical Care Echocardiography -BCCE is routinely used in ICU for the purpose hemodynamic assessment critically ill patients. A basic-level provider should be able to generate the five core transthoracic views, interpret left and right ventricular size and global function, identify a pericardial effusion, assess the inferior vena cava, and recognize left-sided valvular pathology. The use of ultrasound in ICU in critically ill patients who are haemodynamically unstable leads to shortening the time for diagnosis and faster treatment, which improves survival.

Key words: critically ill patients, intensive care units, ultrasound

Uvod

Osnovni ciljevi Jedinica intenzivne medicine (JIM) su kontinuirano praćenje i podrška vitalnih parametara kritično obolelih, sprovođenje odgovarajućih dijagnostičkih mera i medicinskih i/ili hirurških terapijskih procedura u cilju poboljšanja ishoda lečenja. Uspešnost rada JIM zavisi od precizne interakcije između ljudskih, tehnoloških i prostornih resursa.¹

Ultrasonografija se ubrzano razvija i proširuje izvan područja konvencionalne radiologije. Upotreba ultrazvuka u jedinicama intenzivne medicine (JIM) doživljava ekspanziju poslednje dve decenije kako bi pomogla intenzivistima da odgovore na specifična klinička pitanja u svakodnevnoj praksi.² Point of care (POCUS) ultrazvuk se odnosi na primenu ultrazvuka od strane posebno edukovanog medicinskog osoblja za dijagnostikovanje problema gde god da se pacijent leči, bilo da se radi o bolnici, ambulanti ili udaljenom selu. U tom slučaju ultrazvučni aparat se transportuje do mesta gde se pacijent nalazi a ne obrnuto.³

Ultrazvučna procena u JIM se vrši u realnom vremenu tj. u roku od 12 sati od prijema i neophodna je za brzu dijagnostiku i lečenje u cilju sprečavanja pogoršanja stanja bolesnika ili smrti. Uprkos činjenici da metoda ima neka ograničenja i da je u velikoj meri zavisiod znanja osobe koja je izvodi, primena ultrazvuka u JIM je sigurna, precizna, jeftina, brza i ponovljiva uz bolesnika te pruža podatke koji se ne mogu dobiti drugim rutinskim metodama.⁴ Ultrazvučni aparat je jednostavan, lagan, prenosiv, s dopplerom ili bez njega.

Ultrazvuk u JIM obuhvata primenu pri izvođenju određenih procedura, primenu u respiratornoj insu-

ficijenciji, svim šoknim stanjima i rutinskoj evaluaciji kritično obolelih. Procedure vođene ultrazvukom obuhvataju plasiranje venskih i arterijskih linija (centralnih i perifernih), paracenteza, lumbalne punkcije, torakocenteza i perikardiocenteze.

Ultrazvukom vođena kanulacija venskih i arterijskih krvnih sudova

Ultrazvuk se može koristiti kao pomoć u postupcima centralnog venskog, perifernog venskog ili arterijskog pristupa. Kada ga kvalifikovano osoblje koristi na odgovarajući način, nema apsolutnih kontraindikacija. Prvi radovi na temu primene UZ pri kanulaciji centralnih vena objavljeni su početkom 90 godina prošlog veka. Prve smernice i preporuke odnosile su se na plasiranje katetera u jugularnu unutrašnju venu a zatim i na v.subclaviu i v.femoralis.^{5,6,7,8,9,10}

Unazad nekoliko godina objavljene su različite preporuke i smernice o bezbednoj i obaveznoj primeni UZ kad god je to moguće, naročito u procedurama sa većim rizikom (plasiranje hemodijaliznog katetera u jugulanu venu).^{11,12,13}

Osnovna tehnika obuhvata tri pristupa u B modu: ultrazvučna orijentacija - ultrasound-landmarks technique, longitudinalni pristup - In-line technique i transverzalni pristup - cross-sectional technique. U prvom slučaju UZ slika je paralelna sa tokom krvnog suda i igla je u ravni. Kod cross-sectional technique slika prikazuje poprečni presek krvnog suda i iglu kao hiperehogenu tačku u poprečnom preseku. (Slika 1.)

Longitudinalni pristup je tehnički teži, ali pruža više informacija o lokaciji igle u krvnom sudu. Pregled uvek započeti transverzalnim pristupom radi lakše identifikacije vene i arterije a zatim punktiranje



Slika 1. In - line tehnika



Cross-sectional tehnika

nastaviti longitudinalnim pristupom.

Pre punktiranja treba jasno razdvojiti sliku arterije i vene. Arterije i vene imaju sličan ultrazvučni izgled. Oba tipično imaju anehogeni (crni) lumen. Međutim, arterije imaju deblje zidove koji su nešto hiperehogeniji (svetliji) od zidova vena. Arterije su manje kompresibilne od vena, ali su i vene i arterije kompresibilne sa dovoljnim pritiskom. Periferne arterije su lakše kompresibilne nego centralne, ali i centralne arterije se mogu prilično lako komprimovati kod hipotenzivnog bolesnika. Takođe, za identifikaciju protoka krvi može se koristiti i dopler tehnika, za razlikovanje arterijskog od venskog protoka. Akronim BART (Blue away–Red towards) služi da olakša verifikaciju krvnih sudova pri primeni kolor dopler tehnike. Plava boja označava krvne sudove koji idu od srca a crvena prema srcu (Slika 2.).

Ultrazvukom vođeno plasiranje centralnih venskih katetera koristi se kod punkcije v.jug. interne, v. subclavie i v. femoralis.

Ultrazvučni pristup perifernoj vaskularnoj kate-

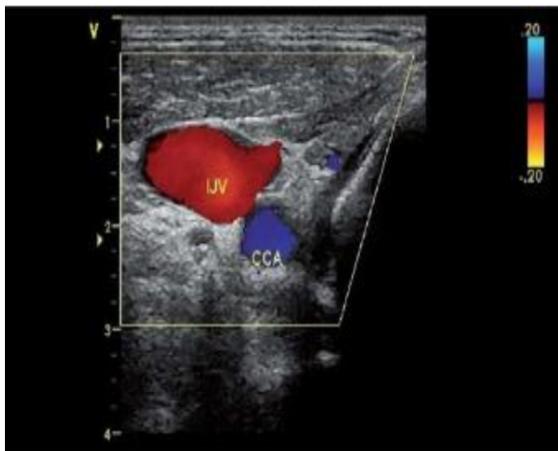
tarizaciji podrazumeva punktiranje radijalne, brahijalne, prednje i posteriorne tibijalne arterije, u cilju hemodinamskog monitoring u JIM. Za tu svrhu koriste se i femoralne i aksilarne arterije. Ipak se najčešće koristi radijalna arterija. Lako je pristupačna i nije terminalna arterija, tako da njena eventualna okluzija neće ugroziti dotok krvi u ruku, koja je takođe vaskularizovana arterijom ulnaris. Ultrazvuk se ne koristi rutinski za arterijsku kanulaciju, ali može biti vrlo koristan kada slepa kateterizacija ne uspe ili kada je teško pronaći periferni puls. Budući da zid arterija nije potpuno kompresibilan, krvni sud se vizualizuje ultrazvukom čak i u prisustvu hipotenzije. Dodavanje kolor doplera dodatno olakšava njegovu identifikaciju pokazujući tipičan arterijski tok.

Periferne vene su one koje prolaze kroz dermis i opipljive su. Međutim, kod gojaznih pacijenata, intravenskih narkomana i pacijenata koji su dugo hospitalizovani, opipljive periferne vene često nisu dostupne. Ultrazvuk se može koristiti za pristupanje venama koje leže dublje u ruci (npr. bazilika, cefalika) koje se ne mogu identifikovati palpacijom.

Upotreba ultrazvuka za kanulaciju teško pristupačnim krvnim sudovima postaje sve raširenija, verovatno i zbog sve veće primene UZ u JIM. Kod teških kliničkih stanja koja su posledice uznepredovale starosti i/ili kompleksne bolesti, važno je smanjiti rizike povezane s invazivnim dijagnostičkim i terapijskim postupcima. Iz tog razloga kliničari bi trebalo da steknu veštine koje će im omogućiti da rutinski koriste ultrazvučnu podršku tokom težih vaskularnih kanulacija.

FAST protokol

FAST je akronim od Focused Assessment for the Sonographic examination of the Trauma patient.



Slika 2. BART (Blue away–Red towards)

FAST protokol je ciljani ultrazvučni pregled abdomena i toraksa, u prvom redu kod bolesnika s tupom traumom abdomena i penetrantnim povredama toraksa (prekordijalne ili transtorakalne rane).

Osnovne karakteristike "FAST-protokola" su: ultrazvučni pregled je fokusiran, ciljan (tj. traži se odgovor na pitanje o prisutnosti slobodne tečnosti u abdomenu po tzv. da-ne principu), dovoljan je samo jedan položaj pacijenta – ležeći, pregled kratko traje (nekoliko minuta), nije potrebna priprema pacijenta, nema kontraindikacija, izvodi se pored kreveta, dopunjuje klinički nalaz, jeftina je (u odnosu prema CT-u) i neinvazivna. U slučaju promene kliničkog statusa može se ponoviti.

Sam pregled temelji se na otkrivanju krvi u određenim intraperitonealnim prostorima („4P” = perisplenični, perihepatični, pelvični i perikardijalni prostor). Osnovni nalaz u "FAST-protokolu" je nalaz anehogene tečnosti (krvi) u peritonealnoj šupljini. Protokol se sastoji od četiri standardna prikaza: hepatorenalni (Morisonov), splenorenalni, suprapubični i perikardijalni prostor. Pozitivan nalaz najčešći je u Morisonovom prostoru. (Slika 3.)

Pregled se izvodi sondom promjenjive frekvencije (2,5 - 7,5 MHz).

Hepatorenalni prikaz - desni gornji kvadrant

Sonda se usmeri dorzomedijalno u područje donjih rebara s desne strane u prednjoj ili srednjoj aksilarnoj liniji. Ovim pristupom dobro se vidi jetra, desni bubreg, Morisonov prostor, dijafragma i desni subfrenijum. U ležećem položaju Morisonov prostor je

smešten najdorzalnije te se u njemu zbog delovanja sile teže, u slučaju intraabdominalnog krvarenja, nakuplja krv u obliku anehogene (crne) trake. Zbog jetre kao dobrog ultrazvučnoga prozora, ovaj prikaz je najlakše naučiti.

Splenorenalni prikaz - levi gornji kvadrant

Sonda se usmeri dorzomedijalno od srednje do zadnje aksilarne linije u području iznad levoga rebarnog luka. Ovim pristupom dobro se vidi slezina, levi bubreg, prostor između njih (splenorenalni prostor), leva hemidijafragma i levi subfrenijum.

Suprapubični prikaz

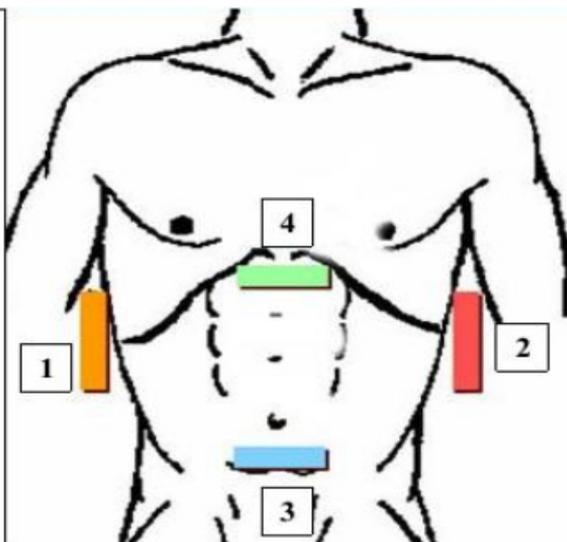
Sonda se postavlja u poprečni suprapubični položaj (oko 4 cm iznad simfize) i pomera se lagano prema dole kako bi se prikazala mokraćna bešika i perivezikalni prostor. Na ovaj način se vrši pregled Douglasovog prostora kod žena (prostor između rektuma i uterusu) i retrovezikalni prostor kod muškaraca. Prikaz je daleko bolji kroz punu mokraćnu bešiku.

Perikardijalni prozor

Sonda se postavlja ispod ksifoidnog nastavka sternuma i usmeri prema levom ramenu i to u sagitalnom preseku. Traži se postojanje slobodne tečnosti oko srca, što govori u prilog povrede srca. Tečnost prati konture srca (diferencijalno dijagnostički u odnosu na pleuralni izliv).

CT (kompjuterizovana tomografija) se smatra zlat-

1. **Hepatorenalni prikaz - desni gornji kvadrant**
2. **Splenorenalni prikaz - levi gornji kvadrant**
3. **Suprapubični prikaz**
4. **Perikardijalni prozor**



Slika 3. Položaj sonde tokom FAST protokola

nim standardom u otkrivanju intraabdominalne lezije (tačnost > 90%).¹⁴ Nedostaci su potreba za transportom traumatizovanog bolesnika, cena, izlaganje jonizirajućem zračenju i mogućnost alergijske reakcije na jodni kontrast.

DPL (dijagnostička peritonealna lavaža) ima senzitivnost u otkrivanju intraabdominalnog krvarenja veću od 90%.¹⁵ Međutim, jedna trećina eksplorativnih laparotomija koje su učinjene na osnovi pozitivnog DPL-a je nepotrebna. Razlog je taj što je dovoljna prisutnost samo 20 ml krvi kako bi nalaz bio pozitivan.

Ultrazvuk abdomena možemo stoga smatrati inicijalnom dijagnostičkom metodom u proceni tupe traume abdomena u većine bolesnika, a CT i DPL njegovom dopunom.¹⁶

Uloga ultrazvuka u održavanju disajnog puta kritično obolelih

Uloga ultrazvuka pri endotrahealnoj intubaciji uključuje procenu preintubacije, verifikaciju položaja endotrahealnog i dvolumenskog tubusa i ishod ekstubacije. Takođe obuhvata i ultrazvučno vođenje perkutane traheostomije.

Preintubaciona procena

U poslednjih nekoliko godina, objavljene su interesantne studije koje su koristile UZ za procenu gornjih disajnih puteva i predviđanje teške intubacije, posebno kod gojaznih bolesnika ili onih sa opstruktivnom slip apneom. Ezri i saradnici su utvrdili da je masno tkivo na prednjem delu vrata, mereno UZ, veoma dobar nezavisni prediktor otežane laringoskopije, što je mnogo bolji prediktor odbodi mas indeksa.¹⁷ Kod pacijenata sa opstruktivnom slip apneom, Siegel i saradnici su otkrili da je ultrazvuk gornjih disajnih puteva pouzdan, jednostavan i komforan metod za precizno identifikovanje mehanizma opstrukcije disajnih puteva.¹⁸

Potvrda pozicije endotrahealnog tubusa

Endotrahealna intubacija (ETT) ostaje primarna metoda definitivnog zbrinjavanja disajnog puta kritično obolelih. Neophodno je da se položaj ETT kontinuirano prati tokom lečenja bolesnika u jedinici intenzivne medicine kako bi se izbegla slučajna endobronhijalna intubacija i atelektaza pluća.¹⁹ Primarna i rutinska metoda potvrde ETT pozicioniranja je auskultacija levog torakoabdominalnog područja. Među predloženim metodama za

sekundarnu potvrdu navedenih, najčešće se koriste metode određivanja pCO₂ u izdahnutom vazduhu i ezofagealna sukcija. Nažalost, obe metode imaju ograničenja u otkrivanju endobronhijalne intubacije i ne pružaju direktne anatomske dokaze o ispravnoj ETT poziciji.²⁰ Nasuprot tome, UZ brzo i efikasno vizualizuje kretanje dijafragme i pleure, što su indirektni kvantitativni i kvalitativni pokazatelji ekspanzije pluća. Ako je endotrahealni tubus u traheji, ultrazvučno se vidi jednako obostrano kretanje dijafragme prema abdomenu. Takođe, interkostalnim ultrazvučnim prikazom, lako je identifikovati tzv. plućni klizni znak tj. klizanje visceralne pleure parijetalnoj pleuri između dva rebra.^{21,22} Suprotno tome, ako je endotrahealni tubus u ezofagusu, asistirana ventilacija neće rezultirati širenjem pluća, a dijafragma će pokazati aktivno kretanje u skladu sa spontanom disanjem pacijenta, ako je ono očuvano, ili paradoksalno kretanje ako je pacijent relaksiran. Konačno, ako je tubus u desnom glavnom bronhu, pokreti leve dijafragme neće biti viđeni ili će se znatno smanjiti, a pokreti pleure (klizanje pluća) će se videti samo na desnoj strani grudnog koša. Po istom principu se vrši provera pozicije dvolumenskog tubusa kod jednostrane ventilacije pluća.²³

U nekim slučajevima, UZ može direktno vizuelizovati prisustvo tubusa u treheji.

Neuspešnost ekstubacije

Neuspešna ekstubacija je jedan od najčešćih ozbiljnih neželjenih događaja kod bolesnika koji su na mehaničkoj ventilatornoj potpori. Ishod ekstubacije je u direktnoj korelaciji sa snagom respiratornih mišića, pri čemu funkcija dijafragme igra ključnu ulogu. Respiratorni pokreti dijafragme, jetre i slezine su u direktnoj korelaciji sa respiratornom mišićnom snagom. Ovi pokreti se lako mogu pratiti primenom UZ. Jung-Rern i dr. su otkrili značajno veće pokrete dijafragme i pomeranje jetre i slezine kod pacijenata koji su uspešno ekstubirani nego kod onih koji to nisu uspeli. Oni su zaključili da je ultrazvučna procena kretanja dijafragme važan pokazatelj procene izdržljivosti respiratornih mišića kod kritično obolelih.²⁴

Poslednja objavljena meta analiza obuhvatila je 13 studija sa 742 ispitanika. Senzitivnost pokretljivosti dijafragme (DE) i debljine dijafragme (DTF) bila je 0.786 i 0.893, a specifičnost 0.711 i 0.796. Površina ispod krivulje (AUROC) za DE i DTF bila je 0.8590 i 0.8381. Zaključili su da je ultrasonografija dijafragme obećavajući metod za predviđanje reintubacije u roku od 48 sati od ekstubacije.²⁵

Perkutana dilatativna traheostomija

Perkutana dilatativna traheostomija (PDT) je sigurno uspostavljen vazdušni put kritično obolelih u JIM. Bolesnici u jedinicama intenzivne medicine često zahtevaju traheostomiju zbog potrebe za produženom ventilatornom potporom, a metoda perkutane dilatativne traheostomije (PDT) je poželjnija od hirurške. Upotreba UZ za vođenje ove procedure izdvojila se kao jednostavno, neinvazivno a sigurno sredstvo. Prvi rad na ovu temu objavio je 1999. god Prof Šuštić. "Ultrasonografijom, savršeno se vizuelizuje prednji zid traheje sa tiroidnom i krikoidnom hrskavicom, trahealnim prstenovima i pretrahealnim tkivom i omogućava nam da izaberemo optimalni interkartilaginozni prostor za postavljanje traheostomske kanile." ²⁶

Pre nego što pređemo na izvođenje procedure PDT, pre-trahealno područje treba ispitati UZ, transversalnim pristupom na srednju liniju traheje. Nađe se traheja u poprečnom preseku. Zatim, lokalizovati istmus i oba lobusa štitne žlezde, trahealne hrskavice, prednje jugularne vene (njihov prečnik i lokaciju u odnosu na srednju liniju). Aberantne vaskularne strukture koje prelaze srednju liniju takođe se mogu posmatrati i treba ih primetiti. (Slika 4.)

Drugi korak podrazumeva rotiranje UZ sonde i longitudinalnim prikazom verifikovati krikoidnu hrskavicu, krikotireoidnu membranu i trahealne prstenove - „niz perli“. Mesto punkcije i plasiranje perkutane traheostome se izvodi između prvog i četvrtog trahealnog prstena. (Slika 5.)

Ultrasonografija je korisna i precizna metoda za PDT, samostalno ili u kombinaciji sa endoskopirom u cilju izbegavanja potencijalno ozbiljnih komplikacija "slepe" PDT-a u teškim slučajevima. ²⁷

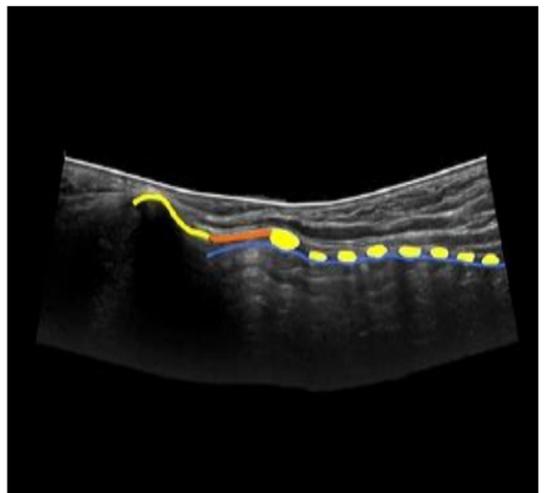
Torakalni ultrazvuk u JIM

Napredak u CT tehnologiji tokom godina doveo je do stvaranja odličnih slika pluća. Konvencionalni rendgenski snimci grudnog koša znatno zaostaju za CT snimanjem u pogledu obima informacija koje se mogu dobiti. Imajući u vidu jasnu prednost CT-a, možda je prirodno da ultrazvučna tehnologija nije uspela da privuče dovoljno pažnje od strane radiologa za posmatranje pluća. Lekari intenzivne nege su, iz nužde, uveli ultrazvuk pluća s'obzirom na dobrobit dostupnosti, lakoj reproduktivnosti i sposobnosti da se vrše ponovljeni pregledi - važan zahtev kod kritično obolelih.

Linearna sonda frekvence od 8-15 MHz je idealna za



Slika 4. Transverzalni pristup vratu



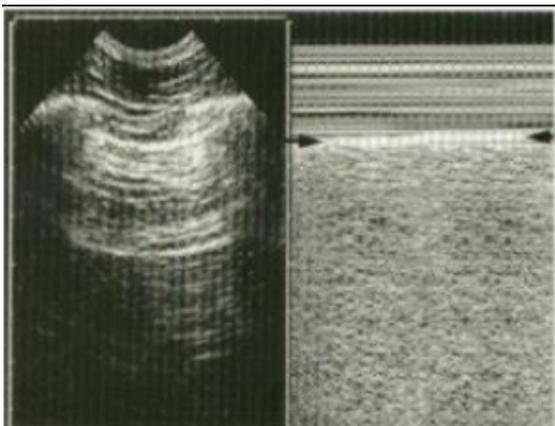
Slika 5. Longitudinalnim prikazom verifikovati krikoidnu hrskavicu, krikotireoidnu membranu i trahealne prstenove - „niz perli“

dobijanje dobrih slika pleure. Pluća se posmatraju u ležećem položaju. Pristup UZ sondom je između dva rebra, paralelan sa njima. Ciljana mesta ultrazvučnog pregleda toraksa za pleuralni izliv su desno 1-2 i.c prostor iznad i dorzalno od hepatorenalnog prostora, levo 1-2 i.c prostor iznad i dorzalno od splenorenalnog prostora a za pneumotorakslevo i desno 2. i.c prostor uz sternum.

Najčešće, kod kritično obolelih bolesnika, konsolidacija i pleuralni izliv javljaju se rano u bazama pluća. Da bi se pregledale baze pluća, pacijent će morati da bude nagnut na suprotnu stranu ukoliko je to moguće, da bi se omogućio pristup posteroinferiornom delu grudnog koša.

Uobičajeno, na pneumotoraks se posumnja na osnovu kliničkog pregleda a potvrđuje se radiografskim snimkom pluća. Dijagnoza pneumotoraksa u JIM može biti teška. Kod bolesnika na mehaničkoj ventilatornoj potpori, naglo smanjenje plućnekomplijanse, pad saturacije kiseonikom i povišeni pritisci u disajnim putevima mogu upozoriti kliničara, ali to su relativno nespecifični znaci. Antero-posteriorni rendgenski snimci u ležećem položaju su slabo senzitivni i često dovode do propuštene dijagnoze. CT grudnog koša potvrđuje dijagnozu i procenjuje stepen pneumotoraksa, ali to podrazumeva neizbežno kašnjenje, transport potencijalno nestabilnih bolesnika, povećane troškove i izloženost zračenju. Zato se ultrazvuk pluća sve više prepoznaje kao pouzdan metod za dijagnostiku pneumotoraksa.

Da bi se otkrio pneumotoraks, sonda se postavi na prednji zid grudnog koša, ispod sredine klavikule, u drugom ili trećem interkostalnom prostoru. Prvi korak je da se identifikuju uzdužne senke koje bacaju susedna rebra interkostalnog prostora. Pleuralna linija se vidi kao debela, bela, vodoravna linija na oko 1/2 cm ispod linije rebra. Prostor formiran peristom rebra sa obe strane i pleuralna linija između liče na krila šišmiša i naziva se "znak šišmiša". Sa svakim udahom, visceralna pleura klizi po parijetalnoj pleuri. To su pleuralne ili A - linije. U M-modu, pojavljuje se karakterističan obrazac. Gornji deo, do pleuralne linije, formiran je višestrukim horizontalnim linijama, jedan iznad drugog, a donji deo, koji odgovara plućima, ima zrnast izgled. Ovo je opisano kao znak "peščane plaže", sa gornjim delom slike koji oponaša more, dok se donji dio pojavljuje kao



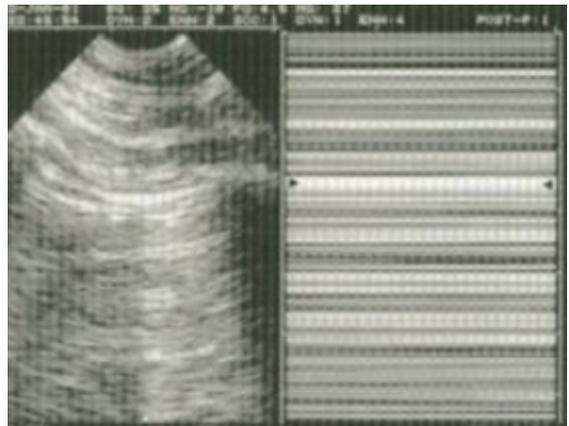
Slika 6. Znak „peščane plaže“
– u M-modu

obala. (Slika 6.)

Pneumotoraks se odlikuje odsustvom pleuralnog klizanja. Na M režimu, znak „peščane plaže“ zamenjuje se nizom horizontalnih linija koje se protežu od vrha do dna, i nazivaju se znak „barkod“. (Slika 7.) Prisustvo pleuralnog klizanja efikasno isključuje pneumotoraks. Međutim, njegov gubitak je nespecifičan znak i može se videti kod ARDS, pleuralnih adhezija, emfizematoznih bula i endobronhijalne intubacije. Specifičnost ultrazvuka pluća je iznak "plućne tačke" – lung point. (Slika 8.) Lung point nastaje kada pluća delimično kolabira, na spoju visceralne i parijetalne pleure tokom ekspanzije pluća. Pleuralno klizanje se pojavljuje tokom inspiracije i prostire se samo delimično preko okvira slike. Veličina pneumotoraksa može se proceniti pozicijom „plućnih tačaka“. Ukoliko je prisutna na bočnom zidu grudnog koša ukazuje na veći pneumotoraks.

Alveolarni intersticijalni sindrom

U normalnim plućima ultrazvučni snopovi odbijaju slojeve međufaze tečnost-vazduh, što rezultira karakterističnim uzdužnim "B" linijama. Ove hiper ehogene linije nastaju iz pleuralne linije i rasprostiru se da bi došle do dna okvira i pomerale se sa pleurom dok klizi. "B" linije su opisane kao "komete pluća" zbog njihovog tipičnog izgleda kometa-repa. Normalno su prisutne 2 do 3 B – linije, sa širim pravilnim razmacima. Prisustvo tri ili više "B" linija između dva susedna rebra označava prisustvo viška tečnosti u plućnom intersticiju (Slika 9a i 9b).²⁸ U prospektivnoj opservacionoj studiji Volpicellia i saradnika, dokazano je da znak "komete" imao senzitivnost od 85,7% i specifičnost 97,7% u dijagnostici alveolarnog intersticijalnog sindroma u poređenju



7. Odsustvo znaka pješćane plaže „barkod“
– u M-modu

sa rendgenskim snimcima grudnog koša.²⁹ Broj ultrasonografskih “kometa pluća” korelira sa NYHA klasifikacijom, EF i dijasolnom funkcijom leve komore.³⁰ Ultrazvučni nalazi kod ARDS karakterišu nehomogena raspodela B – linija, prednja subpleuralna konsolidacija, smanjeno ili odsutno pleuralno klizanja, oblasti smanjenog plućnog parenhimskog i nepravilno zadebljane i fragmentirane pleuralne linije. Osim kardiogenog plućnog edema i ARDS-a, difuzne ili lokalizovane “B” linije mogu se takođe videti kod fibroze pluća, intersticijskoj pneumoniji, kontuziji pluća i atelektazi.

Konsolidacija pluća

Ehogenost konsolidovanog plućnog parenhima

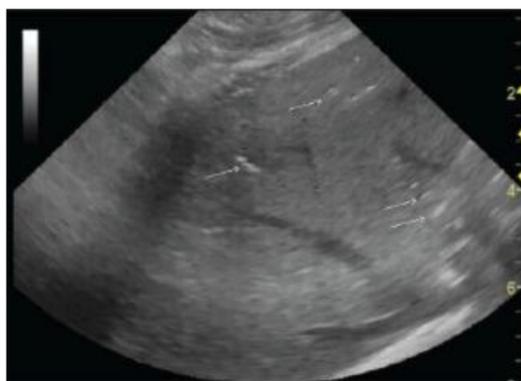


Slika 8. “Plućne tačke” – lung point

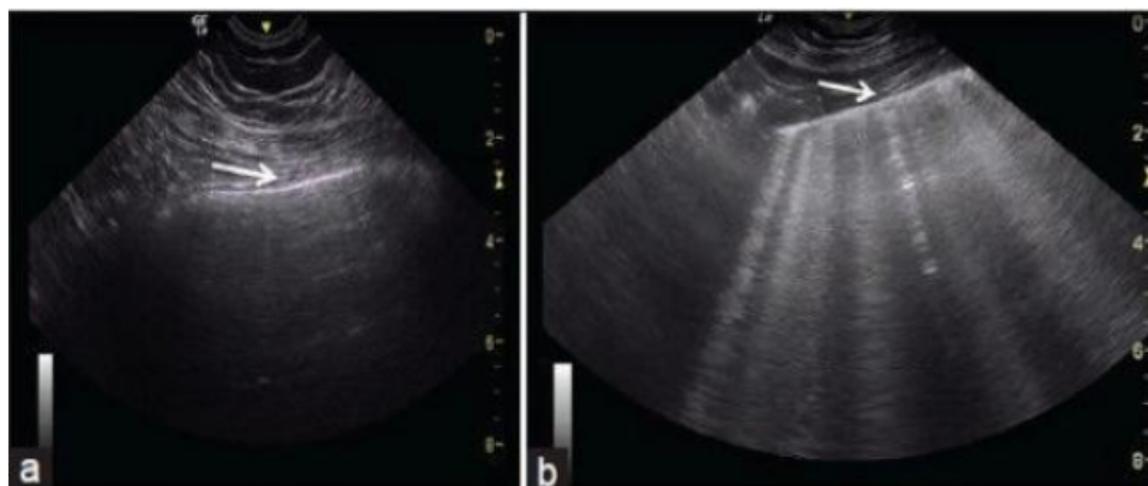
slično tkivu jetre - “hepatizacija pluća”, siguran je ultrazvučni znak konsolidacije. (Slika 10.) Vazduh se može videti unutar konsolidovanih pluća, u obliku linearnih, hiperehogenih (belih) područja. Ove linearne pruge postaju svetlije sa ufahom, jer vazduh prolazi kroz njih.

Pleuralni izliv

Radiografija grudnog koša slabo funkcioniše u detekciji pleuralnog izliva.³¹ Ultrazvuk pomaže u dijagnostikovanju, kvantifikovanju i usmeravanju drenaže pleuralne tečnosti. Mali pleuralni izlivi su uobičajeni u JIM-u. Pleuralni izlivi pojavljuju se na ultrazvuku kao hipoehogeni područja između parijetalne i visceralne pleure. Ako je sakupljanje tečnosti dovoljno veliko, pluća se mogu videti kako plutaju na njoj kao “meduza”. (Slika 11.) Hemothoraks i pitoraks su tipično hiperehogeni (beli) na ultrazvuku. Približna količina pleuralnog izliva



Slika 10. Konsolidacija pluća - “hepatizacija pluća”

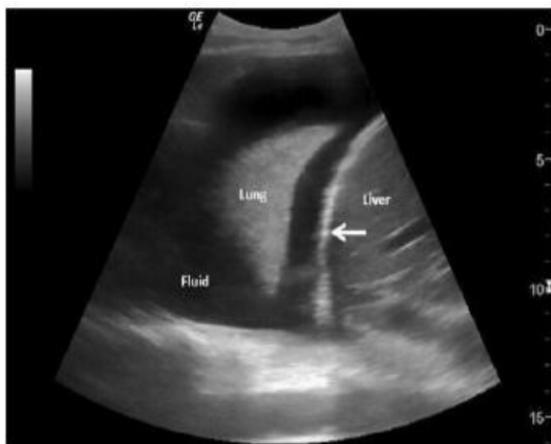


Slika 9 a i b. (a) Pleuralne „A“ linije (strelica) sa normalnim plućima ispod, (b) alveolarni intersticijalni sindrom “B” linije više od 3

može se proceniti merenjem udaljenosti između parijetalne i visceralne pleure na bazi pluća u sredini ekspirijuma koristeći formulu:³²

Zapremina efuzije (ml) = međupleuralna udaljenost (mm) × 20

Drenaža pleuralne tečnosti se najbolje izvodi pod ultrazvučnim nadzorom u realnom vremenu, izbegavajući jetru, slezinu, pluća i srce koje mogu ležati u neposrednoj blizini. Za većinu transudativnih izliva dovoljan je kateter koji koristi Seldinger-ovu tehniku.



