



Acta

Medica

Croatica



Vol. 72 2018.
Broj 1
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 72 (1)
1-96 (2018)
ISSN 1330-0164

ACTA MEDICA CROATICA

GLASILO AKADEMIJE MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE
Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Urednik – Editor-in-Chief

PETAR KES

Gosti urednici – Guest Editors

ANTE SEKULIĆ

MARTINA MIKLIĆ BUBLIĆ

Pomoćnik urednika – Editorial Assistant

ILIJA KUZMAN

Tajnik – Secretary

NIKOLA JANKOVIĆ

Tehnička urednica – Technical Editor

DUNJA BERITIĆ-STAHULJAK

Urednički odbor – Section Editors

Iva Alajbeg, Marko Banić, Nikolina Bašić Jukić, Josip Čulig, Iva Dekaris, Marko Duvnjak, Josip Djelmiš, Alenka Gagro, Josipa Kern, Dragutin Košuta, Ratko Matijević, Sanjin Rački, Zvonko Rumboldt, Adriana Vince

Predsjednik Uredničkog savjeta – Chief Council

JASNA LIPOZENČIĆ

Počasna urednica – Honorary Editor

NASTJA KUČIŠEC TEPEŠ

Urednički savjet – Editorial Council

Mladen Belicza (Zagreb), Theodor Dürriegl (Zagreb), Davorin Djanić (Slavonski Brod), Željko Grabarević (Zagreb), Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Vjekoslav Jerolimov (Zagreb), Anica Jušić (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Mladen Pavlović (Zagreb), Momir H. Polenaković (Skopje), Kristina Potočki (Zagreb), Senija Rašić (Sarajevo), Željko Reiner (Zagreb), Johannes Ring (München), Daniel Rukavina (Rijeka), Antun Tucak (Osijek), Ivan Urlić (Split), Melita Valentić-Peruzović (Zagreb), John Wallwork (Cambridge), Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb), Željko Zupančić (Zagreb)

Lektor – Language Editor

Antonija Redovniković

Omotna stranica – Cover designed

Ivan Picelj

Adresa Uredništva – Address of the Editorial Board

ACTA MEDICA CROATICA

Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

Praška 2/III, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tel/fax: +385 1 46 40 589; E-mail: actamedicacroatica@amzh.hr Web: www.amzh.hr

Časopis se tiska četiri puta godišnje. Prigodno se mogu publicirati tematski brojevi i suplementi.

The Journal is published four times a year. Conveniently may be publish supplements.

Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 350 kn, za pojedince 150 kn, a uplaćuje se na račun IBAN: HR5423600001101481831 pri Zagrebačkoj banci.

Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription outside Croatia is US \$150 to be paid to our bank account Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Privredna banka Zagreb d.d., Radnička cesta 50, 10000 Zagreb, Croatia, SWIFT PBZGHR2X IBAN: HR6323400091110089793 (for Acta Medica Croatica).

Tisak – Print:

Gradska tiskara Osijek d.d., 31000 Osijek, Croatia

Tiska se u 500 primjeraka - Printed in 500 copies

*Tiskanje časopisa potpomognuto je financijskim sredstvima Ministarstva znanosti i tehnologije RH.
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Croatia*

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 72 Br. 1 • Str. 1-96 • Zagreb, ožujak 2018.

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

ANESTEZIOLOGIJA U REPUBLICI HRVATSKOJ 2017. GODINE

Indexed/abstracted in:

Biosis Previews

Cancerlit

Embase/Excerpta Medica

Health Planning and Administration

Medline/Index Medicus

Toxline

EBSCO

Poštovane kolegice i kolege!

Dragi suradnici, izlagači ili jednostavnije...prijatelji!

Pred nama je tematski broj časopisa *Acta Medica Croatica* koji izdaje Akademija medicinskih znanosti Hrvatske. U njemu su sakupljeni radovi sa Simpozija "Anesteziologija u Hrvatskoj 2017." Simpozij je održan 19. i 20. svibnja 2017. u zagrebačkom hotelu International.

Simpozij je višestruko značajan u povijesti hrvatske anesteziologije. Zato je Uprava Hrvatskog društva za anesteziologiju i intenzivno liječenje (HDAIL) odlučila tiskati ovaj tematski broj. U njemu se susreću dvije značajne sastavnice hrvatskog zdravstvenog sustava: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske i Hrvatski liječnički Zbor (ZLH). Naime, HDAIL je stručno društvo ZLH. Taj susret, na stranicama ovog časopisa, događa se na ovaj način po prvi puta u povijesti hrvatske anesteziologije. Također hrvatska anesteziologija po prvi puta ima tematski broj u indeksiranom časopisu. Zato je razumljivo da ovaj tekst nastaje u okruženju radosti i uzbuđenja.

Sam Simpozij je također povijesno važan. Po prvi puta odvojeno je posebno vrijeme koje su ispunili studenti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. U okviru fakultetskih aktivnosti postoji Studentska sekcija za anesteziologiju. Njen se rad vrednuje vrlo visoko. Rezultat koji su prikazali tijekom Simpozija jasno pokazuje da je anesteziologija pri samom vrhu specijalizacija koje bi mladi ljudi poželjeli u Republici Hrvatskoj. Prije desetak godina stanje je bilo znatno drugačije. Kolege studenti spoznali su ono što je prepoznatljivo i u drugim europskim sredinama i u cijelom svijetu: anesteziologija privlači mlade ljude. To je prepoznao i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Radu Simpozija je nazočio posebni izaslanik Dekana, prodekan za međunarodnu suradnju, prof. dr. sc. Davor Ježek.

U radu Simpozija sudjelovala je Sekcija specijalizanata, koja okuplja anesteziološki podmladak. Njihov rad, uz mentorstvo starijih kolega, pridonio je raznovrsnosti koja je obilježila ovaj sastanak. Također je otvoren prostor za izravno izmjenu misli specijalizanata iz raznih sredina, što bi moglo pripomoći izradi novog programa specijalizacije iz anesteziologije.

U radu Simpozija prikazane su i smjernice za predanestezijsku i prijeoperacijsku pripremu djece i odraslih. Rezultat je to suradnje HDAIL-a i Hrvatske liječničke komore. Izradom smjernica HDAIL se dodatno približio Europskom društvu za anesteziologiju (*European Society of Anesthesiology*, ESA) i Helsinškoj deklaraciji o sigurnosti bolesnika koja obvezuje sve članice ESA.

Rad Simpozija tako je uključio, osim Akademije medicinskih znanosti Hrvatske i Hrvatskog liječničkog zbora, još dvije važne sastavnice medicinskog života u Hrvatskoj: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Hrvatsku liječničku komoru.

Rad Simpozija uključio je i promjenu strukture samoga HDAIL-a. Prepoznata je, naime, na različitim razinama, rascjepkanost struke. Tome svjedoči sedam različitih stručnih društava, koja djeluju u okviru Hrvatskog liječničkog zbora, a bave se područjem anesteziologije, reanimatologije, intenzivne medicine i liječenjem boli. Okupljanje jednog stručnog društva koje bi imalo sve navedene sastavnice čini se logičnim rješenjem koje može unaprijediti struku u Republici Hrvatskoj. Nakon prethodnog promišljanja i dogovora tijekom Simpozija imenovane su radne skupine HDAIL-a: Radna skupina za strateška promišljanja u anesteziologiji i Radna skupina za izradu i vrednovanje smjernica. Namjeru stvaranja jakog i utjecajnog stručnog društva potvrđuje i osnivanje dodatnih sekcija koje se bave pojedinim posebnim dijelovima struke. Tako su osnovane:

Sekcija za kardiopulmonalnu reanimaciju, Sekcija za primjenu ultrazvuka u anesteziologiji i intenzivnoj medicini, Sekcija za regionalnu anesteziju, Sekcija za anesteziologiju u transplantacijskoj medicini, Sekcija za

trajnu izobrazbu liječnika u anesteziologiji i intenzivnom liječenju. Sekcija za pedijatrijsku anesteziologiju je postojala, pa se ugasila. Novi, drugi život dobila je 2015. godine. Očekivati je da će Hrvatsko društvo za anesteziologiju i intenzivnu medicinu u novim sekcijama naći novu snagu. To bi trebalo biti na korist cijele struke u Republici Hrvatskoj. Jako, utjecajno stručno društvo rado bi vidjeli i izlagači i sponzori. Jedan veliki sastanak lakše je pratiti nego više malih.

Simpozij je sadržavao izlaganja iz raznih područja anesteziologije i iz raznih sredina. Tekstovi su u ovom broju indeksiranoga časopisa. Tako je hrvatska anesteziologija zaodjenuta u najljepše ruho na sceni hrvatske medicine. Taj trenutak htjeli smo zabilježiti tiskanjem ovoga tematskog broja: Anesteziologija u Hrvatskoj 2017.godine. Povijest, učiteljica života, vrednovat će sve naše napore i postignuća.

Gosti-urednici:

Doc. dr. sc. ANTE SEKULIĆ, dr. med.

Predsjednik HDAIL-a

Dr. sc. MARTINA MIKLIĆ BUBLIĆ, dr. med.

Specijalizant anesteziologije, reanimatologije
i intenzivne medicine

ZAINTERESIRANOST STUDENATA ŠESTE GODINE MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU ZA SPECIJALIZACIJU IZ ANESTEZIOLOGIJE, REANIMATOLOGIJE I INTENZIVNE MEDICINE

EMIL DOLENC, MATEJA MIRČIĆ, ANTONIO MARKETIN, JOSIPA POPOVIĆ, KRISTINA ŽGELA,
BARBARA GRUBIŠIĆ ČABO i ANTE SEKULIĆ¹

*Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet i ¹Klinički bolnički centar Zagreb,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska*

Cilj ovog ispitivanja je određivanje interesa za specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine među studentima šeste godine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Provedeno je anonimnom anketom na uzorku od 232 studenata. Istraženi su razlozi odabira navedene specijalizacije kao i razlozi nezainteresiranosti. Petnaest (8,15 %) ispitanika navelo je specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine kao svoj prvi izbor, dok ih je sveukupno 29 (5,48 %) navelo ovu specijalizaciju unutar prva tri izbora. Utvrđen je veći interes za ovu specijalizaciju u odnosu na ranije provedena istraživanja. Ispitanici koji su odabrali specijalizaciju iz anesteziologije kao izrazito bitne razloge za ovaj odabir navode da su uz teorijsko znanje važne i manualne vještine, dok kao najmanje bitan razlog navode tvrdnju da nema dugoročnog praćenja pacijenata. Ispitanici koji nisu odabrali ovu specijalizaciju kao glavne razloge za to navode stres i da se osobno ne vide u ovoj struci. Vrijednost našeg ispitivanja je u identificiranju glavnih čimbenika koji su potencijalni cilj djelovanja mjera za smanjivanje odlaska anesteziologa u inozemstvo i povećanja interesa za ovu specijalizaciju.

Ključne riječi: studenti, izbor specijalizacije, anesteziologija, manualne vještine, stres

Adresa za dopisivanje: Emil Dolenc, dr. med.
Srebrnjak 69a
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 0914661444
E-pošta: emildolenc91@gmail.com

UVOD

Najvažnija odluka u karijeri doktora medicine nakon završetka fakulteta svakako je izbor specijalizacije. Nju uvjetuje niz čimbenika kao što su intelektualni izazovi, mogućnost profesionalnog napretka, organizacija radnog vremena, visina plaće, ali u prvom redu osobnost liječnika koji donosi takvu odluku (1). Važan utjecaj ima i slika o pojedinoj specijalizaciji koju student stekne tijekom nastave na fakultetu. Pojedine specijalizacije svake godine privlače veliki broj doktora medicine. U europskim zemljama, pa tako i u Hrvatskoj, raste interes za specijalizacije s mogućnošću kontrole životnog stila. U ovu skupinu ubrajaju se dermatologija, psihijatrija, radiologija, oftalmologija, otorinolaringologija, neurologija i patologija (2,3). S druge strane za pojedine specijalizacije poput anesteziologije mladi liječnici se odlučuju jer postoji prevelik interes

za specijalizacije koje su im bile u vrhu prioriteta (4). U javnosti postoji opće mišljenje kako u Republici Hrvatskoj postoji manjak specijalista anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine (5,6). Prema imeniku liječnika Hrvatske liječničke komore, dobivenom 28. travnja 2017, licencu za samostalni rad ima 667 specijalista iz područja anesteziologije, a prema podacima demografskog atlasa Hrvatskog liječništva u razdoblju između 1. 7. 2013 i 1. 1. 2017 Hrvatsku je napustilo 49 liječnika specijalista anesteziologije za rad u inozemstvu. Uloga anesteziologa u hrvatskim i europskim bolnicama je višestruka i između ostalog uključuje rad u operacijskoj dvorani, reanimatologiju, intenzivno liječenje i liječenje kronične boli. Nedostatak anesteziologa zbog navedene uključenosti u liječenje bolesnika može imati negativne posljedice na kvalitetu zdravstvene skrbi.

CILJ RADA

Svrha ovog ispitivanja jest utvrditi interes i stavove studenata šeste godine medicine za specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine i utvrditi bitne razloge za odabir navedene specijalizacije, kao i razloge nezainteresiranosti za ovu specijalizaciju.

METODE RADA

Ovo presječno deskriptivno istraživanje provedeno je na uzorku od 269 studenata šeste godine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu kako bi se utvrdio interes za specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine. Podatci za istraživanje prikupljeni su anonimnom anketom koja je provedena na kraju akademske godine 2016./2017. Svi obuhvaćeni studenti su do tog trenutka odslušali nastavu iz anesteziologije i ostalih kliničkih predmeta. Prema odluci Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, za ovu anketu nije bilo potrebno priložiti informirani pristanak. Uz anketni upitnik priložen je popis specijalizacija izrađen prema Pravilniku o specijalističkom usavršavanju doktora medicine (NN, 20. 1. 2017.). U Republici Hrvatskoj postoji 48 specijalizacija pri čemu je u Pravilniku navedeno 47, zbog čega je na popis dodana specijalizacija iz obiteljske medicine. Upitnik je sadržavao sedam pitanja od kojih prvo pitanje utvrđuje spol ispitanika. Anketnim upitnikom izdvojili smo studente koji žele svoju medicinsku karijeru nastaviti odlaskom na specijalizaciju. Studenti koji su kao buduće planove naveli rad u znanosti i farmaceutskoj industriji isključeni su iz daljnjeg anketiranja. Kako bi stekli uvid u najpoželjnije specijalizacije studenti su naveli svoja prva tri izbora na temelju priloženog popisa. Odgovor „Ne znam“ nije bio ponuđen kao opcija. Karakteristike radnog mjesta studentima su bile ponuđene u idućem pitanju kako bi ih oni poredali po sebi svojstvenim prioritetima. Potom su studenti koji nisu svrstali specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine u svoja prva tri izbora trebali označiti odgovore zbog kojih nisu odabrali ovu specijalizaciju. Studenti koji su odabrali navedenu specijalizaciju u idućem pitanju su ocijenili važnost pojedinih karakteristika anesteziološke struke kao ključnih prigodom odabira ove specijalizacije. Konačno, sedmim pitanjem htjeli smo utvrditi postoji li utjecaj nastave tijekom studija na konačan odabir specijalizacije iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine.

REZULTATI

Podijeljene su 232 ankete čime smo obuhvatili 86,66 % generacije studenata šeste godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu u akademskoj godini 2016./2017. Od ukupnog broja anketa 193 (82,83 %) bilo je uredno ispunjeno, od čega je 184 (95,34 %) ispitanika odabralo specijalizaciju kao željenu karijeru u medicini nakon završetka fakulteta, a 9 (4,66 %) se odlučilo isključivo na karijeru u znanosti ili na rad u farmaceutskoj industriji. Od ukupnog broja ispitanika koji su odabrali specijalizaciju kao željenu karijeru 117 (63 %) bilo je studentica, a 67 (36 %) studenata.

Dvadeset i devet (5,48 %) ispitanika je navelo specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine u prva tri izbora. Od toga je 15 (8,15 %) ispitanika odabralo anesteziologiju kao svoj prvi izbor, 6 (3,37 %) kao drugi, a 8 (4,79 %) ispitanika kao svoj treći izbor. Od anketiranih ispitanika 19 ih se nije izjasnilo o svom 2. i/ili 3. izboru.

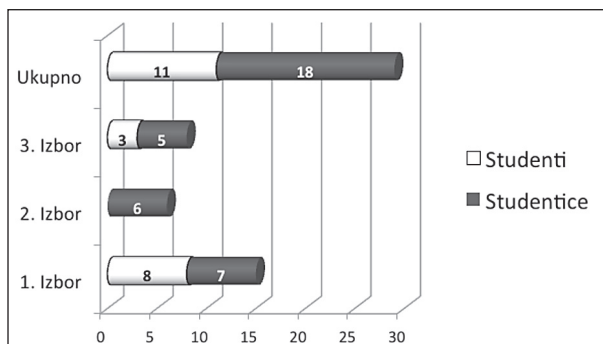
Prikaz ukupnih rezultata odabira izbora specijalizacija nalazi se u tablici 1.

Tablica 1.
Lista odabira specijalizacija

SPECIJALIZACIJA	1. IZBOR (%)	2. IZBOR (%)	3. IZBOR (%)	UKUPNO (%)
Abdominalna kirurgija	2,72	0,00	1,20	1,32
Alergologija i klinička imunologija	1,09	0,56	1,20	0,95
Anesteziologija, reanimatologija i intenzivna medicina	8,15	3,37	4,79	5,48
Dermatologija i venerologija	1,63	3,37	2,40	2,46
Dječja i adolescentna psihijatrija	0,00	0,56	0,00	0,19
Dječja kirurgija	1,63	1,69	1,80	1,70
Endokrinologija i dijabetologija	2,72	5,06	3,59	3,78
Epidemiologija	0,54	0,56	0,60	0,57
Fizikalna medicina i rehabilitacija	0,00	2,81	1,80	1,51
Gastroenterologija	5,43	1,69	4,79	3,97
Ginekologija i opstetricija	3,80	2,81	4,19	3,59
Hematologija	2,17	5,06	2,99	3,40
Hitna medicina	2,17	3,93	5,39	3,78
Infektologija	1,63	2,81	3,59	2,65
Internistička onkologija	1,09	1,12	0,60	0,95
Javnozdravstvena medicina	0,54	0,00	2,40	0,95
Kardiologija	3,80	5,06	4,79	4,54
Kardiorakalna kirurgija	0,54	0,00	0,00	0,19
Klinička farmakologija s toksikologijom	0,00	0,56	2,40	0,95
Klinička mikrobiologija	0,00	0,00	0,00	0,00
Klinička radiologija	3,26	1,69	1,80	2,27
Laboratorijska imunologija	0,00	0,00	0,00	0,00

Laboratorijska medicina	0,00	0,00	0,00	0,00
Maksilofacijalna kirurgija	1,63	2,81	0,60	1,70
Medicina rada i športa	2,17	1,69	2,40	2,08
Nefrologija	1,63	1,69	1,20	1,51
Neurokirurgija	0,54	0,00	0,00	0,19
Neurologija	4,35	1,12	3,59	3,02
Nuklearna medicina	0,54	1,12	0,60	0,76
Obiteljska medicina	8,70	8,99	5,99	7,94
Oftalmologija i optometrija	4,35	1,12	3,59	3,02
Onkologija i radioterapija	1,09	1,12	1,20	1,13
Opća interna medicina	2,72	2,25	1,80	2,27
Opća kirurgija	0,54	3,37	0,00	1,32
Ortopedija i traumatologija	4,89	3,37	1,20	3,21
Otorinolaringologija	5,98	5,06	3,59	4,91
Patologija i citologija	0,00	1,69	2,40	1,32
Pedijatrija	9,24	8,99	7,19	8,51
Pedijatrijska infektologija	0,00	1,69	1,20	0,95
Plastična, rekonstrukcijska i estetska kirurgija	1,63	1,12	0,60	1,13
Psihijatrija	3,80	3,37	1,20	2,84
Pulmologija	0,54	1,69	2,40	1,51
Reumatologija	0,00	1,69	1,20	0,95
Sudska medicina	1,09	0,56	0,00	0,57
Školska i adolescentna medicina	0,00	1,12	1,80	0,95
Transfuzijska medicina	0,00	0,00	1,20	0,38
Urologija	0,54	1,69	2,99	1,70
Vaskularna kirurgija	1,09	0,00	1,80	0,95

Od ukupnog broja ispitanika koji su uvrstili anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu među svoja prva tri izbora za buduću specijalizaciju, većinu ispitanika 18 (62,1 %) činile su studentice. Nasuprot tome, kao svoj prvi izbor za buduću specijalizaciju, navedenu specijalizaciju izabralo je više studenata - 8 (53,3%) nego studentica - 7 (46,7 %) što je prikazano u sl. 1.