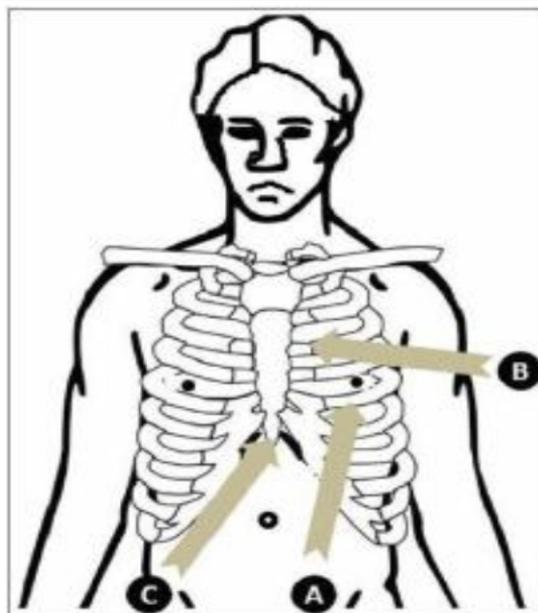
Slika 11. Pleuralni izliv pluća vide kako plutaju kao "meduza"

Osnovi ehokardiografije u JIM

Osnovna ehokardiografija kritično obolelih (BCCE – Basic Critical Care Echocardiography), rutinski se koristi u JIM u cilju brze hemodinamske procene. Poređenja radi, dijagnostička ehokardiografija (DE) predstavlja sveobuhvatno ispitivanje tradicionalnim pristupom i sofisticiranim tehnikama. Uprkos ovim razlikama, obe metode se često koriste u JIM za procenu kardiovaskularnog sistema. Međutim, dokazano je da se pravilnom i svakodnevnom primenom CCE značajno smanjuje DE bez povećanja neželjenih ishoda.³³

Osoba koja radi UZ srca u JIM treba da bude u stanju da uradi pet glavnih transtorakalnih pogleda: da tumači veličinu leve i desne komore i njihovu globalnu funkciju, da identifikuje perikardni izliv, da proceni donju šuplju venu, i prepozna katastrofalnu valvularnu patologiju levog srca. Iz tog razloga BCCE je potvrđena kao osnovna veština za sve intenziviste od strane različitih svetskih udruženja intenzivne medicine.^{34,35,36}

Osnovni ehokardiografski prozori su prikazani na Slici 12. Apikalni pogledi se dobijaju postavljanjem



Slika 12. (A) Apikalni, (B) parasternalni, (C) subkostalni prozor

sonde na mesto udarca vrha sa markerom sonde usmerenom ka levoj aksili. Pogled na četiri komore, uključujući komore, pretkomore, interventrikularne i interatrijalne septume, vidi se pomeranjem sonde duž interkostalnog prostora. Pogled na apikalni petokomorni sistem uključuje levi ventrikularni tok (LVOT) i aortnu valvulu. Ovaj pogled se postiže postepenim naginjanjem sonde prema gore iz apikalnog položaja sa četiri komore.

Parasternalni pogledi se dobijaju postavljanjem sonde na drugi ili treći međurebarni prostor blizu leve sternalne granice. Pogled na parasternalnu dugu osu (PLAKS) se dobija kada je marker sonde okrenut ka desnom ramenu. Za prikaz kratke ose, sonda se rotira u smeru kazaljke na satu za oko 90° iz PLAKS pozicije do usmeravanja markera sonde prema glavi. Nagib pacijenta u levi bočni položaj poboljšava pogled. Kod pacijenata na mehaničkoj ventilatornoj potpoti, širenje pluća može zakloniti poglede. Ako je prikladno, smanjenje inspiratornih pritisaka i nivo pozitivnog krajnjeg ekspiratornog pritiska (PEEP) za kratak period može poboljšati vizualizaciju. Ako se konvencionalni pogledi ne mogu dobiti, subkostalni pristup može biti opcija. Da bi se dobio ovaj pogled, sonda je postavljena desno od ksifoidnog nastavka sa markerom sonde koja je okrenuta ka levom kuku. Blagi pritisak sonde omogućava ultrazvučnom snopu da putuje ispod grudne kosti i grudnog koša i da prikaže srce. Kod nekih pacijenata ovo može biti jedini pristupačan ehoprozor.

Procena ventrikularne funkcije

Procena globalne funkcije LV je ključna u hemodinamski nestabilnog bolesnika. Kvantitativno merenje EF se obično izvodi u PLAKS pogledu merenjem unutrašnjih prečnika LV u sistoli i dijastoli na M modu (Teicholzova metoda). Loša funkcija LV u bolesnika sa hipotenzijom je važna za dijagnostikovanje, jer to može zahtevati inotropnu potporu nakon optimalne nadokande tečnostima. Ehokardiografska procena funkcije LV može se uporediti s merenjima pomoću Swan gantz katetera za plućnu arteriju³⁷

Veličina desne komore (RV) može se proceniti merenjem površine iz apikalnog prozora četiri komore. Odnos RV: LV oblasti se koristi za procenu RV dilatacije. Normalni odnos je $<0,6$; dilatacija se smatra umerenom ako je 0.6-1.0 i kritična ako je veća od 1.0.³⁸ Funkcija RV može se proceniti vizuelno, kao kod LV. Interventrikularni septum se mora pažljivo ispitati; u slučaju preopterećenja RV zbog akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS), akutne plućne embolije (PE) ili visokog pritiska ventilacije, septum se pomiče u levo. U ovoj situaciji, LV gubi svoj kružni oblik na parasternalnom pogledu kratke osi i preuzima oblik slova "D".

Plućna embolija (PE)

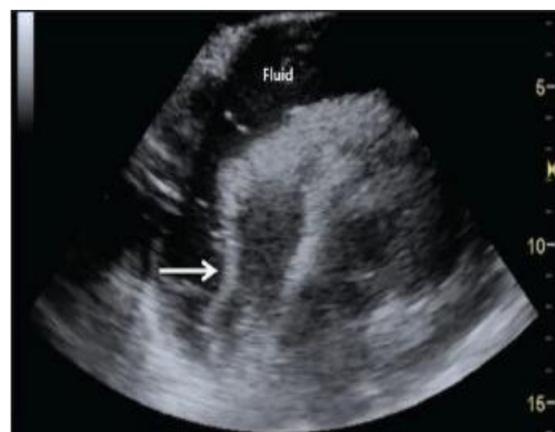
Akutna PE može imati dramatično kliničko pogoršanje; dijagnoza je često teška zbog nespecifičnih kliničkih znakova. Iako kompjuterizovana tomografija (CT) pluća ima odličnu osjetljivost za PE, često nije izvodljivo transportovati nestabilnog bolesnika do CT. Ehokardiografija je odličan metod za dijagnostikovanje masivne PE. Karakterističan nalaz je dilatacija RV (**Slika 13.**) i disfunkcija; međutim, ovaj nalaz nije specifičan za akutni PE. Uzorak RV disfunkcije u PE je obično ograničen na srednji septum sa apikalnom štednjom. Ovaj nalaz može pomoći u razlikovanju od drugih uzroka dilatacije i disfunkcije RV-a. Gradijent pritiska trikuspidne insuficijencije od 60 mm Hg ili manje takođe ukazuje na akutni PE.³⁹

Perikardni izliv

Akumulacija tečnosti u perikardijalnom prostoru se posmatra kao prostor bez srčane kontrakcije i lako se dijagnostikuje na transtorakalnoj ehokardiografiji. (**Slika 14.**) Ako se ne mogu dobiti više konvencionalni prozori, subkostalni prozor obično predstav-



Slika 13. Dilatacija desne pretkomore i komore



Slika 14. Perikardni izliv oko desnog srca. Kolaps desne pretkomore

lja dobru alternativu za vizuelizaciju perikardijalne tečnosti. Srčana tamponada je hitno stanje, opasno po život i ima karakteristične osobine na ehokardiografiji. Dijastolni kolaps desne pretkomore (RA) i desne komore (RV) se obično vidi kod tamponade.

Procena hipovolemije u stanju šoka

Postoji sve veća svest da prekomerna reanimacija tečnostima bez kontrole može dovesti do nepovoljnih ishoda. Od presudnog je značaja da se precizno proceni hipovolemija i "volumen response", te da se na taj način učini prikladnijim pristup nadoknadi tečnostima. Uobičajno ta procena se vrši merenjem centralnog vensko i pulmonarnog kapilarnog pritiska, ali je utvrđeno da su neprecizni i invazivni. Promena dijametra vene cave inferior (IVC) u ekspirijumu i inspirijumu je odličan pokazatelj volemiskok statusa bolesnika. IVC se posmatra u du-

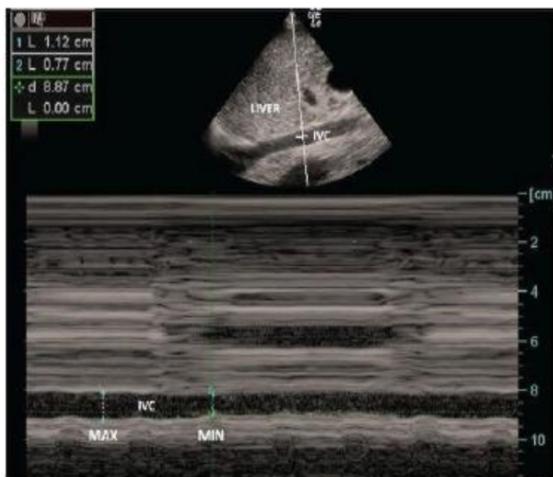
goj osi epigastrijuma i merenja se vrše na M režimu. (Slika 15.) Prečnik IVC od 2 cm ili više pri spontanom disanju ukazuje na zadovoljavajući priliv. Kod mehaničke ventilacije, prečnik IVC je obično veći nego kod spontane ventilacije. Kod septičnog bolesnika na mehaničkoj ventilatornoj potpori, respiratorna varijacija prečnika IVC više od 12%, ukazuje na povećanje cardiac output i opterećenje volumenom. IVC prečnik je takođe u korelaciji sa centralnim venskim pritiskom (CVP), ekstravaskularnim indeksom vode u plućima i indeksom intratorakalne krvi, merenim tehnikom transpulmonarne termodilucije kod septičkih bolesnika.⁴⁰

CAVAL INDEX (CI) se izračunava na sledeći način.

$$CI = (\text{maximum (expiratory) diameter} - \text{minimal (inspiratory) diameter}) / \text{maximum (expiratory) diameter}$$

CI od 0% označava predoziranje volumenom a CI 100% označava potpuni gubitak volumena tj totalni kolaps.

U okviru napredne ehokardiografije kritično obolelih (ACCE – Advanced Critical Care Echocardiography), intenzivista može koristiti transtorakalni ili transezofagealni pristup kako bi se pozabavio hemodinamskim pitanjima (cardiac output, volume responsiveness ili interakcija srce-pluća), da bi se rešila dijagnostička pitanja (etiologija šoka, izvor embolije, endokarditis, ili važne valvularne mane), ili da bi se vodile procedure npr. plasiranje pejsmejкера. Zbog ove sličnosti sa sveobuhvatnom ehokardiografijom, postignut je međunarodni konsenzus da



Slika 15. Dijametar varijacije donje šuplje vene (IVC) tokom disanja. Maksimalni i minimalni dijametar u M modu

je za izvođenje ACCE potreban poseban sertifikat. Evropsko udruženje intenzivista to je regulisano evropskom diplomom za naprednu ehokardiografiju.⁴¹

Ehokardiografija tokom kardiopulmonalne reanimacije

U situaciji zastoja srca, ehokardiografija se može koristiti za identifikaciju osnovnog uzroka i detekciju mehaničke aktivnosti tokom kardiopulmonalne reanimacije. Prisustvo mehaničke aktivnosti može biti povezano sa poboljšanim ishodima, dok je odsustvo aktivnosti loš prognostički znak. Osnovnim uzroci, hipovolemija, srčana tamponada, plućna embolija, koronarna bolest, disekcija aorte i pneumotoraks mogu se dijagnostikovati ultrazvučnim pregledom. The American Heart Association sugeriše da bi trebalo razmotriti primenu ehokardiografiju u cilju dijagnostikovanja osnovnog uzroka srčanog zastoja ali i praćenja uspeha preduzetih mera reanimacije.^{42,43}

Zaključak

Primena ultrazvuka u JIM, kod kritično obolelih, koji su hemodinamski nestabilni, dovodi do skraćanja vremena za postavljanje dijagnoze i bržem pristupanju lečenju, što poboljšava izgleda za preživljavanje. Osnova leži u što rašrenoj i preciznijoj edukaciji lekara i osoblja koje radi u JIM. Promena prakse primenom ultrazvučne tehnologije u JIM je ekonomična i snažna strategija koja signalizira eru čiste „vizuelne“ medicine.

Literatura

1. Ferdinande P. Recommendations on minimal requirements for intensive care departments. Members of the Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1997; 23:226–232.
2. Richard Hoppmann, Dimitrios Karakitsos. *Ultrasound Applications in Critical Care Medicine. Critical Care Research and Practice. Volume 2012, Article ID 382615, 3 pages* <http://dx.doi.org/10.1155/2012/382615>
3. Chacko J, Brar G. *Bedside ultrasonography: Applications in critical care: Part I. Indian J Crit Care Med.* 2014 May; 18(5): 301–309. doi: 10.4103/0972-5229.132492
4. Manno E, Navarra M, Faccio L, Motvallian M, Bertolaccini L, Mfochive A, Pesce M, Evangelista A. *The “ICU-sound” Protocol. ANESTHESIOLOGY* 2012; 117:696–8.
5. Troianos C, Jobses D, Ellison N (1991) *Ultrasound-guided cannulation of the internal jugular vein. A prospective, randomized study. Anesth Analg* 72:823–826
6. Mallory D, McGee W, Shawker T (1990) *Ultrasound guidance improves the success rate of internal jugular*

- vein cannulation. A prospective, randomized trial. *Chest* 1998;157-160
7. Denys B, Uretsky B, Reddy P (1993) Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein a prospective comparison to the external landmark-guided technique. *Circulation* 87:1557-1562
 8. Denys BG, Uretsky BF (1991) Anatomical variations of internal jugular vein location: impact on central venous access. *Crit Care Med* 19:1516-1519
 9. Skolnick ML. The role of sonography in the placement and management of jugular and subclavian central venous catheters. *AJR* 1994;163:291
 10. Towbin RB, et al. Intervention in the critically ill patient. *Critical Care Clin* 1994;10:437
 11. KDOQI Clinical Practice Guideline for hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015 Nov; 66(5):884-930. doi:10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
 12. Soni NJ, Reyes LF, Keyt H, Arango A, Gelfond JS, Peters JI, Levine SM, Adams SG, Restrepo MI. Use of ultrasound guidance for central venous catheterization: a national survey of intensivists and hospitalists. *J Crit Care*. 2016 Dec;36:277-283. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.07.014.
 13. Pellegrini JAS, Cordioli RL, Grumann ACB, Ziegelmann PK, Taniguchi LU. Point-of-care ultrasonography in Brazilian intensive care units: a national survey. *Ann Intensive Care*. 2018 Apr 20;8(1):50. doi: 10.1186/s13613-018-0397-3.
 14. Shackford SR, Rogers FB, Osler TM, Trabulsy ME, Claus DW, Vane DW. Focused abdominal sonogram for trauma: the learning curve of nonradiologist clinicians in detecting hemoperitoneum. *J Trauma* 1999;46:553- 562.
 15. Melanson SW, Heller MB. Principles of emergency department sonography. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. ur: *Emergency medicine - a comprehensive study guide*. 5th ed. New York-St. Louis: McGraw- Hill, 2001;1972-198..
 16. Markić D, Mozetić V, Hauser G, Jakljević T, Tomulić V, Zeidler F. ULTRAZVU»NA PROCJENA TUPE TRAUME ABDOMENA: "FAST-PROTOKOL". *Medicina* 2003;39:8-13
 17. Ezri T, Gewurtz G, Sessler DI, et al: Prediction of difficult laryngoscopy in obese patients by ultrasound quantification of anterior neck soft tissue. *Anaesthesia* 2003; 58:1111-1114
 18. Siegel HE, Sonies BC, Vega-Bermudez F, et al: The use of simultaneous ultrasound and polysomnography for diagnosis of obstructive sleep apnea. *Neurology* 1999; 52(Suppl 2):A110-A111
 19. Hsieh KS, et al. Secondary confirmation of endotracheal tube position by ultrasound image *Crit Care Med* 2004;32(9):S374-77
 20. Chun R, et al. Where's the tube? Evaluation of handheld ultrasound in confirming endotracheal tube placement. *Prehospital Disaster Med* 2004;19:366
 21. Weaver B, Lyon M, Blaivas M, Confirmation of endotracheal tube placement after intubation using the ultrasound sliding lung sign. *Acad Emerg Med* 2006;13:239-44.
 22. Sim SS, Lien WC, Chou HC, Chong KM, Liu SH, Wang CH, et al. Ultrasonographic lung sliding in confirming proper endotracheal intubation during emergency intubation. *Resuscitation* 2012;83:307-12
 23. Šustić A. Role of ultrasound in the airway management of critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;35:S173
 24. Jiang JR, Tsai TH, Jerng JS, Yu CJ, Wu HD, Yang PC. Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome. *Chest*. 2004 Jul;126(1):179-85
 25. Caifeng Li, Xin Li, hongqu Han, Hailong Cui, Guolin Wang, Zhiqiang Wang. Diaphragmatic ultrasonography for predicting ventilator weaning: A meta-analysis. *Medicine* 2018;97:22(e10968).
 26. Šustić A, et al. Ultrasonographically guided percutaneous dilatational tracheostomy after anterior cervical spine fixation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:1078-80.
 27. Sarıtaş A, Kurnaz MM. Comparison of Bronchoscopy-Guided and Real-Time Ultrasound-Guided Percutaneous Dilatational Tracheostomy: Safety, Complications, and Effectiveness in Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med*. 2017 Jan 1:885066617705641. doi: 10.1177/0885066617705641.
 28. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:1640-6.
 29. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006;24:689-96.
 30. Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Motola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8:474-9.
 31. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. 2004;100:9-15.
 32. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, et al. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2006;32:318-21.
 33. Alherbish A, Priestap F, Arntfield R. The introduction of basic critical care echocardiography reduces the use of diagnostic echocardiography in the intensive care unit. *Journal of Critical Care*. December 2015, 30(6): 1419. e7-1419.e11.
 34. Mayo P, Beaulieu Y, Doelken P, et al. American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest* 2009; 135: 1050-60.
 35. Expert Round Table on Ultrasound in ICU. International expert statement on training standards for critical care ultrasonography. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1077-83.
 36. Levitov A, Frankel HL, Blaivas M, et al. Guidelines for the appropriate use of bedside general and cardiac ultrasonography in the evaluation of critically ill patients - part II: cardiac ultrasonography. *Crit Care Med* 2016;

44: 1206-27.

37. Gunst M, Ghaemmaghami V, Sperry J, Robinson M, O'Keeffe T, Friese R, et al. Accuracy of cardiac function and volume status estimates using the bedside echocardiographic assessment in trauma/critical care. *J Trauma*. 2008;65:509–16.

38. Slama M, Maizel J. Echocardiographic measurement of ventricular function. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:241–8.

39. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijalkowska A, Kober J, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2002;90:507–11.

40. Schefold JC, Storm C, Bercker S, Pschowski R, Oppert M, Krüger A, et al. Inferior vena cava diameter correlates with invasive hemodynamic measures in mechanically ventilated intensive care unit patients with sepsis. *J Emerg Med*. 2010;38:632–7.

41. European Society of Intensive Care Medicine. European Diploma in Advanced Critical Care Echocardiography. Available from URL: <https://www.esicm.org/education/edec-2>

42. Panchal AR, Berg KM, Kudenchuk PJ, et al. 2018 American Heart Association focused update on advanced cardiovascular life support use of antiarrhythmic drugs during and immediately after cardiac arrest: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [published online November 5, 2018]. *Circulation*. doi: 10.1161/CIR.0000000000000613

43. Yamada T, Minami T, Soni NJ, Hiraoka E, Takahashi H, Okubo T, Sato J. Skills acquisition for novice learners after a point-of-care ultrasound course: does clinical rank matter? *BMC Med Educ*. 2018 Aug 22;18(1):202. doi: 10.1186/s12909-018-1310-3.

KRVARENJE KAO KOMPLIKACIJA OPERACIJE TONZILA - PROBLEMI I MOGUĆA REŠENJA: NAŠA ISKUSTVA

BLEEDING AS POSTTONSILLECTOMY COMPLICATION - PROBLEMS AND POTENTIAL SOLUTIONS: OUR EXPERIENCES

Tjaša Ivošević^{1,3}, Anton Mikić^{2,3}, Nenad Arsović^{2,3}

¹Centar za anesteziju i reanimaciju, Klinika za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije

²Klinika za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Klinički centar Srbije

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Sažetak: *Krvarenje posle operacije tonzila, iako retka, veoma je ozbiljna komplikacija. Javlja se najčešće u prvih 24 sata ili 5. do 10. postoperativnog dana. Glavni problemi anesteziologa su: prepoznavanje faktora rizika za postoperativno krvarenje, procena gubitka krvi i nadoknada volumena i praviljenje anesteziološkog plana za pacijenta, koji se podvrgava hirurškom zbrinjavanju krvarenja posle operacije tonzila. Svaki od ovih zadataka je od vitalnog značaja za svakog pacijenta, a naročito za onog koji krvari.*

Ključne reči: *tonsilektomija, postoperativno krvarenje, komplikacije*

Abstract: *Post-tonsillectomy hemorrhage, an infrequent but serious complication, occurs most commonly within the first 24 hours and then again at 5 to 10 days postoperatively. Major anesthetic issues include: identification risk factors for postoperative bleeding, estimation of blood loss and volume resuscitation and developing of anesthetic plan for a patient undergoing a surgical procedure to stop posttonsillectomy bleeding. Each of these issues are from vital importance for each patient, especially for bleeding patient.*

Key words: *tonsillectomy, postoperative bleeding, complications*

Uvod

Adenoid i tonzile predstavljaju deo Waldejerovog prstena limfoidnog tkiva u orofarinksu i nazofarinksu. Uloga ovih struktura još uvek nije dovoljno razjašnjena, ali se pretpostavlja da imaju važnu ulogu u razvoju B limfocita. Smatra se da imunološka funkcija ovog limfnog tkiva ima vrhunac u ranom detinjstvu, a da potom dolazi do involucije i do zamene limfnog tkiva vezivnim. Akutni tonzilitis je česta infekcija u detinjstvu i često počinje kao virusna infekcija, a može da dođe i do razvoja akutne bakterijske infekcije. Akutna infekcija uzrokuje opstrukciju ili inflamaciju tonzilarnih kripti, dovodeći do akumulacije debrija i multiplikacije bakterijske flore što dovodi do inflamacije i do stvaranja gnojnog eksudata. Streptococcus pyogenes je najčešći

uzročnik akutnog tonzilitisa.¹

Prvi zapisi o tonsilektomiji datiraju još iz prvog veka pre nove ere, od strane rimskog lekara Celsusa.² Adenotonsilektomija je danas jedna od najčešćih hirurških procedura. U Americi se uradi oko 300 000 do 400 000 tonsilektomija godišnje. U Univerzitetskoj klinici za uvo, grlo i nos Charite u Berlinu u periodu od 2011. do 2013. godine urađeno je 460 operacija tonzila kod osoba starijih od 14 godina.³

Tonzilektomije na Klinici za ORL i maksilofacijalnu hirurgiju KCS

Na Klinici za ORL i MFH KCS tokom 2018. godine urađeno je 244 tonsilektomije odnosno adenotonsilektomije. Osamdesetoro pacijenata bili su deca mlađa od 12 godina (najčešće uzrasta 4

godine), 11 adolescenata i 238 odraslih (prosečne starosti 33.4 godine). Indikacije za adenotonzilektomiju kod dece, odnosno tonzilektomiju kod odraslih su sledeće:

- rekurentni akutni tonzilitis
- uvećan adenoid
- opstruktivna sliv apnea
- unilateralno uvećanje tonzile
- peritonzilarni apsces.¹

U populaciji naših pacijenata, najčešća indikacija za operaciju, u dečjem uzrastu bila je: uvećan adenoid (kod 49.4% pacijenata), zatim ponavljani tonzilitisi (28.9%), a opstruktivna sliv apnea je bila razlog operacije kod 21.7% dece. Adolescenti su se najčešće operisali zbog ponavljanih tonzilitisa (90%), kao i odrasli pacijenti (84.9%), a zbog sumnje na tumor tonzile 11.8% odraslih pacijenata je podvrgnuto operaciji. (Tabela 1.)

Adenotonzilektomija, iako se smatra za tehnički nekomplikovanu hiruršku proceduru, može da uzrokuje komplikacije, koje mogu biti i životno ugrožavajuće, kao što je krvarenje. Do ove komplikacije može da dođe kako intraoperativno tako i postoperativno i ako se ne reaguje pravovremeno i na adekvatan način, ishod može biti fatalan.

Krvarenje posle tonzilektomije

Problemi sa kojima se susreće anesteziolog kod pacijenta koji krvari posle tonzilektomije su sledeći: prepoznavanje pacijenata, koji su pod rizikom od postoperativnog krvarenja, procena gubitka krvi i potrebe za njenom nadoknadom, kao i pravljenje anesteziološkog plana za što bezbednije sprovođenje anestezije za hirurško zbrinjavanje postoperativnog krvarenja, a sve to je od vitalnog značaja za svakog pacijenta, a naročito za onog koji krvari.⁴

Procenjuje se da je incidenca krvarenja posle adenotonzilektomije 0.5-2.0%. Tokom 2018. godine, u populaciji naših pacijenata, učestalost postoperativnog krvarenja je bila 2.0%. Krvarenje je najčešće iz tonzilarnih loža, ali može da se vidi i u predelu nazofarinksa, gde se nalazio adenoid. Postoje dva

razdoblja kada se krvarenje tipično pojavljuje i u odnosu na to razlikuje se: primarno i sekundarno krvarenje. Primarno krvarenje se javlja u prvih 24 časa i uglavnom je uzrokovano neadekvatnom intraoperativnom hemostazom, a takođe treba misliti i o eventualnom postojanju poremećaja koagulacije, te ukoliko postoji primarno krvarenje treba razmotriti i ispitivanje koagulacije. Sekundarno krvarenje se tipično javlja uglavnom između petog i desetog postoperativnog dana, ali može da nastane i do 28 dana od operacije. Ovo krvarenje nastaje zbog preвременog otkidanja krusti iz tonzilarnih loža.⁴ Kod naših pacijenata, krvarenja su se javljala prvog, sedmog, osmog, odnosno desetog postoperativnog dana. Incidenca primarnog krvarenja je iznosila 0.4%, sekundarnog 1.23%, a u studiji Coordes i sar. sprovedenoj u Klinici Charite, incidence su redom bile 3% vs. 23%.³ Obzirom da vaskularizacija tonzila potiče od grana spoljašnje karotidne arterije, u slučaju masivnih, rekurentnih krvarenja, koja se uobičajenim hirurškim tehnikama ne mogu zaustaviti, pristupa se ligaturi spoljašnje karotidne arterije. U prethodnih 20 godina, na našoj klinici je kod ukupno 9 pacijenata učinjena ligatura pomenute arterije. Svi pacijenti su bili deca uzrasta od 9 do 14 godina, a krvarenje se dešavalo 9,10,12. odnosno 14. postoperativnog dana. Iako su posttonzilarna krvarenja kod dece retka, životno ugrožavajuća krvarenja posle operacije tonzila su kod dece češća, što se pokazalo i u populaciji naših pacijenata. U jednom slučaju je ishod bio letalan i pored učinjene ligature. U studiji Windfuhr-a i saradnika, za 26 godina, kod 79 pacijenata je krvarenje bilo životno ugrožavajuće, a kod 24 pacijenta je urađena ligatura spoljašnje karotidne arterije. Takođe, su to većinom bile sekundarne hemoragije.⁵

Prepoznavanje pacijenata koji su pod rizikom od krvarenja

Brojne studije su ispitivale faktore rizika za krvarenje posle tonzilektomije. Nađeno je da je muški pol prediktor, što se objašnjava time da muškarci

Starost	Indikacije za operaciju tonzila			
	Tonsillitis rec.	Uvećan adenoid	OSA	Tumor tonzile
<12 godina	24 (28.9%)	41 (49.4%)	18 (21.7%)	0
12-18 godina	9(90%)	1 (10%)	0	0
≥18 godina	132 (87.4%)	0	1 (0.7%)	18 (11.9%)

Tabela 1. Indikacije za operaciju tonzila - naši rezultati

koriste više alkohol i da se uglavnom striktno ne pridržavaju specifičnog dijetetskog režima, koji se propisuje u postoperativnom periodu (izbegavanje vruće, začinjene, čvrste hrane, gaziranih i alkoholnih pića).⁶ Upravo već pomenuto istraživanje Coordes-a i sar. je dokazalo da su muški pol i upotreba alkohola nezavisni prediktori krvarenja nakon operacije tonzila.³

Harju i sar. su u svojoj studiji, koja je obuhvatila 1734 pacijenta, pokazali da su pacijenti stariji od 15 godina imali 4.5 puta veći rizik za postoperativno krvarenje.⁷ Naši rezultati su u skladu sa pomenutom literaturom, obzirom da je najmlađi pacijent, koji je krvario imao 17, a najstariji 40 godina, ali pol i starost se nisu pokazali kao značajni prediktori postoperativnog krvarenja.