Sl. 1. Raspodjela odabira specijalizacije iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine prema spolu ispitanika.

Kao najvažnije razloge za izbor specijalizacije studenti su na ljestvici od 1 do 7 mogli poredati predložene

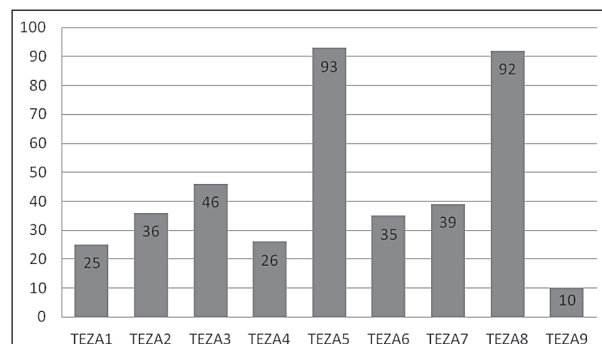
stavke: mogućnost laganog zaposlenja u inozemstvu, visina plaće, slobodno vrijeme, poticajna radna okolina, mogućnost napretka, mogućnost rada u privatnom sektoru, dobra organizacija radnog vremena. Rezultati dviju populacija, studenata koji jesu odabrali anesteziologiju i onih koji nisu, prikazani su u tablici 2.

Tablica 2.
Najvažniji razlozi za odabir specijalizacije poredani prema učestalosti odabira

	Studenti koji nisu odabrali anesteziologiju	Studenti koji su odabrali anesteziologiju
1	Poticajna radna okolina	Poticajna radna okolina
2	Dobra organizacija radnog vremena	Mogućnost napretka
3	Slobodno vrijeme	Slobodno vrijeme
4	Mogućnost napretka	Visina plaće
5	Visina plaće	Dobra organizacija radnog vremena
6	Mogućnost rada u privatnom sektoru	Mogućnost lakšeg zaposlenja u inozemstvu
7	Mogućnost lakšeg zaposlenja u inozemstvu	Mogućnost rada u privatnom sektoru

Dvadeset i četiri ispitanika nisu ispravno odgovorili na ovo pitanje.

Ako ispitanik nije naveo anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu kao izbor specijalizacije mogao je odabrati razloge koji su uvjetovali takav stav. Od ponuđenih teza najviše su se istaknule teze koje tvrde da je navedena specijalizacija previše stresna i da se ne vide u ovoj struci. Rezultati su prikazani u sl. 2.



Sl. 2. Broj studenata koji su odabrali određenu tezu

- TEZA1 Smatram da bih kao anesteziolog ima/la premalo doticaja s pacijentima
TEZA2 Smatram da anesteziolozi nisu dovoljno poštovani od kolega i pacijenata
TEZA3 Anesteziologija, reanimatologija i intenzivna medicina mi nije zanimljiva specijalizacija
TEZA4 Rad anesteziologa u sali uvelike ovisi o radu kirurga
TEZA5 Anesteziologija, reanimatologija i intenzivna medicina je previše stresna specijalizacija
TEZA6 Smatram da plaća anesteziologa nije dovoljna
TEZA7 Tijekom fakulteta nisam stekao/la dovoljno kvalitetan uvid u specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine
TEZA8 Ne vidim se u toj struci
TEZA9 Ostalo

Ispitanici koji su odabrali specijalizaciju iz anesteziologije ocjenjivali su koje su od karakteristika ove specijalizacije za njih bile važne. Kao izrazito bitan razlog navedeno je da ova specijalizacija osim teorijskog znanja zahtijeva i manualne vještine, dok je najmanje bitan razlog bila tvrdnja kako nema dugoročnog praćenja pacijenata.

Ispitanici su na pitanje koliko im je nastava iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine uvjetovala odabir te specijalizacije kao buduće specijalizacije imali ponuđenu ljestvicu od 1 (nije bitna) do 5 (izrazito bitna). Pet ispitanika (18,51 %) izjavilo je kako im je nastava iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine bitno uvjetovala njen odabir, 2 (7,40 %) ispitanika su izjavili da im nije bila bitna za odabir navedene specijalizacije, a prosjek odgovora na to pitanje bio je 3,5. Nastava iz spomenutog predmeta na Medicinskom fakultetu u Zagrebu provodi se na petoj godini u trajanju od 2 tjedna i nosi 3 ECTS boda od ukupno 60 ECTS bodova na petoj godini. Nastava je strukturirana od 20 sati predavanja, 20 sati seminara i 20 sati vježbi. Prema svemu navedenom predmet spada u manje predmete u kurikulumu studija Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Na posljednja 2 pitanja 2 ispitanika nisu ispravno odgovorili.

RASPRAVA

Naši rezultati ispitivanja studenata šeste godine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pokazuju veći interes za specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine u odnosu na ranije provedena ispitivanja. Studija iz 2007. godine pokazuje da je interes bio nizak, jer su studenti u razdoblju od 2003. do 2005. god. specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine svrstali na 16. mjesto, dok anketa o željenim specijalizacijama provedena 2015. godine studentima ne nudi ovu specijalizaciju kao mogući izbor (7,8).

Trenutno stanje, opisano deficitom anesteziologa, vjerojatno je rezultat manjeg interesa studenata završne godine i odabira ove specijalizacije kakav je naveden (5,6). Suprotno navedenom trogodišnjem razdoblju naši rezultati pokazuju da specijalizacija iz anesteziologije, reanimatologije intenzivne medicine zauzima peto mjesto, što je vidljivo u tablici 3. Stoga se postavlja pitanje hoće li ovako značajniji interes utjecati na broj budućih specijalista anesteziologije, ako broj anesteziologa koji odlaze na rad u inozemstvo ostane približno isti. Je li ovakav interes specifičan za ovu generaciju ili se zbilja radi o porastu interesa kakav je bio zabilježen u Njemačkoj 2012. godine? (9).

Glavni razlozi zbog kojih ispitanici nisu naveli anesteziologiju kao buduću struku jesu percepcija prema kojoj je ova specijalizacija stresna i da se osobno ne vide u njoj. Ovaj nalaz ide u prilog prijašnjim istraživanjima koja su pokazala da su anesteziolozi izloženi višoj razini profesionalnog stresa i skloni sindromu sagorijevanja na poslu. Kao razlozi navode se velika odgovornost za bolesnikov život, zbrinjavanje životno ugroženih bolesnika te nemogućnost ispunjavanja očekivane radne norme zbog manjka osoblja (10). Suprotno stereotipnim stavovima pokazano je da tek mali broj studenata smatra da posao anesteziologa uvelike ovisi o radu kirurga i da nisu dovoljno cijenjeni od kolega i pacijenata.

Anesteziologija je zahtjevnija, ali i ispunjavajuća struka, koja pred liječnika stavlja puno intelektualnih izazova, primjenu teorijskog znanja i manualnu spretnost, znanje fiziologije i farmakologije te rad u jedinici intenzivnog liječenja. Upravo su se navedene karakteristike isticale kao najvažniji čimbenici studentima koji su odabrali specijalizaciju iz anesteziologije kao prvi izbor.

Tablica 3.
Redoslijed izbora specijalizacija

Specijalizacija	1. Izbor (%)	2. Izbor (%)	3. Izbor (%)	Ukupno (%)
Interna medicina	21,20	25,84	24,55	23,82
Pedijatrija	9,24	8,99	7,19	8,51
Obiteljska medicina	8,70	8,99	5,99	7,94
Kirurgija	8,15	6,18	5,39	6,62
Anesteziologija, reanimatologija i intenzivna medicina	8,15	3,37	4,79	5,48
Otorinolaringologija	5,98	5,06	3,59	4,91
Ginekologija i opstetricija	3,80	2,81	4,19	3,59
Infektologija	1,63	4,49	4,79	3,59
Ortopedija i traumatologija	4,89	3,37	1,20	3,21
Neurologija	4,35	1,12	3,59	3,02
Oftalmologija i optometrija	4,35	1,12	3,59	3,02
Psihijatrija	3,80	3,37	1,20	2,84
Dermatologija i venerologija	1,63	3,37	2,40	2,46
Klinička radiologija	3,26	1,69	1,80	2,27
Medicina rada i športa	2,17	1,69	2,40	2,08
Fizikalna medicina i rehabilitacija	0,00	2,81	1,80	1,51
Patologija i citologija	0,00	1,69	2,40	1,32
Onkologija i radioterapija	1,09	1,12	1,20	1,13
Javnozdravstvena medicina	0,54	0,00	2,40	0,95
Klinička farmakologija s toksikologijom	0,00	0,56	2,40	0,95
Klinička mikrobiologija	0,00	0,00	0,00	0,00

Pod kirurgiju su svrstane: Plastična, rekonstrukcijska i estetska kirurgija, Kardiorakalna kirurgija, Abdominalna kirurgija, Dječja kirurgija i Opća kirurgija. Pod internu medicinu svrstane su: Alergologija i klinička imunologija, Endokri-

nologija i dijabetologija, Gastroenterologija, Hematologija, Kardiologija, Nefrologija, Opća interna medicina, Reumatologija, Pulmologija i Internistička onkologija. *Pod infektologiju svrstane su:* Infektologija i Pedijatrijska infektologija.

Problem odlaska anesteziologa u inozemstvo i malog interesa za ovu specijalizaciju objašnjava sadašnji nedostatak anesteziologa u Republici Hrvatskoj (11). Zbog navedenog, našim smo ispitivanjem također pokušali utvrditi koliko je studentima koji navode anesteziologiju među prva tri izbora važna mogućnost rada u inozemstvu. Studentima koji primarno žele anesteziologiju mogućnost lakšeg zaposlenja u inozemstvu je bitan, ali ne i presudni čimbenik za odabir ove struke. Iz navedenih rezultata možemo vidjeti da su studenti u svom odabiru specijalizacije vođeni željom za profesionalnim ispunjenjem, a ne odlaskom u inozemstvo. Osim toga, studentima je jako bitna mogućnost napretka u struci, slobodno vrijeme kao i poticajna radna okolina što su bili jedni od glavnih razloga za odabir upravo ove specijalizacije.

Studenti koji su naveli anesteziologiju među prva tri izbora smatraju da je nastava iz predmeta anesteziologija, reanimatologija i intenzivna medicina imala utjecaj prigodom odabir ove specijalizacije čime se naglašava važnost interaktivne i stimulativne okoline tijekom turnusa kako bi se dodatno zainteresiralo studente za ovu specijalizaciju.

ZAKLJUČAK

Utvdili smo da je interes za specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine među generacijom studenata šeste godine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u akademskoj godini 2016./2017. veći u odnosu na prethodno provedena istraživanja. Prema rezultatima ankete, anesteziologija je na trećem mjestu popisa najpoželjnijih specijalizacija od ukupnog broja specijalizacija u Republici Hrvatskoj. Vrijednost našeg istraživanja je u identificiranju

glavnih čimbenika koji su potencijalni cilj djelovanja mjera za smanjivanje odlaska anesteziologa u inozemstvo i povećanja interesa za ovu specijalizaciju.

L I T E R A T U R A

1. Schafer S, Shore W, Hearst N. Is Medical School the Right Place to Choose a Speciality? JAMA 2001; 285(21): 2782-3.
2. Dorsey ER, Jarjoura D, Rutecki GW. Influence of controllable lifestyle on recent trends in specialty choice by US medical students. JAMA 2003; 290(9): 1173-8.
3. Dorsey RE, Jarjoura D, Rutecki GW. The Influence of Controllable Lifestyle and Sex on the Specialty Choices of Graduating U.S. Medical Students, 1996-2003. Acad Med 2005; 80(9): 791-6.
4. Oku O, Oku A, Edentekhe T, Kalu Q, Edem B. Specialty choices among graduating medical students in University of Calabar, Nigeria: implications for anesthesia practice. Ain-Shams J Anaesthesiol [Internet]. 2014; 7(4): 485. Available from: <http://www.asja.eg.net/text.asp?2014/7/4/485/145673>
5. Fridl S. U dvije i pol godine iz našičke bolnice otišlo 12 liječnika. Glas Slavonije. 2016.
6. Hina. Ugrožena sigurnost pacijenata. "KBC-u Split nedostaje najmanje osam anesteziologa", 2015.
7. Polašek O, Kolčić I, Čikeš N. Što žele specijalizirati studenti šeste godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Lijec Vjesn 2007; 129(5): 118-23.
8. Ević J. Čimbenici koji utječu na želju studenata medicine za specijalizacijom iz obiteljske medicine (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 2015.
9. Gibis B, Heinz A, Jacob R, Müller CH. Berufserwartungen Von Medizinstudierenden. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(18): 327-31.
10. Gurman GM, Klein M, Weksler N. Professional stress in anesthesiology: A review. J Clin Monit Comput 2012; 26(4): 329-35.
11. Marković I. Gotovo je - zbog manjka anesteziologa operacije postaju upitne. Slobodna Dalmacija, 2014.

SUMMARY

INTEREST IN CHOOSING RESIDENCY IN ANESTHESIOLOGY AMONG SIXTH-YEAR MEDICAL STUDENTS AT THE SCHOOL OF MEDICINE, UNIVERSITY OF ZAGREB

E. DOLENC, M. MIRČIĆ, A. MARKETIN, J. POPOVIĆ, K. ŽGELA, B. GRUBIŠIĆ ČABO
and A. SEKULIĆ¹

University of Zagreb, School of Medicine and ¹Zagreb University Hospital Centre, Zagreb, Croatia

The aim of this research was to determine the level of interest in residency in anesthesiology among sixth-year students at the School of Medicine, University of Zagreb. An anonymous questionnaire was administered to 269 students. We analyzed the reasons for and against choosing this residency. Fifteen (8.15%) students declared residency in anesthesiology as their first choice and 29 (5.48%) students declared it as one of their top three choices. These results indicated a higher level of interest in this residency as compared with previous studies. Students who chose residency in anesthesiology indicated theoretical knowledge and manual skills as significant factors in making that choice while the least significant factor was the lack of long-term patient follow up. Students who did not choose this residency indicated stress and lack of personal interest as the main reasons for making this decision. The value of this research lies in identifying the main factors that can be used as potential targets for measures against emigration of anesthesiologists and increasing student interest in this residency.

Key words: students, choice of residency, anesthesiology, manual skills, stress

UČESTALOST, RIZIČNI FAKTORI, PREVENCIJA I LIJEČENJE NOZOKOMIJALNIH INFEKCIJA U ODRASLIH KARDIOKIRURŠKIH BOLESNIKA U JEDINICI INTENZIVNOG LIJEČENJA TIJEKOM 2015. GODINE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA

DINO MIJATOVIĆ, DRAGANA ANDRIĆ¹, VALNEA ČIKADA², JOSIP MILANOVIĆ²,
MAJA ABRAM³ i ŽELJKO ŽUPAN¹

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje, ¹Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Odjel za intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika, ²Opća bolnica Pula, Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Pula i ³Klinički bolnički centar Rijeka, Klinički zavod za kliničku mikrobiologiju, Rijeka, Hrvatska

Cilj ove retrospektivne studije bila je analiza učestalosti, rizičnih faktora, primjene preventivnih mjera te antimikrobnog liječenja nozokomijalnih infekcija stečenih u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u 392 odrasla kardiokirurška bolesnika liječena u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka od 1. siječnja do 31. prosinca 2015. Kriteriji za proglašenje nozokomijalne infekcije uključivali su tri skupine pacijenata: pacijente s pozitivnim mikrobiološkim kulturama uzetim rutinski prilikom prijma u JIL (urinokultura, bris nosa, VAT), pacijente s pozitivnim mikrobiološkim kulturama nakon 24 sata od prijma u JIL uz dinamsku nestabilnost, *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS skor) 1-6 ili zbog znakova infekcije sternalne rane te pacijente s negativnim mikrobiološkim kulturama, ali sa CPIS skorom većim >6. Učestalost nozokomijalnih infekcija u JIL iznosila je 10 %, s mortalitetom od 7,5 %. Najčešći rizični faktori razvoja nozokomijalne infekcije bili su: pozitivna prijeoperacijska mikrobiološka nadzorna kultura, *Sequential Organ Failure Assessment score* (SOFA) pri prijmu u JIL jednak ili >6, invazivna mehanička ventilacija dulja od 72 sata, trajanje operacije dulje od 240 min, liječenje u JIL dulje od 72 sata, poslijeoperacijska hemodinamska nestabilnost 24 sata od operacije, primjena izvantjelesnog krvotoka i hitne operacije. Studija je pokazala kako je u ovih bolesnika najčešće zabilježena infekcija respiratornog trakta čemu je pridonijela činjenica da je 6 % bolesnika pristupilo elektivnoj operaciji s pozitivnim prijeoperacijskim brisom nosa i urinokulturom, pri čemu je najčešće bio izoliran *Staphylococcus aureus*. Dobiveni rezultati govore u prilog potrebi primjene prijeoperacijskih mjera dekontaminacije nosa intranazalnim apliciranjem mupirocina i odgode elektivnog zahvata do izliječenja uroinfekcije. Kako bi se smanjila pojavnost nozokomijalnih infekcija nužno je i adekvatno perioperacijsko doziranje antimikrobne profilakse s obzirom na tjelesnu težinu, stupanj krvarenja, trajanje operacije i primjenu izvantjelesnog krvotoka.

Ključne riječi: odrasli kardiokirurški bolesnik, rano postoperacijsko razdoblje, jedinica intenzivnog liječenja, nozokomijalne infekcije, rizični faktori

Adresa za dopisivanje: Dino Mijatović, dr. med.
Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje
Tome Strižića 3
51 000 Rijeka, Hrvatska
E-pošta: dino.mijatovic@yahoo.com

UVOD

Nozokomijalne (intra-hospitalne) infekcije su infekcije stečene najmanje 48 sati nakon hospitalizacije ili ambulantnog liječenja ili najviše 48 sati nakon otpusta

iz bolnice. U novije doba u nozokomijalne infekcije ubrajaju se i infekcije medicinskog osoblja koje su stečene prigodom njege i liječenja bolesnika. Nozokomijalne infekcije kirurške rane su infekcije koje se javljaju unutar 30 dana od učinjene operacije (1). Učestalost i

tipovi nozokomijalnih infekcija ovise o brojnim rizičnim čimbenicima koji proizlaze iz zdravstvenog stanja i predispozicije bolesnika, kvalitete zdravstvene zaštite te osnovnih higijenskih i drugih preventivnih postupaka koji se primjenjuju prigodom bolesničke medicinske skrbi i njege (2).

Nozokomijalne infekcije u odraslih bolesnika podvrgnutih kardiokirurškim zahvatima jedna su od mogućih komplikacija koje se najčešće javljaju u ranoj fazi njihovog perioperacijskog liječenja. Pacijenti podvrgnuti kardiokirurškom zahvatu imaju povećani rizik od razvoja nozokomijalne infekcije zbog izloženosti višestrukim invazivnim, kompleksnim i ekstenzivnim perioperacijskim postupcima koji značajno narušavaju integritet prirodne imunološke barijere, proizvode velike i nagle promjene u količini i sastavu tjelesnih tekućina, induciraju sistemski upalni odgovor i katabolične reakcije te izravno utječu na anatomiju i funkciju više organskih sustava. Zbog toga zahtijevaju rano postoperacijsko zbrinjavanje u jedinicama intenzivnog liječenja gdje su u visokom stupnju ovisnosti i kontakta s medicinskim osobljem. Nozokomijalne infekcije u kardiokirurškog bolesnika produljuju i kompliciraju rani postoperacijski oporavak budući da doprinose hemodinamskoj nestabilnosti ili produljenoj invazivnoj mehaničkoj ventilaciji, a često uzrokuju i sepsu s višeorganskim zatajenjem. Time značajno povećavaju morbiditet, mortalitet i ukupan iznos bolničkog liječenja neovisno o prisutnosti drugih postoperacijskih komplikacija. Njihovo liječenje i prepoznavanje je, stoga, zahtjevno i skupo, kao i neizvjesno te mora započeti u ranoj fazi, a zbog značajnog udjela visoko rezistentnih uzročnika često temeljeno i na primjeni rezervnih antibiotika (3) pa su stoga u suzbijanju njihove pojavnosti iznimno važne adekvatne preventivne mjere.

CILJ RADA

Cilj ove retrospektivne studije bio je analizirati učestalost, rizične faktore, adekvatnost primjene pojedinih preventivnih mjera i antimikrobno liječenje nozokomijalnih infekcija stečenih u ranom postoperacijskom razdoblju odraslih kardiokirurških bolesnika liječenih u razdoblju od 1. siječnja do 31. prosinca 2015. u JIL kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

BOLESNICI I METODE RADA

U studiju su uključena 392 bolesnika liječena u JIL odraslih kardiokirurških bolesnika u jednogodišnjem

razdoblju. Oni su tabličnim prikazima klasificirani u kategorije prema dobi, spolu, vrsti kardiokirurškog zahvata, hitnoći operacije, duljini trajanja operacije, eventualnoj reoperaciji, nalazu nadzorne kulture uzete neposredno preoperacijski i mikrobiološkim nalazima uzetima nakon prijma u JIL i kasnije prema indikaciji, primijenjenoj vazoaktivnoj terapiji, duljini liječenja u JIL i trajanju invazivne mehaničke ventilacije. Statističkom analizom određena je učestalost nozokomijalnih infekcija u ovih bolesnika i prisutnost odnosno odsutnost korelacije s odabranim rizičnim faktorima. Kao kliničko bodovanje bolesnika u ovoj studiji prigodom poslijeoperativnog prijma u JI upotrijebljen je bodovni sustav SOFA te je učinjena usporedba između skupine bolesnika u kojih je proglašena nozokomijalna infekcija te onih koji nisu razvili nozokomijalnu infekciju. Također je praćena dinamika u promjeni C reaktivnog proteina (CRP) drugog i četvrtog dana postoperacijskog liječenja kao jedan od kriterija za proglašenje nozokomijalne infekcije.

Sekundarno, uočene veze dovedene su u odnos sa stupnjem učinkovitosti pojedinih preventivnih mjera u suzbijanju nozokomijalnih infekcija. Utvrđena je i distribucija nozokomijalnih infekcija prema izvoru infekcije i izoliranom uzročniku, udio visoko rezistentnih bakterijskih uzročnika, kao i udio onih koje su rezultirale izlječenjem i smrtnim ishodom. Naposljetku, navedeni su antimikrobni lijekovi koji su se najčešće primjenjivali u profilaksi i liječenju nozokomijalnih infekcija. U statističkoj analizi korišten je program *GraphPad Prism 7* (*GraphPad Software, Inc., La Jolla, Kalifornija, SAD*).

REZULTATI

Obradena su 392 bolesnika zaprimljena i liječena u ranom postoperacijskom razdoblju u JIL kardiokirurških bolesnika Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje KBC Rijeka u razdoblju 1. siječnja do 31. prosinca 2015., neposredno nakon učinjene elektivne ili hitne kardiokirurške operacije. Svi su bolesnici bili odrasle dobi, odnosno stariji od 18 godina. Među njima bilo je 74 % muškaraca i 26 % žena prosječne dobi od 65,4 godine. U studiju nisu uključeni bolesnici koji su bili liječeni mehaničkom cirkulacijskom potporom (VA ECMO i VAD). Najčešće su operacije bile kirurške revaskularizacije miokarda s primjenom ili bez primjene vantjelesnog krvotoka (66 %) te zamjena aortne valvule s kirurškom revaskularizacijom miokarda u istom aktu ili bez nje (20 %) (tablica 1).

Tablica 1.

Učestalost hitnih i elektivnih kardiokirurških operacija u 395 bolesnika liječenih u ranom postoperacijskom razdoblju u Jedinici intenzivnog liječenja kardiokirurških bolesnika tijekom 2015. godine

VRSTA KARDIOKIRURŠKE OPERACIJE	UDIO (%)
OPCAGB	50
CABG	16
ZAV sa CABG, bez CABG	20
Operacije drugih/kombinirane operacije valvula sa CABG/bez CABG	10
Rekonstrukcije aortnog luka	3
ASD	1
OPCAGB – revaskularizacija bez primjene izvantjelesnog krvotoka; CABG – revaskularizacija uz primjenu izvantjelesnog krvotoka; ZAV – zamjena aortne valvule	

Kao što je vidljivo u tablici 2., točno 50 % operacija učinjeno je uz primjenu izvantjelesnog krvotoka. Hitne operacije zabilježene su u 9 %, revizije u 5 %, a reoperacije u 0,5 % slučajeva. Prosječno trajanje izvedene operacije bilo je 220 minuta. Operacije kraće od 180 minuta zabilježene su u 31 %, dulje od 180 i kraće od 240 minuta u 49 %, a operacije dulje od 240 minuta u 20 % slučajeva. Kod svih pacijenata primljenih u JIL izračunat je SOFA skor na dan prijma te je učinjena usporedba između skupine koja je razvila nozokomijalnu infekciju čiji je prosječan SOFA skor iznosio 6,4 sa skupinom kod koje nije proglašena nozokomijalna infekcija, a čiji je prosječan SOFA skor iznosio 4,08. Analizom podataka ustanovljena je nepravilna distribucija SOFA skora u obje skupine ispitanika (Kolmogorov Smirnov test, p-vrijednost >0,0001 za obje skupine) zbog čega smo za daljnje ispitivanje razlike između navedenih skupina koristili Mann-Whitneyev test (neparametrijski test za nezavisne uzorke) kojim smo dobili statistički značajnu razliku u SOFA skoru kod bolesnika u kojih je proglašena nozokomijalna infekcija u odnosu na skupinu koja nije razvila nozokomijalnu infekciju ($p < 0,0001$).

Tablica 2.

Neke karakteristike izvedenih kardiokirurških operacija u KBC Rijeka u 2015. godini

KARAKTERISTIKE KARDIOKIRURŠKIH OPERACIJA	UDIO (%)
Uz primjenu vantagelesnog krvotoka	50
Hitne operacije	9
Revizije	5
Reoperacije	0,5
Trajanje operacije <180 min	31
Trajanje operacije 180-240 min	49
Trajanje operacije >240 min	20

U tablici 3. moguće je uočiti neke karakteristike i indikatore liječenja bolesnika u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u JIL. Prosječna duljina liječenja od prijma do otpusta iz JIL bila je 35,8 sati. Najviše bolesnika, njih 77 %, liječilo se u JIL manje od 24 sata, 18 % bolesnika dulje od 24 i kraće od 72 sata, a samo 5 % bolesnika boravilo je u JIL dulje od 72 sata. Nije utvr-

đena korelacija duljine boravka u JIL s mortalitetom s obzirom da su ovi bolesnici doživjeli smrtni ishod liječenja u različitim vremenskim intervalima od prijma u JIL. Prosječna duljina trajanja invazivne mehaničke ventilacije iznosila je 14,7 sati. Čak 94 % bolesnika bilo je invazivno mehanički ventilirano manje od 24 sata, 4 % bolesnika dulje od 24 i kraće od 72 sata, a 2 % ih je bilo orotrahealno intubirano i mehanički ventilirano dulje od 72 sata. Vazoaktivnu farmakološku potporu dulju od 12 sati primilo je 31 % bolesnika, a u 15 % slučajeva bila je dulja od 24 sata i zahtijevala istodobnu primjenu dvaju vazoaktivnih lijekova s intraaortalnom balon pumpom ili bez nje, što smo uzeli kao kriterij hemodinamske nestabilnosti.

Na kardiokirurškom odjelu uzimaju se bris vestibuluma nosa i urinokultura kao rutinske nadzorne mikrobiološke kulture prije elektivnih operacija. One su bile pozitivne u 6 % slučajeva i najčešće su dokazale prisustvo koagulaza negativnog stafilokoka u nosu te različit broj gram-pozitivnih i negativnih bakterija u urinu. Ipak, u dva slučaja je zabilježen i izolat meticilin rezistentnog stafilokokusa aureus (MRSA), a u jednom slučaju *Proteus mirabilis* iz brisa nosa. Unatoč tim nalazima nije primijenjena nikakva mjera dekontaminacije ili antimikrobne profilakse prije operacije, nadzorne kulture nisu ponavljane u slučajevima kada su bolesnici dulje ležali na odjelu, a svim bolesnicima intraoperacijski je ordinirana standardna antimikrobna profilaksa. Ta profilaksa u slučaju revaskularizacija podrazumijeva primjenu 1 g cefazolina i.v. dva puta u 24 sata, a u slučaju alergije na penicilin primjenu 1 g vankomicina i.v. dva puta u 24 sata. U slučaju operacija koje uključuju popravak ili zamjenu valvula perioperacijska profilaksa podrazumijevala je primjenu 1 g cefazolina ili vankomicina i.v. dva puta u prvih 24 sata, te nastavak primjene fenoksimetilpenicilina i.v. ili, u slučaju alergije na penicilin, eritromicina i.v. tri puta/dan u narednih nekoliko tjedana. U onih bolesnika koji su bili podvrgnuti hitnim operacijama nisu uzimane nadzorne mikrobiološke kulture zbog hitnosti stanja ili ako su dolazili s odjela kardiologije gdje to nije klinička praksa. U hitnih bolesnika primijenjena je gore navedena standardna antimikrobna profilaksa, a u tri slučaja hitne operacije endokarditisa bolesnici su zaprimljeni s odjela kardiologije s pozitivnim hemokulturama u kojih je perioperacijski nastavljena već započeta ciljana antimikrobna terapija (najčešće kombinacija ceftriaksona, gentamicina i teikoplanina ili piperacilin/tazobaktama i teikoplanina).

Tijekom liječenja u JIL nozokomijalna infekcija je dokazana u 10 % slučajeva. Unutar 24 sata od prijma u JIL rutinski se ponovno uzima bris vestibuluma nosa i urinokultura te aspirat traheje. Indikacije za mikrobiološko uzorkovanje nakon 24 sata od prijma u JIL su: klinički i laboratorijski znakovi sistemske ili lo-

kalne infekcije te sepsa, hemodinamska nestabilnost koja se etiopatogenetski ne može objasniti samo primarnim zatajenjem kardiovaskularnog sustava, šok udružen s višeorganskim zatajenjem te CPIS > 6. U 74 % slučajeva dokazane nozokomijalne infekcije bolesnici su bili muškog spola. Prosječna dob bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom bila je 64 godine. U svih bolesnika kod kojih smo proglasili nozokomijalnu infekciju prema gore navedenim kriterijima uočili smo značajan porast CRP četvrtog dana liječenja (prosječna vrijednost 170,21) u odnosu na drugi dan liječenja (81,03) što je porast za više od 50 %. Međutim, utvrdili smo negativnu korelaciju između povišenog SOFA skora i povišenih vrijednosti CRP četvrtog dana liječenja ($r = -0,43$, p vrijednost 0,0281). S obzirom na nepravilnu raspodjelu podataka za korelacijsku analizu koristili smo Spearmanov test. Usporedbom SOFA skora i CRP vrijednosti drugi dan nije pronađena korelacija, dok je između SOFA skora prvi dan i CRP četvrti dan pronađena blaga negativna korelacija.

Pozitivne mikrobiološke kulture u ranom postoperacijskom razdoblju bile su: aspirat traheje (49 %), urinokultura (14 %), hemokultura (14 %), sternalna rana (14 %), bronhoalveolarni lavat (BAL) (7 %) te vrh centralnog venskog katetera u 2 % slučajeva. Pod bronhoalveolarnim lavatom podrazumijeva se mini-BAL sa 20 mL tekućine. Najčešći izolirani uzročnik bio je koagulaza-negativni stafilokok i MRSA, a potom: *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus faecalis*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli*. Najrjeđi uzročnici bili su: *Acinetobacter species*, *Propionibacterium acnes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* i *Candida albicans*. Visoko rezistentni uzročnici su dokazani u 43 % slučajeva, a među njima su bili: MRSA, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* i *Propionibacterium* (tablica 3).

Tablica 3.

Učestalost pojedinih mikrobioloških izolata i visoko rezistentnih mikroorganizama među bolesnicima s nozokomijalnom infekcijom i ukupnom populacijom u JIL

MIKROBIOLOŠKI ISOLAT	Udio u svim nozokomijalnim infekcijama (%)	Udio u ukupnoj populaciji bolesnika u JIL (%)
Aspirat traheje i bronhoalveolarni lavat	56	5
Sternum	14	1,3
Hemokultura	14	1,3
Urinokultura	14	1,3
CVK	2	0,2
Visokorezistentni mikroorganizmi	43	4

Najčešće korišteni antimikrobni lijekovi u liječenju bili su: piperacilin/tazobaktam, teikoplanin, vankomicin, meropenem, ceftriakson, ciprofloksacin, moksifloksacin, gentamicin, flukonazol i sulfametoksazol/trimetoprim.

Svi bolesnici s pozitivnim mikrobiološkim nalazom preoperacijske nadzorne kulture uzete na kardiokirurškom odjelu razvili su nozokomijalnu infekciju u JIL. Čak 50 % bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom bilo je hemodinamski nestabilno, a 37 % ih se liječilo dulje od 72 sata u JIL.

Od svih hemodinamski nestabilnih bolesnika 62 % je razvilo nozokomijalnu infekciju, te također i 68 % bolesnika koji su liječeni u JIL dulje od 72 sata. U tih posljednjih bolesnika pozitivni mikrobiološki izolati bili su redovito aspirati traheje, BAL ili hemokulture. Također, 35 % bolesnika koji su zahtijevali invazivnu mehaničku ventilaciju dulju od 24 sata te svi oni koji su bili orotrahealno intubirani dulje od 72 sata razvili su nozokomijalnu infekciju. Bolesnici koji su bili podvrgnuti reviziji nisu imali povećani rizik nozokomijalne infekcije osim u slučajevima produljenja vremena invazivne mehaničke ventilacije. Nadalje, 71 % bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom u JIL bili su prethodno podvrgnuti operaciji u trajanju duljem od 240 minuta, a u 55 % bolesnika tijekom operacije koristio se izvantjelesni krvotok. U slučaju hitnih operacija 80 % bolesnika razvilo je nozokomijalnu infekciju. Smrtnost bolesnika s dokazanom nozokomijalnom infekcijom iznosila je 7,5 %, a stopa izliječenja do otpusta iz JIL 91 % (tablica 4).

Tablica 4.

Neke karakteristike, faktori rizika i smrtnost nozokomijalnih infekcija dokazanih u JIL kardiokirurških bolesnika u 2015. godini

KARAKTERISTIKE NOZOKOMIJALNIH INFEKCIJA	UDIO (%)
Pozitivna preoperacijska mikrobiološka nadzorna kultura	100
Hemodinamski nestabilni	62
Liječenje u JIL >72 h	68
Invazivna mehanička ventilacija 24 h	35
Invazivna mehanička ventilacija 72 h	100
Trajanje operacije >240 min	71
Operacije s izvantjelesnim krvotokom	55
Hitne operacije	80
Smrtnost	9

RASPRAVA

Rizični faktori za razvoj nozokomijalne infekcije u kardiokirurškog bolesnika su brojni: starija životna dob, preoperacijska imunokompromitiranost, kronična opstruktivna bolest pluća, šećerna bolest, preoperacijska kolonizacija nosa ili neprepoznata/neadekvatno liječena uroinfekcija, duljina primjene mehaničke cirkulacijske potpore (centralni VA ECMO, VAD), reoperacije, postoperacijsko korištenje vazoaktivnih lijekova, značajna perioperacijska krvarenja, potreba za masivnom ili učestalim transfuzijama krvnih derivata, duljina razdoblja primjene invazivne mehaničke ventilacije (prema nekim studijama dulja od 24

h, prema većini studija dulja od 72 h), učinjena koronarna premosnica s obje unutarnje torakalne arterije u ženskih pacijenata, sindrom niskog minutnog volumena, postoperacijsko akutno zatajenje bubrega, postoperacijski razvoj akutnog cerebrovaskularnog inzulta, postoperacijski razvoj akutne fibrilacije atrijsa s brzim odgovorom ventrikula (4,5).