U otorinolaringološkoj literaturi se dosta pažnje posvećuje ispitivanju doprinosa različitih hirurških tehnika postoperativnom krvarenju. Vršena su poređenja između hladne instrumentalne tehnike („cold steel technique“), elektrokauterizacije (monopolarne i bipolarne), koja se koristi i za disekciju i za kauterizaciju i koblacije (bipolarna radiofrekventna ablacija). Ukoliko se primenjuje klasična instrumentalna tehnika, trajanje operacije je nešto duže nego u poređenju sa ostalim tehnikama i povećan je intraoperativni gubitak krvi, ukoliko se ne primenjuje u kombinaciji sa elektrokauterizacijom, ali je postoperativni bol manji. Monopolarna i bipolarna elektrokauterizacija mogu da se samostalno koriste i za disekciju i za hemostazu, ali u tom slučaju nastaju velika termička oštećenja tkiva, što daje značajne postoperativne bolove, ali i veći rizik od postoperativnog krvarenja. Danas se uglavnom koristi kombinacija klasične instrumentalne tehnike (za disekciju) i bipolarne elektrokauterizacije (za hemostazu), što je praksa i u našoj ustanovi, jer je pokazano da je najmanja učestalost postoperativnog krvarenja, a i bolovi u postoperativnom periodu su manji. Neke studije su pokazale da je kod primene koblacije trajanje operacije kraće i da se brže uspostavlja intraoperativna hemostaza, međutim primećena je povećana incidenca sekundarnog krvarenja u poređenju sa drugim hirurškim tehnikama.² Postoperativni bol može da bude uzrok za nastanak krvarenja posle operacije tonzila. Naime, bolovi su uzrok smanjenog peroralnog unosa tečnosti, a samim tim je i hidriranost pacijenta lošija, pa kruste postaju suve i lakše se otkidaju iz tonzilarnih loža, te dolazi do sekundarnog krvarenja. Uzimajući ovo u obzir, jako je bitna dobra postoperativna analgezija, koja se sprovodi, između ostalog upotrebom nesteroidnih inflamatornih lekova (NSAIL). Međutim, dugo su

postojale kontroverze o upotrebi NSAIL posle operacije tonzila i riziku od krvarenja uzrokovano ovim lekovima, obzirom da su NSAIL inhibitori ciklooksigenaze. Devedesetih godina prošlog veka rezultati retrospektivnih studija sa malim brojem bolesnika pokazivale su veću sklonost ka krvarenju pacijenata, koji su dobijali ketorolak, te se savetovao oprez u njegovoj upotrebi dok se ne dobiju rezultati prospektivnih studija.^{8,9} Studija Tolska-e i sar. je pokazala da ne postoji povećana sklonost ka krvarenju kod pacijenata, koji su neposredno posle tonzilektomije dobili NSAIL.⁶ Cohrane-ova meta-analiza iz 2010. godine je pokazala da NSAIL, u pedijatrijskoj populaciji, ne povećavaju incidencu perioperativnog krvarenja, koje zahteva hirurško rešavanje hemostaze.¹⁰ Meta analiza Gobble-a i sar, koja je objavljena 2014. godine obuhvatila je 2314 pacijenata iz 27 randomizovanih kontrolisanih studija i pokazala je da se incidenca postoperativnog krvarenja kod pacijenata koji su primali ketorolak i onih koji nisu, nije statistički značajno razlikovala, ali je bila bolja kontrola postoperativnog bola u grupi sa ketorolakom.¹¹ Maslin i sar. su takođe svojom meta analizom velikih prospektivnih randomizovanih kontrolisanih studija ukazali na bezbednost upotrebe ketorolaka u perioperativnom periodu.¹²

Poznato je da operacije u regiji glave i vrata imaju povećanu sklonost ka pojavi postoperativne mučnine i povraćanja (POMP), pa tako i tonzilektomija. Emetičko naprezanje i povraćanje mogu da dovedu do prevremenog otpadanja krusti i krvarenja u tonzilarnim ložama, te je jako bitno prevenirati POMP kod pomenute operacije. Czarnetzki i sar. su našli da postoperativna mučnina i povraćanje povećavaju učestalost krvarenja posle operacije tonzila.¹³

Deksametazon se danas rutinski primenjuje u profilaksi POMP-a posle tonzilektomije, međutim neke studije su ukazale da primena deksametazona može da poveća učestalost krvarenja posle tonzilektomije. Međutim, retrospektivna studija koja je obuhvatila 9843 pacijenta podvrgnuta tonzilektomiji u periodu od 2010. do 2014. godine, pokazala je da deksametazon (bez obzira na dozu) ne povećava rizik od sekundarnog krvarenja posle operacije tonzila. Zanimljivo je da je doza deksametazona u proseku bila manja u pacijenata koji su imali sekundarno krvarenje, nego kod pacijenata, koji nisu krvarili.¹⁴ Tuhanioglu i sar. su u svom istraživanju zaključili da je upotreba deksametazona posle tonzilektomije bezbedna i da je značajna za postoperativnu kontrolu bola.¹⁵

Procena gubitka krvi i potrebe za njenom nadoknadom

Hipovolemija u dece se prezentuje tahikardijom, tahipneom, a kada je teška i hipotenzijom. Deca povećanjem srčane frekvence duže održavaju krvni pritisak (do 30% gubitka cirkulatornog volumena), u odnosu na odrasle, ali kad se iscrpe kompenzatorni mehanizmi, onda brzo dolazi do deterioracije. Kod dece, hipotenzija je kasni znak hipovolemije i javlja se tek kod gubitka od 30-40% cirkulatornog volumena. Samo kod dece mlađe od godinu dana krvni pritisak se menja paralelno sa intravaskularnim volumenom, te je dobar pokazatelj popunjenosti. Odloženo kapilarno punjenje (preko 2s), hladni, bleđi, marmorizovani ekstremiteti, znojenje i cijanoza su znaci loše tkivne perfuzije.¹⁶ Laboratorijske analize mogu da pokažu snižene vrednosti hemoglobina ili te vrednosti mogu da ostanu normalne usled hemokoncentracije. Krvarenje može da bude vidljivo (sukrvičava pljuvačka ili pak pacijent pljuje značajne količine krvi i koagulum) ili može da se desi da pacijenti (naročito deca) gutaju krv, što može da dovede do mučnine i povraćanja, a samim tim postoji i rizik od aspiracije povraćenog sadržaja. Treba imati na umu da simptomi mučnine i povraćanje mogu da izostanu ukoliko je pacijent prethodno dobio antiemetike, pa se povraćanje velikih količina krvi može javiti tek 9 do 22 sata postoperativno nakon datog ondansetrona. Ispitivanje postojanja ortostatske hipotenzije može doprineti proceni nevidljivog (progutanog) gubitka krvi.¹⁷

Anesteziološki plan zbrinjavanja pacijenta sa krvarenjem, koje zahteva hiruršku hemostazu

Nadoknada volumena infuzionim rastvorima, je neophodna kod hipovolemičnih pacijenata pre uvođa u anesteziju. Savetuje se da se hemodinamska stabilizacija postigne infundovanjem toplih izotoničnih kristaloidnih rastvora ili albumina, koji stvaraju manji edem tkiva u poređenju sa kristaloidima. Infuzija ostalih koloidnih rastvora može da pogorša dilucionu koagulopatiju sa dodatnim efektima na hemostazu u vidu poremećene fibrinske polimerizacije i poremećene agregacije trombocita. Tokom aktivnog krvarenja treba pratiti tkivnu perfuziju i oksigenaciju pomoću parametara kao što su: hemoglobin, hematokrit, serumski laktat, bazni deficit. Ukoliko ne dođe do hemodinamske stabilizacije, posle davanja infuzionih rastvora, treba razmotriti transfuziju. Procenjeni volumen krvi kod deteta je 75-85 ml/kg. Kod gubitka krvi od 25%, treba dati

10-20 ml/kg koncentrovanih eritrocita odgovarajuće krvne grupe, posle urađene interreakcije.¹⁶ Po preporukama Evropskog udruženja anesteziologa, tokom aktivnog krvarenja, ciljna vrednost hemoglobina treba da bude 70-90 g/l, sem za prematuruse. Preporučuje se restriktivna transfuzionna strategija, kako bi se smanjila ekspozicija pacijenata alogenoj krvi i njenim derivatima. Infuzija sveže smrznute plazme (SSP) se preporučuje samo kod masivne hemoragije. Krioprecipitat (25-50 mg/l) dati kod krvarećeg pacijenta samo ako je koncentracija fibrinogena manja od 2 g/l. Infuzija samo SSP kod hipofibrinogenije nije dovoljna. Traneksamski kiselina (20-25 mg/kg) se daje kod krvarećeg pacijenta samo u slučaju hiperfibrinolize, a profilaktički se može dati samo za major hirurgiju, kada se očekuje da će gubitak krvi intraoperativno biti minimum 500 ml. Ne sme se zaboraviti da hipotermija remeti hemostazu, te je bitno održavati normotermiju krvarećeg pacijenta, jer se tako smanjuje gubitak krvi i potrebe za njenom nadoknadom.¹⁸

Uvod u anesteziju može da bude problematičan iz više razloga. Pacijenti zbog progutane krvi imaju pun stomak, te prilikom intubacije može doći do regurgitacije želudačnog sadržaja i njegove aspiracije u donje disajne puteve. Da bi se rizik od ovog događaja sveo na minimum potrebno je: pacijenta postaviti u Trendelenburg položaj (na taj način krv koja se sliva iz tonzilarnih loža ne može nasuprot gravitaciji da uđe u traheju, a isto se odnosi i na eventualno regurgitiran želudačni sadržaj); obezbediti kontinuiranu sukciju sadržaja orofarinksa (potrebno je prisustvo asistenta, koji će aspirirati sadržaj iz orofarinksa); izvesti „crush“ intubaciju (rapid-sequence induction) uz upotrebu sukcinilholina ili rokuronijuma (u dozi od 1 mg/kg). Obzirom da pacijent aktivno krvari u predelu gornjeg disajnog puta, vidljivost tokom laringoskopije je smanjena i intubacija zbog toga može biti otežana. Kontinuiranom sukcijom sadržaja iz orofarinksa omogućuje se bolja vidljivost tokom laringoskopije i smanjuje mogućnost aspiracije krvi. Ukoliko je pacijent hemodinamski nestabilan, treba pažljivo pristupiti odabiru anestetika, da se dodatno ne bi pogoršala hemodinamska nestabilnost. Anestetik izbora je etomidat, a upotreba ketamina je uglavnom napuštena zbog njegovih neželjenih efekata.

Pacijenta ekstubirati potpuno budnog sa uspostavljenim refleksima gutanja i kašlja, a pošto je prethodno izvršena aspiracija pljuvačke, sukrvice iz usta.⁴

Postoperativni period

U naredna 24h pacijent je pod kontinuiranim monitoringom vitalnih parametara, vrednosti hemoglobina i hematokrita, na osnovu čega će se donositi odluka o potrebi za transfuzijom. Ukoliko se radi o primarnom krvarenju, potrebno je ispitivanje koagulacionog statusa (PTT, PT, INR; ako su oni poremećeni onda se određuju svi faktori koagulacije) u cilju otkrivanja eventualnog postojanja koagulopatije. Ako u istoriji bolesti postoji podatak o koagulopatiji tada je obavezna konsultacija hematologa, kao i u slučaju novootkrivene koagulopatije. Nastavlja se parenteralna terapija i obustava per os unosa. Ukoliko je auskultatorni nalaz na plućima „wheezing“ odnosno zvižduci, tada je vrlo verovatno da je pacijent aspirirao krv i potrebno je da se uradi RTG snimak pluća i po potrebi da se konsultuje pulmolog.⁴

Zaključak

Prepoznavanje pacijenata koji su pod rizikom od krvarenja nakon operacije tonzila, adekvatna procena gubitka krvi i potrebe za njenom nadoknadom, kao i pravljenje anesteziološkog plana za što bezbednije sprovođenje anestezije u pacijenata, koji zahtevaju hirurško uspostavljanje hemostaze, doprinose boljem ishodu lečenja pacijenta koji je bio podvrgnut tonzilektomiji.

Literatura

1. Clark RW. Adenoids and Tonsils. In: Clark RW. (ed.). *Pediatric Otolaryngology*. Stuttgart: Thieme Publishers, 2017: 248-255. eBook
2. Cunningham M.J. Tonsillectomy and Tonsillotomy: Treating the Common Obstructor. In: Hardy S, Hartnick CJ, Haver K.E, Brigger MT. (eds.). *Pediatric Aerodigestive Disorders*, San Diego: Plural Publishing, Inc. 2015: 141-161. eBook
3. Coordes A, Soudry J, Hofmann VM, Lenarz M. Gender specific risk factors in post-tonsillectomy hemorrhage. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 273:4535-4541.
4. Hein EA, Margolis JO. Tonsillar bleed. In: Goldschneider KR. (ed.). *Clinical Pediatric Anesthesia*: Oxford University Press, 2012: 140-148. eBook
5. Windfuhr JP, Schloendorff G, Baburi D, Kremer B. Life-threatening posttonsillectomy hemorrhage. *Laryngoscope*. 2008;118(8):1389-94.
6. Tolska HK, Takala A, Pitkaniemi J, Jero J. Post-tonsillectomy haemorrhage more common than previously described- an institutional chart review. *Acta Oto-Laryngologica*. 2013;133:181-186.
7. Harju T. Risk factors for secondary post-tonsillecto-

my haemorrhage following tonsillectomy with bipolar scissors: four-year retrospective cohort study. *J Laryngol Otol*. 2017; 131(2):155-161.

8. Gallagher JE, Blauth J, Fornadley JA. Perioperative ketorolac tromethamine and postoperative hemorrhage in cases of tonsillectomy and adenoidectomy. *Laryngoscope*. 1995;105(6):606-609.
9. Judkins JH, Dray TG, Hubbell RN. Intraoperative ketorolac and posttonsillectomy bleeding. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122(9):937-940.
10. Cardwell ME, Siviter G, Smith AF. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2005;18:CD003591.
11. Gobble RM, Hoang HL, Kachniarz B, Orgill DP. Ketorolac does not increase perioperative bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. *Plastic reconstr Surg*. 2014; 133(3):741-745.
12. Maslin B, Lipana L, Roth B, Kodumudi G, Vadivelu N. Safety considerations in the use of ketorolac for postoperative pain. *Curr drugg Saf*. 2017;12(1):67-73.
13. Czarnetzki C, Elia N, Lysakowski C. et al. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300 (22): 2621 – 2630.
14. Yiu Y, Mahida J, Cooper JN. et al. The effect of perioperative dexamethasone dosing on posttonsillectomy hemorrhage risk. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2017; 98:19-24.
15. Tuhanioglu G, Oksan Erkan S. Tonsillectomy pain control with IV dexamethasone, infiltrated dexamethasone and infiltrated bupivacaine; a randomised, double-blind, placebo controlled, prospective clinical trial. *J Pak Med Assoc*. 2018; 68: 1002.
16. Simić D. Dečja trauma. U: Simić D.(ur.). *Novine u dečijoj anesteziologiji. Obeležja*. 2011: 269-286.
17. Hamid S, Selby I, Sikich N, Lerman J. Vomiting after adenotonsillectomy in children: a comparison of ondansetron, dimenhydrinate, and placebo. *Anesth Analg* 1998; 86: 496 – 500.
18. Kozek-Langnecker SA, Ahmed AB, Afshari A. et al. Management of severe bleeding: guidelines from the European Society of Anesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34:332-395.

KONTROLA BOLA KOD DECE POSLE TONZILEKTOMIJE

CONTROL OF PAIN AFTER TONSILLECTOMY IN CHILDREN

Branislav Mojsić, Maja Šujica, Ana Mandraš

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta R. Srbije „dr Vukan Čupić” Novi Beograd

Sažetak: Kontrola bola posle operacije tonzila kod dece veoma je zahtevna i još uvek je predmet rasprava. Iako je potpuno jasno da mora postojati adekvatna postoperativna analgezija, korišćenje opioida i nesteroidnih analgetika predmet je mnogih kontroverzi kod dece sa sleep apnea sindromom, kao i uticaj na učestalost postoperativnog krvarenja posle tonzilektomije. Potrebno je razmatriti različite modalitete kontrole bola kako farmakološke tako i ne farmakološke kod operisane dece.

Gljučne reči: skale bola, opiodi, NSAID

Abstract: The relief of pain after tonsillectomy in children remains challenging and even controversial. While the need for pain control after this surgery is understood, recent debate has centered around the risks of opioids in children with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and the possible increases in posttonsillectomy hemorrhage with the use of alternative nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). We discuss the multiple facets of posttonsillectomy pain control in children. A variety of pharmacologic and nonpharmacologic interventions used before, during, and after surgery are reviewed, presenting the evidence for efficacy and possible adverse effects.

Key words: pain scale, opioids, NSAID

Uvod

Dnevna hirurgija preuzima dominantnu ulogu u hirurškom lečenju dece. Neke od procedura su invazivne i asociране sa značajnim postoperativnim bolom kao i dužim oporavkom. Dok se kontrola bola u nesprednom postoperativnom periodu - kada su deca još u bolnici značajno popravila u odnosu na prethodne decenije, malo je informacija o profilu oporavka posle otpuštanja iz bolnice. Informacije koje se daju roditelju o proceni bola, vrsti, dozi i načinu davanja analgetika, brzini i ritmu povratka deteta u normalno funkcionisanje, su izuzetno važne. Zadovoljavajući tretman postoperativnog bola kod dece je osnovna briga pacijenta, roditelja i lekara. Ipak, uspešan tretman bola je i dalje izazov, iako se tehnike analgezije i lekovi za analgeziju usavršavaju stalno. Neadekvatna kontrola bola vodi u poremećene životne navike, odložen oporavak i socijalni stres i deteta i roditelja.

Tonzilektomija je sigurno jedna od najčešćih

hirurških intervencija u dečijem uzrastu. U spektru hirurških intervencija koje se obavljaju kao dnevne, bol po tonzilektomiji je dokazano intenzivniji i zahtevniji od bola po orhidopeksiji, a naročito hernijektomiji.

Proriteti dnevne hirurgije, primenjeno na "male" hirurške procedure su, u anglosaksonskoj terminologiji, 4A: alertness, ambulation, analgesia and alimentation, tj. budnost, pokretljivost, analgezija i ishrana. Za ovu intervenciju u našoj ustanovi obavezan je boravak dece u bolnici najmanje 24 sata.

Mehanizam i karakteristike bola posle operacije

Bol je jedna od neželjenih posledica hirurške intervencije, koji počinje incizionom povredom na samom početku hirurškog lečenja i traje tokom čitave rehabilitacije, a nekada i posle nje. Bol posle operacije je kompleksni odgovor na traumatu tkiva koji uzrokuje hipersenzitivnost lokalno i u centralnom nervnom sistemu tj. postoji u regiji operacije ali i

regijama tela koja nisu direktno traumatizovane hirurškom procedurom.

U toku hirurške intervencije tkiva i nervni završeci su povređeni hirurškim radom i to rezultira incizionim bolom. Trauma preplavljuje nervne završetke i receptore za bol i šalje poruku u kičmenu moždinu koja onda biva prestimulirana. Tako uz perifernu senzitivaciju, koja je direktna posledica bolne procedure, nastaje i nastaje centralna senzitivacija kao posledica postraumatskog stresa koja stimulaciju bilo da je bolna ili ne interpretira kao neprijatnu. Zato pacijent oseća bol pri pokretu ili dodiru često daleko od mesta hirurške rane.

Povreda nerva, uzrokovana dugotrajnim ili snažnim bolom ima dramatično drugačije efekte kod deteta nego kod odraslog. Što je dete mlađe povreda perifernog nerva uzrokuje veće promene u ćelijama korena dorzalnog ganglionia i vodi u trajne promene u strukturi kičmene moždine. Iako ovo može biti koristan kompenzatorni mehanizam za vraćanje funkcije denerviranoj regiji, isto tako može biti funkcionalno štetno i usloviti trajni poremećaj osetljivosti (alodiniju) i hronični bol.

Hemodinamski odgovori na bolnu draž postoji još od rane gestacione starosti. Manifestuje se povećanjem srčane frekvence, povećanjem srednjeg arterijskog pritiska, transkutane promene kiseoničnog pritiska, ventilatornih parametara i znojenjem. Metabolički stres zbog bola se manifestuje visokim nivoom glukokortikoida. Stresni odgovor indukuje promene u imunom odgovoru i odlaže zarastanje rana, povećava rizik od sepse.

Hirurška incizija uzrokuje signal koji se razbuktava oko rane i rezultira u dva tipa hiperalgezije. Primarna hiperalgezija je posledica periferne senzitivacije primarnih aferentnih nociceptora alogenim medijatorima koji se lokalno stvaraju kao odgovor na povredu. Ona znači da će se u regiji hirurške intervencije u toku zarastanja većina i nebolnih stimulacija doživeti kao bolne. Odnosi se na termalne i mehaničke stimulse u blizini povrede. Inflamacija učestvuje u incizionom bolu, iako nešto drugačije nego kod drugih povreda tkiva, ali lokalna ishemija i acidoza koje se dešavaju istovremeno igraju važnu ulogu u hiperalgeziji i doživljaju bola.

Sekundarna hiperalgezija se dešava u susedom nepovređenom tkivu i primećena jesamo za mehaničke stimulse. Ona se manifestuje povećanom osetljivošću tkiva koje je teritorijalno oko mesta hirurške intervencije, ali nije samo povređeno. Neizlečeni akutni bol precipitira postoperativnu kognitivnu disfunkciju, imunosupresiju i razvoj hroničnog poslehirurškog bola (CPSP –

chronic postsurgical pain).

U odnosu na odrasle, mala deca imaju izraženije reflekse-niži prag okidanja i duže trajanje refleksnog odgovora. Ovo objašnjava da čak i bezbolne ali ponavljane stimulacije mogu uzrokovati senzitivaciju, a ponovljene bolne procedure značajno izmeniti senzorno procesuiranje i voditi ka hipersenzitivnosti za bol i dodir. Prag bola raste sa uzrastom i adolescentima se mere značajno niži nivoi bola ponašnjim skalama i skalama samoprocene.

Dečaci odgovaraju mnogo brže na bolnu draž nego devojčice, a kod devojčica bolni osećaj duže traje. Kao i kod odraslih odgovor na bol moduliraju prethodna iskustva i stanje budnosti.

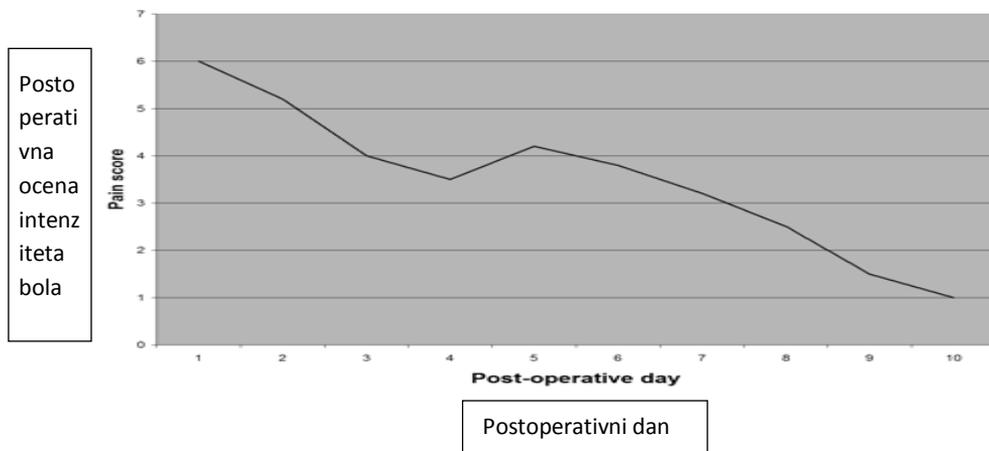
Razumevanje mehanizma nastanka bola i razumevanje specifičnosti neurofiziologije kod malog deteta omogućava ispravno razmišljanje o analgeziji i usmerava plan lečenja bola.

Praktično sva deca posle tonzilektomije osećaju neki stepen bola, od sasvim blagog do vrlo snažnog. Bol u grlu je uvek prisutan, a neka deca se žale na glavobolju, bol u uhu, što je posledica inervacije oba regiona iz istog izvora, kao i bol u vilici i vratu, koji su najčešće posledica položaja u toku operacije. Bol posle tonzilektomije je univerzalan, stereotipnog obrasca i u intenzitetu varira od deteta do deteta. Najveći broj studija opisuje snažan postoperativni bol, koji postepeno slabi tokom prve nedelje, ali ne prestaje u potpunosti ni 14 dana. Maksimum diskomforta se uglavnom opisuje 3.-5. dana (**Slika 1.**), što koindicira sa intenzivnom inflamatornom fazom zarastanja rana. Svakako prvih 7 dana su dani intenzivnog bola.

Različite operativne tehnike i različit stepen njihove invazivnosti kao posledicu imaju različit stepen bola i diskomforta primarno tokom gutanja, zbog izrazite inflamacije i edema u regionu lezije, iritacije lokalnih nerava i laringalnog mišićnog spazma. Bol koji stvara gutanje, koje je fiziološka radnja, je najveći postoperativni problem kod dece i može voditi u neadekvatni oralni unos, povraćanje, dehidraciju i groznicu. Bol značajno utiče na dnevne aktivnosti kao i san deteta, i ima snažnu psihološku komponentu koja deprivira dete i roditelja.

Procena bola kod dece

Bol je subjektivno iskustvo i treba svako izražavanje bolnog iskustva treba shvatiti kao postojanje bola. Procenom bola obezbeđujemo tačne informacije o intenzitetu bola u trenutku procene, a poređenjem procena u vremenu, pre i posle davanja analgetika možemo uporediti njihovu efikasnost. Efikasno sla-



Slika 1. Prikaz intenziteta bola prema postoperativnim danima

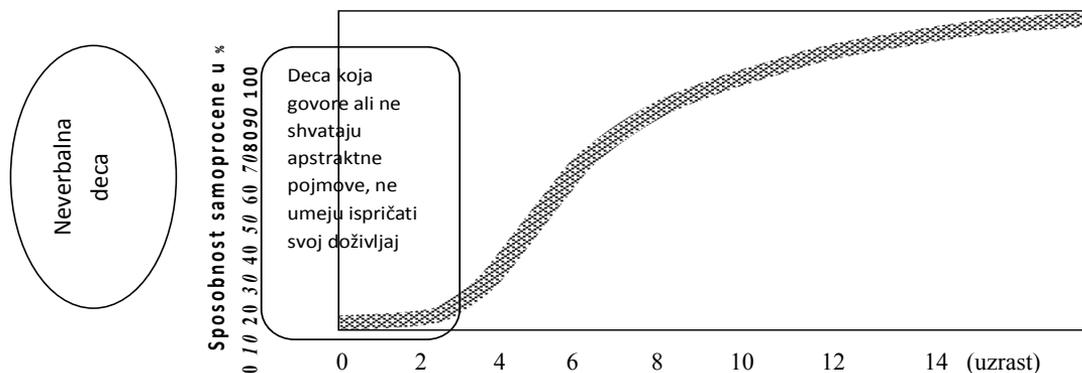
bljenje i kontrola bola je bazirana na dobroj proceni. Bol ima senzornu, afektivnu, ponašajnu, kognitivnu i socio-kulturalnu komponentu. Dok se kod odraslih rukovodimo njihovom sopstvenom procenom o intenzitetu i dinamici bola, kod dece je potrebna veština da se izabere adekvatan način procene koji će biti u skladu sa uzrastom, spoznajnom sposobnošću, koja će uključiti razvojni ili telesni poremećaj, vrstu bola i situaciju u kojoj bol nastaje (**Grafikon 1**).

- Biološka merenja koriste fiziološke parametre koji se menjaju u prisustvu bola: srčana i respiratorna frekvencija, vrednost krvnog pritiska, saturacija krvi kiseonikom, znojenje. Njima se primarno rukovodimo dok je dete u operacionoj sali, tokom anestezije.
- Observaciona i ponašajna merenja analiziraju detetovu telesnu reakciju na bol
- Skale za samoprocenu bola se oslanjaju na dečiji opis aktuelnog bolnog iskustva

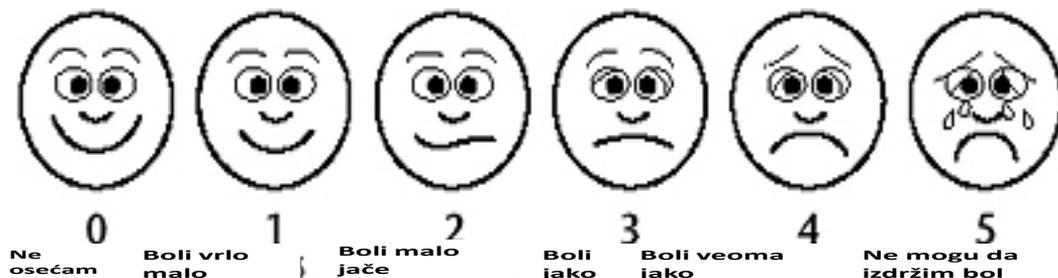
Od treće godine, koja je najšea donja starosna granica za izvođenje tonzilektomije, deca mogu samoprijaviti intenzitet bola koristeći skale koje ih asociraju na ono što osećaju. U zavisnosti od uzrasta, koristimo različite skale bola. Za decu od 3.-14. godine se koriste vizuelno-analogne skale (VAS skale), na različite načine gradirane da asocijativno opisuju i gradiraju bol od odsutva do snažnog intenziteta.

Deca starija od sedam godina koriste konvencionalne VAS-vizuelne analogne skale i CAS - kolorne analogne skale i tačno mogu opisati bol doživljen nedeljama pre. Starija deca koriste numeričke skale i jasno gradiraju bol od 1-10 prema intenzitetu (**Slika 3**).

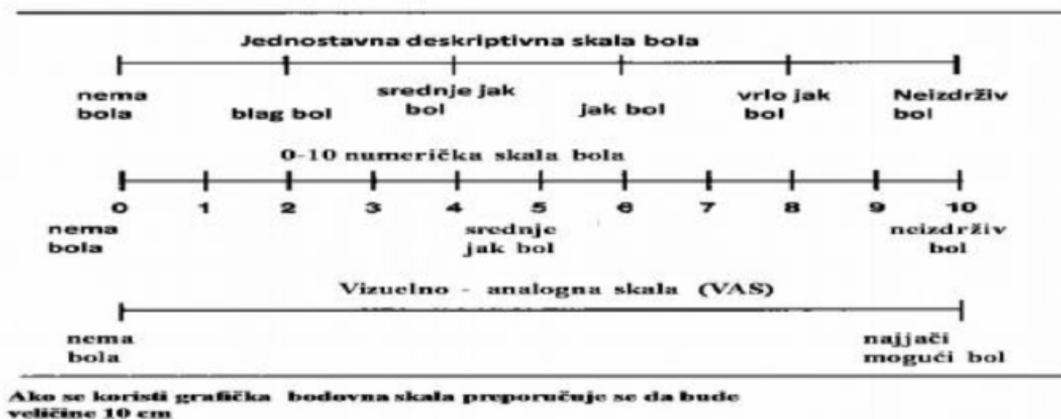
U našoj ustanovi se kao najprikladnija pokazala skala lica (**Slika 2**.) za decu uzrasta 3-7 godina. Deci se koja mogu i umeju da sarađuju skala pokazuje i postavlja pitanje: *a koji si ti?*



Grafikon 1. Procena odnosa dece različitih godina sposobnih za samoprocenu



Slika 2. – Wong-Baker-ova vizuelno analogna skala - Lica (FACES)



Slika 3. - Vizuelno analogna skala bola

Deca se izvredno lako identifikuju sa ovim licima i ove im skale pružaju osećaj sigurnosti jer mogu da izraze svoju patnju i osećaju brigu osoblja. Veliki broj dece pre pete godine ne može koristiti ovu skalu i sklone su da biraju ekstreme ponuđene na skalama jer ih bolna lica podsećaju na njihovu tugu i nezadovoljstvo u nepoznatoj sredini. Bol za njih predstavlja sve što ih deprivira te to može doneti potpuno pogresnu sliku o potrebi za analgeticima. Najčešće zato ta manju decu koristimo upored VAS i ponašajne skale. Ove ponašajne skale ocenjuju motorni odgovor, vokalizaciju, facijalnu ekspresiju, plač i edakvatnost ciklusa budjenje-spavanje. Ako ovome dodamo i fiziološke parametre, procena bola može biti sasvim adekvatna.

U našoj ustanovi najviše iskustva imamo sa FLACC ponašajnom skalom (Face, leg, activity, cry, consolability) koja je lako primenljiva i u budnom stanju i u snu i može se poveriti i roditelju (Slika 4.)

Preporuka je da se kompleksne verbalne deskripcije (lak, srednji, jak i neizdrživ bol) ne koriste

pre trinaeste godine. Kod dece koja dugo trpe bol treba misliti na snažnu afektivnu komponentu - bes, anksioznost i depresiju koji utiču na procenu bola. Ponašajna ekspresija bola je takode oblikovana sociokulturološkim i afektivnim manirima. Bol može postati simptom koji se koristi da se neke situacije izbegnu ili pridobije korist i prednost za sebe. Ne zaboraviti da je bol važno ne samo proceniti nego i lokalizovati a to je najlakše korištenjem lutaka, crteža ili kontura tela sa obe strane.

Bez obzira na to kojom je skalom procenjen intenzitet bola, univerzalno je prihvaćeno da se bol tretira analgeticima kada je skor iznad 3, a skorovi bola 7 i viši iziskuju tretman bola opioididima. Procena i tretman bola su međusobno zavisni i jedno bez drugog ne daju objektivnu sliku bola.

Deca sa kognitivnim poremećajima su naročit problem i oni se ne mogu porediti sa decom sličnog uzrasta. Saradnja sa roditeljima ove dece mora biti bliska i svaka procena individualna, jer su konvencionalne metode ograničenih vrednosti.

Procena bola kod deteta po odlasku iz bolnice

Posle otpuštanja iz bolnice, to je načešće prvi ili drugi dan po hirurškoj intervenciji, odgovornost za detetov opravak preuzimaju roditelji i staratelji. Kako značajan bol koji traži analgetski tretman traje minimalno 7 dana i praćen je disfunkcijom gutanja i vrlo poremećim dnevnim navikama, neophodno je dati jasne informacije o tome šta da očekuju kod kuće i kako da se organizuju da obezbede adekvatnu kontrolu bola i što raniji povratak u normalno funkcionisanje.

Kontrolisan postoperativni postoperativni oporavak je na žalost samo akademska pretpostavka i nada. Studije kojima je procenjena postoperativna analgezija, režim, korišteni lekovi i njihova efikasnost u kontroli bola, pokazale su da je većina dece pati i da nivo bola, izražen skorovima je 4-7, srednje jak i da analgezija koja se kod kuće koristi ne zavodoljava niti jedan standard.

Da bi bili što objektivniji, mora im se dati neki instrument, pre svega za manju decu, koja nisu sposobna za samo procenu bola, a samim tim su izloženija riziku komplikacija. Neke prethodno navedene skale bola su sasvim upotrebljive i u kućnim uslovima, osobito ponašajne skale, samo je pitanje parentalne sposobnosti i motivisanosti i poverenja da ih koriste.

Pre više od deceniju u Kanadi je razvijena tkz. Roditeljska skala bola (The Parents Postoperative Pain Measure - PPPM) namenjena deci uzrasta 5-12 godina. (Slika 5.) Ona sadrži najčešće 15 opisa

ponašanja karakterističnih za decu u bolu (adaptiraju se prema potrebi, kulturi i poiskustvu u različitim ustanovama). Roditelji jednim odgovaraju sa da ili ne, na svako ponuđeno pitanje, i sa jednim bodom ocenjuju svaki od dečijih ponašanja na koje odgovori pozitivno. Svaki zbir iznad 6 zaslužuje analgetik za koji lekar daje prepruku u smislu doze i ritma davanja. Efikasnost analgetika se procenjuje sat vremena po uzimanju na isti način i očekuje se ako je dobar izbor analgetika, da će ponašajni skor biti manji.

Postoje razne varijante skale. Neke sadrže 10 pitanja i skorovanje isto kao i na VAS skalama 1-10. Svrha ovih skala je da roditelj procenjuje bol kao najbliži detetu jer je to najbliže samoproceni. Takođe kada shvati da bol ne može da kontroliše na preporučeni način, pozove lekara u pomoć. Bol često može biti početni znak i neke druge komplikacije.

Ovakve skale kod nas još nisu u upotrebi i ovo je preporuka da se sa tim počne.

Analgetici u tretmanu bola kod deteta posle tonzilektomije

Tonziloadenoidektomija je hirurgija koju prati visok morbiditet pre svega vezan za mučninu i povraćanje, bol, rizik od krvavljenja.