U našoj studiji kao rizični faktori za razvoj nozokomijalne infekcije istaknuli su se: pozitivna preoperativna mikrobiološka nadzorna kultura, hemodinamska nestabilnost, trajanje liječenja u JIL dulje od 72 sata, trajanje invazivne mehaničke ventilacije i orotrahealne intubacije dulje od 72 sata, operacije dulje od 240 minuta, hitne operacije i operacije s primjenom izvantjelesnog krvotoka, SOFA skor pri prijmu u JIL jednak ili veći od 6. Visoki udio nozokomijalnih infekcija u operacijama duljine trajanja iznad 240 minuta moguće je objasniti mogućom nedostatnom primjenom antimikrobne profilakse intraoperacijski gdje se standardna doza antibiotika mora ponoviti svakih 3 sata. Osim toga, doza antimikrobne profilakse mora biti prilagođena tjelesnoj težini i stupnju krvarenja. U slučaju značajnog krvarenja upitna je učinkovitost primijenjenih standardnih doza antibiotika u profilaksi. Hitne operacije povisuju rizik jer su ti bolesnici u određenom stupnju cirkulacijskog šoka (kardiogenog, hipovolemijskog i/ili septičnog) i akutnog zatajenja srca zbog akutnog koronarnog sindroma, akutne disekcije aorte ili akutnog/subakutnog endokarditisa. Učestalost postoperacijskih infekcija nakon kardiokirurškog zahvata varira između 1,8 % i 4,7 % (6). Međutim, ovisi i o epidemiološkom nadzoru i kvaliteti zdravstvene zaštite svake države te ju je stoga nemoguće globalno jednoznačno odrediti (7). U našoj studiji je učestalost nozokomijalnih infekcija u ranom postoperacijskom razdoblju iznosila 10 %, a mortalitet 7,5 %. S obzirom da je 6 % bolesnika bilo podvrgnuto elektivnoj operaciji s nekom pozitivnom preoperacijskom nadzornom mikrobiološkom kulturom, a svi ti bolesnici su razvili u ranom postoperacijskom razdoblju nozokomijalnu infekciju, sigurno je da bi incidencija bila značajno manja da se u tih bolesnika provela adekvatna preoperacijska dekontaminacija nosa ili antimikrobna profilaksa, a zahvat odgodio do ponavljanja nadzorne kulture. Prevalencija nozokomijalnih infekcija u kardiokirurgiji prema recentnom istraživanju Scott O' Keeefe i sur. iz 2017. godine kreće se u rangu od najčešće prema najrjeđoj u ukupnoj populaciji bolesnika u JIL: infekcija urinarnog trakta 8 %, pneumonija 7 %, mjesto uzimanja vaskularnog presatka 5 %, površne infekcije kirurškog reza 4 %, bakterijemija i infekcije povezane s centralnim ven-skim kateterom 2 % i ostale 8).

Pneumonija u kardiokirurških bolesnika dokazano produljuje tijek liječenja i povisuje mortalitet. U naših bolesnika najčešće je zabilježena infekcija respirator-

nog trakta (zbroj pozitivnih izolata aspirata traheje i bronhoalveolarnih izolata), učestalosti 56 %, odnosno 5 % u ukupnoj populaciji bolesnika u JIL (tablica 4). Tome je sigurno pridonijela i činjenica da je gotovo 6 % bolesnika pristupilo elektivnoj operaciji s pozitivnim preoperacijskim mikrobiološkim nalazom brisa nosa. U većini slučajeva na odjelu prije operacije u tih je bolesnika izoliran koagulaza-negativni stafilokok, u dva slučaja MRSA, a u jednom *Proteus mirabilis*. Najčešći uzročnici nozokomijalnih infekcija u kardiokirurških pacijenata, prema istraživanjima europskih i sjevernoameričkih zemalja, su stafilokoki. Mogućnost endogenog rasapa *S. aureus* dokazana je DNA analizom i potvrdom istog soja u izolatu nosa i sternuma u istog bolesnika (9). Stoga je nazalno kliconoštvo prepoznato kao jedan od najsnažnijih rizičnih faktora za razvoj nozokomijalne infekcije nakon kardiokirurškog zahvata te je dokazana potreba za njegovom preoperacijskom eradikacijom (10), primjenom mjera poput aplikacije mupirocina topikalno prije operacije, dekontaminacije nazofarinksa i orofarinksa 0,12 % klorheksidin glukonatom 4 puta/dan tijekom razdoblja orotrahealne intubacije. U našoj studiji invazivna mehanička ventilacija dulja od 72 sata u svim je slučajevima rezultirala nozokomijalnom infekcijom.

Izračun SOFA skora (6 ili >6) prigodom prijma u JIL skupine bolesnika koji su razvili nozokomijalnu infekciju pokazao se kao jak prediktivni faktor sa statistički značajnom razlikom naspram skupine koja nije razvila nozokomijalnu infekciju (prosječan SOFA skor 4,08). Suprotno tome, značajan porast CRP u skupini s razvijenom nozokomijalnom infekcijom između drugog i četvrtog postoperacijskog dana za više od 50 % nije pokazao korelaciju s vrijednošću SOFA skora što se može pripisati niskoj prediktivnoj vrijednosti samog CRP. Infekcije mjesta kirurškog reza na prsnom košu koje dijelimo na površinske (ne zahvaćaju sternum) i duboke (dehiscijencija rane, supurativni medijastinitis, sternalni osteitis) jedna su od najopasnijih postoperacijskih komplikacija uopće. Prema prijašnjim studijama površinske infekcije mjesta kirurškog reza nakon medijalne sternotomije javljale su se od 1,1 do 6,7 %, dok se incidencija dubokih infekcija kretala u rangu 0,1 - 3,7 % (11). Prema istraživanju Gelijnsa i sur. iz 2014. godine učinjenom na 5000 ispitanika koji su podvrgnuti različitim kardiokirurškim zahvatima, uključujući i transplantaciju srca, infekcije mjesta kirurškog reza činile su najmanji broj komplikacija što se povezuje s poboljšanjem zdravstvene usluge posljednjih godina te podizanjem svijesti o mjerama sprječavanja nozokomijalnih infekcija (12). U našoj studiji, pozitivni izolati iz područja sternalne rane zabilježeni su u 1,26 % slučajeva čemu su pridonijele kvaliteta kirurške tehnike i higijenske kontaktne mjere osoblja u JIL te rana ciljana antimikrobna terapija.

Relativno niska učestalost pozitivnih hemokultura i pozitivnih izolata s vrha centralnih venskih katetera znači dobru kliničku praksu rane empirijske primjene širokospektralnih antibiotika te adekvatne kliničke prakse u primjeni higijenskih mjera. Nakon stafilokoka, česti uzročnici nozokomijalnih infekcija u kardiokirurgiji su razne gram-negativne bakterije (*Pseudomonas*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Proteus*) i streptokoki, a od gljiva *Candida*. U našoj je studiji prisutnost visoko rezistentnih bakterija zabilježena u 43 % slučajeva nozokomijalnih infekcija, odnosno u 4 % svih bolesnika liječenih u JIL. Ostale dokazano učinkovite preventivne i terapijske mjere u borbi protiv razvoja nozokomijalne infekcije u kardiokirurških pacijenata, a koje i mi primjenjujemo, su: kontaktne higijenske mjere i mjere izolacije sukladno stanju bolesnika, osobna higijena ruku zdravstvenih djelatnika, primjena intranazalnog mupirocina i klorheksidina za toaletu usne šupljine, perioperacijska antibiotska profilaksa 30-60 minuta prije kirurškog reza, preoperacijsko uklanjanje dlakavih područja i antiseptika kože, kirurška tehnika, čišćenje i previjanje kirurške rane u ranoj postoperacijskoj fazi liječenja, rano odstranjivanje ili redovita promjena katetera za invazivni monitoring, regulacija glikemije između, rano ukidanje analgesije i procjena odvajanja od mehaničke ventilatorne potpore, rana mobilizacija i prehrana, redovito mikrobiološko uzorkovanje, rana ciljana antimikrobna terapija, kritično propisivanje transfuzijskih pripravaka. Mnoge od tih preporuka nemaju konsenzualni zaključak o adekvatnim dozama ili vremenskoj shemi doziranja lijeka, odnosno primjene neke druge preventivne ili terapijske mjere (13,14).

ZAKLJUČAK

U Jedinici za intenzivno liječenje kardiokirurških bolesnika u Kliničkom bolničkom centru učestalost nozokomijalnih infekcija u 2015. godini iznosila je 10 %. Prepoznati rizični faktori bili su: pozitivne preoperacijske nadzorne mikrobiološke kulture, trajanje operacije dulje od 180 minuta, vrijednost SOFA skora prigodom prijma u JIL (6 ili >6), invazivna mehanička ventilacija dulja od 72 sata, porast CRP između drugog i četvrtog postoperacijskog dana za 50 %, hemodinamska nestabilnost definirana kao primjena dvaju vazoaktivnih lijekova nakon 24 sata liječenja ili s jasnim parametrima šoka, hitne operacije te korištenje vantelesnog krvotoka. Najčešći mikrobiološki pozitivni izolati u ranom postoperacijskom razdoblju bili su iz respiratornog trakta, najrjeđi vrh centralnog venskog katetera. Najčešći uzročnik bio je zlatni stafilokok, i to MRSA, u ukupno četiri izolata. Visokorezistentni mikroorganizmi izolirani su u 43 % svih dokazanih nozokomijalnih

infekcija, odnosno 4 % svih bolesnika liječenih u JIL. Smrtnost u slučaju dokazane nozokomijalne infekcije je iznosila 7,5 %. Primjenjivane su gotovo sve uobičajene preventivne mjere preoperacijski na odjelu kardiokirurgije i postoperacijski u JIL. Kako bi se smanjila učestalost nozokomijalnih infekcija trebalo bi sustavno preoperacijski primjenjivati mjere dekontaminacije nosa, poput intranazalnog apliciranja mupirocina te liječiti uroinfekciju. Također bi trebalo osigurati adekvatno perioperacijsko doziranje antimikrobne profilakse s obzirom na tjelesnu težinu, stupanj krvarenja, duljinu trajanja operacije i primjenu izvantjelesnog krvotoka. Niska incidencija bakterijemije i pozitivnih kultura vrška centralnih venskih katetera vjerojatno su, uz adekvatne higijenske kontaktne mjere, posljedica i adekvatnog odabira antibiotika rano postoperacijski u bolesnika s mogućom sistemskom infekcijom, kao i pravodobne promjene ili vađenja centralnog venskog katetera. Niska incidencija sternalnih infekcija je također velikim dijelom rezultat dobre primjene kontaktnih higijenskih mjera, adekvatne asepsa i antiseptika, kao i dobre kirurške tehnike

L I T E R A T U R A

1. Francetić I, Sardelić S, Bukovski-Simonovski S i sur. Smjernice ISKRA za antimikrobnu profilaksu u kirurgiji – hrvatske nacionalne smjernice. Lijec Vjesn 2010;132: 203-17.
2. www.rauche.net [Internet] Dodig J. Nozokomijalne infekcije. Rauche zdravstveni časopis. 2015: SSN 2303-6907. Available from: <http://www.rauche.net/izdanja/broj-4-dodatak-izdanja/intrahospitalne-infekcije/>.
3. Rebollo MH, Bernal JM, Lorca J, Rabasa JM, Revuelta JM. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: A multivariate analysis of risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112(4): 908-12.
4. Lemaigen A, Birgand D, Ghodhbane W i sur. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. Clin Microbiol Infect 2015; 21: 674.e 11-674. E. 18
5. Silva QCB, Barbosa MH. Risk factors for surgical site infection in cardiac surgery. Acta Paul Enferm 2012; 25(2): 89-95.
6. Nagamani R. Bacterial epidemiology of postoperative infections at a cardiac centre. Int J Res Med Sci 2016; 4(9): 4033-6.
7. Lepelletier D, Bourigault C, Roussel JC i sur. Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery. Med Malad Infect 2013; 43(10): 403-9.
8. O'Keefe S, Williams K, Legare J-F. Hospital-acquired infections after cardiac surgery and current physician practices: A retrospective study. J Clin Med Res 2016; 9(1): 10-16.
9. Jakob HG, Borneff-Lipp M, Bach A i sur. The endogenous pathway is a major route for deep sternal wound infection. Eur J Cardio-thorac Surg 2000; 17: 154-60.

10. Kluytmans JAJW, Mouton JW, Ijzerman EPF i sur. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995; 171: 216-19.
11. Heilmann C, Stahl R, Schneider C i sur. Wound complications after median sternotomy: a single centre study. *Interactive CardioVasc Thorac Surg* 2013; 16: 643-48.
12. Wendler O, Baghai M. Infections post-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(4): 383-4.
13. www.apic.org Internet Cohut K. Guide for the prevention of mediastinitis surgical site infections following cardiac surgery. Association for professional infection control and epidemiology. 2008. Available from: [http://www.apic.org / Resource_/EliminationGuideForm/a994706c-4807-b89a-6a7e6fb863dd/File/APIC-Mediastinitis-Elimination_Guide.pdf](http://www.apic.org/Resource_/EliminationGuideForm/a994706c-4807-b89a-6a7e6fb863dd/File/APIC-Mediastinitis-Elimination_Guide.pdf)
14. Sergers P, Speekenbrink RGH, Ubbink DT, Ogtrop MI, Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate. *JAMA* 2006; 299(20): 2460-6.

SUMMARY

FREQUENCY, RISK FACTORS, PREVENTION AND TREATMENT OF NOSOCOMIAL INFECTION IN ADULT CARDIOSURGICAL PATIENTS AT INTENSIVE CARE UNIT, RIJEKA UNIVERSITY HOSPITAL CENTER IN 2015

D. MIJATOVIĆ, D. ANDRIĆ¹, V. ČIKADA², J. MILANOVIĆ², M. ABRAM³ and Ž. ŽUPAN¹

Rijeka University Hospital Centre, Department of Anesthesiology and Intensive Care, ¹Division of Cardiosurgical Intensive Care, Rijeka, ²Pula General Hospital, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Pula and ³Rijeka University Hospital Centre, University Department of Clinical Microbiology, Rijeka, Croatia

The aim of this retrospective study was to assess the incidence, risk factors and efficacy of preventive measures and perioperative antibiotic prophylaxis in 392 adult cardiac surgery patients treated early postoperatively in the Intensive Care Unit (ICU), Rijeka University Hospital Centre, Rijeka, Croatia, between January 1 and December 31, 2015. The following criteria for nosocomial infection were analyzed: patients with positive microbiological cultures routinely taken at ICU (urine culture, swab, ventilator-associated tracheobronchitis); patients with sequential organ failure assessment (SOFA) score ≥ 6 ; patients with positive microbiological cultures 24 hours after admission to ICU due to hemodynamic instability, clinical pulmonary infection score (CPIS score) 1-6 or signs of sternal infection; and patients with negative microbiological cultures but with CPIS score > 6 . Nosocomial infection occurred in 10% of patients and mortality was 7.5%. The following risk factors for development of nosocomial infection in these patients were identified in the study: positive preoperative microbiological cultures, invasive mechanical ventilation longer than 72 hours, theatre procedures longer than 240 minutes, postoperative ICU treatment longer than 72 hours, persistent hemodynamic instability 24 hours after postoperative admission, application of extracorporeal circulation, and emergency operations. Respiratory tract infections were the most common nosocomial infections; there was high correlation with positive nasal swabs confirmed preoperatively in almost 6% of patients having undergone elective surgery, with *Staphylococcus aureus* as the most frequent isolate. Results of our study pointed to the need of preoperative eradication of nasal carriage of bacteria by topical application of mupirocin in patients undergoing elective cardiac surgery and urinary infection treatment until negative culture. Also, the doses of perioperative antibiotic prophylaxis should be administered according to body weight, level of bleeding, duration of operating procedure, and use of extracorporeal circulation.

Key words: adult cardiac surgery patient, early postoperative period, intensive care unit, nosocomial infections, risk factors

KLINIČKA USPOREDBA INVOS OKSIMETRIJE I ARTERIJSKE RAZINE LAKTATA KAO PREDIKTORA PERIFERNE PERFUZIJE I REPERFUZIJE KOD BOLESNIKA U VASKULARNOJ KIRURGIJI

TINA TOMIĆ MAHEČIĆ, DORA KARMELIĆ, KATARINA LOJNA i IVA TUCIĆ

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska

Cilj ovog probnog projekta je evaluacija primjene INVOS oksimetrije za optimalizaciju anesteziološkog postupka kod operacija reperfuzije donjih ekstremiteta u bolesnika s perifernom arterijskom bolešću (PAB). **Ispitanici:** U probnom projektu evaluirana su 4 bolesnika s kritičnom ishemijom donjih ekstremiteta. Uz elektrodu za indicaciju cerebralne perfuzije (crSO_2), drugu INVOS elektrodu za indicaciju periferne perfuzije, postavili smo distalno od vaskularne kleme (prSO_2). Dobivene podatke smo koristili kao prediktore periferne perfuzije i nužnosti intervencije, a podatke smo usporedili s koncentracijom laktata arterijske krvi. **Rezultati:** Početne prosječne crSO_2 vrijednosti bile su 62,25 %, a prSO_2 53,5 %. Prosječno trajanje arterijske okluzije bilo je 61 min. Pacijenti su primili u prosjeku 1275 mL kristaloida i 500 mL koloida. Najviše izmjerene vrijednosti laktata arterijske krvi bile su 0,7 mmol/L. Postoperacijski crSO_2 iznosio je prosječno 73 %, a prSO_2 69,75 %. Prosječna hospitalizacija trajala je 19,25 dana, s 30-dnevnim preživljavanjem od 100 %, bez potrebe reoperacije ili amputacije. **Rasprava:** Pretragom dostupne literature nismo pronašli sličnih kliničkih iskustava primjene optičke spektrometrije kao metode mjerenja intraoperacijske perfuzije ishemičnog ekstremiteta. Koristeći INVOS za poboljšanje perfuzije periferije koristili smo minimalnu vazoaktivnu potporu i restriktivnu bolusnu primjenu intravenskih tekućina uz zadovoljavajući klinički ishod.

Ključne riječi: periferna arterijska bolest, INVOS, monitoring, razina laktata

Adresa za dopisivanje: Tina Tomić Mahečić, dr. med.
Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje
Klinički bolnički centar Zagreb
Kišpatićeva 12
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 00 385 98 457189;
E-pošta: tinatin@net.hr

UVOD

Bolesnici za anesteziološki postupak u vaskularnoj kirurgiji najčešće zahtijevaju prošireni intraoperacijski monitoring. Anesteziolog koji skrbi za pacijente s perifernom arterijskom bolešću (PAB) ima ključnu ulogu u minimaliziranju rizika u perioperacijskom razdoblju (1,2), te je nužno individualizirati kako anesteziološki postupak tako i vrstu monitoringa za pojedine bolesnike. INVOS™ Cerebral/Somatic Oximeter je neinvazivni način mjerenja regionalne saturacije kisikom na kapilarnoj razini (rSO_2) za detekciju adekvatnosti tkivne perfuzije ciljnog mjesta. Rutinska primjena INVOS metode podrazumijeva postavljanje

elektrode na čelo pacijenta zbog određivanja cerebralne saturacije O_2 (3). Pretragom dostupne literature nismo ustanovili da se INVOS elektrode koriste za određivanje perfuzije distalno od vaskularne kleme za intervencije tijekom anesteziološkog postupka.

CILJ RADA

U ovoj probnoj studiji prezentirat ćemo 4 pacijenta, kod kojih smo, uz elektrodu za indicaciju cerebralne perfuzije, drugu INVOS elektrodu postavili na operirani ekstremitet (distalno od vaskularne kleme) te

usporedili vrijednosti tkivne saturacije kisikom s najvećom izmjerenom koncentracijom laktata u arterijskoj krvi kao prediktorima periferne perfuzije i kao prediktorima potrebne intervencije.

Cilj anesteziološkog postupka bio je minimalizirati oscilacije rSO_2 na periferiji uz korištenje minimalnih količina intravenskih tekućina, te minimalnih potrebnih doza noradrenalina kako bi se održavala zadovoljavajuća perfuzija kroz kolateralne krvne žile.

METODE RADA

Senzori INVOS[™] sustava koriste se INVOS[™] (In-Vivo optičkom spektroskopijom) oksimetrom kako bi se neinvazivno pratila adekvatnost perfuzije u mozgu ili tjelesnom tkivu neposredno ispod senzora. Somatska elektroda se preporuča postaviti na tipične lokacije koje uključuju brahioradijalni mišić, gastroknemijus, biceps, pektoralis major, kvadriceps ili latissimus dorsi. Mi smo pokušali verifikirati tkivne promjene distalno od postavljene klemme na arteriji, te smo somatsku elektrodu postavili na dorzum stopala. Kako dioda senzora otpušta svjetlo valnih duljina blizu infracrvenog svjetla (730 i 810 nm), ono prolazi kroz skalp i koštano tkivo ispod senzora. Dio svjetla se apsorbira a dio reflektira do dva detektora (proksimalni i distalni) na senzoru, omogućavajući odvojenu obradu plitkih i dubokih signala. Podatci iz skalpa i površinskih tkiva se oduzimaju i zanemaruju, te se mjeri samo rSO_2 u dubljim tkivima. Isti je koncept i kod somatskog nadzora.

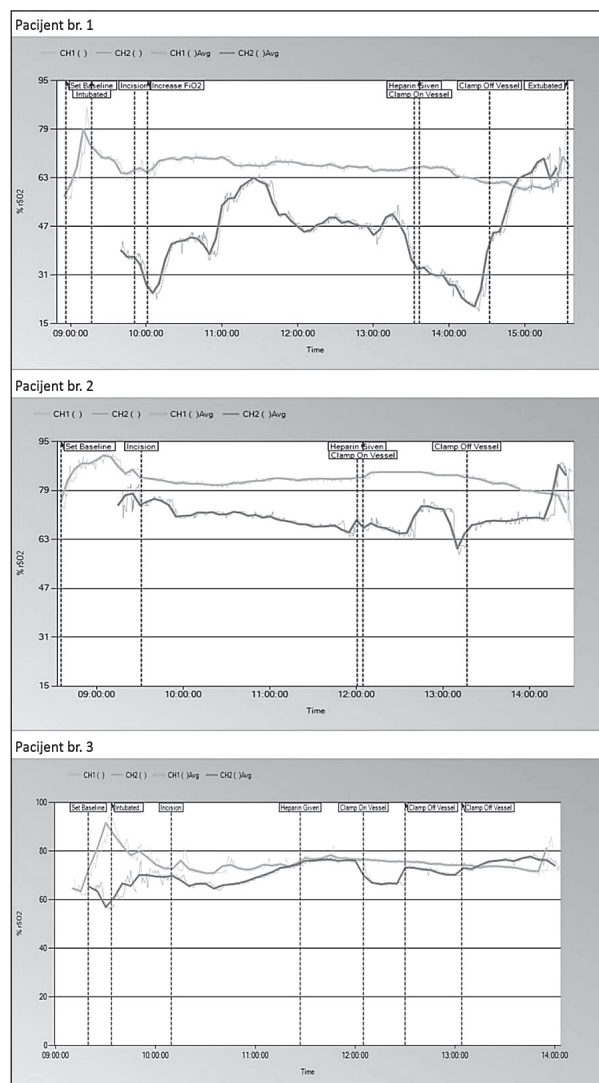
Očitavaju se oks i deoksihemoglobin u venskom i arterijskom sustavu u omjeru 75:25. To rezultira osjetljivim, u stvarnom vremenu, mjerenjem venskog rezervoara kisika koji je preostao nakon ekstrakcije u tkivima. Podatci se dobivaju u stvarnom vremenu, kako o regionalnoj zasićenosti kisikom (rSO_2), tako i specifičnim ishemijskim komplikacijama, čak i kada su sistemski parametri (tlak) ili laboratorijski testovi (laktati) unutar normalnih granica, što nam je važno za rano otkrivanje pogoršanja, ranu intervenciju te manje komplikacija za bolesnike i bolji ishod liječenja (3). Ključno je prepoznati pravo vrijeme za intervenciju.

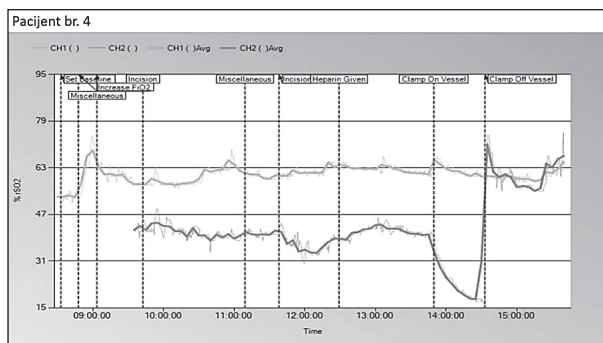
Objavljeni podatci za odrasle pokazali su da su vrijednosti rSO_2 od 50 ili smanjenje za 20 posto od polazne vrijednosti, uzrok za zabrinutost i intervenciju, a rSO_2 od 40 ili smanjenje za 25 posto povezane s neurološkom disfunkcijom i drugim nepovoljnim ishodima (4-10). Obradili smo 4 pacijenta, od kojih su 3 muškarci, prosječne dobi od 71 godine, ASA statusa III-IV. Pacijenti su operirani u općoj anesteziji, tehnikom *Target Controlled Infusion* (TCI) korištenjem propofola i remifentanila; relaksirani su i mehanički ventilirani preko postavljenog endotrahejskog tubusa.

Monitoring za operaciju podrazumijevao je praćenje vrijednosti periferne saturacije kisikom, ekspiratorni CO_2 , invazivno mjerenje arterijskog krvnog tlaka, 5-kanalni EKG, mjerenje tjelesne temperature, praćenje bispektralnog indeksa (BIS), praćenje diureze te dvije INVOS elektrode – jedna postavljena klasično na čelo pacijenta, a druga na dorzum stopala operiranog ekstremiteta (iznad arterije dorsalis pedis).

Odmah nakon postavljanja cerebralne elektrode, prije indukcije u anesteziju, određena je početna - bazična vrijednost $crSO_2$ mozga. Prigodom pranja operacijskog polja kirurzi sterilnom tehnikom postavljaju INVOS elektrodu na stopalo pacijenta te se određuje početna somatska vrijednost $prSO_2$.

Tijekom zahvata vidi se karakteristična dinamika $prSO_2$ na INVOS monitoru: nagli pad saturacije periferije tijekom trajanja ishemije zbog klemme na arteriji te rapidni porast $prSO_2$ nakon skidanja klemme na suprabazalne vrijednosti, te brza stabilizacija $prSO_2$ na početne ili više vrijednosti (sl. 1).





Sl. 1. Grafovi pokazuju primjer tipičnih intraoperacijskih vrijednosti rSO_2 na INVOS monitoru. Tanka plava krivulja pokazuje vrijednosti $prSO_2$, a žuta linija $crSO_2$. Deblje krivulje pokazuju prosječne vrijednosti u 5-minutnim intervalima. Ključni događaji tijekom operacije označeni su iscrtanim okomitim linijama.

Osobita je pozornost usmjerena i na održavanje normoglikemije.

Hipoperfuzija tkiva tijekom vaskularne klemme dovodi do nakupljanja vazoaktivnih metabolita i produkata anaerobnog metabolizma (laktata). Višekratno su mjerene vrijednosti laktata u arterijskoj krvi, poglavito u razdoblju reperfuzije te je evidentirana njihova najveća intraoperacijska vrijednost. Tijekom operacija bolusno su primjenjivane tekućine, koloidne odnosno kristaloidne otopine, uz vazoaktivnu potporu noradrenalinom za održavanje adekvatnih vrijednosti krvnog tlaka sa ciljem optimalne perfuzije ugroženog ekstremiteta kolateralnim krvnim žilama za vrijeme trajanja ishemije.

REZULTATI

Tijekom zahvata nakon mjerenja somatske oksimetrije ordinirali smo minimalne doze vazopresora - noradrenalina do maksimalno 0.02 mcg/kg/min, te bolusno primjenjivali tekućinu, kristaloide odnosno koloide u dozi od 200 odnosno 250 mL. U perioperacijskom razdoblju pratili smo intraoperacijski korištenje vazoaktivnih lijekova, nadoknade intravenskih tekućina, najviše razine laktata i glikemiju.

Kasni ishodi podrazumijevaju potrebu za reoperacijom ili amputacijom, trajanje smještaja u jedinici intenzivnog liječenja, trajanje ukupne postoperativne hospitalizacije te 30-dnevno preživljenje.

Početne prosječne INVOS vrijednosti cerebralne perfuzije bile su 62,25 %, a periferije 53,5 %. Tijekom operacija koje su trajale u prosjeku 5:27 h, arterija je okludirana u prosjeku 61 min. Pacijenti su primili u prosjeku 1275 mL kristaloide i 500 mL koloida. Najviše izmjerene vrijednosti laktata bile su 0,7 mmol/L u svih bolesnika.

INVOS rSO_2 nakon završetka operacije iznosio je na cerebralnoj elektrodi prosječno 73 %, a na perifernoj 69,75 %. Nakon operacije 3 od 4 pacijenta boravila su po 24 h u jedinici intenzivnog liječenja, dok je 1 pacijent otpušten direktno na odjel. Trajanje hospitalizacije bilo je u prosjeku 19,25 dana (medijan 15 dana). 30-dnevno preživljavanje u ispitivanoj je populaciji bilo 100 %. Jedan je pacijent nakon 49 dana podvrgnut amputaciji nožnog prsta, a osim toga ni kod jednog pacijenta nije bila potrebna reoperacija ili amputacija te su prenosnice zadovoljavajuće funkcionirale. Kod tog bolesnika su bazične vrijednosti cerebralne i somatske oksimetrije pokazivale najveću razliku (57 vs. 41; sl. 1, pacijent 1), što bi moglo imati prediktivnu vrijednost.

RASPRAVA

Pacijenti s perifernom arterijskom bolesti (PAB) su često starije životne dobi i imaju brojne pridružene komorbiditete, a i ograničena im je funkcionalna rezerva organizma. Pacijenti koji se podvrgavaju operaciji revaskularizacije donjih ekstremiteta imaju visoku incidenciju perioperacijskih komplikacija i postoperacijske smrtnosti – *American College of Cardiology* (ACC) i *American Heart Association* (AHA) klasificirali su periferne vaskularne operacije kao visokorizične, sa zajedničkom incidencijom srčane smrti i ne-fatalnog infarkta miokarda u perioperacijskom razdoblju većom od 5 % (12). Taj perioperacijski rizik uglavnom je povezan uz postojanje i težinu srčanih komorbiditeta, čemu doprinose i uznapredovala dob te ostale postojeće kronične bolesti.

U operacijama revaskularizacije na infra-ingvinalnoj razini nema razlike u mortalitetu, ili u incidenciji perioperacijskog infarkta miokarda, ni stope amputacija među pacijentima podvrgnutima općoj i neuroanesteziji (11).

Restriktivni pristup u nadoknadi tekućina, primjena anestetika i vazoaktivnih lijekova i individualizacija terapije, optimiziraju konačni ishod, što u operaciji periferne vaskularne bolesti i kritične ishemije ekstremiteta podrazumijeva revaskularizaciju ugroženog ekstremiteta s minimalno postoperacijskih komplikacija i što kraću hospitalizaciju (13).

Kod svih vrsta operacija revaskularizacije donjih ekstremiteta, tkiva distalno od klemme postaju ishemična tijekom razdoblja klemanja. Anaerobni metabolizam u tim slabo perfundiranim ili neperfundiranim tkivima uzrokuje depleciju zaliha glikogena i visokoenergetskih fosfata te akumulaciju metabolita ishemije uključujući mliječnu kiselinu, odnosno laktate. Također,

dolazi do povećane proizvodnje citokina, endotelijalnih adhezijskih molekula i slobodnih kisikovih radikala, kao i aktivacije komplementa, kinina i koagulacijske kaskade. Nakon otpuštanja klemne cirkulacija se ponovno uspostavlja u ishemičnim područjima. Nadalje, mliječna kiselina i ishemični metaboliti se ispiru u cirkulaciju i uzrokuju sistemnu vazodilataciju, plućnu vazokonstrikciju i depresiju miokarda. Kako bi se održala hemodinamska stabilnost, često je u toj situaciji potrebno primijeniti inotrope i vazokonstriktore. Cijeli proces ishemije i reperfuzije je faktor koji doprinosi sindromu sistemnog upalnog odgovora i postoperacijskoj disfunkciji organa (13). Protok distalno od okluzije se ne poboljšava isključivo povećanjem nadoknade tekućinama ni CO-srčanog izbačaja, već na nje ga utječe mogućnost održavanja adekvatnih tkivnih perfuzijskih tlakova.

Preliminarni rezultati intervencija tijekom anesteziološkog postupka po INVOS tkivnoj oksimetriji periferije imaju veću prediktivnu vrijednost od razine laktata u arterijskoj krvi ili nekih fizioloških pokazatelja.

ZAKLJUČAK

Prikazani slučajevi ukazuju na vrijednost primjene INVOS sustava u anesteziološkom postupku pacijenata s perifernom vaskularnom bolešću u usporedbi s arterijskim sadržajem laktata koji nisu adekvatno korelirali sa neadekvatnom perfuzijom te reperfuzijom. INVOS očitavanja su omogućila pravovremene i brze intervencije kod tih bolesnika, dok se razina laktata nije značajno promijenila tijekom reperfuzije.

Za ozbiljnije zaključke i eventualno prediktorske vrijednosti takvog monitoringa potrebna su daljnja istraživanja na većem broju pacijenata. Nije vjerojatno da će bilo koji pojedinačni oblik monitoringa osigurati sve informacije potrebne u kompleksnijim vaskularnim postupcima, osobito kod povećanog broja komorbiditeta kod pacijenata, koji očekujemo u budućnosti. Stoga, odabir prikladnog monitoringa za svakog pojedinog pacijenta će uvijek biti u domeni iskusnog vaskularnog anesteziologa.

Unatoč malom broju bolesnika u ovoj probnoj studiji, rezultati su svakako za analiziranje.

L I T E R A T U R A

1. Duncan D, Wijesundera DN. Preoperative Cardiac Evaluation and Management of the Patient Undergoing Major Vascular Surgery. *Int Anesthesiol Clin* 2016; 54(2): 1-32.
2. Vazirani S, Lankarani-Fard A, Liang LJ i sur. Perioperative processes and outcomes after implementation of a hospitalist-run preoperative clinic. *J Hosp Med* 2012; 7(9): 697-701.
3. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11(4): 274-81.
4. Fischer GW, Silvay G. Cerebral oximetry in cardiac and major vascular surgery. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2010; 2(4): 249-56.
5. Cho H, Nemoto EM, Yonas H, Balzer J. Cerebral monitoring by oximetry And Somatosensory Evoked Potentials (SSEP) during Carotid Endarterectomy. *J Neurosurg* 1998; 89(4): 533-8.
6. Roberts KW, Crnkovic AP, Linneman LJ. Near infrared spectroscopy detects critical cerebral hypoxia during carotid endarterectomy in awake patients. *Anesthesiology* 1998; 89(3A): A934.
7. Samra S, Dy E, Welch K, Dorje P, Zelenock G, Stanley J. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93(4): 964-70.
8. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ i sur. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Heart Surg Forum* 2011; 14(1): E1-6.
9. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R, Tufano R, Montanini S. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24(1): 59-65.
10. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P i sur. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; 101(3): 740-7.
11. Barbosa FT1, Jucá MJ, Castro AA, Cavalcante JC. Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 29(7): CD007083.
12. Thomson AJ. Anaesthesia for aorto-iliac occlusive disease and lower limb revascularization procedures. U: Moores C, Nimmo AF, ur. *Core Topics in Vascular Anaesthesia*. Cambridge: University Press, 2012, 146-159.
13. Chorea HE. Bench to bedside review: Fundamental principles of acid-base physiology. *Crit Care* 2005; 9: 184-92.

SUMMARY

CLINICAL COMPARISON OF INVOS OXYMETRY AND ARTERIAL LACTATE LEVELS AS A PREDICTOR OF PERIPHERAL PERFUSION AND REPERFUSION IN VASCULAR SURGERY PATIENTS

T. TOMIĆ MAHEČIĆ, D. KARMELIĆ, K. LOJNA and I. TUCIĆ

Zagreb University Hospital Centre, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Zagreb, Croatia

The aim of this pilot project was to evaluate the use of INVOS oxymetry to optimize anesthesia in lower extremities in patients with peripheral arterial disease (PAD). Four patients with critical ischemia of lower extremities were evaluated. With the electrode indicating cerebral perfusion (crSO₂), another INVOS electrode was placed distally from the vascular clamp (prSO₂). The data obtained were used as predictors of peripheral perfusion and necessity of intervention. We compared the aforementioned data with the arterial blood lactate levels. The initial mean crSO₂ and prSO₂ value was 62.25% and 53.5%, respectively. The mean duration of arterial occlusion was 61 minutes. The patients received a mean of 1275 mL crystalloids and 500 mL colloids. The highest measured lactate value was 0.7 mmol/L. Postoperative crSO₂ averaged 73% and prSO₂ 69.75%. The mean length of hospital stay was 19.25 days, with a 30-day survival rate of 100%, without the need of reoperation or amputation. Reviewing the scientific literature available, we found no similar clinical experiences of optical spectrometry used as a method of measuring intraoperative perfusion of the ischemic extremity. Utilizing INVOS data to improve perfusion of periphery, we used minimal vasoactive support and restrictive bolus administration of intravenous fluids with a satisfactory clinical outcome.