Najčešća od svih komplikacija je postoperativni bol i njegove posledice: smanjen oralni unos, disfagija, dehidracija i gubitak težine. Takođe stalno povišen tonus simpatikusa, tahikardija, hipertenzija, tahipneja koja ga prate vode iscrpljivanju deteta. Bol je razlog ponovnih hospitalizacija po operaciji u više od

Indikator	Vrednost skora		
	0	1	2
Izraz lica	Bez upadljive ekspresije i osmeha	Povremene grimase mrštenje, povlačenje, nezainteresovanost	Često ili stalno drhtanje brade
Pokretljivost nogu	Relaksiran ili u uobičajenoj poziciji	Uznemiren, nemiran, napet	Šutira ili noge podavija pod sebe
Opšta aktivnost	Leži mirno, normalna pozicija, tiho se pokreće	vrpoljenje, uzmicanje, napetost	Izviđa se, ukrućuje, trza se
Intenzitet plača	Ne plače (bilo da je budan ili spava)	jauk, cviljenje, povremeno prigovor	Često se žali, stalno plače, vrišti ili jeca
Utešljivost deteta	Relakiran, smiren	Odbojan, osigurava se povremenim dodirima, zagrljajem, potrebom za pričom	Teško se umiruje i opušta

Slika 4. FLACC ponašajna skala bola

PARENTS' POSTOPERATIVE PAIN MEASURE (PPPM)

Children sometimes have changes in behavior when recovering from surgery. The following is a list of behaviors that your child may or may not have exhibited while recovering from surgery between _____ and _____ today. For each of the behaviors below, circle the appropriate response, yes or no.

When your child was recovering from surgery between _____ and _____ today, did s/he . . .

- | | | | |
|-----|--|-----|----|
| 1) | Whine or complain more than usual? | Yes | No |
| 2) | Cry more easily than usual? | Yes | No |
| 3) | Play less than usual? | Yes | No |
| 4) | Not do the things s/he normally does? | Yes | No |
| 5) | Act more worried than usual? | Yes | No |
| 6) | Act more quiet than usual? | Yes | No |
| 7) | Have less energy than usual? | Yes | No |
| 8) | Refuse to eat? | Yes | No |
| 9) | Eat less than usual? | Yes | No |
| 10) | Hold the sore part of his/her body? | Yes | No |
| 11) | Try not to bump the sore part of his/her body? | Yes | No |
| 12) | Groan or moan more than usual? | Yes | No |
| 13) | Look more flushed than usual? | Yes | No |
| 14) | Want to be close to you more than usual? | Yes | No |
| 15) | Take medication when s/he normally refuses? | Yes | No |

Note on Administration and Scoring: Parents are asked to complete the measure between a specific time period (i.e., between breakfast and lunch, between lunch and supper, or supper and bedtime). The number of items parents have circled "Yes" are summed for a total score out of 15. A score of at least 8 out of 15 signifies clinically significant pain.

Reference: Chambers, C.T., Reid, G.J., McGrath, P.J., & Finley, G.A. (1998). Development and preliminary validation of a postoperative pain measure for parents. *Pain, 68*, 307-313.

Slika 5. Roditeljska skala bola (PPPM)

14%. Neadekvatno lečen bol je praćen anksioznošću i nemanjem poverenja i izbegavanjem medicinskih tretmana u budućnosti. Realni ciljevi tretmana bola kod deteta su:

- prepoznati bol
- predvideti i prevenirati bol
- smanjiti srednje jak i jak bol- bezbedno i kod svakog deteta
- izbeći ozbiljne neželjene efekte lekova
- skratiti oporavak i ostanak u bolnici
- sprečiti razvoj hroničnih bolnih sindroma.

Uspešan tretman bola kod dece u bolnicama, u idealnim uslovima, bi se zasnivao na pravljenu visoko specifičnog analgetskog plana za svako dete ponosob. To podrazumeva poznavanje specifičnosti uzrasta i konstitucije, poznavanje zahteva hirurške procedure i njenih posledica i korištenje onih sredstava

koja su na raspolaganju (analgetici i nefarmakološke procedure).

Klinička praksa vezana za bol kod pedijatrijskih pacijenata nije se mnogo promenila i bez obzira na razvoj skala za procenu bola i brojnih analgetika koji su sigurni i efikasni. Na žalost nigde ne postoje definitivni vodiči za zbrinjavanje bola kod dece posle tonzilektomije. Percepcija bola i odgovor na analgetike pokazuju značajnu varijabilnost među decom. Dete se ne sme izlagati bolu većem od blagog ako postoji poznat efikasan tretman bola za datu situaciju. Ovo je razlog zbog koga se vrlo malo u menja u postoperativnim analgetskim režimima- većina lekara se drži standardnih i možda neefikasnih režima analgezije da bi izbegla nekontrolisne improvizacije. Bogduck and Merskey 1994 definisali su analgeziju kao odsustvo bola kao odgovora na stimulaciju koja

je po svojoj prirodi bolna, a analgetici su lekovi kojima se bol kontroliše.

Postoperativni bol se kontroliše farmakološkim i nefarmakološkim intervencijama. Najčešće korišteni analgetici za tonziloadektomiju su lokalni anestetici, opiodi, NSAID i paracetamol. Po literaturi, 80% svih tonzilektomija su deca koja imaju noćne opstrukcije u disanju bilo da je smao glasno disanje ili prestanci disanja. Rizik od opstrukcije ostaje i posle operacije i potencijalno vodi u postoperativne hipoksične epizode. Ova su deca izuzetno osetljiva na opioide i njihov respiratorno-depresivni efekat. Donedavni standard davanja kombinacije oralnog opioda kodeina i paracetamola u kućnim uslovima sve više dolazi u pitanje, osobito od kad je objavljeno nekoliko slučajeva smrti kod kuće zbog prestanka disanja (u intervalu 1969 - 2012 zabeleženo je 13 slučajeva neželjenih događaja kod dece od kojih je 10 završilo smrću. Najveći broj ove dece se opravljalo od tonzilektomije i bili su uzrasta 21 meseca do 9 godina). Promena ovog standarda ide u smeru neopiodne i multimodalne analgezije. Multimodalna analgezija podrazumeva korišćenje istovremeno dva ili više lekova za analgeziju (**Slika 6.**). Cilj multimodalne analgezije je da se koriste pozitivni analgetski efekti lekova koji združeni daju maksimalan željeni efekat u manjim dozama. Manjim dozama se izbegavaju neželjena dejstva lekova a često i produžavaju intervali između doza.

Kodein je slabi analgetik koji se često koristi kod dece za blagi i srednje jak bol. Produkt njegovog metabolisanja preko citochroma P450 2D6 (CY-P2D6) je morfin – primarni agent odgovoran za analgetičko delovanje kodeina. Količina morfina koja se dobije iz kodeina je zavisna od fenotipa i razlikuju se 4 tipa “metabolizera”: spori, srednje brz, brz i ultrarapidan tip. Ova genetska metabolička različitost objašnjava različitu osetljivost deteta na opioide i na tretman bola. Spori metabolizeri sporo i malo produkuju morfin i uvek postoji problem sa kontrolom bola-uvek ih boli, dok ultrabrz metabolizeri stvaraju morfin u velikim količinama i imaju rizik od opiodne intoksikacije. U februaru 2013. FDA je zvanično deklarirala da je kodein kontraindikovan za postoperativni bol kod dece.

Slična je priča sa ostalim opiodima koji se godinama koriste za kontrolu postoperativnog bola: morfin i hidromorfon. Bez obzira na dobar analgetski profil koji imaju, povećanja incidenca mučnine i povraćanja i respiratorne depresije kod tonziloadektomisanih koji već operacijom imaju rizik od istih, van bolničkih uslova se nikako ne preporučuje. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIDs) su

efektivni analgetici. NSAID inhibiraju inhibicijom prostaglandina koji uzrokuju bol i inflamaciju. (Peterson 2010). Osnovna briga kod tonzilektomija jeste povišen rizik od krvavljenja. Ketorolak (Zodol) u dozi od 0,5 mg /kg do 30 mg je udružen sa postoperativnim krvarenjima 4,4-18%. Sa druge strane povratak u operacionu salu posle korišćenja ibuprofena sa paracetamolom 1,6%. Najmanja incidenca krvarenja je kada se koristi kombinacija opioda i acetaminofena 0,5%. Nova Cochraine revija iz 2015 godine pronalazi da NSAID ne utiču na postoperativno krvarenje značajno u odnosu na druge strategije kontrole bola. Uočeni je takodje ako se brufen da preoperativno, kao preemptivni analgetik, smanjuje dozu neophodnog perioperativnog opioda i rizike od postoperacione respiratorne opstrukcije i depresije.

Oralni ibuprofen dat u dozi od 4-10 mg/kg kombinovan sa acetaminofenom 15-20 mg/kg daje značajno manje respiratornih komplikacija u toku noći od morfina kombinovanog sa paracetamolom, a da je analgetski profil vrlo sličan. Ovo pokazuje da se NSAID, izuzimajući ketorolak, mogu koristiti sigurno i efikasno u postoperativnom periodu i mogu značajno smanjiti upotrebu neophodnog postoperativnog opioda. U našoj praksi, ketorolak se više ne koristi za postoperativnu kontrolu bola posle tonzilektomija.

Najčešće korišteni analgetik u dečijoj populaciji je Paracetamol (acetaminofen). Dat kao jedini analgetik kontroliše samo blagi bol. Ako se koristi postoperativno, preporučuje se intravensko davanje u dozi od 15 mg/kg iv) jer je značajno efikasniji. Rektalno se paracetamol najnepredvidivije resorbuje te se ne preporučuje za postoperativni bol. Odličan je kao koanalgetik uz opioide ili NSAID.

Paracetamol ima analgetičke i antipiretičke osobine i nema neželjene efekte koje imaju NSAID. Ako se tradicionalno dozira 20 mg/kg, obezbojavanje se ne može dostići odmah po davanju. Skorašnje preporuke sugerišu značajno više inicijalne doze, za lečenje akutnog bola 40 mg/kg, koje će blagi bol srednje jačine verovatno staviti pod kontrolu. Važno je držati se preporuke za maksimalnu dnevnu dozu od 90 mg/kg kod zdravog deteta, odnosno držati se preporuka za specifične riziko faktore.

Perioperativno korišćenje deksametazona značajno smanjuje postoperativnu mučninu i povraćanje, poboljšava kontrolu bola i smanjuje postoperativni otok - ovo vodi značajno ranijem uspostavljanju oralnog unosa. Briga oko toga da kortikosteroid povećava rizik od perioperativnog krvarenja je

Povećanje intenziteta bola



Slika 6. Multimodalna analgezija i bol

potisnuta velikim brojem studija. Doza koja se preporučuje je 0.05-0,5 mg/kg.

Randomizirane kliničke studije nisu pokazale da intraoperativna injekcija lokalnog anestetika poboljšava kontrolu bola. Skorije studije pokazuju da peritonzilarna infiltracija dexametazona je mnogo efikasnija nego infiltracija fiziološkim rastvorom u redukciji postoperativnog bola.

Ketamin, koji iako odličan analgetik, zbog svojih psihomimetskih efekata i povećanog rizika od laringospazma praktično povučen iz upotrebe kod tonzilektomija, ponovo se izučava. U vrlo malim dozama, dat preoperativno značajno smanjuje korištenje analgetika postoperativno a što je najvažnije smanjuje centralnu senzitivaciju i mogućnost razvijanja hroničnog bola. Danas se u svuda u svetu koristi S+ izomer, značajno boljeg farmakološkog profila, koji kod nas još nije odobren.

Magnezijum se kod odraslih koristi kao adjuvant u terapiji bola i ima sličan efekat kao ketamin. Manje studije ukazuju da ublažava postanestetički delirijum kod dece kao i da je dobar koanalgetik.

Pravilo efikasne postoperativne analgezije jeste da se ona daje u tačnim vremenskim intervalima („around the clock“). Suština ovako organizovanih ponavljanja jeste u tome da se obezbedi stalna koncentracija analgetika i bol tako uvek bude pod kontrolom i da se istim putem spreči periferna senzitivacija i hiperanalgezija. Ukoliko se bol pojavi između predviđenih doza, planira se blaži analgetik koji će umanjiti „probijajući“ bol.

Nažalost, mnogo češće se analgetik daje po potrebi - daje se samo ako se proceni da je potrebno, što

uslovljava da se nekontrolisano bol pojača i da se planiranim analgetikom ne može dovesti u kontrolu. Takođe je izuzetno važna činjenica da je dete prestrašeno od moguće pojave bola i anksiozno, to značajno povećava skorove bola.

Idealno za odrasle koji mogu da samoprocene bol je PCA (Patiend controled analgesia) gde pacijent sam dozira dodavanje analgetika na dozu koju mu ide kontinuirano. PCA aparati imaju dozere koji ograničavaju zloupotrebu. Kod dece posle 8 godina, ovaj način analgezije polako ulazi u upotrebu.

Zaključak

Svake godine izuzetno veliki broj dece se podvrgava tonzilektomiji, a kontrola postoperativnog bola i dalje ostaje izazov. Među osnovnim preprekama je određivanje najbolje postoperativne strategije za kontrolu bola sa minimalnim neželjenim efektima, kao i rad sa roditeljima i drugima koji brinu o deci da obezbede da deca dobiju adekvatnu terapiju za bol. Ispravna kontrola bola je kamen temeljac dobrog oporavka posle operacije. Dete koje nije u bolu može da pije dovoljno tečnosti te ne dehidrira, može regularno da uzima preporučenu hranu, ima uobičajene dnevne aktivnosti i san. Stavljanje pod kontrolu ovog najdestruktivnijeg postoperativnog stresnog faktora, značajno se ubrzava oporavak deteta.

Literatura

1. D.W. Stewart et al. Procedure-specific postoperative

- pain profile. *Pediatric Anesthesia* 22 (2012) 136–143.
2. M.Sener, A.Kocum, E.Caliskan, I.Yilmaz, F. Caylakli, A. Aribogan Administration of paracetamol versus dipyrone by intravenous patient-controlled analgesia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(6):476---482.
 3. L. J. Luk, D. Mosen C.J. MacArthur, A.H. Grosz, Implementation of a Pediatric Postonsillectomy Pain Protocol in a Large Group Practice. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 154(4)
 4. A. M. Gallo. *The Fifth Vital Sign: Implementation of the Neonatal Infant Pain Scale.* *JOGNN*2003, 32, 199–206;
 5. S. W. Larsen, G. B. Aagaard, S. M. Friis, T. Petersen, J.M.Sonnergaard, J. Rømsing. Structured intervention for management of pain following day surgery in children. *Pediatric Anesthesia* 26 (2016) 151–157
 6. Drake A, Carr MM. Tonsillectomy. June 2005. www.emedicine.com
 7. D. W. Stewart, P. G. Ragg, S.Sheppard, G. A. Chalkiadis. The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair. *Pediatric Anesthesia* 22 (2012) 136–143
 8. Y. Yun. Mechanisms of postoperative pain. *Chinese Medical Journal* 2007; 120(22):1949-1950
 9. Vons KM, Bijker JB, Verwijs EW, Majoor MH, de Graaff JC. Postoperative pain during the first week after adenoidectomy and guillotine adenotonsillectomy in children. *Paediatr Anaesth.* 2014 May;24(5):476-82. doi: 10.1111/pan.12383. Epub 2014 Mar 20.
 10. M. Elhakim, z. Khalafallah, h. A. El-fattah, s. Farouk and a. Khattab. Ketamine reduces swallowing-evoked pain after paediatric tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 604–609.
 11. M. O` Zalevli Et Al. Comparison Of Morphine And Tramadol By Patientcontrolled Analgesia For Postoperative Analgesia After Tonsillectomy In Children. *Pediatric Anesthesia* 2005 15: 979–984
 12. Bameshki AR, Razban M, Khadivi E, Razavi M, Bakhshae M (2013) The Effect of Local Injection of Epinephrine and Bupivacaine on Post-Tonsillectomy Pain and Bleeding. *Iran J Otorhinolaryngol* 25: 209–214.
 13. Ayatollahi V, Behdad S, Hatami M, Moshtaghiun H, Baghianimoghadam B (2012) Comparison of peritonsillar infiltration effects of ketamine and tramadol on post tonsillectomy pain: a double-blinded randomized placebo-controlled clinical trial. *Croat Med J* 53: 155–161.
 14. DWStewart, PG Ragg ,S. Sheppard , GA Chalkiadis .The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth.* 2012 Feb;22(2):136-43.
 15. Kokki A, Kankkunen P, Pietilä AM, Vehviläinen-Julkunen K. Validation of the Parents Postoperative Pain Measure in Finnish children aged 1-6 years. *Scand J Caring Sci.* 2003 Mar;17(1):12-8.
 16. B.A. Stuck, J. P. Windfuhr, H.Genzwürker, H. Schrotten, T. Tenenbaum, K.Götte. Tonsillectomy in Children. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(49): 852–61.
 17. M.Sener, A. Kocuma, E. Caliskana, I.Yilmazb, F. Caylaklib, A.Aribogana. Administration of paracetamol versus dipyrone by intravenouspatient-controlled analgesia for postoperative pain relief inchildren after tonsillectomy. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(6):476---482
 18. C. Mattia, F. Coluzzi . A look inside the association codeine-paracetamol: clinical pharmacology supports analgesic efficacy .*European Review for Medical and Pharmacological Sciences*
 19. R.Chou,D. B. Gordon,O.A. De Leon-Casasola,J. M. Rosenberg, S. Bickler,T. Brennan.Guidelines on the Management of Postoperative Pain. *Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice GuidelineFrom the American Pain Society, the American Society of RegionalAnesthesia and Pain Medicine, and the American Society ofAnesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, ExecutiveCommittee, and Administrative Council.* *The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157*
 20. A. Chiaretti, F. Pierri, P. Valentini, I. Russo, L. Gargiullo, R. Riccardi. *Current Practice And Recent Advances In Pediatric Pain Management. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2013; 17(Suppl 1): 112-126*
 21. The Joanna Briggs Institute Database of Best Practice .Children's experiences of postoperative pain management . *Information Sheets and Technical Reports* 17(7) 2013.
 22. Sng QW, Taylor BJ, Zhu LX, He HG. Children's experiences of their postoperative pain management: a qualitative systematic review. *JBI Database of Systematic Reviews & Implementation Reports.* 2013; 11(4)1-66.

PRINCIPI PRIMENE OKSIGENOTERAPIJE KOD BOLESNIKA SA EGZARCERBACIJOM HRONIČNE OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA

PRINCIPLES OF OXYGEN ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Slađana Trpković¹, Aleksandar Pavlović¹, Nebojša Videnović¹, Olivera Marinković², Ana Sekulić²

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovskoj Mitrovici, Srbija

²Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija

Sažetak: Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) značajno smanjuje kvalitet života i jedan je od glavnih uzroka hroničnog morbiditeta i mortaliteta širom sveta. Akutna egzacerbacija HOBP (AEHOBP) je životno-ugrožavajuće stanje i podrazumeva naglo pogoršanje respiratornih simptoma (pogoršanje dispneje, kašlja i/ili obilna produkcija sputuma) koje zahteva urgentno lečenje. Ovaj pregledni članak ispituje dokaze koji obuhvataju primenu oksigenoterapije u toku egzacerbacije HOBP. Ključ za postizanje adekvatne oksigenacije je primena kontrolisane oksigenoterapije niskim koncentracijama kiseonika. Kod bolesnika koji su u riziku od hiperkapnije, ciljna vrednost zasićenja hemoglobin kiseonikom (SaO₂) je u rasponu od 88-92%, dok se hiperkapnija ne isključi gasnim analizama arterijske krvi. Međutim, ako je vrednost parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (PaCO₂) u granicama referentnih vrednosti, ciljne vrednosti SaO₂ mogu biti u rasponu od 94-98%. Mnogi bolesnici sa HOBP su stabilni pri nižim vrednostima SaO₂ tako da kod njih, ukoliko se dobro osećaju, ne treba težiti za postizanjem uobičajenih vrednosti SaO₂ (94-98%).

Ključne reči: oksigenoterapija, respiratorna insuficijencija, hiperkapnija

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) significantly reduces quality of life and is one of the main causes of chronic morbidity and mortality worldwide. Acute exacerbation of COPD (AECOPD) is a life-threatening condition that causes rapid deterioration of respiratory symptoms (worsening of dyspnea, cough and/or abundant sputum production) requiring urgent treatment. This review article examines the evidence underlying supplemental oxygen therapy during exacerbations of COPD. The key to achieving appropriate levels of oxygenation is using controlled low-flow oxygen therapy. In patients with risk of hypercapnia a target oxygen saturation (SaO₂) range of 88%–92% is now generally accepted unless hypercapnia is disproved by gas analysis of arterial blood. However, if the partial pressure of carbon dioxide in arterial blood (PaCO₂) is normal, oxygen therapy may target the usual saturation range of 94%–98%. Many COPD patients may have a lower stable SaO₂, such that chasing this target (94%-98%) is not usually necessary unless the patient is unwell.

Key words: oxygen therapy, respiratory failure, hypercapnia, mechanical ventilation

Uvod

Definicija akutne egzacerbacije hronične opstruktivne bolesti pluća (AEHOBP). AEHOBP je događaj u prirodnom toku bolesti koji je obično povezan sa zapaljenjem disajnih puteva, povećanom produkcijom sputuma i značajnim zarobljavanjem vazduha.

Manifestuje se naglim pogoršanjem respiratornih simptoma (pogoršanje dispneje, pojačanje kašlja i vizing) i zahteva primenu dodatne terapije. AEHOBP povećava morbiditet, rizik od hospitalizacije i mortalitet. Posle svake teške egzacerbacije dolazi

do rapidnog pogoršanja opšteg zdravstvenog stanja bolesnika i do povećanog mortaliteta u nedeljama koje slede.

Istraživanja su pokazala da je najznačajniji patofiziološki mehanizam u nastanku HOBP poremećaj ventilaciono-perfuzionog odnosa. S jedne strane, upala malih disajnih puteva i opstrukcija sekretom dovodi do toga da se alveole iza mesta opstrukcije ne ventiliraju tako da se ventilaciono-perfuzioni odnos smanjuje i povećava se plućni šant. S druge strane, u emfizematoznim delovima pluća u kojima su alveolarne pregrade uglavnom razorene, ventilacija je još uvek očuvana ali je protok krvi neadekvatan što ima za posledicu povećanje ventilaciono-perfuzionog odnosa tj. povećanje mrtvog prostora. Rezultat ova dva procesa je nastanak hipoksije zato što se iz različitih regiona pluća u kojima dominiraju različiti patološki procesi u desno srce i sistemsku cirkulaciju doprema krv koja je nedovoljno oksigenirana. Pored hipoksije, hiperkapnija je značajna posledica alveolarne hipoventilacije kod teške HOBP. Većina bolesnika povećanjem respiratorne frekvence i minutnog volumena može da obezbedi dovoljnu alveolarnu ventilaciju ali se ovi adaptivni mehanizmi brzo iscrpljuju uz značajno pogoršanje stanja. Ako hiperkapnija potraje, ona će dovesti do respiratorne acidoze. Nastanak respiratorne acidoze u toku AEHOBP je povezan sa lošom prognozom koja zavisi od stepena acidemije.

Dijagnoza AEHOBP. Prema preporukama Britanskog Torakalnog Udruženja (BTS) iz 2017. na HOBP treba posumnjati ako bolesnik ima više od 50 godina, višegodišnji je pušač, ima napad dispneje čak i pri vrlo malom naporu kao što je hodanje po ravnom. Ovakve bolesnike treba lečiti kao da imaju HOBP čak iako nemamo takav podatak u istoriji bolesti ili medicinskoj dokumentaciji. Treba imati u vidu i da bolesnici sa HOBP često za svoju bolest koriste termine kao što su hronični bronhitis, emfizem ili "astma". Stepem opstrukcije se dokazuje spirometrijom. Ona može potvrditi ili isključiti dijagnozu opstrukcije u disajnim putevima a merenje forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) je koristan indikator težine HOBP. Prisustvo post-bronhodilatatornog odnosa forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) - $FVC/FEV1 < 0,7$ ukazuje na postojanje fiksne opstrukcije.

Diferencijalna dijagnoza. Diferencijalno dijagnostički je važno isključiti druge bolesti i stanja koji mogu dovesti do hipoksije i respiratorne insuficijencije (RI) kao što su: akutni koronarni sindrom, pogoršanje kongestivne srčane insuficijencije,

plućne embolije ili pneumonije. Na primer, plućna embolija može biti prisutna kod skoro petine bolesnika koji dolaze u bolnicu sa slikom AEHOBP, ona dovodi do pogoršanja hipoksemije, izazivajući dalje pogoršanje ventilaciono-perfuzionog odnosa. Bolesti kao što su sepsa ili kardiogeni šok koje takođe dovode do acidoze, smanjene perfuzije tkiva ili povećane potrebe tkiva za kiseonikom, mogu pogoršati RI kod bolesnika sa HOBP i treba ih uporno lečiti.

Lečenje bolesnika sa AEHOBP. Zavisno od težine egzarcerbacije i/ili težine osnovne bolesti, egzarcerbacija može biti tretirana u vanbolničkim ili bolničkim uslovima. Više od 80% egzarcerbacija biva zbrinuto u vanbolničkim uslovima primenom farmakološke terapije: bronhodilatatora, kortikosteroida i antibiotika. Značajno mesto ima primena oksigenoterapije koja je kod ove grupe bolesnika specifična.

Efekti primene kiseonika kod bolesnika sa AEHOBP

Rezultati istraživanja uglavnom pokazuju da primena visokih koncentracija kiseonika dovodi do kiseonikom-indukovane hiperkapnije. Zahvaljujući to-me, u prehospitalnim uslovima oko 20% bolesnika na prijemu u bolnicu ima hiperoksemiju ($PaO_2 > 100$ mmHg) i respiratornu acidozu. Slični rezultati su dobijeni i analizom uzoraka arterijske krvi u bolničkim uslovima. Ima najmanje pet mehanizama preko kojih primena visokih koncentracija kiseonika može doprineti nastanku hiperkapnijske respiratorne insuficijencije kod bolesnika u AEHOBP i to su:

- poremećaj ventilaciono-perfuzionog odnosa (V/Q)
- ukidanje hipoksičnog stimulusa (hypoxic drive)
- Haldaneov efekat
- nastanak apsorpcionih atelektaza
- veća gustina kiseonika u poređenju sa vazduhom.

Poremećaj ventilaciono-perfuzionog odnosa (V/Q). Tokom udisanja vazduha, alveolokapilarne jedinice koje su slabije ventilirane (hipoksične) biće istovremeno i slabije perfundovane zbog aktiviranja mehanizma hipoksične plućne vazokonstrikcije (HPV). Ukoliko kod ovakvih bolesnika primenimo visoke koncentracije kiseonika, vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama (PAO_2) a samim tim i u arterijskoj krvi (PaO_2) će porasti i to će dovesti do reverzije HPV i povećanja protoka krvi kroz ove al-

veolokapilarne jedinice. Kako sada kroz ove alveolokapilarne jedinice protiče veća količina krvi tako će se do njih dopremati i veća količina ugljen-dioksida. Kod bolesnika sa HOBP respiratorni sistem nije u stanju da poveća ventilaciju i da eliminiše ugljen-dioksid i dolazi do razvoja hiperkapnijske RI. Više autora smatra da je ovaj mehanizam nastanka hiperkapnijske RI značajniji u odnosu na smanjenje stimulacije disajnog centra nakon administracije kiseonika, ali ovo je još uvek kontroverzno područje fiziologije respiratornog sistema.

Ukidanje hipoksijskog stimulusa (hypoxic drive). Kako hipoksemija dovodi do povećanja ventilacije (hypoxic drive), udisanje kiseonika i otklanjanje hipoksemije će dovesti do smanjenja ventilacije. Smanjenje ventilacije dovodi do porasta vrednosti PaCO₂ i taj porast je obrnuto proporcionalan smanjenju ventilacije. Upola manja alveolarna ventilacija dovodi do dupliranja vrednosti PaCO₂, uz pretpostavku da je proizvodnja ugljen-dioksida konstantna. Povećanje vrednosti PaO₂ iznad 60 mmHg neće značajno smanjiti ventilaciju a porast PaO₂ iznad 100 mmHg gotovo da uopšte ne utiče na ventilaciju zato što je osetljivost karotidnog sinusa oslabljena pri vrednostima PaO₂ iznad 100 mmHg. Dakle, kada vrednosti PaO₂ rastu u rasponu od 60 do 100 mmHg ostvariće se samo blag uticaj na ventilaciju u smislu njenog smanjenja što će konsekutivno dovesti do porasta vrednosti PaCO₂. Ovaj mehanizam je zato značajan za objašnjenje porasta vrednosti PaCO₂ kada vrednosti PaO₂ rastu do 100 mmHg, ali ne i nakon toga. Više kliničkih studija je dokazalo da ukidanje hipoksičnog stimulusa samo u maloj meri utiče na porast vrednosti PaCO₂.

Mnogi bolesnici sa hiperkapnijom i respiratornom acidozom za vreme AEHOBP imaju vrednost PaO₂ iznad 75 mmHg, što je ekvivalentno vrednosti SaO₂ od 93% i što takođe ne dovodi do značajnog smanjenja ventilacije. Dakle, iako smanjenje ventilacije u toku primene oksigenoterapije kod bolesnika sa HOBP doprinosi porastu nivoa ugljen-dioksida, smatra se da je glavni faktor koji dovodi do hiperkapnije poremećaj ventilaciono-perfuzionog odnosa.

Haldaneov efekat. Treći mehanizam koji dovodi do povećanja vrednosti PaCO₂ je Haldaneov efekat. Povećanje koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši gasova (FiO₂) dovodi do povećanja vrednosti PaO₂ čime se smanjuje koncentracija deoksigenisanog hemoglobina a time se smanjuje i kapacitet krvi da prenosi ugljen-dioksid. Kod bolesnika sa HOBP koji već imaju više ili manje izraženu hiperkapniju i udišu veće koncentracije kiseonika, može

doći do značajnog pogoršanja stanja. Ovaj mehanizam može da objasni do 25% ukupnog povećanja PaCO₂ zbog administracije kiseonika.

Nastanak apsorpcionih atelektaza. U atmosferskom vazduhu ima oko 78% azota i 21% kiseonika. Kiseonik brzo i lako difunduje kroz alveolokapilarnu membranu u krv tako da azot ostaje glavna komponenta koja drži alveole raširenim. U slučaju udisanja 100% kiseonika, azot iz alveola koje su slabije ventilirane će biti vrlo brzo zamenjen kiseonikom. S obzirom da sada nema dovoljno gasa koji bi držao alveole raširenim one kolabiraju i nastaju apsorpcione atelektaze. Ove alveole su dobro perfundovane ali se ne ventiliraju. To dovodi do povećanja fiziološkog šanta, pogoršanja oksigenacije krvi i otežane eliminacije ugljen-dioksida. Smatra se da apsorpcione atelektaze mogu nastati i pri udisanju manjih koncentracija kiseonika (30-50%), dok pri udisanju više od 50% kiseonika postoji ozbiljan rizik od nastanka apsorpcionih atelektaza.

Veća gustina kiseonika u poređenju sa vazduhom. Istraživanja su pokazala da kod bolesnika koji su udisali čist kiseonik u odnosu na one koji su udisali vazduh postoji smanjenje vrednosti FEV₁. To je verovatno posledica toga što kiseonik ima nešto malo veći viskozitet u odnosu na vazduh. Udisanje visoke koncentracije kiseonika, zbog njegovog većeg viskoziteta u odnosu na vazduh, može da dovede do povećanja disajnog rada i pojave hiperkapnijske RI kod iscrpljenih bolesnika.

Povratna (rebound) hipoksemija. Ukoliko bolesnicima sa HOBP i hiperkapnijskom RI naglo ukinemo oksigenoterapiju, vrednosti PAO₂ će se naglo smanjiti, za svega jednu do dve minute, dok je za eliminaciju ugljen-dioksida potrebno više od par minuta. Teška dispneja i zamor disajnih mišića produbljuju hipoventilaciju a samim tim i hiperkapniju. Zbog svih ovih faktora, nakon naglog ukidanja oksigenoterapije može se razviti povratna („rebound“) hipoksemija koja može biti opasnija nego hiperkapnijska RI sama po sebi. Vrednosti PaO₂ mogu postati čak i niže u odnosu na vrednosti pre započinjanja oksigenoterapije. Teška akutna hipoksemija koja nastaje na ovaj način može dovesti do smrtnog ishoda čak i ukoliko su vrednosti PaCO₂ stabilne ili se smanjuju. Zato oksigenoterapiju treba ukidati postepeno, uz neprekidno praćenje vrednosti SaO₂. Najbezbednije je koncentraciju udisajnog kiseonika postepeno smanjiti na 35% ukoliko je bolesnik potpuno svestan ili pozvati reanimacioni tim i primeniti mehaničku ventilaciju ukoliko se stanje bolesnika pogoršava.

Preporuke za primenu oksigenoterapije kod bolesnika sa AEHOBP

U cilju sprečavanja kiseonikom-indukovane hiperkapnije kod bolesnika sa AEHOBP, mnoga udruženja su objavila smernice za primenu oksigenoterapije. U ovom radu, mi ćemo izneti smernice BTS-a za primenu kiseonika u urgentnim stanjima kod odraslih koje su poslednji put revidirane 2017. Za lečenje bolesnika sa AEHOBP u prehospitalnim uslovima BTS je u vezi primene kiseonika dalo sledeće preporuke:

- Oksigenoterapiju treba započeti 28% venturi maskom sa protokom od 4 L/min ili 24% venturi maskom sa protokom od 2-3 L/min. Ukoliko 24% venturi maska nije dostupna treba primeniti nazalnu kanilu sa protokom od 1-2 L/min. Ciljna vrednost zasićenja hemoglobina kiseonikom (SaO₂) je u rasponu od 88-92%.

- Ukoliko je vrednost SaO₂ niža od 88% uprkos primeni 28% venturi maske, treba je zameniti nazalnim kateterom sa protokom od 2-6 L/min ili običnom maskom za lice sa protokom od 5 L/min i ciljnom vrednošću SaO₂ u rasponu od 88-92%.