Key words: peripheral arterial disease, INVOS, monitoring, lactate levels

UPALA PLUĆA POVEZANA SA STROJNOM VENTILACIJOM LIJEČENA KOLISTINOM - RETROSPEKTIVNA ČETVEROGODIŠNJA ANALIZA

TAJANA ZAH BOGOVIĆ, MARKO BOGOVIĆ¹, DINKO TONKOVIĆ,
DANIELA BANDIĆ PAVLOVIĆ, MLADEN PERIĆ, SLOBODAN MIHALJEVIĆ i BORIS TOMAŠEVIĆ²

*Klinički bolnički centar Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, ¹Klinika za kirurgiju i
²Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska*

Cilj istraživanja je utvrditi učestalost i obilježja upale pluća povezane sa strojnom ventilacijom kod bolesnika koji imaju multirezistentne uzročnike (MDR). Retrospektivno se analiziralo podatke iz bolničkog informacijskog sustava i medicinske dokumentacije. U istraživanje je uključeno 58 bolesnika (dob 70,41±13,0 godina) liječenih u jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju reanimatologiju i intenzivno liječenje od siječnja 2013. do prosinca 2016. godine koji su imali dijagnozu upale pluća sa strojnom ventilacijom (VAP), uzročnik je bio gram negativan (GN) i liječeni su kolistinom. Najčešći je uzročnik MDR-GN VAP-a je *Pseudomonas aeruginosa* kod 46 (79,3 %) bolesnika, slijedi *Acinetobacter baumannii* kod 28 (48,3 %) bolesnika, *Klebsiella pneumoniae* kod 7 (12,1 %) bolesnika. Osnovnu abdominalnu dijagnozu imalo je 34 bolesnika (58,6 %). Medijan ASA vrijednosti (engl. *American Society of Anesthesiology*) iznosio je 3. Hitno je operirano 27 (46,6 %) bolesnika. Prosječna vrijednost prema klasifikaciji SAPS II (engl. *Simplified Acute Physiology Score*) je 53,57±13,8 s medijanom 53,0 (raspon 38-73). Zaključno, dominantan uzročnik MDR-GN VAP-a infekcija u JIL-u je multirezistentni *Pseudomonas aeruginosa*. Od karakteristika bolesnika se izdvaja dob starija od 70 godina, po klasifikaciji ASA su s ozbiljnom sistemskom bolesti koje svrstavamo u ASA III, 47 % su hitno operirani i po klasifikaciji SAPS II s medijanom od 53.

Ključne riječi: upala pluća, strojna ventilacija, kolistin

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Tajana Zah Bogović, dr. med.
Klinički bolnički centar Zagreb
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Kišpatićeva 12
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385 915390471
E-pošta: tajanazah@gmail.com

UVOD

Upala pluća povezana sa strojnom ventilacijom (engl. *ventilator associated pneumonia*, VAP) je ozbiljna komplikacija kod bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) i značajno doprinosi smrtnosti (1-4). Prisutnost endotrahealnog tubusa onemogućuje spontani kašalj i prirodno odstranjivanje bakterija iz donjih dijelova respiratornog trakta, a strojna ventilacija doprinosi kontaminaciji endotrahealnog tubusa bakterijama omogućujući im izravan ulazak u pluća i zadržavanje u traheobronhalnom sekretu (5). Gram-negativne

bakterije kao što su *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae* česti su uzročnici VAP-a u JIL-u. Nažalost, danas je učestalost gram-negativnih (engl. *multi-drug resistant gram-negative*, MDR-GN) patogena rezistentnih na više lijekova relativno visoka pogotovo u JIL-ovima. Povećana učestalost MDR-GN patogena i nedostatak novih učinkovitih antimikrobnih lijekova razlog su ponovnog korištenja kolistina koji je u prošlosti uklonjen iz upotrebe zbog potencijalne nefro- i neurotoksičnosti (5,6).

Ciljevi rada bili su utvrditi vrste uzročnih patogena i utvrditi moguće čimbenike rizika za MDR-GN VAP te procijeniti ishode bolesnika s osvrtnom na trajanje liječenja u JIL-u i smrtnost.

BOLESNICI I METODE

U studiju smo uključili 58 bolesnika hospitalizirana na Odjelu intenzivnog liječenja kirurških bolesnika Kliničkog bolničkog centra Zagreb na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a u razdoblju od 1. siječnja 2013. do 31. prosinca 2016. godine. U tom razdoblju je na Odjelu intenzivnog liječenja kirurških bolesnika liječeno ukupno 4893 bolesnika, a 1301 bolesnik je boravio 2 ili više dana. Retrospektivno smo analizirali podatke iz bolničkog informacijskog sustava (BIS-a) i medicinske dokumentacije. Kriterij uključivanja je klinički i mikrobiološki potvrđena upala pluća povezana sa strojnom ventilacijom izazvana multirezistentnim uzročnicima koja je nastala nakon 2 ili više dana boravka u JIL-u i zbog koje je uvedena ili promijenjena postojeća antimikrobna terapija te je započeta terapija kolistinom. Kolistin je uveden u terapiju na temelju antibiograma i rezistencije na druge antimikrobne lijekove. Kriteriji isključenja bili su: dob bolesnika ≤ 18 godina, dijagnoza cistične fibroze, bolesnici koji nisu primali kolistin, bolesnici koji su bili mehanički ventilirani manje od 48 sati i bolesnici koji su antibiotik primali kraće od 72 sata.

Upalom pluća povezanom sa strojnom ventilacijom smatralo se stanje koje je nastupilo nakon što je pacijent intubiran dulje od 48 sati, a infekcija nije trajala prije započinjanja strojne ventilacije (6). Definirana je kao pojava infiltrata na rendgenskoj slici pluća kod dvaju ili više serijskih rendgenskih slika ili CT-nalaza kod bolesnika s bolestima srca ili pluća. Kod bolesnika bez osnovne kardiološke ili plućne bolesti dovoljna je bila novonastala pojava infiltrata na jednoj rendgenskoj slici pluća. Osim toga, potreban je jedan od sljedećih kliničkih znakova ili simptoma: povišena temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ bez drugih uzroka, leukopenija ($<4000/\text{mm}^3$) ili leukocitoza ($\geq 12\,000/\text{mm}^3$) i najmanje jedno od sljedećih: nova pojava gnojnog iskašljaja ili promjena karaktera sputuma, kašlja ili dispneja ili tahikardija ili pogoršanje acidobaznog statusa (6).

U kombinaciji s pozitivnom bakteriološkom dijagnostikom: bronhoalveolarni ispirak (BAL) s pragom od $>10^4$ jedinica koje tvore kolonije (CFU)/mL ili $\geq 5\%$ BAL dobivenih stanica sadrži intracelularne bakterije na izravnom mikroskopskom pregledu, zaštićeni kist s pragom $>10^3$ CFU/mL, udaljeni zaštićeni aspirat s pragom od $>10^3$ CFU/mL, endotrahealni aspirat s pragom od 10^6 CFU/mL (7).

Prikupljeni su ovi podatci: dob, indeks tjelesne mase (engl. *body mass indeks*, BMI), spol, klasifikacija prema SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*), klasifikacija Američkog društva anesteziologije (ASA) i pridružene bolesti.

Uobičajena dnevna doza intravenskog kolistina bila je 9 milijuna međunarodnih jedinica podijeljenih u tri doze u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Promatralo se neželjene učinke tijekom liječenja kolistinom, kao što su nefrotoksičnost, neurotoksičnost i bronhokonstrikcija. Smatralo se da je nefrotoksičnost neželjeni učinak kolistina ako bolesnik prije primjene kolistina nije imao bubrežnu disfunkciju, a razvio ju je nakon uvođenja kolistina u terapiju. Promatralo se ishode bolesnika s osvrtnom na trajanje strojne ventilacije, trajanje liječenja u JIL-u i smrtnost.

Statistička analiza

Sve varijable intervala pratile su normalnu raspodjelu (prema Shapiro-Wilkovom testu) i opisane su kao srednja vrijednost i standardna odstupanja, one kod kojih je raspodjela značajno odstupala od normalne distribucije prikazana je medijanom i interkvartilnim rasponom. Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

REZULTATI

U razdoblju od 1. siječnja 2013. do 31. prosinca 2016. godine, a temeljem postavljenih kriterija isključivanja, u istraživanje je uključeno ukupno 58 bolesnika.

Ispitivana skupina se sastoji od 34 (58,6 %) muškaraca i 24 (41,4 %) žena. Prosječna dob ispitanika iznosila je $70,41 \pm 13,0$ godina, a prosječni indeks tjelesne mase (ITM) $27,09 \pm 7,5 \text{ kg/m}^2$ (tablica 1).

Tablica 1.
Demografske i kliničke značajke ispitanika

Demografske i kliničke značajke	AS	SD
Dob	70,41	13,0
BMI (kg/m^2)	27,09	7,5

BMI - indeks tjelesne mase, AS - aritmetička sredina, SD - standardna devijacija

Od ukupno 58 bolesnika 34 (58,6 %) je imalo osnovnu dijagnozu vezanu uz operaciju na trbušnim organima. Medijan vrijednosti klasifikacije ASA (engl. *American Society of Anesthesiology*) iznosio je 3 (interkvartilnog raspona od 2 do 4). Hitno je operirano 27 (46,6 %) bolesnika. Prosječna vrijednost prema vrijednosti klasifi-

kacije SAPS II (engl. *Simplified Acute Physiology Score*) je $53,57 \pm 13,8$ s medijanom 53,0 (interkvartilnog raspona 38-73) (tablica 2).

Tablica 2.
Kliničke značajke ispitanika i trajanje liječenja

Demografske i kliničke značajke	AS	SD	Min	Maks	Percentile		
					25.	50. (medijan)	75.
ASA	3,45	0,7	2	4	2,0	3,0	4,0
SAPS II	53,57	13,8	28	91	43,75	53,0	64,25
Duljina boravka u JIL-u (dani)	41,21	28,2	5	145	20	33,5	50
Broj sati strojne ventilacije (dani)	29,78	21,3	2	102	12,75	28,0	41,25
Intravenski kolistin (dani)	15,23	12,3	4	37	5,5	11	22,5

ASA - American Society of Anesthesiology; SAPS II - Simplified Acute Physiology Score; JIL - jedinica intenzivnog liječenja; Min - najmanja vrijednost, Maks - najveća vrijednost, AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija

Pri prijemu u JIL od pridruženih bolesti šećernu bolest je imalo 18 (31 %) bolesnika, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest (KOPB) 13 (22,4 %) bolesnika, malignu bolest 10 (17,2 %) i bubrežno zatajenje 30 (51,7 %) bolesnika (tablica 3).

Tablica 3.
Kliničke značajke ispitanika

	Broj bolesnika (%)
Hitnost operacije	27 (46,6)
Dijabetes	18 (31)
KOPB	13 (22,4)
Malignitet	10 (17,2)
Bubrežno zatajenje	30 (51,7)

KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest; JIL - jedinica intenzivnog liječenja

Najčešći je uzročnik MDR-VAP-a je *Pseudomonas aeruginosa* kod 46 (79,3 %) bolesnika, slijedi *Acinetobacter baumannii* kod 28 (48,3 %), a *Klebsiella pneumoniae* je nađena kod 7 (12,1 %) bolesnika (tablica 4).

Tablica 4.
Uzročnici MDR-GN VAP-a po godinama (ukupan broj bolesnika 58)

	Ukupno (2013-2016) Broj (%)	2013. Broj (%)	2014. Broj (%)	2015. Broj (%)	2016. Broj (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	28 (48,3)	17 (54,8)	2 (25)	4 (40)	5 (55,6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46 (79,3)	26 (83,9)	8 (100)	7 (70)	5 (55,6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (12,1)	5 (16,1)	0	1 (10)	1 (11,1)

Acinetobacter baumannii je 2013. izoliran kod 17 (54,8 %), 2014. kod 2 (25 %), 2015. kod 4 (40 %), a 2016. kod 5 (55,6 %). *Pseudomonas aeruginosa* je 2013. izoliran kod 26 (83,9 %), 2014. kod 8 (100 %), 2015. kod 7 (70 %), a 2016. kod 5 (55,6 %).

Klebsiella pneumoniae je 2013. izolirana kod 5 (16,1 %), 2014. nije izolirana, a 2015. kod 1 (10 %) bolesnika, a 2016. kod 1 (11,1 %) (tablica 4).

Kako je u istraživanje ukupno uključeno 58 bolesnika, neki bolesnici su imali izoliranih više različitih MDR tijekom boravka u jedinici intenzivnog liječenja. U 2013. tri su bolesnika imala izoliran *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*, deset je imalo izoliran *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*, jedan je imao *Acinetobacter baumannii* i *Klebsiella pneumoniae* i jedan je imao *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*. U 2014. jedan bolesnik je imao izoliran *Acinetobacter baumani* i *Pseudomonas aeruginosa*, u 2015. u jednog je bolesnika izoliran *Acinetobacter baumani* i *Pseudomonas aeruginosa*, a u jednog *Pseudomonas aerniuginosa* i *Klebsiella pneumoniae*. U 2016. godini jedan je bolesnik imao *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa*, a jedan *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Klebsiella pneumoniae*.

Uz intravenski, kolistin je inhalacijski primao 21 bolesnik (36,2 %). Bolesnici su intravenski kolistin primali s medijanom od 11 dana (interkvartilnog raspona 5,5-22,5 dana) (tablica 2).

S obzirom na neželjene učinke opisane uz terapiju kolistinom, uočena je nefrotoksičnost kod 2 (3,4 %) bolesnika i bronhospozam kod 1 (1,7 %) bolesnika (tablica 5).

Tablica 5.
Neželjeni učinci pri terapiji kolistinom

	Broj bolesnika (%)
Neurotoksičnost	0
Nefrotoksičnost	2 (3,4)
Bronhospozam	1 (1,7)
JIL ishod- smrtni ishod	39 (67,2)

JIL - jedinica intenzivnog liječenja

Prosječna prosječna duljina strojne ventilacije bila je $29,78 \pm 21,3$ dana, duljina boravka u jedinici intenzivnog liječenja $41,21 \pm 28,2$ dana (tablica 2), a za vrijeme boravka u JIL-u je 39 (67,2 %) bolesnika preminulo (tablica 5).

RASPRAVA

Studija ispitivanja učestalosti i epidemioloških obilježja infekcija kod bolesnika hospitaliziranih u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Zagreb tijekom četverogodišnjeg razdoblja je pokazala da je populacija bolesnika koji boluju od MDR-GN VAP infekcijskih komplikacija starija od 70 godina ($70,41 \pm 13,0$ godina), visokog statusa ASA (medijan 3) i visoke klasifikacije SAPS II s medijanom 53. Ovi podaci su u skladu s istraživanjima da se operiraju i anesteziraju ljudi sve starije životne dobi i višeg ASA statusa. S obzirom na podatke u literaturi naši se podatci slažu prema nalazu da se u bolesnika s teže narušenim općim stanjem (višim SAPS-om) može očekivati viša incidencija i teži tijek infekcijske bolesti te nepovoljan ishod liječenja (8,9).

Osobitu pozornost usmjerili smo na vrstu i distribuciju uzročnih patogena i rizične čimbenike koji su odgovorni za pojavu MDR-GN VAP infekcijskih komplikacija kod kritično oboljelih.

Ova studija pokazala je da je *Pseudomonas aeruginosa* bio najčešći patogen, a slijede *Acinetobacter baumannii* i *Klebsiella pneumoniae*.

S obzirom na neželjene događaje, uočena je rijetka učestalost nefrotoksičnosti, koja je bila glavni ograničavajući čimbenik za upotrebu kolistina u prošlosti što je usporedivo s nedavnim izvješćima (10,11). Nadalje, bronhokonstrikcija je zabilježena kod 1 pacijenta što je u skladu s istraživanjima Kwa i sur. (12).

Treba istaknuti nekoliko važnih ograničenja našeg istraživanja. Studija je provedena u jednom centru, a rezultati se možda ne mogu generalizirati za druge centre. Nadalje, retrospektivna i opažajna priroda ove studije ograničava našu sposobnost procjene u kojoj su mjeri infekcijske komplikacije doprinijele smrtnom ishodu. Također zbog retrospektivne prirode istraživanja ostaje nejasno zbog čega je u nekih bolesnika primjenjivan kolistin čak duže od 3 tjedna.

Zaključno, ova je studija pokazala da je dominantan uzročnik MDR-GN VAP-a infekcija bolesnika u našem JIL-u koje se liječilo kolistinom multirezistentni *Pseudomonas aeruginosa*. Kao rizični čimbenici od strane bolesnika se izdvaja dob starija od 70 godina, po klasifikaciji ASA su s ozbiljnom sistemskom bolesti koje svrstavamo u ASA III, 47 % su hitno operirani i po klasifikaciji SAPS II s medijanom od 53.

L I T E R A T U R A

1. Koulenti D, Rello J. Hospital-acquired pneumonia in the 21st century: a review of existing treatment options and their impact on patient care. *Expt Opin Pharmacother* 2006; 7: 1555-69.

2. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.

3. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-8.

4. Craven D. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117(4 suppl 2): 186-7.

5. Tripathi VN, Stulberger EA, Takacs FJ. Colistimethate overdosage. *J Urol* 1970; 104: 176-8.

6. American Thoracic Society and Infectious Disease Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.

7. Case definition of ICU acquired pneumonia. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals ECDC. Available at http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/HAI/Documents/0409IPSE_ICU_protocol.pdf

8. Bénet T, Allaouchiche B, Argaud L, Vanhems P. Impact of surveillance of hospital-acquired infections on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intensive care units: a quasi-experimental study. *Crit Care* 2012; 16(4): R161.

9. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.

10. Linden PK, Paterson DL. Parenteral and inhaled colistin for treatment of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 89-94.

11. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, Rellos K, Kapaskelis AM, Falagas ME. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Crit Care* 2005; 9: R53-9.

12. Kwa AL, Loh C, Low JG, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 754-7.

SUMMARY

VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA TREATED WITH COLISTIN – RETROSPECTIVE 4-YEAR ANALYSIS

T. ZAH BOGOVIĆ¹, M. BOGOVIĆ, D. TONKOVIĆ, D. BANDIĆ PAVLOVIĆ, M. PERIĆ,
S. MIHALJEVIĆ and B. TOMAŠEVIĆ²

University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb University Hospital Center, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, ¹Department of Surgery and ²Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Zagreb, Croatia

The aim of the study was to determine the incidence and characteristics of ventilator associated pneumonia (VAP) in patients with multi-drug resistant gram-negative (MDR-GN) pathogens. Retrospective data from the hospital information system and medical charts were analyzed. The study included 58 patients (age 70.41 ± 13.0 years) treated in the Intensive Care Unit (ICU) of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care from January 2013 till December 2016, diagnosed with VAP caused by GN pathogens and treated with colistin. The most common cause of MDR-GN VAP was *Pseudomonas aeruginosa* in 46 (79.3%) patients, followed by *Acinetobacter baumannii* in 28 (48.3%) and *Klebsiella pneumoniae* in 7 (12.1%) patients. Thirty-four (58.6%) patients had abdominal diagnosis. The median ASA value was 3. Twenty-seven (46.6%) patients had emergency operation. The mean Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) was 53.57 ± 13.8 , median 53.0 (range 38-73). In conclusion, the predominant cause of MDR-GN VAP infection in our ICU was multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* that is treated with colistin. The major patient characteristics were age older than 70, ASA III classification implying serious systemic illness, urgent operation in 47% of patients, and median SAPS II classification 53.