- Kod bolesnika koji imaju više od 30 respiracija/min protok kiseonika treba da bude za 50% veći od minimalnog protoka propisanog za određenu venturi masku. Povećanje protoka kiseonika u venturi masci ne povećava koncentraciju kiseonika koja se isporučuje bolesniku a može da zadovolji povećane ventilatorne potrebe bolesnika u respiratornom distresu. Ovi bolesnici moraju biti trijažirani kao veoma hitni i gasne analize arterijske krvi moraju biti urađene što je moguće pre.

Za urgentno lečenje bolesnika sa AEHOBP u hospitalnim uslovima BTS je dalo sledeće preporuke:

- Životno-ugrožavajuća komplikacija AEHOBP u bolničkim uslovima je nastanak hiperkapnije sa respiratornom acidozom koja se može razviti vrlo brzo nakon prijema u bolnicu čak iako su rezultati prvih gasnih analiza arterijske krvi bili zadovoljavajući.

- Treba izbegavati primenu visokih koncentracija kiseonika kod ovih bolesnika zato što se hiperkapnija i respiratorna acidoza razvijaju već pri vrednostima PaO₂ od 75 mmHg.

- Ukoliko sledeće gasne analize arterijske krvi pokazuju normalne vrednosti pH i PaCO₂, ciljna vrednost SaO₂ je u rasponu od 94-98%. Međutim, ako postoje podaci o prethodnim epizodama hiperkapnijske RI i primeni neinvazivne ventilacije (NIV) ili invazivne mehaničke ventilacije, ili ukoliko je bolesnik klinički stabilan pri vrednostima SaO₂ nižim od 94% onda ciljne vrednosti SaO₂ treba da budu

u rasponu od 88-92%. Gasne analize arterijske krvi treba ponoviti nakon 30-60 minuta kako bi se utvrdio eventualni porast vrednosti PaCO₂ ili pad pH vrednosti krvi.

- Bolesnici sa prethodnom epizodom hiperkapnijske RI treba da imaju sopstvenu medicinsku karticu za primenu oksigenoterapije na kojoj bi trebalo da bude precizirana idealna vrednost SaO₂ koju je moguće postići i koja treba da bude cilj lečenja.

- Gasne analize arterijske krvi treba ponoviti nakon 30-60 minuta (ili ukoliko postoje podaci o kliničkom pogoršanju) čak i ukoliko su inicijalne vrednosti PaCO₂ bile normalne.

- Ako je došlo do porasta vrednosti PaCO₂ ali je pH>7.35 ili je nivo bikarbonata >28 mmol/L, bolesnik verovatno ima dugotrajnu hiperkapniju i kod njega je ciljna vrednost SaO₂ u rasponu od 88-92%. Gasne analize arterijske krvi treba ponavljati na 30-60 minuta.

- Ukoliko postoje hiperkapnija (PaCO₂>45 mmHg) i acidoza (pH<7.35), treba razmotriti primenu NIV, posebno ukoliko acidoza perzistira duže od 30 minuta uprkos primeni odgovarajuće terapije.

- Nakon stabilizacije stanja bolesnika treba razmotriti zamenu venturi maske nazalnim kateterom sa protokom od 1-2 L/min.

- Kod sumnje na hiperkapnijsku RI zbog prekomerne primene kiseonika (na to nam ukazuje vrednost PaO₂>75 mmHg, uz hiperkapniju i respiratornu acidozu), primenu kiseonika treba postepeno smanjivati do najnižeg nivoa koji je neophodan da se vrednost SaO₂ održi u rasponu od 88-92%. Ovo se može postići primenom 28% ili 24% venturi maske ili nazalne kanile sa protokom 1-2 L/min zavisno od rezultata dobijenih gasnim analizama arterijske krvi.

Zaključak

Postoje jaki dokazi da je ispravna primena oksigenoterapije za vreme AEHOBP važna komponenta u lečenju i da značajno utiče na ishod. Kod ovih bolesnika je najvažnije da izbegnemo klinički štetne nivoe hipoksemije ili kiseonikom-indukovanu hiperkapniju i respiratornu acidozu. Ovo može biti postignuto pažljivim doziranjem niske koncentracije kiseonika, najbolje pomoću venturi maske ili nazalnog katetera i jednostavne maske za lice.

Literatura

1. Ambrosino N, Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir Med* 2007;101:1613-24.

- doi:10.1016/j.rmed.2007.02.011
2. Brill SE, Wedzicha JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2014;9:1241-52. doi: 10.2147/COPD.S41476
 3. Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, Beasley R, Perrin K. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxaemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD. *Postgrad Med J* 2012;88(1046):684-9. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-130809
 4. Cooper CB, Celli B. Venous admixture in COPD: pathophysiology and therapeutic approaches. *COPD* 2008;5(6):376-81. doi: 10.1080/15412550802522783
 5. Durrington HJ, Flubacher M, Ramsay CF, Howard LS, Harrison BD. Initial oxygen management in patients with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *QJM* 2005; 98(7):499-504. DOI: 10.1093/qjmed/hci084
 6. Miguel Díez J, Chancafe Morgan J, Jiménez García R. The association between COPD and heart failure risk: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:305-12. doi: 10.2147/COPD.S31236
 7. O'Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations 3: Pathophysiology *Thorax* 2006; 61(4):354-61. doi: 10.1136/thx.2005.041830
 8. O'Driscoll BR, Howard LS, et al. BTS Guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017;72(Suppl 1):pi1-i89. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209729
 9. O'Driscoll BR, Rudenski A, Turkington PM, Howard LS. An audit of hypoxaemia, hyperoxaemia, hypercapnia and acidosis in blood gas specimens. *Eur Respir J*. 2012 Jan;39(1):219-21. doi: 10.1183/09031936.00042711.
 10. Patel AR, Kowlessar BS, Donaldson GC, Mackay AJ, Singh R, George SN, Garcha DS, Wedzicha JA, Hurst JR. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188(9):1091-9. doi: 10.1164/rccm.201306-1170OC
 11. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management And Prevention (2017. update) www.goldcopd.org
 12. Rizkallah J, Man SFP, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009; 135(3):786-793. doi: 10.1378/chest.08-1516
 13. Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations 5: Management *Thorax* 2006;61:535-544. doi: 10.1136/thx.2005.041863
 14. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012;67(11):957-63. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-201518
 15. Trpković S, Pavlović A, Videnović N, Karišik M, Sabljak V, Stevanović K. Primena oksigenoterapije u svakodnevnoj praksi u vanbolničkim i bolničkim uslovima. *Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy* 2014;36(7-8):459-67. <http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?query=ISSID%26and%2612832&page=8&sort=8&style=0&backurl=%2fissue.aspx%3fissue%3d12832>
 16. Trpković S, Pavlović A, Videnović N, Zdravković R, Marinković O, Sekulić A. The basic principles of the oxygen utilization in emergency conditions. *Southeast European Journal of Emergency and Disaster Medicine* 2015. Supplement 1: S-6-7. http://www.dlums.rs/DLUMS_Zbornik%20sazetaka_2015_1.pdf
 17. Trpković S, Videnović N. *Oksigenoterapija, Skripta*, Beograd 2018.
 18. Trpković S. *Oksigenoterapija*. In Kalezić N. editor. *Incijalni tretman urgentnih stanja u medicini, drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje*, Medicinski fakultet u Beogradu 2016;p:167-205.
 19. Wedzicha JA, Singh R, Mackay AJ. Acute COPD exacerbations. *Clin Chest Med* 2014;35(1):157-63. DOI: 10.1016/j.ccm.2013.11.001

CLINICAL CONSIDERATION OF FAT EMBOLISM SYNDROME - CASE REPORT

KLINIČKA RAZMATRANJA SINDROMA MASNE EMBOLIJE - PRIKAZ SLUČAJA

Senita Beharić

Clinical Dept of Anaesthesiology and Intensive Care, Clinical Centre of the University in Sarajevo, BiH

Abstract: Introduction: Fat embolism syndrome (FES) is a recognised and potentially fatal complication of long bone fractures and orthopaedic lower limb surgery. Symptoms usually occur hours to days after injury. We present a case of young patient with fat embolism syndrome following surgical fixation of femur fracture. **Case presentation:** A fit and healthy 27-year-old man was presented to the Orthopaedic Dept. with traumatic femur fracture, fully conscious, respiratory and hemodynamically stable. Fifth day of hospitalisation orthopaedic surgeon performed: Osteosynthesis femoris cum clavo intramedularis. There were no intraoperative complications and the patient returned to the orthopaedic ward following the procedure. A few hours postoperatively he became restless, a petechial rash was noted on the neck, developed tachypnea and tachycardia, but there was no focal neurological deficit. He was shifted to the surgical intensive care unit, where he was intubated and put on mechanical ventilation, remained on midazolam for sedation and fentanyl for pain control, and was provided supportive care, included continuous vital signs in the ICU, standard arterial blood gas analysis, complete blood cell count, coagulation profile, chest radiographs, echocardiogram, CT and MRI scan. **Conclusion:** Prevention, early diagnosis, and adequate symptomatic treatment are very important. The incidence of fat embolism syndrome is reduced markedly in last decades due to early stabilization and surgical correction of fractures of long bones.

Key words: fat embolism syndrome, traumatic fracture

Sažetak: Uvod: Sindrom masne embolije (FES) je poznata potencijalno fatalna komplikacija kod fraktura dugih kostiju i ortopedskih operacija na donjim ekstremitetima. Simptomi se obično pojavljuju nekoliko sati ili dana nakon povrede. U ovom radu prikazujemo slučaj mladog bolesnika sa sindromom masne embolije nakon hirurške fiksacije zbog frakture femura. **Prikaz slučaja:** Prethodno zdrav 27-godišnji muškarac primljen je na Kliniku za ortopediju i traumatologiju zbog traumatske frakture bedrene kosti, svjestan, respiratorno i hemodinamski stabilan. Peti dan hospitalizacije obavljen je operativni zahvat: Osteosynthesis femoris cum clavo intramedularis. Intraoperativno nije bilo nikakvih poteškoca/ komplikacija, te je pacijent postoperativno vraćen na matični odjel. Nekoliko sati nakon operacije postao je uznemiren, tahikardičan i tahipnoičan, na kozi vratase pojavio petehijski osip, ali nije bilo fokalnog neurološkog deficita. Premješten je u hiruršku jedinicu intenzivne njege, gdje je intubiran i stavljen na mehaničku ventilaciju, midazolam za sedaciju i fentanil radi kontrole boli, te kontinuirani monitoring vitalnih parametara i intenzivan reanimacioni postupak, uz standardnu analizu i korekciju gasova arterijske krvi, hemograma, parametara koagulacije, EKG, RTG, CT i MRI dijagnostičku obradu. **Zaključak:** Prevencija, rana dijagnoza i adekvatno simptomatsko liječenje su veoma važni. Učestalost sindroma masne embolije značajno je smanjeno posljednjih desetljeća zbog rane stabilizacije i hirurške korekcije prijeloma dugih kostiju.

Gljučne riječi: sindrom masne embolije, traumatska fraktura

Introduction

Fat embolism syndrome (FES) is a recognised and potentially fatal complication of long bone fractures and orthopaedic lower limb surgery. Symptoms usually occur hours to days after injury. We present a case of young patient with fat embolism syndrome following surgical fixation of femur fracture. Prompt supportive treatment of patient's respiratory system and additional pharmaceutical treatment provided the positive outcome.

Case presentation

A fit and healthy 27-year-old man was presented to the Orthopaedic Dept with traumatic femur fracture, fully conscious, respiratory and hemodynamically stable. Fifth day of hospitalisation orthopaedic surgeon performed: Osteosynthesis femoris cum clavo intramedularis. There were no intraoperative complications and the patient returned to the orthopaedic ward following the procedure. A few hours postoperatively he became restless, a petechial rash was noted on the neck, developed tachypnea and tachycardia, but there was no focal neurological deficit. Pulse oximetry revealed oxygen saturations dropping to 75% on room air. Five litres of oxygen via facial mask maintained saturation at 82-83%. On clinical examination, his chest was clear to auscultation, his respiratory rate was 28 and he was able to speak in full sentences. A chest X-ray showed ground-glass air space disease and an arterial blood gas analysis confirmed hypoxemia. He was shifted to the surgical intensive care unit, where he was intubated and put on mechanical ventilation (high-pressure PEEP). CT chest showed bilateral lung contusion/consolidation. CT abdomen was normal. The patient remained on midazolam for sedation and fentanyl for pain control, and was provided supportive care. His management for FES included continuous vital signs in the ICU, standard arterial blood gas analysis, complete blood cell count, coagulation profile, chest radiographs, echocardiogram (cardiac enzyme levels were negative), CT scan. Our patient underwent volume resuscitation with crystalloid fluids. Albumins were administered to retain blood volume and to bind fatty acids to decrease the extent of lung injury.

The management of trauma patients is clinically challenging and required a multidisciplinary team approach. Due to applied complex intensive care treatment, the patient health condition gradually improved: on 6th postoperative day he was weaned off

pressure support ventilation, extubated and was stable on room air. Control chest X-ray: regression of intrapulmonary changes and pleural effusions. The patient was discharged awake and oriented without neurologic, respiratory and/ or haemodynamic deficits to orthopaedic ward.

Discussion

We have presented a case of young male patient with fat embolism syndrome following surgical fixation of femur fracture. It is important to make the distinction between fat embolism and fat embolism syndrome. Fat embolism is fat particles that enters the circulatory system causing vascular occlusion and subclinical phenomenon that occurs in over 90% in patients with traumatic injuries. Fat emboli (macro globules) can cause a more serious condition called fat embolism syndrome (FES), in which there is multisystem dysfunction. FES most commonly occurs in the second to third decade of life. The majority (95%) of cases of fat embolism syndrome occur after major trauma. The incidence of FES with single long bone fracture is 1-3% and with bilateral femoral fracture it has been reported in up to 33% of patients. An overall mortality of 5-15% has been described.

FES is an entirely clinical diagnosis. Our patient was diagnosed with FES after fulfilling Gurd and Wilson's one major and five minor criteria. These clinical signs included diffuse tachypnea with lung infiltrates, tachycardia, pyrexia, sudden anaemia, and thrombocytopenia. The most common presentation of FES is hypoxia (96%), which often occurs before pulmonary symptoms develop. Pulmonary dysfunction occurs in 75% of FES patients, often manifesting as tachypnea, dyspnoea, cyanosis, and hypoxemia. The authors recommended that subclinical hypoxia, although common after long bone fracture, should be monitored closely with continuous pulse oximetry monitoring for earlier detection. Clinical symptoms and signs of fat embolism syndrome (FES) are evident hours to days after injury and are characterized by respiratory distress, altered mental status (59%), skin petechiae. Pulmonary dysfunction in the form of dyspnoea, tachypnea and hypoxemia are the primary manifestations occurring in 75% of cases. Ten percent of cases may develop respiratory failure and 5-8% of patients may progress to severe acute respiratory distress syndrome (ARDS). Half of FES patients develop severe hypoxemia and respiratory insufficiency requiring mechanical ventilation.

The treatment of fat embolism syndrome is primarily supportive. As with other causes of ARDS, maintaining adequate tissue oxygenation and an arterial oxygen saturation of more than 90% should be the clinician's goal. The patient's lung disease might necessitate the use of positive airway pressure or even mechanical ventilation. Because many patients suffer fat embolism syndrome in conjunction with multiple trauma, general supportive measures, including hemodynamic stabilization, maintenance of normal electrolyte values, and prompt attention to orthopaedic and soft-tissue injury should be maintained.

The effects of steroids on patients with fat embolism syndrome have long been debated in the literature. The theoretical basis for using corticosteroids is sound; they are thought to stabilize granulocyte membranes, reduce catecholamine levels, retard platelet aggregation, inhibit the activation of complement system, and protect the capillary endothelium. Corticosteroids have been shown to reduce the incidence of fat embolism syndrome when given prophylactically in the emergency department, although data showing a therapeutic role for them once clinically apparent fat embolism syndrome has developed have remained elusive.

As modern techniques in fracture fixation have improved, the early operative fixation of long bone fractures has reduced the incidence of FES to as low as 0,5%.

Conclusion

Prevention, early diagnosis, and adequate symptomatic treatment are very important. The diagnosis of FES may be complex because there are no pathognomonic signs (except for petechiae). Early suspicion combined with chest radiography and CT/ MRI brain is the key answer to diagnosis. Fracture of long bones should be approached for damage management with principle of orthopaedics in order to eliminate potential complications.

References

1. E. Kosova, B. Bergmark, and G. Piazza, "Fat embolism syndrome," *Circulation*, vol. 131, no. 3, pp. 317–320, 2015.
2. Mcmerrmott ID, Culpan P, Clancy M, Dooley JF. *The role of rehydration in prevention of FES. Injury.* 2002;33:757–9.
3. N. Shaikh, "Emergency management of fat embolism syndrome," *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, vol. 2, no. 1, pp. 29–33, 2009.
4. R. Cavallazzi and A. C. Cavallazzi, "The effect of cor-

ticosteroidson the prevention of fat embolism syndrome after longbone fracture of the lower limbs: a systematic review andmeta-analysis," Journal Brasileiro de Pneumologia, vol. 34, no. 1, pp. 34–41, 2008.

5. Simon AD, Ulmer JL, Strottmann JM. *Contrast-enhanced MR imaging of cerebral fat embolism: Case report and review of the literature. AJNR Am JNeuroradiol.* 2003;24:97–101.

COMPLICATIONS OF MASSIVE INTRAABDOMINAL EXTRAVASATION OF FLUID DURING PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY – CASE REPORT

KOMPLIKACIJE MASIVNE RESORPCIJE TEKUĆINE ZA ISPIRANJE TIJEKOM PERKUTANE NEFROLITOTOMIJE – PRIKAZ SLUČAJA

Nevenka Miličević^{1,2}, Hrvoje Kuveždić^{1,3}, Aurelija Majdenić-Štaba^{1,2}, Dubravka Ivić^{1,2}, Gordana Došen², Sonja Škiljić², Luka Miličević⁴

¹Faculty of Medicine, University of Osijek, Osijek, Croatia

²Department of Anesthesiology, Reanimatology and Intensive Care Unit, Osijek University Hospital, Osijek, Croatia

³Department of Urology, Osijek University Hospital, Osijek, Croatia

⁴University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia

Abstract: We report a case of transurethral resection of prostate (TURP) like syndrome of a 56-year-old female patient who underwent elective percutaneous nephrolithotomy (PCNL) under general anesthesia. Hypotonic sodium chloride (NaCl) solution was used in the procedure. 70 minutes into the surgery end-tidal CO₂ (EtCO₂) significantly dropped and the patient was first hypertensive, then hypotensive, cyanotic, hypoxic and hyponatremic. Additionally, the patient developed severe postoperative complications including acute renal insufficiency, acute pancreatitis, persistent pleural effusion. The patient also underwent necrosectomy procedure due to purulent and necrotic tissue in the lumbotomy incision and the removal of left perirenal abscess and hematoma. Hypotonic NaCl solution used in this PCNL procedure was inappropriate irrigation fluid.

Key words: percutaneous nephrolithotomy, irrigation fluid absorption, hyponatremia, hypotonic sodium chloride

Sažetak: Ovaj rad prikazuje slučaj sindroma koji je sličan sindromu transuretralne resekcije prostate (TURP) kod 56-godišnje pacijentice koja je bila podvrgnuta elektivnoj perkutanoj nefrolitotomiji (PCNL) u općoj anesteziji. Tijekom operacije korištena je hipotonična fiziološka otopina. 70 minuta nakon početka operacije došlo je do značajnog pada end-tidal CO₂, hipertenzije, potom hipotenzije, cijanoze, hipoksije i hiponatrijemije. Osim toga, pacijentica je razvila teške postoperativne komplikacije uključujući akutnu renalnu insuficijenciju, akutni pancreatitis, perzistentni pleuralni izljev, apsces i hematom na mjestu lumbotomije. Moguće da je hipotonična fiziološka otopina bila neprikladna tekućina za ispiranje tijekom PCNL-a.

Ključne reči: perkutana nefrolitotomija, resorpcija tekućine za ispiranje, hiponatrijemija, hipotonična fiziološka otopina

Introduction

Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is a commonly used urological procedure for the removal of renal calculus with nephroscope with the advantages of shorter postoperative recovery and minimal scarring, as well as decrease in morbidity and

postoperative pain¹. However, PCNL can cause some potentially serious complications due to rapid absorption of irrigation fluid used for flushing the disrupted stones and debris. We report the management of a case in which massive extravasation of irrigation fluid resulted in complications.

Case report

A 56-year-old female patient underwent elective minimally invasive PCNL to manage a 2 cm calculus in the lower pole of the left kidney using mini-nephroscope Olympus 15.9 Fr. The patient did not have any other co-morbidities. Complete blood count (CBC) was within normal limits. The electrocardiogram (ECG) results showed infrequent supraventricular extrasystole (SVES). Cefuroxime 1.5 g was administered preoperatively. The procedure was done under general anesthesia (propofol, rocuronium, fentanyl, mix of nitrous oxide (N₂O), oxygen (O₂) and sevoran). A total of 12 liters of 0.14% NaCl solution as irrigation fluid was used during the procedure. Routine intraoperative monitoring with ECG, non-invasive blood pressure (NIBP), pulse oximetry and EtCO₂ was done. The patient was given 500 ml 0.9% NaCl and 500 ml Ringer solution intravenously. There was no significant blood loss. Hemodynamic and ventilatory parameters were stable until 70 minutes into the surgery procedure when EtCO₂ significantly dropped to 15 mmHg and blood pressure (BP) rose to 200/120 mmHg. The procedure was terminated and the patient was repositioned in supine position for resuscitation. The patient was given pure O₂. Anesthesia was deepened and 12.5 mg urapidilum was added. The chest examination did not reveal crepitations and there were no ECG changes. The skin on the legs, thorax and hands was cyanotic. The patient remained intubated, analgosedated, mechanically ventilated and subsequently managed in the intensive care unit (ICU). Arterial blood gas analysis (ABG) revealed metabolic acidosis with a pH of 7.23, pCO₂ 5.45 kPa, pO₂ 7.4 kPa, lactates 2.1 mmol/L, bicarbonate (HCO₃) 16.6 mmol/L, base excess (BE) of -10.4 mmol/L and oxygen saturation (SaO₂) of 83%. Since pulmonary embolism (PE) was suspected, 5000 IU of heparine was administered. Transesophageal echocardiography (TEE) revealed septal akinesia and severe hypokinesis of the anterior wall, whereas ECG results showed incomplete right bundle branch block without acute changes of ST segment and with no scars. X-ray of heart and lungs showed pulmonary edema. Repeated X-ray showed pleural effusion in the left lung (**Figure 1**). CT pulmonary angiography excluded pulmonary embolism but confirmed medium amount of pleural effusion in the chest. Abdominal CT scan revealed higher amounts of blood in the abdomen and pelvis and hemorrhagic collection in the left perirenal space (**Figure 2**). CBC showed leukocytes 24.4 x 10⁹/L, erythrocytes 3.12 x 10⁹/L,

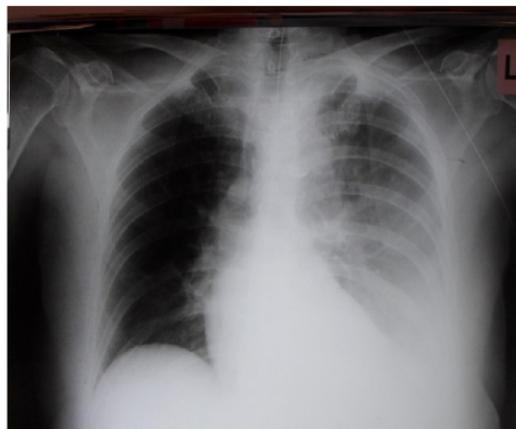


Figure 1. Chest X-ray showing a left-sided pleural effusion



Figure 2. Abdominal CT scan

hemoglobin 96 g/L, hematocrit 0.27, trombocytes 209 x 10⁹, prothrombin time 0.66 (INR 1.20), D-dimer 20 534 µg/L, creatine kinase (CK) 296 U/L, creatine kinase MB (CK-MB) 133 U/L, troponin I 0.464 µg/L, glucose 9.6 mmol/L, urea 7.3 mmol/L, creatinine 56 µmol/L, sodium 115 mmol/L and potassium 3.8 mmol/L. Her blood sample was significantly hemolytic. Furosemide and morphium were administered. Acidosis was corrected with 100 ml 8.4% sodium bicarbonate (NaHCO₃) solution and anemia with 4 doses of erythrocytes concentrate. Cefuroxime 3 x 1.5 g was continued, heparin was antagonized by protamine and pantoprazolom 2 x 40 mg was introduced. One hour postoperatively, vasoactive support with low doses of noradrenaline was

added due to hypotension. Repeated ABG analysis showed that acidosis was corrected. The patient was infused with 100 ml/h of 0.9% NaCl. The third postoperative day, serum Na reached 131 mmol/L. Clexane 40 mg was administered subcutaneously. The inflammatory parameters were high (leukocytes $18.2 \times 10^9/L$, C-reactive protein (CRP) 253 mg/L, procalcitonin (PCT) 24 $\mu g/L$, lactates 3.1 mmol/L, D-dimer 13 108 $\mu g/L$, urea 13.6 mmol/L, creatinine 146 $\mu mol/L$), but blood and urine samples were sterile. Empiric antimicrobial therapy with meropenem was administered. Despite the diagnosis, the patient was in a good general condition, hemodynamically stable and afebrile and after 2 days discharged from ICU. However, in the following days the patient was diagnosed with acute renal insufficiency with no need for dialysis (urea 36.3 mmol/L, creatinine 391 $\mu mol/L$, potassium 3.6 $\mu mol/L$, diuresis 50-100 ml/h), persistent pleural effusion, hypoproteinemia, anemia and acute pancreatitis (**Figure 3**), which was confirmed with high alfa-amylase of 266 U/L in serum as well as low proteins and high amylase in pleural fluid. The patient was first given parenteral nutrition and then enteral nutrition via nasogastric tube. The patient was treated with 20% albumin for hypoalbuminemia and erythrocytes concentrate for anemia. Furthermore, perirenal abscess and hematoma were evacuated. Six weeks after the procedure, the patient was in good general condition, hemodynamically stable, eupneic, afebrile, with normal CBC, amylase and renal parameters. Abdominal CT scan was normal without pleural effusion. However, the patient underwent necrosectomy procedure due to purulent and necrotic tissue in the lumbotomy incision and was treated with tigecy-



Figure 3. Pancreatic ultrasound

cline. After the wound swab was culture tested positive for *Acinetobacter baumannii*, colistin and imipenem were administered for 17 days. The patient was treated with V.A.C.Ultra™ Negative Pressure Wound Therapy System due to a severe persistent secondary infection in the lumbotomy incision. After the V.A.C.Ultra™ therapy, the wound was treated with Biatin Alginate Ag dressing and was under further medical care. The patient was released from the hospital 80 days after the surgery.

Discussion

TURP syndrome results from excessive absorption of irrigation fluids causing acute hypervolemia and hyponatremia^{2,3}. Under general anesthesia, the diagnosis of TURP syndrome is difficult and often delayed. The usual signs of TURP syndrome are unexplained rise and then fall in BP⁴, which happened to our patient. PCNL syndrome, which is more or less similar to the TURP syndrome, has been described when glycine 1.5% has been used the irrigation solution⁵. Similarly, in our case TURP-like syndrome happened due to absorption of hypotonic NaCl solution. According to the research, major intraoperative complications of PCNL are hypothermia, bleeding and cardiovascular changes. Bleeding and infection are also two serious postoperative complications which cannot be fully prevented by preoperative prophylaxis and postoperative antibiotics⁶. The research has shown that there was no difference between sterile water and isotonic saline solution as irrigation fluid in PCNL for smaller calculi⁷ and that using distilled water during PCNL for irrigation does not cause any clinically significant decrease in serum levels of sodium⁸. In adult patients distilled water could be used for PCNL with precautions and postoperative monitoring of serum sodium⁹. In the present case, initial hyponatremia and anemia occurred due to extravasation of large volume of hypotonic NaCl solution into the retroperitoneal space. Postoperatively, the patient developed systemic inflammatory response with the development of acute renal insufficiency, acute pancreatitis, persistent pleural effusion and the secondary perirenal infection, which significantly prolonged patient's hospital stay.

Conclusion

Although some researchers found that isotonic saline solution has no advantage over sterile water⁷ and that sterile water does not cause changes in

sodium levels during PCNL⁸, our case showed that absorption of hypotonic solution during PCNL procedure caused decrease in serum sodium levels and life-threatening complications. Therefore, in order to prevent serious and fatal complications of absorption of the irrigation fluid, isotonic saline solution as irrigation fluid could be a safer choice along with a correct surgical technique.

Consent

Consent was obtained from the patient.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this paper.

References

1. P. Alken, G. Hutschenreiter, R. Gunther, and M. Margberger, "Percutaneous stone manipulation," *Journal of Urology*, vol. 125, no. 4, pp. 463-466, 1981.
2. J. Rassweiler, D. Teber, R. Kuntz and R. Hofmann, "Complication of transurethral resection of the prostate (TURP)-incidence, management, and prevention," *European Urology*, vol. 50, no. 5, pp. 969-979, 2006.
3. W. Tolksdorf, D. Goetz, H. J. Peters, J. Potempa, and H. Lutz, "Infusion therapy during transurethral prostatectomy," *Infusionstherapie und klinische Ernährung*, vol. 7, no. 3, pp. 148-154, 1980.
4. H. K. Moorthy, and S. Philip, "TURP syndrome - current concepts in the pathophysiology and management," *Indian Journal of Urology*, vol. 17, no. 2, pp. 97-102, 2001.
5. J. L. Fellahi, J. P. Richard, M. Bellezza, A. Antonini, J. P. Thouvenot, and B. Cathala, "The intravascular transfer of glycine during percutaneous kidney surgery," *Cahiers d'anesthésiologie*, vol. 40, no. 5, pp. 343-347, 1992.
6. P. Vorrakitpokatorn, K. Permtongchuchai, E. O. Raksamani, and A. Phettkam, "Perioperative complications and risk factors of percutaneous nephrolithotomy," *Journal of the Medical Association of Thailand*, vol. 89, no. 6, pp. 826-833, 2006.
7. S.M. Aghamir, F. Alizadeh, A. Meysamie, S. Assefi Rad, and L. Edrisi, "Sterile water versus isotonic saline solution as irrigation fluid in percutaneous nephrolithotomy" *Urology Journal*, vol. 6, no. 4, pp. 249-253, 2009.
8. B. Feizzadeh, H. Doosti, and M. Movarrek, "Distilled water as an irrigation fluid in percutaneous nephrolithotomy," *Urology Journal*, vol. 3, no. 4, pp. 208-211, 2006.
9. M. M. Hosseini, A. Hassanpour, F. Manaheji, A. Yousefi, M. H. Damshenas, and S. Haghpanah, "Percutaneous nephrolithotomy: Is distilled water as safe as saline for irrigation?," *Urology Journal*, vol. 11, no. 3, pp.1551-1556, 2014.



ČETVRTI BEOGRADSKI ANESTEZIJA FORUM

Beograd, 05-07. april 2019.

THE FOURTH BELGRADE ANAESTHESIA FORUM

Belgrade, 05th-07th April 2019

ZBORNİK SAŽETAKA ABSTRACT BOOK



2019.





PRE-EMPTIVNA ILI PREVENTIVNA ANALGEZIJA – ZAŠTO, KADA I KAKO?

PRE-EMPTIVE OR PREVENTIVE ANALGESIA – WHY, WHEN AND HOW?

Ivan Radoš

Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska

Perioperativni period sastoji se od tri razdoblja, prijeoperativnog, intraoperativnog i poslijeoperativnog razdoblja. Specifični faktori djeluju u navedenim periodima i dovode do razvoja poslijeoperativne boli. Ti faktori uključuju prijeoperativne štetne faktore i bol, intraoperativne faktore kao što su operacijski rez, oštećenje mišića, živaca, kostiju itd., te poslijeoperativne štetne faktore, kao što je porast inflamatornog odgovor na ektopičnu neuralnu aktivnost kao posljedica nervne ozljede. Već je odavno prevaziđeno shvaćanje da je bol pasivna transmisija bolnog signala od periferije preko kralježnične moždine do centara za bol u mozgu. Mehanizmi periferne i centralne senzitivacije složeni su mehanizmi moduliranja bolnog signala.

Postoje razne definicije preemtivne i preventivne analgezije. Ranije shvaćanje preemtivne analgezije je bilo skućeno i podrazumijevalo je primjenu analgetika ili analgetskih postupaka prije nastupa bolnog podražaja, tj. prije operativnog zahvata, a u teoriji je to imalo za posljedicu bolju kontrolu poslijeoperativne boli, te smanjenu potrebu za poslijeoperativnom analgezijom unatoč činjenici da analgetik primjenjen prije nastupa boli više nije aktivan. Preventivna analgezija, za razliku od preemtivne analgezije, može biti primjenjena i nakon bolnog podražaja, tj. za vrijeme operativnog zahvata kao i nakon operativnog zahvata. I preemtivna i preventivna analgezija imaju za cilj smanjiti intraoperativnu i poslijeoperativnu bol kao i smanjiti mehanizme centralne senzitivacije koji su odgovorni za kronifikaciju akutne boli.

Razni operativni zahvati imaju za posljedicu razvoj različitog postotka kronične poslijeoperativne boli i dosadašnja istraživanja primjene preemtivne i preventivne analgezije dala su kontrverzne rezultate. Primjena ketamina, gabapentina i pregabalina u nekim studijama dokazala su manju akutnu posli-

jeoperativnu bol, kao i manju pojavnost kronične poslijeoperativne boli, što su neke studije dokazale i za primjenu regionalnih anestezioloških tehnika.