Key words: ventilator-associated pneumonia, mechanical ventilation, colistin

POVEZANOST IZMEĐU AKUPUNKTURE U KRONIČNOJ BOLI S INTENZITETOM BOLI, KRVNIM TLAKOM TE PULSOM

IVAN OMRČEN¹, IVAN RADOŠ^{1,2}, KRISTINA KRALIK², IVANA LUBINA¹
i IVANA HARŠANJI DRENJANČEVIĆ^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i

²Sveučilište Josip Juraj Strossmayer u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek, Hrvatska

Cilj rada: Utvrditi vezu između akupunkturnog liječenja i vrijednosti arterijskog krvnog tlaka, srčane frekvencije i intenziteta boli. **Metode:** Prospektivnim istraživanjem su obuhvaćena 64 pacijenta sa kroničnom boli, liječena farmakološkom terapijom i akupunkturou u Zavodu za liječenje boli KBC Osijek. Intenzitet boli, krvni tlak i srčana frekvencija mjereni su prije postavljanja i nakon uklanjanja akupunkturnih igala. **Rezultati:** Intenzitet boli iskazan na vizualno analognoj ljestvici značajno je viši kod prvih mjerenja prije insercije akupunkturnih igala, te neposredno nakon skidanja akupunkturnih igala (poslije akupunkture) (Friedmanov test, $p < 0,001$). Prije akupunkture značajno su niže vrijednosti sistoličkog (Friedmanov test, $p < 0,001$) i dijastoličkog (Friedmanov test, $p = 0,036$) tlaka u zadnjim mjerenjima. Vrijednosti tlaka poslije akupunkture ne mijenjaju se značajno tijekom mjerenja. Srčana frekvencija prije i poslije akupunkture ne mijenja se značajno po mjerenjima, ali značajno je niža nakon akupunkture u prvih osam mjerenja. **Zaključak:** tijekom primjene prvih pet akupunkturnih terapija značajno je smanjen intenzitet boli i vrijednosti krvnoga tlaka nakon provedenoga tretmana, te su u zadnjih pet tretmana navedene niže vrijednosti održane. Srčana frekvencija prije i poslije akupunkture ne mijenja se značajno po mjerenjima, ali značajno je niža nakon akupunkture u prvih osam mjerenja.

Ključne riječi: akupunkturna analgezija, srčana frekvencija, krvni tlak

Adresa za dopisivanje: Ivan Omrčen, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek
Josipa Huttlera 4
31 000 Osijek, Hrvatska
E-pošta: ivomrcen@mefos.hr
Tel: +38531511502; faks: +38531512205

UVOD

Akupunktura je dio tradicionalne kineske medicine te se kao takva primjenjuje unazad gotovo 4000 godina (1). Akupunkturno liječenje izaziva određeni terapijski učinak stimulacijom određenih točaka na tijelu. Mehanizam akupunkturne analgezije nastoji objasniti neurogena teorija zasnovana na radu Melzacka i Walla (2) te humoralna teorija (3-5). Učinak akupunkture na regulaciju vrijednosti krvnoga tlaka se istražuje u novim humanim i animalnim studijama. One su pokazale da akupunktura smanjuje plazmatske vrijednosti renina (6,7); smanjuje lučenja adrenalina i noradrenalina kao indirektnih pokazatelja simpatičke aktivnosti (6); smanjuje ekspresiju $\beta 1$ -adrenergičkih receptora i povećava ekspresiju $\beta 2$ -adrenergičkih receptora (6); dovodi do promjene ekspresije mikroRNA (8); povećava

sintezu i oslobađanje dušičnog oksida (9,10). U svijetu, a naročito u Sjedinjenim Američkim Državama, primjena akupunkture je u porastu (11,12). Odlukom Svjetske zdravstvene organizacije iz 1979. akupunktura je prihvaćena kao metoda fizikalnoga liječenja, te su jasno definirane indikacije za njezinu primjenu. Na tematskoj konferenciji Nacionalnog zdravstvenog instituta (agencija Američkoga ministarstva zdravstva) 1998. godine, dodatno su revidirane indikacije za primjenu akupunkture, te je ukazano na nedostatak metodološki kvalitetnih istraživanja mehanizama učinka akupunkture (13). U zadnjih 20 godina porast broja istraživanja akupunkture je dva puta veći no u drugim biomedicinskim područjima te je porastao broj randomiziranih kontroliranih studija i kvaliteta medicinskih časopisa u kojima se objavljuju rezultati (14). U Hrvatskoj se akupunktura organizirano počinje primjenjivati

1979. godine, kada je osnovana prva sekcija za akupunkturu pri Zboru liječnika Hrvatske. U ambulantama Zavoda za liječenje boli, na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek, akupunktura se svakodnevno primjenjuje kao fizikalna nefarmakološka metoda u umanjenju intenziteta boli od 1989. godine.

CILJ RADA

Cilj ovoga istraživanja je utvrditi poveznicu između akupunkturnog liječenja u pacijenata s kroničnom boli i njihovih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka, srčane frekvencije i intenziteta boli. Kako porast intenziteta boli dovodi do rasta krvnog tlaka i srčane frekvencije, pretpostavka je da će akupunkturno liječenje dovesti do pada intenziteta boli, te posredno do pada krvnog tlaka i srčane frekvencije.

METODE RADA

Ovo prospektivno istraživanje provedeno je u prostorijama ambulanti za liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Osijek. U istraživanje su uključeni bolesnici oba spola s kroničnom boli u području lumbosakralne i cervikalne kralježnice, bolesnici s bolovima uzrokovanim degenerativnim promjenama u kukovima i koljenima, bolesnici s migrenoznim glavoboljama, bolesnici s bolovima uzrokovanim kompleksnim regionalnim bolnim sindromima jedan i dva (CRPS I i II), bolesnici s bolovima zbog postherpetičke neuralgije i dijabetičke polineuropatije, bolesnici s bolovima uzrokovanim reumatskim promjenama, te bolovima uzrokovanim neuralgijom trigeminusa. Svi bolesnici su prije uključivanja u studiju obavili obavijesni razgovor s voditeljem studije i potpisali informirani pristanak. Za ispitanike su odabrani svi ambulantni pacijenti koji su potpisali informirani pristanak i koji su primali akupunkturni tretman kao dio svoje multimodalne analgetske terapije u prostorijama Zavoda za liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Osijek tijekom dva tjedna, tj. ukupno 10 radnih dana. Uključujući kriteriji bili su postojanje intenziteta boli mjerenog ljestvicom VAS (vizualno analogni ljestvica 0-10) od najmanje 5 i dob bolesnika od 18 do 65 godina života. Na VAS-ljestvici nacrtana je crvena crta koja postaje sve deblja i deblja. Na početku crte je "stanje bez boli", a na kraju crvene crte, gdje je crta najdeblja, stanje "najjače moguće boli". Liječnik bi nakon toga, s druge strane ljestvice, očitao brojčanu vrijednost jačine boli koju je označio bolesnik (0 – "stanje bez boli", a 10 – "najjača moguća bol"). U istraživanje nisu uključeni (isključujući kriteriji) bolesnici mlađi od 18 godina ili

stariji od 65 godina, bolesnici s prisustvom neregulirane arterijske hipertenzije, poremećajima srčanog ritma, značajnim psihijatrijskim komorbiditetom, trudnice, bolesnici s alergijom na akupunkturne iglice, bolesnici na antikoagulantnoj terapiji, te oni bolesnici koji nisu htjeli sudjelovati u praćenju te stoga nisu potpisali informirani pristanak. Bolesnicima tijekom praćenja nije mijenjana antihipertenzivna terapija (terapija nije mijenjana tri mjeseca prije početka praćenja, te za vrijeme samog praćenja). Bolesnici kojima je uvedena promjena u antihipertenzivnoj terapiji ili je uvedena dodatna farmakoterapija zbog drugih bolesti isključeni su iz praćenja. Ovim istraživanjem nije se promatrala promjena jačine boli, te promjena krvnog tlaka u odnosu na antihipertenzivnu terapiju, jer uzorak bolesnika s antihipertenzivnom terapijom nije bio standardiziran. Indikaciju za akupunkturno liječenje su nakon ambulantnog konzilijarnog pregleda pacijenta određivali liječnici u ambulanti za liječenje boli sa završenom edukacijom iz akupunkturnog liječenja. Pacijenti su nakon uključivanja u ovo istraživanje nastavili s uzimanjem svoje dotadašnje analgetske terapije, te drugih lijekova uključujući i one koji reguliraju vrijednosti krvnog tlaka, ali nisu navedenu farmakoterapiju mijenjali tijekom ovog praćenja. Promjena analgetske ili antihipertenzivne terapije značila je ispadanje iz navedenog praćenja. Ispitanici su primali akupunkturnu terapiju 10 puta, svakim radnim danom tijekom 2 tjedna. Trajanje pojedinog akupunkturnog tretmana iznosilo je 20 minuta sa stimulacijom navedenih akupunkturnih iglica svakih 5 minuta. Bolesnici su bili u ležećem položaju prigodom postavljanja akupunkturnih iglica. Prije insercije iglica, te neposredno nakon uklanjanja iglica, liječnik bi zapisao ispitanikovu ocjenu intenziteta boli iskazanu vizualno analognom ljestvicom (VAS) u intervalnom razredu od 0 do 10 (15). Korištene su jednokratne akupunkturne igle. Akupunkturne točke su individualno odabrane za svakog ispitanika sukladno dijagnozi koju je postavio doktor medicine na pregledu. Pri odabiru točaka, te tehnici stimulacije akupunkturnih igala (kut, dubina, tip stimulacije) postupalo se sukladno smjernicama iz stručne literature (16). Točke koje su bile zajedničke svim pacijentima su Du Mai 20 i Intestinum Tenue 3, dok je točka Vesica Fellea 20 bila kontraindicirana zbog svojeg tonificirajućeg učinka.

Prvostupnica sestrinstva obavljala je dva mjerenja srčane frekvencije, sistoličke i dijastoličke vrijednosti krvnog tlaka. Oba mjerenja su obavljana u ležećem položaju. Prvo mjerenje je učinjeno prije aplikacije akupunkturnih iglica, a drugo neposredno nakon uklanjanja akupunkturnih iglica (17).

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona.

Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilk testom. Razlike numeričkih varijabli prije i poslije akupunkture testirane su Wilcoxonovim testom, a između mjerenja Friedmanovim testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha=0,05$. Za statističku analizu koristio se statistički program *MedCalc Statistical Software version 14.12.0* (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).

Odobrenje za provođenja ovoga istraživanja izdalo je Etičko povjerenstvo Kliničkoga bolničkoga centra Osijek.

RE ZULTATI

Ovo prospektivno, nerandomizirano istraživanje provedeno je na uzorku od 68 ispitanika, od kojih je istraživanje završilo 64 ispitanika: 11 (17 %) muškaraca i 53 žene (83 %). Četvero ispitanika je isključeno iz praćenja jer im je korigirana početna analgetska terapija, a zbog nedostatnog analgetskog učinka.

Svim ispitanicima učinjeno je ukupno 10 mjerenja arterijskog sistoličkog i dijastoličkog tlaka prije akupunkturnog liječenja i 10 mjerenja arterijskog krvnog tlaka neposredno nakon uklanjanja akupunkturnih iglica u ležećem položaju (tablica 1). Prije akupunkture su izmjerene značajno niže vrijednosti sistoličkog (Friedmanov test, $p<0,001$) i dijastoličkog (Friedmanov test, $p=0,036$) tlaka u zadnjim mjeranjima. Vrijednosti tlaka poslije akupunkture se ne mijenjaju značajno tijekom mjerenja. Kod sistoličkog tlaka značajno je smanjenje tlaka u prvom mjerenju (Wilcoxonov test, $p=0,003$), drugom (Wilcoxonov test, $p=0,014$), četvrtom (Wilcoxonov test, $p=0,036$) i petom (Wilcoxonov test, $p=0,002$) mjerenju. Dijastolički tlak značajno je niži kod petog (Wilcoxonov test, $p=0,030$), devetog (Wilcoxonov test, $p=0,041$) i desetoga mjerenja (Wilcoxonov test, $p=0,003$) (tablica 1).

Tablica 1.
Srednje vrijednosti krvnog tlaka prije i poslije akupunkture prema mjeranjima

Mjerenje	Vrijednosti tlaka prije akupunkture (mm Hg)		Vrijednosti tlaka poslije akupunkture (mm Hg)		p†
	Medijan (25 %-75 %)	p*	Medijan (25 %-75 %)	p*	
Sistolički tlak					
1. mjerenje	142 (120 - 160)	<0,001	137 (116 - 148)	0,052	0,003
2. mjerenje	135 (116 - 148)		129 (116 - 144)		0,014
3. mjerenje	135 (118 - 149)		131 (113 - 145)		0,299
4. mjerenje	132 (119 - 143)		128 (116 - 140)		0,036
5. mjerenje	140 (120 - 152)		131 (114 - 148)		0,002
6. mjerenje	132 (119 - 152)		134 (117 - 148)		0,133
7. mjerenje	130 (117 - 144)		130 (116 - 146)		0,959
8. mjerenje	135 (118,5 - 148)		136 (121 - 149)		0,828
9. mjerenje	133,5 (119 - 143,8)		129,5 (119 - 143)		0,355
10. mjerenje	135 (121,5 - 148)		137 (118 - 147,5)		0,098
Dijastolički tlak					
1. mjerenje	87 (78 - 98)	0,036	85 (74 - 97)	0,132	0,057
2. mjerenje	80 (70 - 90)		81 (72 - 92)		0,913
3. mjerenje	83 (73 - 91)		81 (73 - 90)		0,352
4. mjerenje	81 (72 - 88)		79 (70 - 86)		0,075
5. mjerenje	86 (76 - 98)		81 (72 - 93)		0,030
6. mjerenje	84 (75 - 92)		80 (71 - 92)		0,237
7. mjerenje	80 (74 - 90)		81 (73 - 92)		0,517
8. mjerenje	85 (74 - 96,5)		83 (74,5 - 91)		0,075
9. mjerenje	82 (76 - 89,8)		80,5 (73,3 - 87,8)		0,041
10. mjerenje	82,5 (77 - 95,3)		81 (73,5 - 92,3)		0,003

*Friedmanov test; † Wilcoxonov test

Vrijednosti srčane frekvencije mjerene u ukupno 10 navrata prije akupunkturnog liječenja te neposredno nakon akupunkturnog liječenja u ležećem položaju, ne mijenjaju se značajno tijekom mjerenja (tablica 2). Vrijednosti srčane frekvencije su značajno manje u prva tri mjerenja (Wilcoxonov test, $p<0,001$), četvrtom i petom (Wilcoxonov test, $p=0,001$), šestom (Wilcoxonov test, $p<0,001$), sedmom (Wilcoxonov test, $p=0,028$) i osmom (Wilcoxonov test, $p<0,005$) mjerenju (tablica 2).

Tablica 2.

Srednje vrijednosti srčane frekvencije prije i poslije akupunkture prema mjeranjima

Mjerenje	Vrijednosti srčane frekvencije prije akupunkture (otkucaja/minuta)		Vrijednosti srčane frekvencije poslije akupunkture (otkucaja/minuta)		p [†]
	Medijan (25-75 %)	p [*]	Medijan (25-75 %)	p [*]	
1. mjerenje	78 (72 - 91)	0,057	76 (68 - 84)	0,390	<0,001
2. mjerenje	77 (70 - 90)		75 (68 - 88)		<0,001
3. mjerenje	79 (70 - 90)		76 (71 - 83)		<0,001
4. mjerenje	75 (69 - 87)		73 (68 - 80)		0,001
5. mjerenje	77 (70 - 85)		75 (69 - 81)		0,001
6. mjerenje	77 (71 - 87)		75 (68 - 82)		<0,001
7. mjerenje	76 (68 - 84)		73 (68 - 80)		0,028
8. mjerenje	76 (68 - 83)		73 (65,5 - 78,5)		0,005
9. mjerenje	75 (67,25 - 84)		75 (66,8 - 80,8)		0,051
10. mjerenje	78 (68 - 86)		74 (68 - 84)		0,466

[†]Friedmanov test; ^{*}Wilcoxonov test

Uz arterijski tlak i srčanu frekvenciju procijenjivan je i intenzitet boli vizualno analognom ljestvicom (VAS) gdje je 0 označavalo stanje bez boli, a 10 stanje neizdržive boli, prije i nakon postavljanja akupunkturnih iglica za vrijeme akupunkturnog liječenja (tablica 3). Intenzitet boli iskazan na ljestvici VAS značajno je niži kod zadnjih mjerenja prije insercije akupunkturnih iglica (Friedmanov test, $p < 0,001$), kao i neposredno nakon uklanjanja akupunkturnih iglica (Friedmanov test, $p < 0,001$). Wilcoxonovim testom dokazali smo značajno niži intenzitet boli poslije akupunkture kod drugog (Wilcoxonov test, $p = 0,009$), trećeg (Wilcoxonov test, $p = 0,006$), četvrtog (Wilcoxonov test, $p = 0,005$) i sedmog (Wilcoxonov test, $p = 0,013$) mjerenja (tablica 3).

Tablica 3.

Srednje vrijednosti intenziteta boli (VAS) prije i poslije akupunkture prema mjeranjima

Mjerenje	Intenzitet boli (VAS) prije akupunkture		Intenzitet boli (VAS) poslije akupunkture		p [†]
	Medijan (25-75 %)	p [*]	Medijan (25-75 %)	p [*]	
1. mjerenje	7 (4 - 8)	<0,001	7 (4 - 8)	<0,001	0,349
2. mjerenje	7 (4 - 8)		6 (4 - 7)		0,009
3. mjerenje	6 (4 - 8)		6 (4 - 7)		0,006
4. mjerenje	6 (4 - 7)		5 (3 - 7)		0,005
5. mjerenje	6 (4 - 7)		6 (3 - 7)		0,053
6. mjerenje	5 (4 - 7)		5 (3 - 7)		0,190
7. mjerenje	5 (4 - 7)		5 (3 - 6)		0,013
8. mjerenje	5 (3 - 6,5)		5 (3 - 7)		0,236
9. mjerenje	5 (3 - 6)		4,5 (3 - 6)		0,320
10. mjerenje	5 (3 - 6)		5 (3 - 6)		0,480

[†]Friedmanov test; ^{*}Wilcoxonov test

RASPRAVA

Utjecaj akupunkturnog liječenja na smanjenje intenziteta boli je za mnoge liječnike još uvijek dvojbene, iako je akupunktura priznata od Svjetske zdravstvene organizacije kao metoda koja je ravnopravna konvencionalnoj medicini u liječenju nekih bolnih stanja. Kako je do sada publiciran tek mali broj klinički značajnih istraživanja o utjecaju akupunkture na krvni tlak kod bolesnika s kroničnom boli, nije moguća kvalitetnija usporedba naših rezultata s medicinskom literaturom.

U ovom istraživanju, ispitanici ženskoga spola (53 ispitanice) bile su gotovo 5 puta više zastupljene od ispitanika muškoga spola (11 ispitanika). To korelira s podacima dostupnima u literaturi (18,19). Berkley je u radu iz 1998. godine (20) dokumentirala da je u gotovo polovici od 78 kliničkih bolnih poremećaja ženski spol zastupljeniji, dok je u jednoj trećini bolnih poremećaja češće zastupljen muški spol.