Ključne reči: preemtivna analgezija, preventivna analgezija, centralna senzitivacija, akutna poslijeoperativna bol

HIGH FLOW OXYGEN THERAPY - AN ALTERNATIVE IN ICU RESPIRATORY THERAPY

OKSIGENOTERAPIJA VISOKOG PROTOKA - ALTERNATIVA U RESPIRATORNOJ TERAPIJI U JIL

Jasminka Peršec^{1,2}, Monika Šerić¹, Andrej Šribar^{1,2}

¹Clinic for Anesthesiology, Reanimatology and Intensive Care Medicine, Clinical Hospital Dubrava, Zagreb, Croatia

²School of Dental Medicine, University of Zagreb, Croatia

Supplemental inhaled oxygen has been used as a therapeutic agent since the late eighteenth century and was used to treat acute hypoxemia as early as 1887. Today, oxygen therapy is first line treatment in the management of acute hypoxemic respiratory failure (AHRF). It is administered to increase the alveolar partial pressure of oxygen (PO₂) to prevent mismatch of pulmonary ventilation and perfusion. Different oxygen delivery devices for non-intubated patients have become available over recent decades, such as low-flow systems (nasal cannula, simple facemask, non-rebreathing reservoir mask) and high-flow systems (Venturi mask). Such conventional systems do not deliver a reliable fraction of inspired oxygen, and are generally poorly tolerated for prolonged periods due to inadequate warming and humidification of inspired gas.

The ability of nasal cannulas to provide positive pressure to the airways was first noted in neonates, and this therapeutic effect was first used in this patient group. A similar continuous positive airway pressure (CPAP) effect, with higher flows, was noted in adults and from here, high-flow nasal oxygen therapy (HFNOT) was developed. The devices consist of nasal cannulas with standard sized or wide-bore prongs connected to an oxygen flow meter with an air-oxygen gas blender and gas analyzer. HFNOT offers maximum gas flow rates between 40 and 60 liters per minute, depending on the device, with inspired oxygen concentrations of up to 100%. This newer mode of delivering supplemental oxygen at high flows permits high FIO₂; the gas is heated to approximately normal body temperature (33 - 43°C) and undergoes humidification (95 - 100%) to avoid mucosal injury and patient discomfort, overcoming the key problems of past use of high flow rates.

Since its recent entry into clinical practice, HFNOT has proven remarkably successful.

A few reports have demonstrated the clinical benefits of HFNOT (compared with either standard oxygen therapy or noninvasive ventilation [NIV]) in patients with AHRF, as shown by alleviation of symptoms and improvement of respiratory parameters such as respiratory rate, arterial blood oxygen partial pressure or saturation. It was also associated with reduced mortality risk, higher ventilator-free days, and reduced risk of intubation in the group of patients with moderate or severe hypoxemia (PaO₂:FIO₂ < 200 mm Hg). Subsequent large clinical trials have found that in patients with post-extubation respiratory failure HFNOT can reduce the need for reintubation, as well as shorten ICU stay and improve in-hospital survival rates. Moreover, it may be superior to NIV in managing acute respiratory failure in immunocompromised patients. Also, two studies reported that HFNOT is equal or more effective than a simple mask in extubated patients in terms of tolerance and delivering oxygen. Because of its apparent clinical benefit, considerable attention has been devoted to understanding the mechanisms of action of HFNOT.

There are a number of mechanisms by which HFNOT could improve clinical outcomes: washout of anatomic dead space and improved gas mixing in large airways; heating and humidification of inhaled gas with consequent facilitation of secretion clearance and expectoration of bronchial secretions; high inspiratory flow rates and maintenance of a constant FiO₂; generation of positive end-expiratory pressure (PEEP 2-4 cmH₂O) that results in increased end-expiratory lung volume; and increased alveolar PO₂.

Consistent with these findings, HFNOT improves oxygenation and reduces respiratory rate and inspiratory effort in patients with AHRF. Positive airway pressure may also reduce expiratory diaphragm

loading, possibly preventing harmful eccentric diaphragm contractions. In addition, HFNOT has not been associated with pneumonia or barotrauma. Alongside the clinical advantages, compared with NIV, HFNOT offers practical benefits such as lower costs, greater availability, improved patient compliance and the ability to eat, drink, and communicate while receiving therapy. Worth noting, it is much more user friendly, easier to implement, requiring minor technical skills, training and nursing workload.

HFNOT is increasingly used as part of both ward-based and critical care management of respiratory failure. Respiratory failure is distressing for patients and treatment modalities currently in use may be associated with discomfort from upper airway drying, tightly fitting facemasks, and resultant complications such as skin breakdown. Invasive ventilation is also associated with a number of complications including ventilator-associated pneumonia. HFNOT is very versatile and consistently better tolerated by patients than NIV. The advantage of this, apart from patient comfort, is that the patient can probably remain connected to the device for longer periods. The HFNOT seems more effective than conventional oxygen therapy and non-inferior to NIV in most studies. In recent years, HFNOT is gaining popularity as respiratory support of adult patients with acute hypoxemic respiratory failure or respiratory distress syndrome (ARDS), with respiratory compromise induced by heart failure, with respiratory compromise post-extubation and immediate pre-intubation period in intensive care, to improve gas exchange post-abdominal and cardiac surgery, and to facilitate bronchoscopy. European Respiratory Society/American Thoracic Society recommendations for the clinical application of NIV are based on the most current literature. The guideline committee was composed of clinicians, methodologists and experts in the field of NIV. The committee developed recommendations based on the GRADE (Grading, Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) methodology for each actionable question. Recommendations were made for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, car-

diogenic pulmonary oedema, de novo hypoxaemic respiratory failure, immunocompromised patients, chest trauma, palliation, post-operative care, weaning and post-extubation.

Key words: oxygen, high flow, respiratory failure, acute respiratory distress syndrome

References

1. Renda T, Corrado A, Iskandar G, Pelaia G, Abdalla K, Navalesi P. High-flow nasal oxygen therapy in intensive care and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2018 Jan;120(1):18-27.
2. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, Schmid O, Tatkov S. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* (1985). 2015 Jun 15;118(12):1525-32.
3. Mauri T, Alban L, Turrini C, Cambiaghi B, Carlesso E, Taccone P, Bottino N, Lissoni A, Spadaro S, Volta CA, Gattinoni L, Pesenti A, Grasselli G. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med.* 2017 Oct;43(10):1453-1463
4. Papazian L, Corley A, Hess D, Fraser JF, Frat JP, Guittion C, Jaber S, Maggiore SM, Nava S, Rello J, Ricard JD, Stephan F, Trisolini R, Azoulay E. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2016 Sep;42(9):1336-49
5. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, Liang BM, Liang ZA. Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest.* 2017 Apr;151(4):764-775.
6. Simon M, Braune S, Frings D, Wiontzek AK, Klose H, Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus non-invasive ventilation in patients with acute hypoxaemic respiratory failure undergoing flexible bronchoscopy—a prospective randomised trial. *Crit Care.* 2014 Dec 22;18(6):712
7. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017 Aug 31;50(2). pii: 1602426. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. Print 2017 Aug.

SEPSA – NIKADA DO KRAJA ISPRIČANA PRIČA

SEPSIS – THE NEVER ENDING STORY

Maja Šurbatović^{1,2}

¹Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije Univerziteta odbrane, Beograd, Srbija

Preko 100 novih farmakoloških agenasa usmerenih na specifične medijatore u kaskadi sepse nisu uspeali da poboljšaju preživljavanje. Kombinacija hidrokortizona (vitamin S), askorbinske kiseline (vitamin C) i tijamina (vitamin B1), HAT terapija, prema preliminarnim podacima, može ublažiti disfunkciju organa u sepsi i smanjiti mortalitet. Pristalice ovog pristupa smatraju da, osim što smanjuju proinflatorni odgovor i moduliraju anti-inflatorni odgovor, glukokortikoidi mogu imati dodatne korisne efekte kod pacijenata sa sepsom kao što su povećanje adrenergičke reaktivnosti, obnavljanje čvrstih spojnica između endotelnih ćelija i očuvanje endotelnog glikokaliksa. Ovi autori smatraju da sami glukokortikoidi nisu dovoljni da regulišu NF-κB signalni put kod pacijenata sa sepsom. Slobodni kiseonički radikali (reactive oxygen species – ROS) su važni aktivatori NF-κB. Pošto se oni generišu nakon izlaganja citokinima i lipopolisaharidu – endotoksinu Gram-negativnih bakterija trebalo bi primeniti antioksidante da bi se blokirala aktivacija NF-κB ovim stimulusima. Studije su pokazale da visoke

doze intravenskog vitamina C smanjuju aktivaciju NF-κB, inflamatorne markere i disfunkciju organa. Slično glukokortikoidima, vitamin C može povećati vazomotornu reaktivnost povećanjem endogene sinteze noradrenalina i vazopresina. Glukokortikoidi i vitamin C mogu delovati sinergistički tako što glukokortikoidi indukuju natrijum-zavisni transporter vitamina C što rezultuje povećanjem intracelularne koncentracije vitamina C, dok za uzvrat vitamin C može obnoviti funkciju glukokortikoidnih receptora. Tijamin je prekursor tijamin-pirofosfata – TPP, koji je jedan od ključnih ko-enzima u suprimiranju aktivacije NF-κB kiseoničkim radikalima, pa tako i on ima anti-inflatorne efekte. HAT terapija bi mogla modulirati imunosupresiju koja se javlja kod prolongirane sepse. Trenutno, 12 kontrolisanih, randomizovanih studija se sprovodi da bi se pokazalo da li ova strategija lečenja sepse i septičkog šoka ima budućnost.

Ključne reči: sepsa, C-vitamin, tijamin, hidrokortizon, HAT-terapija

Adresa autora za korespondenciju: Maja Šurbatović, Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

MICROBIOTA THE FORGOTTEN ORGAN, MICROBIOME THE SECOND BRAIN, DYSBIOSIS, AND PCT ANTIBIOTIC STEWARDSHIP

MIKROBIOTA ZABORAVLJENI ORGAN, MIKROBIOM DRUGI MOZAK, DISBIOZA I PCT ANTIBIOTSKO UPRAVLJANJE

Ashraf Dahaba

Medical University of Graz, Austria

In our bodies we have 100 trillion organisms the so called “microbiota” with a total weight of our microbiota of 5 lb pounds. That means we have 10X times more organisms in our body than we have body cells. We have our Microbiota mainly in our

mouth, stomach, intestine, and on our skin. Taking samples of all that, this will form our so called “Microbiota Profile” or the forgotten organ. Microbiota of a recently discovered Amazonian tribe that had no contact with the outside world

whatsoever; their mouth, stomach, intestine and skin microbiota were totally different than cohorts living in modern cities. Microbiota is responsible for the healthy development and continuous delicate balance of our immune system. Children who do not play in the garden and do not drink tap water and live in “disinfected sterilized Dettol floors” and drink only bottled water; versus a street child!

Our Microbiome bacteria is like our second brain they interact with the food we eat to formulate our immune system. Our gut cells and our gut bacteria talk to each other and talk to our brain. This is the process of disease.

The problem is with just one antibiotic course we lose almost half of our microbiota that will take lit-

erally years to recover. This results in what is called “Dysbiosis”. Not only that but what recovers are the bad bacteria while the good bacteria are lost for ever!!! Actually re-teaching and re-introducing our delicate balance microbiota did cure Crohn’s Disease, all kinds of allergies, multiple sclerosis, Parkinsonism, and type II Diabetes. Here comes the role of laboratory medicine in the antibiotic “smart” stewardship. Actually we do have a key called “PCT Antibiotic Stewardship”. That is the key.

Key words: *microbiota, antibiotic, stewardship*

Adresa autora za korespondenciju: Ashraf Dahaba, Medical University of Graz, Austria, email: ashraf.dahaba@medunigraz.at

ZNAČAJ VIDEO-LARINGOSKOPIJE KOD NEMOGUĆE INTUBACIJE TRAHEJE

THE ROLE OF VIDEO-LARYNGOSCOPY IN FAILED INTUBATION

Tatjana Goranović^{1,2}, Višnja Nesek Adam^{1,2,3}

¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

³Centar za objedinjeni hitni bolnički prijam, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

Video-laringoskopija ima veliku prednost u odnosu na direktnu laringoskopiju jer dokazano smanjuje otežane prikaze glotičnog otvora grkljana. No, sama video-laringoskopija nije garancija i uspješne intubacije. Uspješnost intubacije video-laringoskopom ovisi i o vrsti korištenog pomagala i o iskustvu operatera. Time se može objasniti nedostatak dokaza veće uspješnosti intubacije pri prvom pokušaju i vremenu potrebnom za intubaciju oralnim putem. Tehnički detalji poput načina postavljanja špatule u usnu šupljinu, korištenja stileta i pravilnog preoblikovanja endotrahealnog tubusa, prilagođena koordinacija ruke i oka su važni za ciljano usmjeravanje endotrahealnog tubusa prema glotičnom otvoru grkljana. Recentni dokazi govore da je video-laringoskopija velika pomoć i kod nazalne intubacije jer osim što povećava vidljivost, smanjuje vrijeme intubacije i povećava uspješnost prvog pokušaja intubacije. Imajući u vidu da se nazalna intubacija u pravilu

koristi kod bolesnika s otežanim dišnim putem, prednosti video-laringoskopije kod nemoguće intubacije direktnom laringoskopijom dobivaju sve veći značaj. Stoga se mnogi već s pravom pitaju hoćemo li uskoro, umjesto preporuke za ranom primjenom video-laringoskopije kod neuspješnog pokušaja intubacije direktnom laringoskopijom, imati preporuku za inicijalni odabir video-laringoskopije za oralnu ili nazalnu intubaciju.

Ključne riječi: *videolaringoskopija, neuspješna intubacija*

Adresa autora za korespondenciju: Tatjana Goranović, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Sveti Duh 64, HR-10000 Zagreb, Hrvatska, tel: 0038598 9511645, e-mail: tanjagoranovic@hotmail.com

MAJOR OBSTETRIC HAEMORRHAGE – ARE WE WINNING?

VELIKO KRVARENJE U AKUŠERSTVU – DA LI POBEĐUJEMO?

Snjezana Comara, E. Helme

Royal Surrey County Hospital, Egerton Rd, Guildford GU2 7XX, United Kingdom

Major obstetric haemorrhage (MOH) is one of the leading causes of maternal morbidity and mortality worldwide. The MBRRACE-UK report published in November 2018, showed 9.8 women per 100,000 died during pregnancy¹. Although the overall number of maternal deaths from MOH has declined, it was shown that improvements in care may have made a difference to the outcome for 38% of women who died and 74% of women who survived¹. Subsequently MOH continues to remain a challenge for both anaesthetists and obstetricians.

It is known that through quality improvement, evidence based guidelines and better technical and non-technical skills, patient care and outcome can be improved.^{2,3,4} Quality improvement (QI) consists of systematic, data-guided activities specifically designed to bring about prompt and substantial improvements in the performance of health care processes⁵. It is through QI, that we can identify the obstacles that prevent us delivering optimum patient care in these patients. These range from patient to professional and organisational factors⁶. This, alongside prevention and prompt treatment of these high-risk major obstetric haemorrhage patients, will help

improve patient care and reduce maternal death.

Key words: *obstetric, haemorrhage, mortality, quality improvement*

References

1. MBRRACE-UK. *Saving Lives, Improving Mothers' Care. Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2014–16*. Nov 2018
2. Grol R, Grimshaw J. *From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care*. *Lancet*. 2003;362(9391):1225–30.
3. Deering S, Johnston LC, Colacchio K. *Multidisciplinary teamwork and communication training*. *Semin Perinatol*. 2011;35(2):89–96.
4. Buchan H, Sewell JR, Sweet M. *Translating evidence into practice*. *Med J Aust*. 2004;180(6 Suppl):S43
5. Batalden P, Davidoff F. *What is "quality improvement" and how can it transform healthcare?* *Qual Saf Health Care*. 2007 Feb; 16(1): 2–3
6. Woiski M, Belfroid E, Liefers J et al. *Influencing factors for high quality care on postpartum haemorrhage in the Netherlands: patient and professional perspectives*. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2015) 15:272

Adresa autora za korespondenciju: Snjezana Comara, E. Helme, Royal Surrey County Hospital, Egerton Rd, Guildford GU2 7XX, United Kingdom

MONITORING KOAGULACIONOG STATUSA U PERIOPERATIVNOM PERIODU

MONITORING OF COAGULATION STATUS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD

Nebojša Savić¹, Igor Vasković²

¹Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

²Vojno medicinska akademija, Beograd, Srbija

Monitoring koagulacionog statusa bolesnika u perioperativnom periodu preduslov je za adekvatno hemostazno zbrinjavanje bolesnika tokom operativnog zahvata i neposredno posle operativnog zahvata.

Veliki operativni zahvati, imaju za posledicu veliku destrukciju tkiva uz otvaranje velikih telesnih duplji i potencijalno su skopčani sa velikim, a nekada i masivnim krvarenjem. Preoperativni tes-

tovi koagulacije, koji se rutinski koriste, najčešće se izvode iz uzorka plazme bolesnika: aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT), protrombinsko vreme (PT/INR), trombinsko vreme (TT), fibrinogen - Clauss (Fbg), antitrombin III (AT III) i zasnovani su na početnom stvaranju fibrina pod dejstvom trombina posle primene aktivatora i pretvaranju plazme u koagulum. Određivanje broja trombocita (PLT), prosečna zapremina trombocita (MPV) i trombocitokrit (PCT), koji se izvode iz uzorka cele krvi, ne ukazuju jasno i pouzdano na ukupni funkcionalni kapacitet trombocita, pogotovo kod bolesnika koji su koristili specifične antitrombocitne lekove. Vreme krvarenja (BT) kao in vivo test, nedovoljno je reproducibilan test, koji ne prikazuje pravu sliku funkcionalnog statusa krvi bolesnika. Ovi testovi zasnovani su na tradicionalnom kaskadnom konceptu koagulacije krvi, ali pojedinačno i zajedno ne daju jasne odgovore o dinamizmu formiranja koaguluma, njegovom kvalitetu i održivosti u cirkulaciji bolesnika, kao i međusobnim interakcijama plazmatskih i ćelijskih delova koagulacionog sistema. Takođe, obzirom da se najčešće izvode iz plazme bolesnika, vreme potrebno za dobijanje validnog nalaza je neprimereno dugo, kada su u pitanju operativni zahvati sa velikim i dinamičnim krvarenjem, pa dobijeni nalazi ne odslikavaju aktuelnu koagulacioni poremećaj, obzirom da je posle uzimanja uzorka i izvođenja testova krvarenje progrediralo i produbilo poremećaj.

Složenost sistema koagulacije i različite fiziološke hemostazne rezerve bolesnika, stepen potrošnje faktora koagulacije, različiti stepen i dinamizam krvarenja, dilucija faktora koagulacije (kristaloidi, koloidi, eritrociti) zbog održavanja hemodinamike, primena ekstrakorporalne cirkulacije, primena različitih antikoagulantnih lekova i drugih lekova tokom operativnog zahvata, dovode do prave konfuzije o uzroku i stepenu mikrocirkulatornog krvarenja, pa to obavezuje na brzo i jasno definisanje vrste i stepena poremećaja koagulacije krvi i odgovarajuću personalizovanu terapiju odgovarajućim terapijskim sredstvima.

Point of care (viscoelastic assays) testovi tromboelastometrije/tromboelastografije, impendantne i okluzivne agregometrije iz uzorka cele krvi bolesnika, vrlo brzo u realnom vremenu pružaju mogućnost monitorisanja koagulacije krvi bolesnika u perioperativnom periodu. Testovi odslikavaju dinamično koagulacioni sistem u celovitom i integrisanom obliku,

gde učestvuju svi plazmatski i ćelijski elementi krvi, što odgovara približno koagulacionim procesima in vivo. Takođe testovi podržavaju novi ćelijski model koagulacije krvi, u kojem svi plazmatski i ćelijski sastojci krvi učestvuju istovremeno u koagulaciji, ali je dominacija koagulacionih procesa, različita u pojedinim fazama koagulacije. Dobijanje brzih i jasnih odgovora o vrsti i stepenu poremećaja koagulacije krvi, daje jasne smernice za brzu primenu ciljane hemostazne terapije i zaustavljanja mikrocirkulatornog krvarenja, ali i naknadnu proveru primenjene terapije i eventualnu korekciju.

Perioperativna primena modernih i brzih point of care testova koagulacije krvi tokom velikih operativnih zahvata sa velikim i masivnim krvarenjem je preduslov brzog, adekvatnog i preciznog zbrinjavanja poremećaja koagulacije krvi.

Ključne reči: koagulacioni status, perioperativni period, monitoring, point-of-care testovi

PERZISTENTNA LIJEVA GORNJA ŠUPLJA VENA PREPOZNATA NAKON POSTAVLJANJA CENTRALNOG VENSKOG KATETERA - PRIKAZ SLUČAJA

THE PERSISTENT LEFT SUPERIOR VENA CAVA RECOGNIZED AFTER THE PLACEMENT OF THE CENTRAL VENOUS CATHETER - A CASE REPORT

Tino Klancir¹, Dagmar Oberhofer¹, Ana Jadrijević Štefek¹, Ninoslav Rudman²

¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

²Zavod za radiologiju, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

Uvod

Perzistentna lijeva gornja šuplja vena je s učestalosti od 0,3%-0,5% najčešća anomalija torakalnog venskog sustava. Uobičajeno ne daje simptome, te se otkrije nakon uspostavljanja centralnog venskog pristupa kroz lijevu jugularnu ili lijevu potključnu venu.

Prikaz slučaja

U radu je prikazan slučaj osamdesetšestogodišnje bolesnice koja je primljena u jedinicu intenzivnog liječenja zbog ozljeda glave i lijevog prsišta. Centralni venski kateter (CVK) je postavljen pod kontrolom ultrazvuka kroz lijevu unutarnju jugularnu venu. Punkcija vene, uvođenje vodilice i katetera prošlo je bez teškoća, te je na kateter dobiven povrat venske krvi. Na rendgenskoj snimci pluća i srca prikazan je položaj CVK paramedijalno lijevo s vrhom uz gornji rub IX rebra što je shvaćeno kao malpozicija. Postavljen je novi CVK u desnu unutarnju jugularnu venu, dok je postojeći ostavljen in situ. Kontrolni rendgenski snimak pokazao je uredan položaj desnog CVK. Krivulje centralnog venskog tlaka na monitoru pokazale su jednake vrijednosti tlakova na oba katetera, uz atipičan oblik krivulje lijevog centralnog venskog tlaka. Učinjenom radiološkom obradom koja je uključivala MSCT angiografiju i digitalnu subtrakcijsku angiografiju opisana je perzistentna lijeva gornja šuplja vena koja prolazi s prednje strane luka aorte i lijeve pulmonalne arterije i ulijeva se u desni atrij.

Zaključak

Opisanom anomalijom dokazali smo da se u našem

slučaju nije radilo o malpoziciji CVK, a tijek lijeve gornje šuplje vene i položaj lijevog CVK u blizini aorte mogao bi objasniti atipičnu krivulju venskog tlaka zbog prenošenja aortalnog pulsog vala.

Ključne riječi: perzistentna lijeva gornja šuplja vena, centralni venski kateter, angiografija

Adresa autora za korespondenciju: Tino Klancir, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Sveti Duh 64, HR-10000 Zagreb, Hrvatska; E-mail: tino.klancir@gmail.com

**USPOREDBA INTERMITENTOG NEINVAZIVNOG, KONTINUIRANOG
NEINVAZIVNOG I KONTINUIRANOG INVAZIVNOG MJERENJA ARTERIJSKOG
KRVNOG TLAKA TIJEKOM LARINGEKTOMIJE S DISEKCIJOM VRATA
- PRIKAZ SLUČAJA**

**COMPARISON OF INTERMITTENT NON-INVASIVE, CONTINUOUS
NON-INVASIVE AND CONTINUOUS INVASIVE MEASUREMENT OF ARTERIAL
BLOOD PRESSURE DURING LARYNGECTOMY AND NECK DISSECTION
- A CASE REPORT**

Ivana Leko¹, Tatjana Goranović^{1,2}, Višnja Neseke Adam^{1,2,3}

¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska

³Centar za objedinjeni hitni bolnički prijam, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

Uvod

Intermitentno mjerenje arterijskog tlaka oscilometrijom je standard perioperacijskog praćenja bolesnika tijekom anestezije i u Jedinicama intenzivne medicine. Invazivno mjerenje arterijskog tlaka je indicirano u situacijama očekivane ili stvarne hemodinamske nestabilnosti, no nosi rizik mogućih komplikacija. Stoga je, kao moguća alternativa invazivnom mjerenju arterijskog tlaka, u određenim okolnostima, predloženo kontinuirano neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka.

Prikaz slučaja

U ovom radu prikazujemo usporedbu simultano primijenjenih neinvazivnih metoda mjerenja arterijskog tlaka i invazivnog mjerenja u 72-godišnjeg ASA III kardiovaskularnog bolesnika koji je podvrgnut kirurškom zahvatu totalne laringektomije s disekcijom vrata zbog planocelularnog karcinoma laringsa. Arterijski tlak je tijekom višesatnog kirurškog zahvata mjeren trima različitim metodama: kontinuiranom invazivnom metodom preko arterijskog katetera uvedenog u lijevu radijalnu arteriju; kontinuiranom neinvazivnom metodom uređajem CNAP® sa senzorom primijenjenim na prst desne ruke i kontrolnom manšetom na istoj ruci; neinvazivnom metodom oscilometrijskih 30 minuta na lijevoj ruci. Deskriptivnom analizom su uspoređene razlike između zabilježenih vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg arterijskog tlaka i srčane frekvencije svakoj 5. minuti između kontinuiranih metoda mjerenja. Dodatno su uspoređene vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg arterijskog tlaka između kontinuiranih metoda mjerenja i intermitentnog mjerenja u svakoj 30. minuti. Rezultati analize mjerenih vrijednosti arterijskog tlaka različitim metodama pokazuju klinički značajna odstupanja u pojedinim dijelovima kirurškog zahvata u kojim je bolesnik bio nestabilnog pulsa i tahikardan, što čini neinvazivne metode mjerenja manje pouzdanim u razdobljima hemodinamske nestabilnosti. Vrijednosti arterijskog tlaka su imala manja odstupanja u razdobljima stabilnog pulsa i normalne srčane frekvencije.

jskog tlaka i srčane frekvencije svakoj 5. minuti između kontinuiranih metoda mjerenja. Dodatno su uspoređene vrijednosti sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg arterijskog tlaka između kontinuiranih metoda mjerenja i intermitentnog mjerenja u svakoj 30. minuti. Rezultati analize mjerenih vrijednosti arterijskog tlaka različitim metodama pokazuju klinički značajna odstupanja u pojedinim dijelovima kirurškog zahvata u kojim je bolesnik bio nestabilnog pulsa i tahikardan, što čini neinvazivne metode mjerenja manje pouzdanim u razdobljima hemodinamske nestabilnosti. Vrijednosti arterijskog tlaka su imala manja odstupanja u razdobljima stabilnog pulsa i normalne srčane frekvencije.

Zaključak

Naše ograničeno kliničko iskustvo ne govori u prilog mogućoj preporuci kontinuiranog neinvazivnog mjerenje arterijskog tlaka kao alternativni zlatnom standardu invazivnog arterijskog mjerenja arterijskog tlaka u specifičnim uvjetima velikih mutilirajućih kirurških zahvata glave i vrata.

Ključne riječi: Krvni tlak; Monitori za krvni tlak; Mjerenje krvnog tlaka; Monitoring - intraoperacijski; Otorinolaringološki kirurški zahvati - laringektomija, faringektomija, disekcija vrata

TAKOTSUBO KARDIOMIOPATIJA IZAZVANA POLITRAUMOM - PRIKAZ SLUČAJA

TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY INDUCED BY POLYTRAUMA - A CASE REPORT

Nikolina Schatzl¹, Višnja Neseck Adam^{1,2,3}, Petar Pekić⁴, Elvira Grizelj Stojčić¹, Tatjana Goranović^{1,2},
Miroslava Jakšić¹, Ivana Leko¹

¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

³Centar za objedinjeni hitni bolnički prijam, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

⁴Zavod za bolesti srca i krvnih žila, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Uvod

Stresom izazvana kardiomiopatija poznata pod nazivom "takotsubo", sindrom je karakteriziran prolaznim baloniranjem apeksa lijevog ventrikula i simptomima koji oponašaju akutni infarkt miokarda. Tipične promjene ST-T segmenta i povišena razina kardioselektivnih enzima opisuje se u 1-2% bolesnika s izostankom pozitivnog angiografskog nalaza. Rizičnu skupinu čine žene u menopauzi te bolesnici liječeni od psihijatrijskih ili neuroloških poremećaja. Iako mehanizam nastanka nije do kraja razjašnjen, etiološki čimbenici poput proživljenog emocionalnog ili fizičkog stresa podupiru moguću ulogu kateholaminskog djelovanja na kontraktilnost miokarda.

Cilj

Sindrom slomljenog srca kao relativno novi entitet zanemaren je u diferencijalnoj dijagnostici bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja zaprimljenih primarno zbog drugih stanja. Karakteristični klinički simptomi mogu izostati zbog analgezije i sedacije prilikom liječenja osnovne bolesti, a patološki nalazi rutinske dijagnostike objasniti se pridruženim bolestima. Osnovni cilj prikaza ovog slučaja jest proširiti svijest o Takotsubo kardiomiopatiji kao mogućoj komplikaciji u politraumatiziranih, ali i drugih kirurških bolesnika.

Prikaz slučaja

78-godišnja bolesnica primljena je u hitnoj službi nakon prometne nesreće u kojoj je zadobila višestruke ozljede toraksa, abdomena, zdjelice i kralježnice te prsnuce slezene. Drugi poslijeoperacijski dan nakon splenektomije razvila je povišene

vrijednosti troponina I (TnI) uz ST elevaciju anteroseptalno i plitki negativan T val prekordijalno. Učinjenom ehokardiografijom nađena je lijeva klijetka uredne kinetike u bazalnim segmentima s hipo/akinezijom apeksa koji stvara izbočenje obliku balona te je postavljena sumnja na sindrom slomljenog srca. S obzirom na očuvanu hemodinamsku stabilnost, nije bilo indikacije za hitnom koronarografijom, već se neinvazivnom metodom potvrdila dijagnoza koristeći odnos N-terminalnog-pro-B-tipa natriuretskog peptida (NTproBNP) i troponina I. U skladu sa slučajevima iz literature, omjer NTproBNP/TnI kao visokospecifična i senzitivna metoda razlučivanja, peti dan od prijema u bolnicu iznosio je 2226, odnosno 9055 (ng/L)/4.067 (ng/mL).

Zaključak

U bolesnika koji su bili izloženi snažnom stresoru, a razvili su kardiološke simptome slične akutnom infarktu miokarda, algoritam dijagnostike treba uključiti stresom izazvanu kardiomiopatiju. Elektrokardiografske abnormalnosti praćene porastom kardijalnih enzima, ultrazvučnom dijagnostikom moguće je dovesti u vezu sa sindromom apikalnog baloniranja ukoliko je prisutan odgovarajući porast NTproBNP-a u odnosu na razinu troponina.

Ključne riječi: Takotsubo kardiomiopatija, stresom izazvana kardiomiopatija, sindrom slomljenog srca, sindrom apikalnog baloniranja, politrauma

Literatura

1. Budnik M, et al. Simple markers can distinguish Takotsubo cardiomyopathy from ST segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2016;219:417-420.

-
2. Doyen D, et al. Cardiac biomarkers in Takotsubo cardiomyopathy. *International journal of cardiology* 2014;174(3):798-801.
 3. Frhlich GM, et al. Takotsubo cardiomyopathy has a unique cardiac biomarker profile: NT-proBNP/myoglobin and NT-proBNP/troponin T ratios for the differential diagnosis of acute coronary syndromes and stress induced cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 2012;154(3):328–332.
 4. Gopalakrishnan P, Zaidi R, Sardar MR. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology and role of cardiac biomarkers in differential diagnosis. *World journal of cardiology* 2017;9(9):723.
 5. Haghi D, et al. Takotsubo Cardiomyopathy (Acute Left Ventricular Apical Ballooning Syndrome) Occurring in the Intensive Care Unit. *Intensive Care Medicine* 2006;32(7):1069–1074.
 6. Litvinov IV, Kotowycz MA, Wassmann S. Iatrogenic epinephrine-induced reverse Takotsubo cardiomyopathy: direct evidence supporting the role of catecholamines in the pathophysiology of the “broken heart syndrome”. *Clinical research in cardiology* 2009;98(7):457-462.
 7. Madhavan M, Borlaug BA, Lerman A, Rihal CS, Prasad A. Stress hormone and circulating biomarker profile of apical ballooning syndrome (Takotsubo cardiomyopathy): insights into the clinical significance of B-type natriuretic peptide and troponin levels. *Heart* 2009;95:1436–41.

Adresa autora za korespondenciju: Višnja Nesek Adam, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica Sveti Duh, Sveti Duh 64, HR-10000 Zagreb, Hrvatska; Tel : 00385 91 37 12 136; E-mail: visnja.nesek@hotmail.com

STEPEN RAZVOJA INTRA-ABDOMINALNE HIPERTENZIJE MOŽE POMOĆI U LEČENJU HIRURŠKIH BOLESNIKA

DEGREE OF DEVELOPMENT INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION CAN HELP IN SURGICAL PATIENTS TREATMENT

Maja Stojanović¹, Srđan Sanja Melentijević¹, Radenko Kusturić¹, Ljiljana Savanović¹, Aleksandar Karamarković^{1,2}

¹Služba za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KBC “Zvezdara”, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod

Pritisak unutar abdomena je prisutan u svakom dobu zahvaljujući elastičnosti njegovih zidova i karakteristikama njegovog sadržaja. Intra-abdominalna hipertenzija (IAH) je definisana kao stalno prisutno ili ponovljeno patološko povećanje intra-abdominalnog pritiska (IAP) ≥ 12 mmHg¹. IAH se može podeliti u podgrupama po dužini trajanja simptoma (hiperakutna, akutna, subakutna i hronična IAH)^{1,2}.

Prikaz slučaja

1. Hronična IAH. Bolesnica starosti 61 godinu primljena u JIL, svesna, orijentisana, blede prebojene kože i vidljivih sluzokoža, tahidispnoična, u gasnim analizama suficijentna gasna razmena, tahikardična, hipertenzivna, izrazito napetog distendiranog trbuha, prilikom zauzimanja vodoravnog položaja simptomi respiratornog i kardiovaskularnog sistema su još više izraženi. Nakon primene opsežnih dijagnostičkih

metoda, postavljena je sumnja na postojanje retroperitonealne tumorske mase velikih dimenzija. Bolesnica je priključena na aparat za mehaničku ventilaciju, ventilacija se obavlja visokim pritiscima da bi se postigla donekle zadovoljavajuća ventilacija i razmena gasova. Vrednosti IAP-a su bile 24 mmHg, bolesnica je pokazivala sve simptome abdominalnog kompartment sindroma a to je ubrzalo odluku za hiruršku intervenciju. Bolesnica je operisana, planirano stavljena na mehaničku ventilaciju, sa mnogo boljim parametrima ventilacije i manjim pritiscima, zadovoljavajuće razmene gasova, stabilna hemodinamski, normalne diureze.

2. Subakutna IAH. Bolesnica starosti 70 godina primljena u JIL nakon elektivne hirurške intervencije (Aloplastica tegmenti abdominis pp Hernia ventralis) svesna, eupnoična, normotenzivna, prisutni komorbiditet (astma bronchiales, arterijska hipertenzija, obesitas). Nakon 24 sata dolazi do pogoršanja opšteg stanja bolesnice, postaje tahidispnoična, orošena hladnim znojem, blede prebojene kože,

suficijentne gasne razmene, tahikardična, hipertenzivna, u levom gornjem kvadrantu izražena nadutost trbuha. Izmerene vrednosti IAP-a su bile 20 mmHg. Postupilo se u skladu sa protokolom zbrinjavanja bolesnika sa IAH-om, vrlo brzo je hirurški reagovano, smanjen je IAP i ubrzo nakon toga je došlo do popravljavanja opšteg stanja bolesnice.

3. Akutna IAH. Bolesnik starosti 39 godina primljen u JIL svestan, bledoprebojene kože i vidljivih sluzokoža, dispnoičan, tahikardičan, hipotenzivan, distendiranog trbuha, hemiplegijom leve ruke, izraženim bolovima u truhu i bez vidljivih znakova povreda. Izmerene vrednosti IAP-a su bile 21 mmHg. Nakon sprovedenih dijagnostičkih metoda, koje su ukazivale na postojanje retroperitonealne mase koja je implicirala na hematoma i prisustvo slobodne tečnosti, brzo se hirurški reagovalo. Bolesnik nakon hirurške intervencije svestan, respiratorno i hemodinamski stabilan, normalnih vrednosti IAP-a.

Diskusija

Jedan od najbitnijih faktora uzroka nastanka IAH je povećanje volumena u trbušnoj duplji^{3,4}. Povećanje volumena može biti u peritonealnom ili retroperitonealnom prostoru i u zavisnosti je od komplikacije trbušnog zida. Kada je smanjena komplijansa trbušnog zida tada i male promene u volumenu mogu dovesti do bitnog povećanja IAP-a. U nastanku IAH učestvuju stanja koja dovode do povećanja volumena u trbušnoj duplji, smanjenju komplijanse trbušnog zida i često kombinacija ova dva stanja^{1,5,6}. Hiperakutna IAH predstavlja stanje povećanog IAP-a koje traje nekoliko sekundi ili minuta kao rezultat smeha, istezanja, kašljanja, smrzavanja, defekacije ili fizičke aktivnosti. Akutna IAH se razvija u toku nekoliko časova i rezultat je traume ili intra-abdominalnog krvarenja. Subakutna IAH se razvija tokom nekoliko dana i ovaj oblik je najviše zastupljen. Nastaje zahvaljujući kombinaciji uzročnog faktora i stanja koja mogu da predisponiraju IAH. Hronična IAH se razvija tokom više meseci (trudnoća) ili godina (gojaznost, intra-abdominalni tumori, peritonealna dijaliza, hronični ascit ili ciroza). Ovi pacijenti imaju rizik da razviju akutnu ili subakutnu IAH kada su kritično oboleli.

Zaključak

Merenje IAP nam može pomoći u zbrinjavanju

bolesnika sa sumnjom na postojanje IAH-a.

Ključne reči: intra-abdominalna hipertenzija, sepsa, trauma, akutni pankreatitis

Literatura

1. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele JJ, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, Duchesne J, BJORCK M, Leppaniemi A, Ejike JC et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1190-1206.
2. De Waele JJ, Ejike JC, Leppaniemi A, De Keulenaer BL, De Laet IE, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Kimball E, Ivatury R, Malbrain ML. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, pediatrics, and trauma. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 219-227.
3. Ke L, Ni HB, Sun JK, Tong ZH, Li WQ, Li N, Li JS. Risk factors and outcome of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *World J Surg* 2012; 3: 171-178.
4. Strang I SG, Van Lieshout EM, Verhoeven RA, Van Waes OJ, Verhofstad MHand IAH-ACS Study Group. Recognition and management of intra abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome; a survey among Dutch surgeons. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017; 43: 85-98.
5. Frezza EE, Shebani KO, Robertson J, Wachtel MS. Morbid obesity causes chronic increase of intraabdominal pressure. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1038-1041.
6. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starckopf J, Zygun DA, Stelfox HT, Malbrain ML, Jaeschke RC, Kirkpatrick AW. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2013; 17: R249.

REGIONALNA ANESTEZIJA ZA OPERACIJE GORNJIH EKSTREMITETA KOD POLITRAUMATIZOVANIH PACIJENTA

REGIONAL ANAESTHESIA FOR UPPER LIMB SURGICAL TREATMENT IN POLYTRAUMATISED PATIENTS

Tijana Smilković, Ljubiša Mirić, Savko Marković, Milan Tasić, Jelena Stanojević Stanisavljević

Opšta bolnica Kruševac, Srbija

Uvod

Saobraćajni traumatizam predstavlja jedan od najčešćih uzroka smrtnog ishoda u mladoj zdravoj populaciji. Torakalna trauma posle neurotraume najčešća je u saobraćajnom traumatizmu, ali veliki udeo imaju i povrede muskuloskeletnog sistema (duge kosti, veliki zglobovi i kičmeni stub).

Operativno lečenje se preporučuje u što ranijem vremenskom periodu od povređivanja. Cilj operativnog zbrinjavanja u ranom periodu je očuvanje nervnih struktura i funkcionalne sposobnosti povredjenog ekstremiteta uz što manji rizik za pacijenta.

Plan hirurškog lečenja i odabir anestezije zavise od obima povreda, hemodinamskog i respiratornog statusa pacijenta, stanja svesti i komorbiditeta. Poslednjih godina regionalna anestezija- neuroaksijalni i blokovi perifernih nerava zauzimaju značajno mesto, obezbeđuju dobre uslove za operativni rad, mogućnost plasiranja katetera za produženu analgeziju u perioperativnom periodu, svodjenje potreba za uvodom u opštu anesteziju na minimum (endotrahealna intubacija, mehanička ventilacija). Uvodjenjem ultrazvuka u tehnike regionalne anestezije omogućena je veća bezbednost i sigurnost za pacijenta, kao i preciznost postupka, jer pod kontrolom oka, pratimo aplikaciju lokalnog anestetika, sprečavamo intravaskularnu aplikaciju, oštećenje neuralnih struktura, aplikaciju značajno manjeg volumena anestetika, mogućnost korišćenja neurostimulatora sa najnižim voltazama čime smanjujemo neprijatni osećaj bola kod pacijenta. Kada su u pitanju povrede gornjih ekstremiteta, akcenat je na bloku brahijalnog plexusa, a pristup zavisi od nivoa povrede i obima operativnog lečenja. Značaj primene ultrazvuka ogleda se u manjoj mogućnosti punkcije pleure i/ili povrede n. phrenicusa, izazivanja neurološke simptomatologije – Hornerov sindrom.

Naša iskustva

Tokom prethodnih godinu dana u OB Kruševac kod četiri politraumatizovana pacijenta bilo je potrebe za ranim operativnim tretmanom ortopedskih povreda. U pitanju su bili otvoreni prelomi na gornjim ekstremitetima u sklopu traume grudnog koša. Obzirom na opšte stanje pacijenata - hemodinamski i respiratorni status i obim potrebnog operativnog zahvata, odlučeno je da se operacije urade u regionalnoj anesteziji - blok brahijalnog plexusa pod kontrolom ultrazvuka (interskalenski blok, supraklavikularni i dva aksilarna bloka). Za potrebe bloka koristili smo 2% Lidocaine 10 ml sa 5ml fiziološkog rastvora i 0,5% Chirocaine (Levobupivakain) 15 ml sa 5 ml fiziološkog rastvora. Tokom izvođenja bloka, nakon vizuelizacije nervnih struktura neurostimulatorom sa voltazom od 0.5 mA, proverena je pozicija igle (tradicionalna metoda i iskustvo), a potom apliciran lokalni anestetik i praćeno njegovo razlivanje oko nervnih struktura. Nakon izvođenja bloka, u proseku za pola sata, pristupilo se operativnom tretmanu. Primena regionalne anestezije omogućila je izbegavanje intubacije i mehaničke ventilacije pacijenta sa grudnom traumom i rizikom od respiratornih komplikacija, znatno manje korišćenje opioidnih analgetika u perioperativnom periodu, adekvatnu postoperativnu analgeziju u proseku oko 6h postoperativno, ranije započinjanje fizikalne terapije i brži oporavak.

Zaključak

Na osnovu naših iskustava, zadovoljstva pacijenta i operativnog tima kao i literatnih podataka ističemo značaj regionalne anestezije u toku zbrinjavanja politraumatizovanog pacijenta uz naglašavane potrebe za stalnim edukacijama i savladavanjem tehnika perifernih blokova pod kontrolom ultrazvuka.

Ključne reči: regionalna anestezija, periferni blok gornjih ekstremiteta, ultrazvuk, brahijalni plexus

Literatura

1. Regional anaesthesia for upper limb trauma: a review; S.Mannion, *Jurnalul Roman de Anestezie Terapie Intensiva* 2013 Vol.20 Nr 1,49-59

2. *Anesthesia for Orthopedic Trauma*, Jessica A. Lovich and Charles E. Smith, Case Western Reserve University School of Medicine, Department of Anesthesia, Metro-Health Medical Center; Cleveland USA

3. *Regional anesthesia for the trauma patient: improving patient outcomes*, Gadsden J, Warlick A, Department of Anesthesiology, Duke University, Durham, NC, USA

Adresa autora za korespondenciju: Tijana Smiljković, Opšta bolnica Kruševac, Srbija, email: tsmiljkovic1985@gmail.com, tel. 065/2777985

PREDNOST REGIONALNE ANESTEZIJE KOD BOLESNIKA SA ZNAČAJNIM VALVULARNIM OŠTEĆENJEM

ADVANTAGE OF REGIONAL ANESTHESIA IN PATIENTS WITH A SIGNIFICANT VALVULAR DAMAGE

Emil Bosinci¹, Marina Stojanović^{2,3,4}, Maja Nikolić-Živanović³, Milan Stojičić^{2,3}

¹Odeljenje anestezije, Univerzitetna dečija klinika Beograd

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

³Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Klinički centar Srbije

⁴Centar za anesteziju, Klinički centar Srbije

Uvod

Aortna stenoza predstavlja suženje aortnog ušća koje sprečava protok krvi iz leve komore u aortu. Karakteriše se fiksnim minutnim volumenom, koji je u najvećoj meri određen srčanom frekvencom. Primena opšte anestezije, odnosno anestetika koji deluju negativno inotropno može imati brojna neželjena dejstva, te iz tog razloga regionalna anestezija može predstavljati anesteziju izbora kod određene subpopulacije pacijenata sa aortnom stenozom.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja starosti 84 godine, primljena je na Kliniku za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije zbog krvarećeg, egzulcerisanog tumora (najverovatnije malanoma) lokalizovanog na levoj nadlaktici. U ličnoj anamnezi navode se operacija žučne kese pre 9 godina, kao i operacije oba kuka (u spinalnoj anesteziji), pre 2 godine proteza levog kuka izvađena zbog infekcije, od tada se otežano kreće. Hipertoničar na terapiji Nifelat, Dilcoran, Presolol. U okviru preoperativne pripreme, urađen je ultrazvuk srca koji je pokazao postojanje aortne stenozе srednje teškog stepena MG 38mmHg, AVA 1,27 cm², uz očuvanu sistolnu funk-

ciju leve komore (EF 60%). Laboratorijske analize urađene 2 nedelje pre planiranog prijema u bolnicu pokazale su prisustvo blage anemije Hg- 94g/l. Na dan prijema u krvnoj slici registrovana značajna anemija Er-2,09x10¹²/l, Hgb-68g/l, Hct-0,219, MCV-105/ l, koja je korigovana transfuzijom koncentrovanih eritrocita. Ordinirana je antibiotska profilaksa infektivnog endokarditisa. Odlučeno je da se pacijentkinja operiše u aksilarnom bloku u kombinaciji sa blokom „3 u 1“, kako bi se obezbolila nadkolena regija odlakle je planirano da se uzme kožni transplantat za pokrivanje defekta nadlaktice. Primenom nervnog stimulatora, blokiran je pojedinačno svaki nerv iz plexusa brachialis-a (dobijen dobar odgovor na strujnu stimulaciju od 0,5mA) visoko u aksili. Za svaki pojedinačan nerv (n.medianus, n.ulnaris i n.radialis) ordinirano je po 5ml 0,25% levobupivokaina i po 5ml 1,2% lidokaina. N.musculocutaneus je takođe blokiran primenom 3 ml levobupivokaina i 3ml 1,2% lidokaina. Za blokadu nervus femoralisa i blok 3 u 1 potrošeno je ukupno 10ml 0,25% levobupivokaina i 10ml 1,4% lidokaina. Nakon 30 minuta, započeta je operacija. Korišćen je standardni neinvazivni hemodinamski monitoring (EKG, SO₂, puls). Tumor koji je bio lokalizovan na levoj nadlaktici, veličine 8x6 cm, je ekscidiran u celosti a nastali defekt je pokriven kožnim transplantantom

tipa Tirsh uzetim sa nadkolene regije. Intraoperativno, pacijetkinja je bila uglavnom hemodinamski stabilna, ubrzo po eksciziji tumora registrovana je kratkotrajna hipotenzija koja je dobro odreagovala na infuzionu terapiju, nije registrovana bradikardija. Postoperativni tok je protekao bez komplikacija i pacijetkinja je 10. postoperativnog dana otpuštena na kućno lečenje.

Zaključak

Kod pacijenata sa značajnim oštećenjima srčanih zalistaka, regionalna anestezija može imati prednosti u odnosu na opštu balansiranu anesteziju. Posebna pažnja treba biti usmerena ka maksimalnim dozama lokalnih anestetika i mogućoj pojavi

neželjenih dejstava istih, pre svega kod bolesnika starijeg životnog doba.

Ključne reči: aortna stenoza, regionalna anestezija, komplikacije

Literatura

1. Kilicaslan A, Erol A, Topal A et al. Combined use of ultrasound guided infraclavicular block and lateral femoral cutaneous nerve block in upper extremity reconstruction requiring large skin graft: case report. *Agri* 2013;25(3):133-6.
2. Zinboonyahgoon N, Vlassakov K, Abrecht CR et al. Brachial plexus block for cancer-related pain: a case series. *Pain physician* 2015;18(5):E917-24.

Adresa autora za korespondenciju: Emil Bosinci, Odeljenje anestezije, Univerzitetska dečija klinika Beograd
email: ebosinci@gmail.com. tel: +381631110217

REGIONALNA ANESTEZIJA ZA CARSKI REZ: ISKUSTVA OPŠTE BOLNICE ČAČAK

REGIONAL ANESTHESIA FOR CAESAREAN SECTION: EXPERIENCES OF GENERAL HOSPITAL CACAK

Mihaela Ćirković, Ana Vesović, Ana Brajović

Služba anesteziologije sa reanimatologijom i intenzivnim lečenjem, Opšta bolnica Čačak, Srbija

Uvod

Zbog brojnih mogućih komplikacija opšte anestezije i značajnih prednosti i komfora regionalne anestezije, za carski rez se preporučuje regionalna anestezija. Radjena su brojna istraživanja na ovu temu, opšti zaključak je da je regionalna anestezija bezbednija 17 puta. U Čačanskoj bolnici godišnje se obavi oko hiljadu porodjaja, od toga su trećina carski rezovi.

Cilj: Prikazati naša iskustva u regionalnoj anesteziji za carski rez u Opštoj bolnici u Čačku.

Metod

Uvidom u protokol i istorije bolesti porođenih pacijetkinja u 2017. i 2018. godini metodom retrospektivne analize.

Rezultati

U periodu od 1.1.2017. do 31.12.2017. bilo je ukupno 333 carska reza. Radjeni su u opstoj anesteziji - 111 (33,4%), i u spinalnoj anesteziji 222 (66,6%). Korišćeni su sledeći anestetici:

Bupivacain izobarni (Marcain spinal 0,5%) 182
Bupivacain hiperbarni (Marcain spinal Haevy 0,5%) 40.

Korišćene su različite spinalne igle:

Pencil point 58 puta - No25G (2) i No27G (56)
Quincke spinalne igle - No25G (84), No26G (47), No 27G (33).

U periodu od 1.1.2018. do 31.12.2018. je bilo 354 carska reza.

Od ukupno 354 carska reza, 84 je uradjeno u opštoj endotrahealnoj anesteziji (22,82%), a 270 u regionalnoj-spinalnoj anesteziji (77,18%), što je 3,5 puta više.

Koristili smo sledeće anestetike:

Bupivakain Izobarni (Marcain Spinal 0,5 %) kod 240 porodilja

Levobupivacain izobarni (Chirocain 0,5%) kod 5 porodilja

Bupivacain hiperbarni (Marcain Haevy 0,5%) kod 25 porodilja.

Korišćene igle: Quincke No 25G(89), No26G(64), No27 G(30) , Pencil point No 27 G(88)

Diskusija

Poredeći dve poslednje godine rada na odeljenju ginekologije Čačanske bolnice, zapažamo da je broj carskih rezova urađenih u spinalnoj anesteziji u značajnom porastu u odnosu na prethodnu godinu (77,18% -66,6%), što je za 10% više (**Tabela 1**).

Broj carskih rezova u 2017. koji su urađeni u spinalnoj anesteziji je 2 puta veći u odnosu na OETA, dok je u 2018. bilo 3,5 puta više. Više se radilo sa izobarnim bupivakainom nego sa hiperbarnim. Takođe raste broj spinalnih anestezija koje su rađene sa iglama pencil point 27 (88 : 56).

Zaključak

Regionalna anestezija je sve više zastupljena u našoj bolnici. Carskih rezova urađenih 2018. u spinalnoj anesteziji 77,18%, a to je za 10% više nego u prethodnoj godini. Smanjena je mogućnost pojave otežane i nemoguće intubacije, aspiracionog sindroma, kao i brojnih drugih komplikacija. Sve više su u upotrebi pencil point spinalne igle (No 27G), tako da su komplikacije kao postpunkcione glavobolje

GODINA	2017.broj SC	2018.broj SC	2017.% SC	2018.%SC
SPINAL	222	270	66	77,18
OETA	111	84	33	22,82
UKUPNO	333	354	100	100

Tabela 1. Vrste anestezije za carski rez

svedene na najmanju moguću meru. Korišćenje ovih igala omogućuje ranu aktivaciju porodilja, što umanjuje mogućnost pojave postoperativnih komplikacija. Mogućnost da majka odmah po porođaju vidi svoju bebu je jedna od najvećih prednosti regionalne anestezije za carski rez.

Ključne reči: Carski rez, spinalna anestezija, prednosti

Literatura

1. Mostić Ilić T. Anestezija u akušerstvu. Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2016.
2. Janković D. Spinalna anestezija. U: Regionalna nervna blokada i infiltraciona terapija bola. Treće izdanje, Beograd 2004 : 272-300

STREPTOKOKNI TOKSIČNI ŠOK SINDROM U PUERPERIJUMU - PRIKAZ SLUČAJA

STREPTOCOCCAL TOXIC SHOCK SYNDROME DURING PUERPERIUM - CASE REPORT

Ana Slavković¹, Tatjana Ilić-Mostić¹, Dušan Milenković¹, Danka Mostić-Stanišić²,
Jelena Gunjić¹, Žana Ivanković¹, Aleksandra Suvajdžić¹

¹Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički Centar Srbije

²Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički Centar Srbije

Uvod

Toksični šok sindrom (Toxic Shock Syndrome - TSS) je akutno nekontagiozno, toksinom posredovano multisistemska oboljenja izazvano infekcijom bakterijama *Streptococcus pyogenes* ili *Staphylococcus aureus*, koji karakteriše visoka febrilnost, ospa, multiorganska disfunkcija, nastanak brzog razvoja šoknog stanja, visok morbiditet i mortalitet, a pogađa primarno zdrave osobe svih uzrasta. Streptokokni TSS je definisan 1993. godine, ima težu formu bolesti i veći mortalitet, koji ide do 60%. Puerperijum je period koji počinje nakon završavanja porođaja, tokom kojeg se kod žena dešavaju anatomske i fiziološke promene.

Prikaz slučaja

Na odeljenje intenzivnog lečenja (OIL) primljena je pacijentkinja stara 27 godina, pet dana nakon vaginalnog porođaja zbog visoke febrilnosti i hemodinamske nestabilnosti. Radilo se o drugorotki, bez pratećih bolesti kod koje je porođaj protekao bez komplikacija. Tri dana po porođaju otpuštena sa Klinike dobrog opšteg stanja, a dva dana nakon toga zbog pogoršanja ponovo hospitalizovana. Na prijemu na OIL pacijentkinja teškog opšteg stanja; svesna, uznemirena, navodi nagli početak bolesti, visoko febrilna (40°C), tahidispnoična, tahikardična, hipotenzivna i oligurična. Na prednjem trbušnom zidu i ekstremitetima difuzna eritematozna ospa, a prisutna je i dehiscencija rane epiziotomije uz pojavu purulentnog sadržaja iz vagine. Laboratorijski i bakteriološki obrađena. Inicijalno primenjena terapija kristaloidnim tečnostima (30ml/kg) nije dovela do hemodinamske stabilizacije pacijenta, te se započinje sa vazopresornom potporom cirkulacije (Noradrenalin – početna doza 8mcg/kg/min, a doza održavanja 2-4 mcg/kg/min), kojom je srednji arterijski pritisak bio iznad 65 mmHg i diureza preko

0,5 ml/kg. Tokom prvog sata od prijema započeta je i trojna empirijska antibiotska terapija širokog spektra (meropenem, vankomicin, metronidazol). Neadekvatna gasna razmena i rendgenski snimak grudnog koša sa difuznim zasenčenjem pluća, zahtevala je mehaničku potporu respiracije kojom se omogućila saturacija kiseonikom gornje šuplje vene oko 70%.

U laboratorijskim analizama leukocitoza, anemija, trombocitopenija i znaci koagulopatije (patološki vrednosti tromboelastometrije), uz ostećene funkcije jetre i bubrega. Povišeni biohumoralni markeri zapaljenja sa posebno visokim nivoom presepsina (1915 pg/ml). Mikrobiološke analize su ukazale na prisustvo *Streptococcus pyogenes* (beta hemolitički streptokok grupe A) u brisu vagine, a *E. coli* u brisu rane epiziotomije. Korigovana antibiotska terapija, a zbog prisustva toksina primenjen klindamicin.

Konzilijarno je doneta odluka o hirurškoj intervenciji u cilju eliminisanje infektivnog fokusa, te je urađena histerektomija sa konzervacijom desnog jajnika. Postoperativno pacijentkinja hemodinamski stabilizovana, nastavljena je inicijalna i ostala suportivna terapija. Vrednost presepsina drugog postoperativnog dana je bila u značajnom padu (532 pg/ml), što je ukazalo na adekvatan odgovor organizma na hirurško lečenje i antibiotsku terapiju. Dalji postoperativni tok je bio karakterisan poboljšanjem, kliničkim i laboratorijskim. Petog postoperativnog dana pacijentkinja je sa OIL prevedena na Odeljenje poluintenzivne terapije, a potom je dvanaestog postoperativnog dana otpuštena sa Klinike dobrog opšteg stanja.

Diskusija

Prezentovani slučaj ukazuje na značaj pravovremene identifikacije bakterijskih infekcija i kriterijuma za postavljanje dijagnoze streptokoknog TSS. TSS

je retko ali veoma smrtonosno oboljenje sa impresivnom brzinom napredovanja šoka i multiorganske disfunkcije, koje zahteva antibiotsku terapiju i neophodne mere suportivne potpore i intenzivnog lečenja.

Zaključak

Pravovremenom, adekvatnom dijagnostikom i lečenjem pacijentkinje sa streptokoknim TSS prema savremenim principima uz multidisciplinarni pristup, možemo očekivati povoljan ishod u jako osjetljivoj populaciji porodilja.

Ključne reči: toksični šok sindrom, puerperijum, terapija

Adresa autora za korespondenciju: Ana Slavković, Klinika za ginekologiju i akušerstvo Klinički centar Srbije
e-mail: anaslavkovic@icloud.com

Literatura

1. Stevens DL. Dilemmas in treatment of invasive *Streptococcus Pyogenes* infection. *Clin Infect Dis* 2003;37:341-3.
2. Darenberg J, Luca-Harari B, Jasir a, et al. Molecular and clinical characteristic of invasive group A streptococcal infection in Ssweden. *Clin Infect Dis* 2007;45:450-8.
3. Vinset JI, OpalSm, Marshall Jc. Sepsis definitions: Time for change. *Lancet* 2013;381:774-5.
4. Smeding L, PlotzFB, Groeneveld AB, Kneyber Mc. Structural shangesof the heartduring severesepsis or septic shock. *Shock* 2012;37:449-56.
5. Baxter F, McChesney J. Severe group A streptococcal infection and streptococcal toxic shock syndrome. *Can J Anaesth* 2000;47:1129-30.

NAŠA ISKUSTVA U LIJEČENJU HEMORAGIJSKOG ŠOKA - PRIKAZ SLUČAJA

OUR EXPERIENCE IN HEMORRHAGIC SHOCK TREATMENT - CASE REPORT

Elvira Kazagić, Abdurahman Baker, Fuad Rovčanin

JU "Kantonalna bolnica Goražde" Goražde BIH

Uvod

Šok je stanje organizma s teškim poremećajima cirkulacije, koji dovodi do kritičnog smanjenja snadbijevanja tkiva i organa krvlju (mozga, srca, bubrega, jetre) i nedovoljnog snadbijevanja ćelija kisikom. Hemoragijski šok nastaje kao posljedica obilnog krvarenja, koje dovodi do smanjenja volumena krvi. Uzroci krvarenja mogu biti različiti, jedan od uzroka je povreda abdomena, koje može biti izazvana oštrim predmetima ili vatrenim oružjem. Više od 50% smrtnih slučajeva nastalih uslijed povreda abdomena, uzrokovani su šokom.

Prikaz slučaja

Pacijent star 35god., privatnim autom dovežen u UC KB Goražde, zbog povrede trbuha zadobijene ranjavanjem iz pištolja. Na prijemu pacijent izrazito blijed, konfuzan, tahidispnoičan, hladan, orošen znojem, TA nemjerljiva, ubrzanog filiformnog pulsa, f oko 140/min, spO2 80%, disanje obostrano čujno,

na trbuhu se vidi ulazna rana; plasiran urinarni kateter dobije se malo bistrog urina, pokreće sva četiri ekstremiteta. Hitno uveden u operacionu salu, gdje se uradi hirurško zbrinjavanje povreda, koje su zahvatile tanka crijeva i mezo tankih crijeva.

Nakon operacije pacijent se intubiran, sediran, relaksiran, premjesti u JIT, postavi se na mehaničku ventilaciju, kontrolisano disanje. Pacijent hemodinamski nestabilan, tahikardičan frekvenca oko 120/min, niske vrijednosti tenzije 80/40mmHg, nastavi se punjenje krvotoka velikim količinama rastvora koloida i kristaloida, 20% Albumina, transfuzijama krvnih pripravaka, izo krvne grupe i Rh faktora, uključi se dvojna antibiotska terapija, H2 blokatori, NMH, analgetici. Plasira se CVK, prati centralni venski pritisak, koriguju se laboratorijski nalazi, prate se sadržaji na sondi i drenovima, forsira se diureza. Nakon hemodinamske stabilizacije pacijent se drugi postoperativni dan, postepeno odvoji od respiratora, spontano diše. Postepeno se uvodi peroralni unos po protokolu. Pacijent se oporavljen osmi postoperativni dan premješta na odeljenje

Zaključak

Ovaj prikaz slučaja ističe značaj postojanja malih bolnica na terenu, jer ovaj mladi život ne bi bio spašen da nije bilo kompletnog operativnog tima, Jedinice intenzivne terapije na terenu.

Ključne riječi: hemoragijski šok, mala bolnica

1. Vučović D. i sar. *Intenzivna terapija Beograd 2016god.*
2. Jukić M. i saradnici *Intenzivna medicina, Zagreb, 2008god.*
3. Shoemaker W, Appel P, Kram H. *Oxygen transport measurements to evaluate tissue perfusion and titrate therapy effects Crit.Care Med. 16, 1991.*
4. Shoemaker W, Peitzman A, Bellamy R, Belmont R. *Resuscitation from severe hemorrhage, Crit.Care Med. 16, 1996.*

Adresa autora za korespondenciju: Elvira Kazagić, JU "Kantonalna bolnica Goražde" Goražde BIH
email: kazagicelvira@yahoo.com tel.+38761206602

ZNAČAJ URGENTNOG ZBRINJAVANJA PENETRANTNE POVREDE GRUDNOG KOŠA U PRVOM SATU OD MOMENTA POVREĐIVANJA - PRIKAZ SLUČAJA

THE IMPORTANCE OF TREATING A PENETRANT BREAST INJURY IN THE FIRST HOUR FROM THE MOMENT OF INJURY - CASE REPORT

Nenad Mladenović¹, Milena Dorđević Filipović¹, Tomislav Bašović²

¹Služba anesteziologije sa reanimatologijom, Opšta bolnica Čuprija, Srbija

²Služba opšte hirurgije, Opšta bolnica Čuprija, Srbija

Uvod

Povrede grudnog koša su drugi uzročnik smrti u traumatizovanih pacijenata, nakon kranio cerebralnih povreda. Po mehanizmu nastanka mogu biti tupe i penetrantne. Tupe povrede grudnog koša su češće i većina njih se ne tretira operativno, a njihova dijagnoza je teža i zahteva dodatne dijagnostičke procedure - CT i MRI grudnog koša. Penetrantne povrede su mnogo dramatičnije, češća je potreba za operativnim lečenjem i retko su potrebni dodatni dijagnostički postupci. Stanje pacijenta se može brže pogoršavati, ali i mnogo brže oporavljati.

Prikaz slučaja

Pacijent starosti 22 godine doveden je privatnim kolima u Urgentnu službu nakon uboda nožem u levu polovinu grudnog koša. Odmah po dolasku pregledan je od strane hirurga koji je registrovao ubonu ranu u V međurebarnom prostoru sa leve strane na oko 2-3 cm ispod i put spolja od mamile. Iz rane prisutno obilno krvarenje. Pri samom pregledu bolesnik je izgubio svest te je indikovana hitna hirurška intervencija. Neposredno pre ulaska u operacionu

salu bolesniku se ne registruje krvni pritisak i ima jedva opipljiv puls nad velikim krvnim sudovima. Odmah je intubiran, bez ordiniranja lekova i plasirana su mu dva centralna venska katetera (u v. femoralis l. dex. et v. subclavia l. dex.). Najhitnije trebavna krv i nakon par minuta po trebovanju pacijentu ordinirano 1600 ml "pune" krvi nulte krvne grupe. Do pristizanja krvi pacijentu ordinirano 1000ml koloidnih i 500ml kristaloidnih rastvora.

Hirurg je hitno uradio torakotomiju i otvorenu masažu srca, nakon koje dolazi do uspostavljanja srčanog rada. Intraoperativno je utvrđena lezija leve pretkomore i lezija vrha pluća. Endotrahealni tubus je plasiran u desni bronh na dubinu od 25-26 cm da bi se levo plućno krilo isključilo iz funkcije i tako hirurgu stvorili optimalni uslovi za rad. Nakon suture povređenih organa ETT je pozicioniran na dubinu od 23 cm. Sutura vitalnih organa nije trajala duže od pola sata. Povređeni je nakon toga bio hemodinamski stabilan, a operacija je privedena kraju bez komplikacija. Preoperativno i intraoperativno pacijentu je ordinirano ukupno 1600 ml "cele" krvi, 1000 ml koloida i 2000 ml kristaloida.

Na prijemu u JIL pacijent je sediran kontinuiranom infuzijom Midazolam-a, stavljen na mehaničku ven-

tilatornu potporu po tipu CMV-SIMV (FiO₂ 40%, TV 500 ml, RR 12/min, PEEP 5cm H₂O). Pacijent je bio sve vreme hemodinamski stabilan (TA 120/80 mm Hg HR oko 90/min), uredne diureze (više od 0,5ml/kgTT/h). Sutradan je ekstubiran, svestan, orijentisan, stabilnih vitalnih parametara. Kontrolni RTG srca i pluća pokazao je potpunu reekspanziju levog plućnog krila. Ehokardiografski registrovana potpuno uredna srčana snaga i kontraktiilitnost. U laboratorijskim analizama bez promena van referentnih vrednosti. Šestog postoperativnog dana bolesnik je otpušten iz JIL-a, a jedanaestog postoperativnog dana je otpušten kući.

Diskusija

Zbrinjavanje penetrantne povrede grudnog koša u prvom, zlatnom satu od momenta povređivanja je ključno za preživljavanje. Potrebno je najhitnije zaustaviti krvarenje, ali i najbrže moguće obezbediti adekvatan venski put sa dovoljnom protočnošću radi nadoknade izgubljene krvi.

Adresa autora za korespondenciju: Nenad Mladenović, Služba anesteziologije sa reanimatologijom, Opšta bolnica Čuprija, email: nenadmladenovic73@gmail.com, tel: 0621275839

Zaključak

Penetrantne povrede grudnog koša su najčešće povezane sa povredom vitalnih organa, te stoga spadaju u najhitnija stanja u medicini. Često je neophodno odmah započeti sa zbrinjavanjem povrede i pre same dijagnostike. Brzina zbrinjavanja i dobro uigran tim hirur-g-anesteziolog-transfuziolog je od ključnog značaja za preživljavanje.

Ključne reči: penetrantna povreda, grudni koš, operacija

Literatura

1. Safet Guska, Ademir Hadžismailović, Zenaida Čerimagić, Vodič za torakalnu traumu, Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerzitetu u Sarajevu, Sarajevo 2007.
2. Marko Jukić, Vladimir Gašparović, Ino Husedžinović, Intenzivna medicina, Medicinska naklada, Zagreb 2008.

UČESTALOST I REZISTENCIJA ACINETOBAKTER SOJEVA U JEDINICI INTENZIVNOG LEČENJA OPŠTE BOLNICE ČAČAK

INCIDENCE AND RESISTANCE OF ACINETOBAKTER STRAINS IN INTENSIVE CARE UNIT OF GENERAL HOSPITAL CACAK

Mihaela Ćirković, Ana Vesović, Ana Brajović

Služba anesteziologije sa reanimatologijom i intenzivnim lečenjem, Opšta bolnica Čačak, Srbija

Uvod

Acinetobakter spada u gram negativne bakterije, saprofit je u ljudskom organizmu, nalazi se pretežno u koži i disajnim putevima. U bolničkoj sredini ima ga svuda, u vazduhu, u lavaboima, u kateterima,.. Može uzrokovati veliki broj bolničkih infekcija - pneumoniju, urinarne infekcije, sepsu, meningitis, a ponekad i infekcije operativnih rana. Da bi sprečili širenje neophodno je pojačati higijenske mere na odeljenju, kao i među osobljem. Neophodno je redovno čišćenje i dezinfekcija radnih prostorija, higijena ruku i druge profilaktičke mere, a antibiotike

koristiti racionalno - dovoljno dugo i u optimalnoj dozi.

Materijal i metode

Podaci dobijeni uvidom u protokol hospitalizovanih, istorije bolesti, metodom retrospektivne analize.

Rezultati

Uvidom u medicinsku dokumentaciju, u periodu od 1.1.2017. do 30.6.2017. uzeto je 167 izolata. Izolati - bris tubusa, bronhoaspirat, urinokultura, hemokul-

tura, bris operativne rane. Acinetobakter je izolovan iz 40 izolata, dakle 24,4%. Osetljivost na antibiotike bila je veoma niska. Najveći procenat je pokazao osetljivost na Kolistin, njih 17, a to je 42,5%. Bilo je Acinetobaktera rezistentnih na sve lekove, ukupno 25%. U istom periodu naredne godine - 1.1.2018. do 30.6.2018. uzeto je 254 različita uzorka, od toga je iz 24 uzorka izolovan Acinetobakter, 9,4%. Takođe, stepen rezistencije je bio izuzetno visok. Izvestan broj je bio osetljiv na Baktrim (12,5 %) i na Doksiciklin (21%). Najveći broj je pokazao osetljivost na Kolistin, njih 18, a to je 75%. Izolovan je Acinetobakter rezistentan na sve lekove, pa i na Kolistin. Takvih je bilo 6, odnosno 25%.

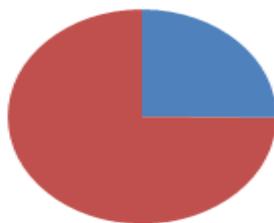
Diskusija

Osetljivost sojeva samo na Kolistin 2017. je skoro

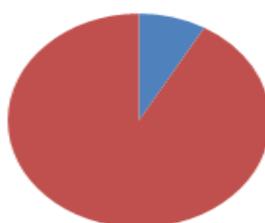
polovina, a postoje sojevi koji su rezistentni na sve antibiotike, skoro četvrtina. 2018. osetljivost na Kolistin je bila u 75 % slučajeva, a rezistentnih na sve antibiotike je bila, takođe četvrtina. Poredeći rezultate dobijene za ove dve godine, možemo zaključiti da je u 2018. god izolovano značajno manje Acinetobaktera nego u prethodnoj godini (9% prema 24 %), što je 2,5 puta manje.

Da bismo smanjili raširenost i rezistenciju takvih bakterija od izuzetne važnosti su mere prevencije. U našoj bolnici, u prvom redu su pojačane higijenske mere radnog prostora, ruku. Sprovodi se racionalna primena antibiotika. Na našem odeljenju akcenat je na pojačanoj higijenu ruku, radnih prostorija. Kad god uslovi u JIL dozvole (manji broj pacijenata) vrši se generalno čišćenje odeljenja i tretman prostora rastvorima vodonik peroksida sa jonima srebra ili hlornim preparatima. Insistiramo na intubaciji tu-

2017. - 24,4%



2018. - 9,4%



Grafikon 1. Učestalost Acinetobaktera u izolatima JIL

busima sa supraglotičnom aspiracijom i korišćenju sistema za zatvorenu aspiraciju. Prilikom plasiranja CVK koristimo zaštitni flaster za mesto uboda sa hlorheksidinom. Antibiotike koristimo racionalno prema preporukama Nacionalnog vodiča Ministarstva zdravlja, u optimalnoj dozi i dovoljno dugo, uz redovnu konsultaciju kliničkog farmakologa.

Zaključak

Učestalost Acinetobaktera je značajno smanjena u JIL Čačanske bolnice zahvaljujući energičnim higijenskim merama koje sprovodimo i racionalnoj primeni antibiotika.

Ključne reči: Acinetobakter, rezistencija, intenzivna nega.

Literatura

1. Agarwal S, Kakati B, Khanduri S, Gupta S. Emergence of Carbapenem Resistant Non-Fermenting Gram-Negative Bacilli Isolated in an ICU of a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jan;11(1):DC04-DC07
2. Prostran M. Racionalna primena antibiotika. In: Prostran M. *Klinička farmakologija. Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2012; p:183-98.*

SEPSA: MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U DIJAGNOSTICI I LEČENJU – PRIKAZ SLUČAJA

SEPSIS: A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT – A CASE REPORT

Ana Brajović, Mihaela Ćirković

Služba anesteziologije sa reanimatologijom i intenzivnim lečenjem, Opšta bolnica Čačak, Srbija

Uvod

Dijagnostika i lečenje sepse zahtevaju hitnost. Ukoliko se lečenje sprovede u prvom satu od pojave simptoma, preživljavanje je preko 80%, a posle šest sati - svega 30%.

Prikaz slučaja

Pacijentkinja starosti 55 godina, prevedena u JIL u teškom opštem stanju sa odeljenja ginekologije. Bolest je počela pre četiri dana sa febrilnošću, malaksalošću i ospom po koži. Hospitalizovana je na infektivnom odeljenju, gde je laboratorijski obrađena, urađen EHO abdomena. Uključeni Ceftriakson i Gentamicin. Nakon toga prevedena je na ginekologiju, a posle dva sata, zbog lošeg opšteg stanja u JIL. Plasiran CVK u v.jugularis lat dex, uzete urino i hemokultura, standardna laboratorija i gasne analize. Po pristizanju laboratorije, promenjena je antibiotska terapija, u dogovoru sa kliničkim farmakologom - uveden je Meropenem u korigovanoj dozi, prema stepenu poremećaja bubrežne funkcije, blokator H2 receptora, antipiretik, infuzije kristaloidea.

EHO abdomena je pokazao da je uterus nešto voluminozniji, moguće miomatozan, stiče se utisak inflamacije periuretralnog masnog tkiva. Duglas se teže diferencira, moguće prisustvo manje količine gušće tečnosti. Ostali nalaz uredan. RTG pulmo-nalaz uredan.

Laboratorija na prijemu: RBC 4,30 HGB 130 PLT 83 WBC 24,53 NEUT 90% UREA 44,2 CREA 572 CRP 180 PROC > 10 ALT 148 AST 34 LDH 596 K 5,6 NA135 CA 2,4 BICAR 22.

Status ginekologicus-Spoljne genitalije hiperemične. Trbuh difuzno bolno osetljiv. Parametria - cavum Dugasi ispučava tu promenom čvršće konzistencije, nejasno ograničene, bolno osetljive. Dg: Peritonitis acuta.

Sledećeg dana pacijentkinji je, od strane ginekologa

i hirurga, u uslovima OETA, uradjena eksplorativna laprotomija. Prisutna mala količina gnoja oko uterusa koji se uzorkuje za mikrobiolosku obradu. Uterus miomatozan, prisutna endometrijalna spirala, pa je uradjena parcijalna histerektomija, izvadjena spirala, trbušna duplja isprana i drenirana. Pacijentkinja sedirana, stavljena na mehaničku ventilatornu potporu u JIL, hemodinamski nestabilna, hipotenzivna, uključena inotropna potpora noradrenalinom. Uključen niskomolekularni heparin.

Trećeg postoperativnog dana pacijentkinja biva ekstubirana, budna, hemodinamski stabilna, bez inotropne potpore, afebrilna. Dolazi do pada vrednosti zapaljenskih parametara, kao i azotnih materija.

Petog postoperativnog dana LAB: WBC 12,55 RBC 3,63 HGB 108 PLT 148 NEUT 75,5 % UREA 11 CREA 63 CRP 21 ALT 32 AST 31 PROC 0,71 ALB 24 K4,4 NA 143 CA 2.

Urinokultura i hemokultura sterilne. Bris sadržaja abdomena - Stafilokok, koagulaza negativan, prema nalazu brisa korigovana antibiotska terapija. Pacijentkinja sedmog dana prelazi na odeljenje ginekologije.

Zaključak

Urgentna dijagnoza i terapija mogu dovesti do povoljnog ishoda. Adekvatan izbor antibiotske terapije koju je potrebno ordinirati već u okviru zlatnog sata, hirurška drenaža i uklanjanje žarišta infekcije što ranije, ukoliko je moguće u toku prvih 12h od postavljanje dijagnoze, kao i ostale potporne mere, inotropi, mehanička ventilacija pluća i adekvatna infuzionna terapija. Saradnja anesteziologa – intenziviste, radiologa, infektologa, mikrobiologa, hirurga, ginekologa i kliničkog farmakologa doprineli su uspešnom lečenju naše pacijentkinje.

Ključne reči: Sepsa, hitna dijagnoza, terapija

Literatura

1. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, Padberg W, Weigand MA, Hecker M. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical

standards. *Langenbecks Arch Surg.* 2019.

2. Balas Ş, Yılmaz KB, Yıldırım SA, Açıkgöz B, Tatar İG, Bayar B, Akıncı M, Kaya O. Spontaneous perforation of pyometra: A rare cause of acute abdomen and sepsis. *Turk J Surg.* 2018; 34(4):342-5.

Adresa autora za korespondenciju: Ana Brajović, Opšta bolnica Čačak, Služba anesteziologije sa reanimatologijom i intenzivnim lečenjem. email anabrajovic87@gmail.com ; tel 0642807626

LIDOKAINSKA INFUZIJA ZA POSTOPERATIVNU ANALGEZIJU – PRIKAZ SLUČAJA

LIDOCAINE INFUSION FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA – CASE REPORT

Aleksandra Bulašević

Opšta bolnica Sremska Mitrovica, Srbija

Uvod

Primena lidokainske infuzije u perioperativnom periodu je pokazala povoljan efekat na oporavak pacijenata nakon intraabdominalnih operacija. Lidokain ispoljava analgetski, antiinflamatorni i antihiperalgički efekat. Primenom lidokainske infuzije smanjena je incidenca postoperativne mučnine i povraćanja kao i incidenca postoperativnog ileusa. Zbog ovih povoljnih efekata na oporavak pacijenata, lidokain se preporučuje u kolo-rektalnoj hirurgiji kao alternativa za pacijente kod kojih nije uključena epiduralna analgezija. Optimalna doza lidokaina prema literaturi je za bolus 1-1,5 mg/kg, nakon čega se preporučuje kontinuirana infuzija u dozi od 1-3 mg/kg/h.

Prikaz slučaja

Prikazan je slučaj pacijenta starog 65 godina koji je primljen na odeljenje hirurgije zbog planiranog operativnog lečenja tumora debelog creva (tubulovilusni adenom visokog stepena displazije), na terenu predhodno urađene desne hemikolektomije usled karcinoma trasversalnog kolona. Pacijent je operisan u opštoj balansiranoj anesteziji. Kao intraoperativni analgetik je korišćen fentanil. Urađena je resekcija sigmoidnog kolona sa T-T anastomozom. Za postoperativnu analgeziju je uključena kontinuirana infuzija lidokaina. Ordiniran je bolus lidokaina 1,5 mg/kg, a potom uključena kontinuirana infuzija

2 mg/kg/h prema preporukama. Na EKG monitoringu nije bilo poremećaja ritma, niti bradikardije. Postoperativno, u jednom navratu je imao bol (VAS skor 6) i tada je dobio Diklofenak 75 mg/iv. Osim navedenog, pacijent nije imao bolove dok je bio na kontinuiranoj infuziji lidokainom. VAS skor je bio 0. Nakon isključivanja lidokaina, analgezija je nastavljena na odeljenju hirurgije nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL) koristeći preporuke ERAS (enhanced recovery after surgery) protokola. Postoperativno nije imao mučninu, niti povraćanje.

Zaključak

Lidokainska infuzija obezbeđuje adekvatnu postoperativnu analgeziju. Ukoliko se javi bol tokom primene lidokainske infuzije, može se lako kupirati sa NSAIL. Manja je incidenca postoperativne mučnine i povraćanja i brži je oporavak crevne funkcije. Prema literaturi, studije koje su poredile primenu lidokaina i opioida za perioperativnu analgeziju, beleže značajno manju incidencu mučnine i povraćanja, kao i značajno manju učestalost postoperativnog ileusa u grupi pacijenata koji su dobijali lidokainsku infuziju.

Ključne reči: lidokain, analgezija,

Literatura

1. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of in-

travenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery. Drugs 2010; 70(9): 1149-1163

2. *Dunn LK, Durieux ME. Perioperative use of intravenous lidocaine. Anesthesiology 2017; 126 (4): 729-37.*

3. *Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. BJA Education 2016; 16(9): 292-8.*

4. *Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. British Journal of Anaesthesia 2016; 116(6): 770-83.*

Adresa autora za korespondenciju: Aleksandra Bulašević, Opšta bolnica Sremska Mitrovica, Srbija. email: bulasevica@mts.rs, tel. 064/28 26 188

ZNAČAJ ADEKVATNE PREOPERATIVNE PROCENE DISAJNOG PUTA ZA SMANJENJE RIZIKA OD OTEŽANE INTUBACIJE – PRIKAZ SLUČAJEVA

THE IMPORTANCE OF ADEQUATE PREOPERATIVE ASSESSMENT OF THE AIRWAY TO REDUCE THE RISK OF DIFFICULTY INTUBATION - CASE REPORTS

Nenad Mladenović, Milena Đorđević Filipović

Služba anesteziologije sa reanimatologijom, Opšta bolnica Čuprija, Srbija

Uvod

Po ASA zatvorenoj studiji 34% svih krivičnih odgovornosti anesteziologa je zbog respiratornih komplikacija. Uzroci su bili neadekvatna ventilacija maskom, intubacija u jednjak i otežana endotrahealna intubacija. Problematičan disajni put može označavati otežanu ventilaciju maskom, tešku laringoskopiju, tešku intubaciju ili i jedno i drugo. Ovi podaci jasno ukazuju koliko je značajna dobro uzeta anamneza disajnog puta, fizikalni pregled i skrining testovi disajnog puta. U ovom radu ćemo paralelno prikazati dva slučaja. Jedan sa neadekvatno uzetom anamnezom i pregledom i drugi sa pravilnom preoperativnom pripremom za elektivnu operaciju.

Prikaz slučajeva

Bolesnica starosti 68 godina u pripremi za vađenje stranog tela iz jednjaka u opštoj anesteziji. Preoperativna priprema se sprovodi kao hitna u dežurstvu. Negira alergije na lekove. Od prethodnih operacija navodi da je pre 8 godina operisala karcinom dojke, a pre šest meseci kuk u spinalnoj anesteziji bez komplikacija. Hipertoničar na terapiji ACE inhibitorima. U fizikalnom pregledu normalno uhranjena TT 60 kg, BMI 23 kg/m², Mallampati klasa I, II gap>4cm, reklinacija vrata gr II. Otorinolaringološkim pregledom larinks pomeren u desno.

Uvodu u opštu anesteziju pristupa se bez premedi-

kacije. Pre indukcije bolesnica ima zadovoljavajući TV pri spontanom disanju - 400 ml. Nakon uvida sa 0,05mg Fentanyla, 100mg Propofola i 100mg Succinylcholina bolesnicu je nemoguće ventilirati na masku. Laringoskopija moguća, a vizualizacija epiglotisa dobra, ali ulaz u traheju vidljiv kao minimalna tačka sedefaste boje pomerena u desno i nagore za više od 3cm. Nemoguće plasiranje tubusa. Ventilacija na masku nemoguća i dalje. Pokušano je postavljanje laringealne maske, ali ni sa njom nije moguća ventilacija. U takvoj situaciji jedino je bila moguća primena apnoične ventilacije sa velikim protokom 100% O₂. Nakon apnee u trajanju od 7 minuta bolesnica započinje spontano disanje. Vrednost TV se postepeno povećava i bolesnica nakon 15 minuta dolazi svesti i psihomotorno je uznemirena. U JIL-u dolazi do potpunog oporavka. Naknadnim razgovorom sa rodbinom dolazimo do saznanja da bolesnica ima karcinom larinksa zbog kojeg je zračena, kao i da je kuk koji je pre 6 meseci operisan trebao biti urađen u opštoj anesteziji, ali je zbog nemoguće intubacije bolesnica probuđena i sutradan urađena u spinalnoj anesteziji.

Drugi slučaj je bolesnica stara 51 godinu koja direktno dolazi u anesteziološku ambulantu još pre hirurškog pregleda. Navodi da treba da operiše žučnu kesu, ali da je u bolnici u susednom gradu imala dve nemoguće intubacije. Prvi put za carski rez kada je operacija završena ventilacijom na masku, a drugi put za operaciju žučne kese kada su je probudili na-

kon neuspešne intubacije. Bolesnica je gojazna TT 90 kg, BMI 31 kg/m², dobre reklinacije vrata gradus I, Mallampati klasa III, II gap 3,5 cm, tireomentalno rastojanje > 6,5 cm, a sternomentalno rastojanje je 13 cm. Bolesnici su predočeni rizici i eventualni postupci u slučaju neuspele intubacije, kao i dobra opremljenost koju poseduje naša bolnica za ovakve slučajeve.

U pripremi za otežanu intubaciju osim standardnog laringoskopa sa Macintosh-ovom špatulom, pripremljen je i laringoskop po McCoy-u, više vrsta laringealnih maski kao i fiberoptički bronhoskop. Bolesnica je uvedena u opštu anesteziju sa 130 mg Propofola, 0,05 mg Fentanyl i 125 mg Succinylcholina. Postiže se dobra ventilacija na masku od oko 600ml TV. Laringoskopija je moguća, ali je vizuelizacija ulaska u traheju loša. Uzme se laringoskop po McCoy-u sa kojim je vizuelizacija ulaska u traheju dobra uz BURP manevar od strane anestetičara. Bolesnica se intubira sa ETT broj 7.0 bez komplikacija i promena u frekvenci pulsa i SpO₂. Operacija i buđenje protekli bez ikakvih komplikacija.

Diskusija

Učestalost neuspešne (nemogućće) intubacije u opštoj hirurškoj populaciji je negde 1 na 2230 bolesnika, dok je kod porodilja 1 na 283-750 bolesnica. O tome koliko je ovaj problem značajan govori podatak da se oko 30-40% svih smrti u anesteziji pripisuje nemogućnosti rešavanja disajnog puta.

Adresa autora za korespondenciju: Nenad Mladenović, Služba anestezijologije sa reanimatologijom, Opšta bolnica Čuprija, email: nenadmladenovic73@gmail.com, tel: 0621275839

Zaključak

Obzirom na veliku smrtnost zbog neadekvatnog rešavanja problematičnog disajnog puta, pravilno uzeta anemneza disajnog puta, fizikalni pregled i skrining testovi disajnog puta su ključni u prevazilaženju ovog problema. I pored preopterećenosti anesteziologa velikim brojem operacija, dežurstvima, radom nekada više od 24h kontinuirano, velikim obrtom pacijenata, intenzivnim negama, nikada ne bi trebalo sa lakoćom prići problematičnom disajnom putu jer posledice mogu biti fatalne.

Ključne reči: disajni put, neuspela intubacija, ventilacija

Literatura

1. Prof. dr Nevena Kalezić, *Inicijalni tretman urgentnih stanja u medicini, Medicinski fakultet u Beogradu 2013.*
2. Xu Z, Ma W, Hester DL, Jiang Y. *Anticipated and unanticipated difficult airway management. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(1):96-103.*
3. Asai T. *Cannot intubate, cannot ventilate: airway management of difficult airways in adults. Masui. 2006;55(1):13-23.*
4. Roth D, Pace NL, Lee A et al. *Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD008874.*

QUADRATUS LUMBORUM BLOK KOD PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA - PRIKAZ SLUČAJA

QUADRATUS LUMBORUM BLOCK IN PEDIATRIC PATIENTS - CASE REPORT

Nada Pejčić¹, Radomir Mitić¹, Ivan Velicković²

¹Opšta bolnica Leskovac, Leskovac

²SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, SAD

Uvod

Primena regionalnih tehnika anestezije / analgezije kod pedijatrijskih pacijenata je veoma aktuelna u poslednjih nekoliko godina. Sa razvojem ultrazvukom-vođenih tehnika, učestala je primena

regionalnih blokova kod dece.

Prikaz slučaja

U Opštoj bolnici Leskovac, od aprila 2017. do januara 2019. godine, quadratus lumborum blok (QLB)

je primenjen kod 12 pedijatrijskih pacijenata kao deo multimodalne perioperativne terapije bola. Naša prva iskustva vezana su za primenu unilateralnog QLB nakon otvorene ingvinalne hernioplastike; 2 pacijenta uzrasta 5 i 9 godina. Dva pacijenta (uzrasta 15 i 17 godina) dobila su unilateralni QLB nakon otvorene apendektomije pararektalnim rezom. Bilateralni QLB dobilo je 6 pacijenata (13 – 17 godina) nakon laparoscopske apendektomije, i 2 pacijenta (15 i 17 godina) nakon laparoscopske holecistektomije. Svi pacijenti, osim jednog su blok dobili po završetku hirurške intervencije, neposredno pre buđenja iz anestezije. Samo jedan pacijent je blok dobio preoperativno. Kod njega je primećena manja potrošnja anesthetika intraoperativno. Neposredno pre buđenja iz anestezije svi su dobili paracetamol (10–15 mg/kg) intravenskim putem. Za blok je korišćena igla za periferne blokove 50 mm i 0,25% rastvor levobuvikaina / bupivakaina. Sva deca imala su dobru postoperativnu kontrolu bola. Deca mlađa od 10 godina su naizmenično spavala i igrala se svojim igračkama. Postoperativno nisu dobijala analgetike. Roditelji su potpuno bili zadovoljni kontrolom bola. Deca starija od 10 godina su analgetik (paracetamol intravenski) dobijala na zahtev pri pojavi bola. Tri pacijenta nisu tražila lekove protiv bolova u prvih 24 sata. Ostalih 7 pacijenata je dobilo 2 – 4 doze paracetamola intravenski tokom prvih 24 sata. Posle 24 sata od operacije, kući je otišlo 10/12 pacijenata. Na produženom lečenju ostala su 2 pacijenta nakon otvorene apendektomije.

Diskusija

QLB je blok zadnjeg trbušnog zida. Izvodi se aplikacijom lokalnog anesthetika na mestu gde m.transversus abdominis prelazi u torakolumbalnu fasciju (TLF), između TLF i m. quadratus lumborum.^{1,2} Blok se izvodi isključivo pod kontrolom ultrazvuka. Kod dece ga prvi put primenjuje Michaela Visoiu³ za postoperativnu analgeziju nakon hirurgije kolona 2013. Pogodan je, takođe, za decu nakon ingvinalne hernioplastike,^{4,5} orhidopeksije,⁴ nefrektomije.⁶ QLB obezbeđuje dobru analgeziju uz smanjenu upotrebu opioida^{7,8} (u našoj praksi opioidi nisu bili potrebni u postoperativnom periodu). Prednosti QLB u odnosu na TAP blok su šire polje i duže trajanje analgezije,^{4,9} kao i manji potencijal za sistemsku toksičnost lokalnog anesthetika.¹⁰

Zaključak

Zahvaljujući internacionalnoj saradnji QLB postaje deo postoperativne terapije bola u Opštoj bolnici Leskovac, 11 i odatle se prenosi u druge ustanove. QLB se relativno brzo i lako izvodi zahvaljujući jasnim sonoanatomskim markerima. Ima potencijal da značajno olakša i poboljša postoperativnu terapiju bola nakon otvorenih i laparoscopskih operacija u abdomenu i malo je karlici kod odraslih i dece.

Literatura

1. Blanco R. *Optimal point of injection: the quadratus lumborum type I and II blocks. Anesthesia. Correspondence* 2013; 68:4
2. Pejić N, Mitić R, Pujić B, Veličković M, Veličković I. *Quadratus lumborum blok. SJAIT.* 2017; 8-9:187–96.
3. Visoiu M., Yakovleva N. *Continuous postoperative analgesia via quadratus lumborum block - an alternative to transversus abdominis plane block. Paediatr Anaesth* 2013; 23:959–61.
4. Öksüz G, Bilal B, Gürkan Y, Urfalioglu A, Arslan M, Gişi G, Öksüz H. *Quadratus Lumborum Block Versus Transversus Abdominis Plane Block in Children Undergoing Low Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. Reg Anesth Pain Med* 2017; 42:674–9.
5. Aksu C, Gürkan Y. *Ultrasound guided quadratus lumborum block for postoperative analgesia in pediatric ambulatory inguinal hernia repair. J Clin Anesth.* 2018; 46:77-78. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.02.002.
6. Chakraborty A, Goswami J, Patro V. *Ultrasound-guided continuous quadratus lumborum block for postoperative analgesia in a pediatric patient. A Case Rep* 2015; 4:34–6
7. Blanco R, Ansari T, Girgis E. *Quadratus lumborum block for postoperative pain after caesarean section: a randomised controlled trial. Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:812–8.
8. Srinivas NR. *Reduced Ketobemidone Usage in Quadratus Lumborum Block Patients After Cesarean Delivery: Clinical Pharmacology Views. Anesth Analg.* 2018; 127(1):311. doi: 10.1213/ANE.0000000000003369.
9. Blanco R, Ansari T, Riad W, Shetty N. *Quadratus Lumborum Block Versus Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Pain After Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. Reg Anesth Pain Med* 2016; 41:757–62.
11. Pejić N, Mitić R, Veličković I. *Quadratus lumborum blok – metod postoperativne analgezije stiže u Srbiju kroz vrata OB Leskovac. Apollinem medicum et aesculapium.* 2017; 15:16–20.

SEDACIJA DECE DEKSMEDETOMIDINOM-NAŠA ISKUSTVA

SEDATION OF CHILDREN WITH DEXMEDETOMIDINE-OUR EXPERIENCES

Izabella Fabri Galambos^{1,2}

¹Klinika za dečju hirurgiju, Služba za anesteziju, intenzivnu terapiju i terapiju bola, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

Deksmedetomidin je relativno nov lek, koji se primenjuje za kratkotrajnu sedaciju i analgeziju u jedinici intenzivnog lečenja, a tek nedavno su mu proširene indikacije na sedaciju neintubiranih pacijenata za brojne dijagnostičke procedure. Deksmetomidin je agonista α_2 adrenergičkih receptora. Koristi se za sedaciju, analgeziju, lečenje delirijuma i agitacije, a da pritom očuvava respiratornu funkciju. Lokus ceruleus u moždanom stablu predstavlja glavno mesto gde deksmedetomidin ispoljava svoje sedativno dejstvo. Analgetičko dejstvo ispoljava vezivanjem za receptore u zadnjim rogovima kičmene moždine. Na srce deluje smanjivanjem srčane frekvence. Na krvne sudove deluje bifazno u odnosu na dozu leka i uzrast pacijenta. Kod naših bolesnika smo ga primenjivali intravenski, jer je ovakvom primenom faza distribucije brza. Primitili smo prilikom primene i pojedina neželjena dejstva čija je učestalost statistički analizirana. Lek je pri-

menjivan u svrhu sedacije bolesnika za dijagnostičke procedure, prvenstveno za snimanje magnetnom rezonancom. Kod bolesnika je lek primenjivan u vidu bolusa pre intervencije, zbog njegovog sedativnog, anksiolitičkog, analgetičkog, simpatolitičkog dejstva, kao i stabilnog hemodinamskog profila. Bolus doza je zatim praćena kontinuiranom infuzijom leka prilagođenom telesnoj težini bolesnika. Značajna karakteristika deksemetomidina koja je još u fazi istraživanja je njegovo neuroprotektivno dejstvo. Problem neurotoksičnosti izazvane anestetima u pedijatrijskoj populaciji sve više privlači pažnju, te se smatra da bi deksmedetomidin mogao da bude agens koji bi bio indikovano upravo kod ove populacije bolesnika.

Ključne reči: dekmedetomidin, sedacija, dijagnostičke procedure, deca

Adresa autora za korespondenciju: Izabella Fabri Galambos, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad
e-mail: izabellafabri@gmail.com

SUPRAKLAVIKULARNI BLOK BRAHIJALNOG PLEKSUSA KOD DECE -SAVREMENI PRISTUP

SUPRACLAVICULAR BLOCK OF BRACHIAL PLEXUS IN CHILDREN -MODERN APPROACH

Dragan Marinković

Klinika za dečju hirurgiju, Služba za anesteziju, intenzivnu terapiju i terapiju bola, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Jedna od najefikasnijih anestezioloških tehnika za hirurgiju gornjeg ekstremiteta predstavlja blokada brahijalnog plexusa. Supraklavikularnim pristupom omogućava se aplikacija lokalnog anestetika u predeo divizija brahijalnog plexusa čime se dobija senzorna i motorna blokada čitave ruke - od zglo-

ba ramena do prstiju. Upotreba perifernih nervnih blokova u pedijatrijskoj anesteziji je ređa nego u adultnoj, iako su brojne studije pokazale da je ova tehnika veoma bezbedna u pedijatrijskoj anesteziji. Prednosti regionalne anestezije su: izvanredna intraoperativna i neposredna postoperativna analgezija.

smanjen metabolički odgovor na stres, smanjenje intraoperativnog krvarenja, smanjena potreba za opioidnim analgeticima i drugim opštim anestheticima, veće zadovoljstvo pacijenata, mogućnost ranijeg otpusta. Postoperativno pacijenti ranije započinju enteralni unos što je veoma bitno u pedijatrijskih pacijenata. Eventualni nedostaci tehnike kao što su teška atomska orijentacija, blizina velikih krvnih sudova i pleure, kao i mogućnost oštećenja nervnih struktura u velikoj meri su otklonjeni uvođenjem ultrazvukom-vođene tehnike regionalne anestezije. U prezentaciji će biti prikazano kako se ova tehnika izvodi na Klinici za dečju hirurgiju IZZZDIO

Vojvodine u Novom Sadu. Svi blokovi se izvode isključivo ultrazvučno-vođenom tehnikom, u sediranih pacijenata, povremeno u prisustvu roditelja. Kod određenih pacijenata kombinuje se regionalna sa opštom anestezijom. Primenjuje se isključivo inplejn tehnika kako bi se ispratio čitav put igle, od kože do nervnog pleksusa. Supraklavikularni blok brahijalnog pleksusa se pokazao kao odličan izbor anesteziološke tehnike za hirurgiju gornjeg ekstremiteta kod dece.

Ključne reči: plexus brachialis, supraklavikularni blok, pedijatrijska anestezija

Adresa autora za korespondenciju: Dragan Marinković, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad e-mail: izabellafabri@gmail.com

Beogradski anestezijski forum
Belgrade anaesthesia forum

ZBORNİK RADOVA
PROCEEDINGS

Naučni Simpozijum - Beograd, 05-07. april 2019.
Scientific Symposium - Belgrade, 05th-07th April 2019

Urednik

Editor

Prof. dr Nevena Kalezić

Izdavač i štampa

Publisher and print

“La-pressing” - Lajkovac

Tiraž

Print run

500

Tehnicki urednici

Technical Editors

dr Vesna Antonijević

dr Ksenija Stevanović