Meta-analiza radova koji su se bavili istraživanjem utjecaja akupunkture na esencijalnu hipertenziju (21) pokazala je pad sistoličkih i dijastoličkih vrijednosti krvnoga tlaka u skupini ispitanika oboljelih od esencijalne arterijske hipertenzije liječenih sistemskom antihipertenzivnom terapijom. U skupini ispitanika oboljelih od esencijalne arterijske hipertenzije liječenih samo akupunkturom nije pronađeno smanjenje vrijednosti krvnoga tlaka. Naše istraživanje je učinjeno na heterogenoj skupini ispitanika koja pokazuje presjek populacije. Stoga nije moguća potpuna korelacija naših podataka s podacima dobivenim istraživanjem utjecaja akupunkture u kohorti ispitanika s već razvijenom arterijskom hipertenzijom. U jednoj od dosada najvećih kontroliranih randomiziranih studija pod nazivom "Stop Hypertension With Acupuncture Research Program- SHARP", Flachskampf i sur. su uspoređivali utjecaj tradicionalne kineske akupunkture (individualizirani i standardizirani obrazac primjene) s utjecajem sham akupunkture. U rezultatima su dobili smanjenje vrijednosti krvnoga tlaka, no nije bilo statistički značajnih razlika između skupina te su autori zaključili kako nema dokaza o prednostima upotrebe akupunkture u terapiji arterijske hipertenzije (22). U navedenom istraživanju su vrijednosti krvnoga tlaka mjerene i do 10 tjedana nakon završetka primjene akupunkture, što je značajno duže od našeg istraživanja gdje su vrijednosti krvnoga tlaka mjerene neposredno prije postavljanja te nakon uklanjanja akupunkturnih iglica. U radu autora Chiu i sur. primjena akupunkture je smanjila vrijednosti tlaka u oboljelih od esencijalne arterijske hipertenzije (7). Navedeno smanjenje je dovedeno u korelaciju sa smanjenim laboratorijskim vrijednostima renina koje su pacijentima određivane u sklopu istraživanja. U ovom istraživanju, jednako kao i u našem, nije postojala kontrolna placebo skupi-

na, za razliku od istraživanja skupine korejskih autora (23). Oni su u svojoj dvostruko slijepoj studiji dokazali antihipertenzivni učinak akupunkture u usporedbi s placebom, i to u bolesnika oboljelih od arterijske hipertenzije sa od ranije uključenom antihipertenzivnom terapijom.

Tijekom istraživanja došlo je do smanjenja prosječnog intenziteta boli iskazanoga na ljestvici VAS kako prije, tako i nakon primjene akupunkture. To korelira sa smanjenjem prosječnih vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka prije primjene akupunkture. U ovom praćenju nismo zabilježili statistički značajan utjecaj kronične boli na srčanu frekvenciju, za razliku od krvnog tlaka. U istraživanju japanske grupe istraživača primjena akupunkture na određenim *trigger* točkama dovela je do prolaznog smanjenja srčane frekvencije u odnosu na kontrolnu skupinu (24). U sistematskom pregledu dostupnih kontroliranih studija korejske skupine autora nije pronađeno značajnosti u utjecaju akupunkture na vrijednosti srčane frekvencije (25).

ZAKLJUČCI

Primjena akupunkture dovela je do umanjenja intenziteta boli i vrijednosti krvnog tlaka, dok nije imala značajnijeg učinka na srčanu frekvenciju. Potrebno je i planiramo provesti nova prospektivna istraživanja kako bi nedvojbeno dokazali učinkovitost akupunkturnog liječenja u umanjenju intenziteta boli, te istražili utjecaj akupunkture u liječenju kronične boli na vrijednosti krvnog tlaka i srčanu frekvenciju.

L I T E R A T U R A

1. Harris CS, Lifshitz M, Raz A. Acupuncture for chronic pain? Clinical wisdom undecided despite over 4000 years of practice. *Am J Med* 2015; 128(4): 331-3.
2. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965; 150(3699): 971-9.
3. Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated. *Life Sci* 1976; 19: 1757-62.
4. Sjolund B, Terenius L, Ericsson M. Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electro-acupuncture. *Acta Physiol Scand* 1977; 100: 382-4.
5. Kawakita K, Okada K. Acupuncture Therapy: Mechanism of action, efficacy, and safety: a potential intervention for psychogenic disorders? *Biopsychosoc Med* 2014; 8: 4.
6. Yang J-W, Ye Y, Wang X-R, i sur. Acupuncture Attenuates Renal Sympathetic Activity and Blood Pressure via Beta-Adrenergic Receptors in Spontaneously Hypertensive Rats. *Neural Plast* 2017; 2017: 8696402.

7. Chiu YJ, Chi A, Reid IA. Cardiovascular and endocrine effects of acupuncture in hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens* 1997; 19: 1047-63.
8. Wang J-Y, Li H, Ma C-M, Wang J-L, Lai X-S, Zhou S-F. MicroRNA Profiling Response to Acupuncture Therapy in Spontaneously Hypertensive Rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 204-367.
9. Huang YL, Fan MX, Wang J i sur. Effects of acupuncture on nNOS and iNOS expression in the rostral ventrolateral medulla of stress-induced hypertensive rats. *Acupunct Electrother Res* 2005; 30(3-4): 263-73.
10. Kim DD, Pica AM, Durán RG, Durán WN. Acupuncture reduces experimental renovascular hypertension through mechanisms involving nitric oxide synthases. *Microcirculation* 2006; 13(7): 577-85.
11. Highfield ES, Kaptchuk TJ, Ott MJ, Barnes L, Kemper KJ. Availability of acupuncture in the hospitals of a major academic medical center: a pilot study. *Complement Ther Med* 2003; 11(3): 177-83.
12. Bauer BA. Chinese medicine and integrative medicine in the United States. *Chinese J Integrative Med* 2015; 21(8): 569-70.
13. NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA* 1998; 280: 1518-24.
14. Ma Y, Ma Y, Dong M i sur. Publication Trends in Acupuncture Research: A 20-Year Bibliometric Analysis Based on PubMed. *PLoS ONE* 2016: e0168123.
15. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 (Supl.11): 240-S52.
16. Ferković M, Topalović M. Akupunktura, peto izdanje. Zagreb: Školska knjiga, 1998, 201-5.
17. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ i sur. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on high blood pressure research. *Circulation* 2005; 111: 701-8.
18. Greenspan JD, Craft RM, LeResche L i sur. Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. *Pain* 2007; 132(Supl.1): 26-45.
19. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain* 1996; 65: 123-67.
20. Barkley KJ. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci* 1997; 20: 371-80.
21. Li D-Z, Zhou Y, Yang Y-N i sur. Acupuncture for Essential Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Sham-Controlled Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014: 279478.

22. Macklin EA, Wayne PM, Kalish LA i sur. Stop Hypertension with the Acupuncture Research Program (SHARP): results of a randomized controlled clinical trial. *Hypertension* 2006; 48: 838-45.

23. Yin C, Seo B, Park HJ i sur. Acupuncture, a promising adjunctive therapy for essential hypertension: a double-blind, randomized, controlled trial. *Neurol Res* 2007; 29 (Supl.1): 98-103.

24. Kitagawa Y, Kimura K, Yoshida S. Spectral analysis of heart rate variability during trigger point acupuncture. *Acupunct Med* 2014; 32(3): 273-8.

25. Lee S, Lee MS, Choi JY, Lee SW, Jeong SY, Ernst E. Acupuncture and heart rate variability: a systematic review. *Auton Neurosci* 2010; 155(1-2): 5-13.

SUMMARY

CONNECTION BETWEEN ACUPUNCTURE ANALGESIA IN CHRONIC PAIN WITH PAIN INTENSITY, BLOOD PRESSURE AND HEART RATE

I. OMRČEN¹, I. RADOŠ^{1,2}, K. KRALIK², I. LUBINA¹ and I. HARŠANJI DRENJANČEVIĆ^{1,2}

¹*Osijek University Hospital Centre and School of Medicine, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Osijek* and ²*Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Osijek, Croatia*

The aim of this study was to prove or disprove connection between acupuncture analgesia with the level of blood pressure and heart rate during implementation of acupuncture analgesia in patients with chronic pain. The secondary aim was to measure pain intensity during implementation of acupuncture analgesia. Patients with chronic pain receiving 10 acupuncture sessions with pharmacological analgesic therapy were included. The inclusion criteria were pain intensity due to chronic pain of at least 5 on the 0-10 visual analog scale (VAS) and patient age 18 to 65. Excluding criteria were age under 18 and over 65, unregulated arterial hypertension, heart rhythm disorders, significant psychiatric comorbidity, pregnancy, allergy to acupuncture needles, anticoagulant therapy, and patients who refused to participate in monitoring and therefore did not sign the informed consent form. Pain intensity, blood pressure and heart rate were evaluated before and after acupuncture. The study included 64 patients, 11 (17%) male and 53 (83%) female. Wilcoxon test proved a significantly lower pain intensity after acupuncture on the second ($p=0.009$), third ($p=0.006$), fourth ($p=0.005$) and seventh ($p=0.013$) measurement. Pain intensity on the VAS was significantly higher on the initial measurement before acupuncture and after acupuncture (Friedman test, $p<0.001$). Systolic pressure was significantly decreased on the first two measurements (Wilcoxon test, $p=0.003$ and $p=0.014$), and on the fourth (Wilcoxon test, $p=0.036$) and fifth (Wilcoxon test, $p=0.002$) measurements after acupuncture. Diastolic blood pressure was significantly lower on the fifth (Wilcoxon test, $p=0.030$) and the last two measurements (Wilcoxon test, $p=0.041$ and $p=0.003$). The 6-10 measurements showed significantly lower systolic (Friedman test, $p<0.001$) and diastolic (Friedman test, $p=0.036$) pressure before acupuncture in relation to systolic and diastolic blood pressure on the first five measurements before acupuncture. The pressure values after acupuncture did not change significantly during measurements. Heart rate before and after acupuncture did not change the measurements significantly, but was significantly lower after acupuncture on the first eight measurements. This study demonstrated that the first five acupuncture sessions significantly reduced pain intensity and blood pressure, thereafter maintaining the levels of pain intensity and blood pressure achieved (acupuncture sessions 6-10), which were lower compared to the first five measurements (acupuncture sessions 1-5).

Key words: acupuncture analgesia, heart rate, hypertension

UPOTREBA TRANSPORTNOG VENTILATORA U ZAVODU ZA HITNU MEDICINU VARAŽDINSKE ŽUPANIJE

ANĐELA SIMIĆ¹, IVAN JURIĆ², VIŠNJA NESEK ADAM^{2,3,4} i MARTA LUKAČEVIĆ¹

¹Zavod za hitnu medicinu Varaždinske županije, Varaždin, ²Klinička bolnica Sveti Duh, Odjel za hitnu medicinu, ³Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb i ⁴Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Osijek, Hrvatska

Svaki liječnički tim izvanbolničkih zavoda za hitnu medicinu - Tim 1 opremljen je transportnim ventilatorom. Cilj rada bio je utvrditi razinu edukacije i osposobljenost zdravstvenih radnika Tima 1 Zavoda za hitnu medicinu Varaždinske županije (ZHM VŽ) iz područja mehaničke ventilacije te koliko se transportni ventilator upotrebljava u svakodnevnom radu. Ispitanici su dobili zadatak da na transportnom ventilatoru namjestite postavke za dva načina ventilacije: invazivni, tijekom reanimacije (*Volume Controlled Continuous Mandatory Ventilation*) i neinvazivni (*Spontaneous Continuous Positive Airway Pressure*). Od ukupno 21 ispitanika 7 (33 %) ih je uspješno namjestilo postavke transportnog ventilatora za oba zadana scenarija, 6 (29 %) samo u scenariju reanimacije, a 8 (38 %) ispitanika nije uspjelo ni u jednom scenariju. Bolje rezultate postigli su ispitanici koji su završili tečaj „Održavanje dišnog puta i mehanička ventilacija u hitnoj medicini“ te koji su neku od edukacija završili prošle ili ove godine. Čak 19 (90 %) ispitanika izrazilo je potrebu za dodatnom edukacijom. Broj radnih sati transportnih ventilatora u posljednje dvije godine iznosio je prosječno 2 sata i 10 minuta po uređaju, što je nedovoljno. Međutim, s obzirom na velik udio zdravstvenih radnika koji su naveli potrebu za dodatnom edukacijom, postoji velik prostor za poboljšanje upotrebe transportnog ventilatora u ZHM VŽ s ciljem što bolje skrbi za hitne bolesnike.

Ključne riječi: hitna medicina, transportni ventilator, edukacija

Adresa za dopisivanje: Anđela Simić, dr. med.
Zavod za hitnu medicinu Varaždinske županije
42 000 Varaždin, Hrvatska
E-pošta: andjela.simic.005@gmail.com
Mob: +385915101854

UVOD

Uloga županijskih zavoda za hitnu medicinu je pre-hospitalna skrb za bolesnike kojima je ugrožen život ili im je teško narušeno zdravlje do njihovog konačnog liječenja u bolnici. Varaždinska županija ima 175.951 stanovnika za čije je izvanbolničko hitno medicinsko zbrinjavanje 24 sata/dan zadužen Zavod za hitnu medicinu Varaždinske županije (ZHM VŽ) sa svojih 25 timova 1 u sastavu liječnik, medicinska sestra/tehničar i vozač. Tih 25 timova raspoređeno je u turnusnom radu tako da je u svakoj smjeni istovremeno 5 timova 1. U ZHM VŽ tijekom 2016. godine bilo je 10.459 terenskih intervencija i 14.203 intervencije u prostorijama za reanimaciju, ukupno 24.662 intervencije. Broj bolesnika u srčanom zastoju kod kojih je provedena reanimacija u 2016. godini bio je 111, a sa znakovima života, odnosno sa spontanom cirkulacijom i eventualno spontanom disanjem u bolnicu ih je doveženo više od četvrtine, ukupno 32. Svaki liječnički tim opremljen je transportnim ventilatorom koji je standardna oprema svakog tima 1 u djelatnosti izvanbolničke hitne medi-

cinske službe (IHMS) u Hrvatskoj. Od 2012. godine u ZHM VŽ ukupno je šest transportnih ventilatora, svi su marke Drager, model Oxylog 2000 plus. Svi članovi tima 1 svake tri godine obavezno prolaze edukacijske vježbe za osoblje IHMS u sklopu kojih je i radionica „Transportni ventilator“ tijekom koje liječnici i medicinske sestre/tehničari vježbaju mehaničku ventilaciju bolesnika u srčanom zastoju, u postreanimacijskom razdoblju (modaliteti VC CMV- volumno kontrolirana kontinuirana mandatorna ventilacija i VC SIMV- volumno kontrolirana sinkronizirana intermitentna mandatorna ventilacija), te neinvazivnu mehaničku ventilaciju bolesnika s plućnim edemom ili u egzacerbaciji kronične opstruktivne plućne bolesti (modalitet Spn CPAP - kontinuirana tlačna potpora pozitivnim tlakom u dišnom putu tijekom spontanog disanja). Trajanje navedene radionice je 75 minuta s time da se transportni ventilator koristi i dalje tijekom edukacijske vježbe, u vježbanju scenarija reanimacije. Osim te obvezne edukacije većina liječnika i medicinskih sestara/tehničara završila je i trodnevni tečaj „Održavanje dišnog puta i mehanička ventilacija u hitnoj medicini“.

CILJ RADA

Cilj ovog rada bio je utvrditi razinu edukacije i osposobljenost zdravstvenih radnika tima 1 iz područja mehaničke ventilacije i koliko se transportni ventilator upotrebljava u svakodnevnom radu.

METODE RADA

Ovim istraživanjem obuhvaćeni su liječnici i medicinske sestre/tehničari koji rade u timu 1. Svaki ispitanik dao je pisani pristanak nakon informiranja o cilju i načinu istraživanja. Ispitivanje je provedeno bez prethodne najave, u radnoj smjeni ispitanika. Tijekom evaluacije svaki ispitanik bio je sam s istraživačem kako bi se osigurala anonimnost svakog pojedinog radnika te minimalizirao strah i stres ispitanika. Svaki ispitanik dobio je zadatak da na transportnom ventilatoru namjesti postavke za rad u dva klinička scenarija, počevši svaki put s ugašenim uređajem. Prvi scenarij bio je bolesnik s osiguranim dišnim putem - endotrahealno intubiran ili s postavljenom I-gel maskom u srčanom zastoju gdje je trebalo izabrati i pokazati rad u VC CMV modalitetu, a drugi scenarij bio je bolesnik s edemom pluća, pri svijesti i visokog arterijskog tlaka gdje je trebalo izabrati i pokazati rad u SpnCPAP modalitetu. Svaki ispitanik odgovorio je i na pitanje je li ikad koristio transportni ventilator u radu s bolesnicima. Prikupljeni su podaci o zanimanju ispitanika, radnom stažu u HMS, godini i vrsti edukacije iz područja mehaničke ventilacije. Od 21 ispitanika bilo je 8 liječnika i 13 medicinskih sestara/tehničara od kojih 2 prvostupnika sestrinstva. Jedan liječnik nije završio obveznu edukacijsku vježbu za osoblje IHMS, svi ostali ispitanici jesu, i to: 2 - 2014. g., 1 - 2015., 13 - 2016., a 4 - 2017. godine. Tečaj „Održavanje dišnog puta i mehanička ventilacija u hitnoj medicini“ završilo je 13 ispitanika: 3 - 2013. g., 3 - 2014., 2 - 2015., 1 - 2016., a 4 - 2017. godine. Raspon staža u HMS bio je od 2 mjeseca do 27 godina. Broj radnih sati svakog pojedinog transportnog ventilatora dobijen je iz memorije uređaja koja je očitana na redovnom servisu početkom ove, 2017. godine, a koji se provodi u dvogodišnjim intervalima.

REZULTATI

Rezultati su sažeto prikazani u tablici 1. Od ukupno 21 ispitanika 13 (62 %) uspješno je namjestilo postavke transportnog ventilatora za ventilaciju bolesnika u srčanom zastoju s osiguranim dišnim putem, 7 (33 %) ih je uspješno namjestilo postavke transportnog ventilatora za oba zadana scenarija (mekanička ventilacija u reanimaciji bolesnika s osiguranim dišnim putem i neinvazivna

zivna mehanička ventilacija bolesnika s plućnim edemom), 6 (29 %) ih je uspješno namjestiti postavke samo u scenariju reanimacije, a 8 (38 %) ispitanika nije uspješno riješiti ni jedan od dva zadana scenarija. Nije bilo slučajeva u kojima ispitanik ne bi znao koristiti transportni ventilator u scenariju reanimacije, a da je znao kako neinvazivno mehanički ventilirati bolesnika s plućnim edemom. Svih 7 ispitanika koji su uspješno riješili oba postavljena zadatka završilo je tečaj „Održavanje dišnog puta i mehanička ventilacija u hitnoj medicini“. Od 8 ispitanika koji nisu riješili ni jedan scenarij 6 ih nije bilo na navedenom tečaju, a preostala 2 ispitanika su ga završila, ali 2013. i 2015. godine. Većina, odnosno 6 od 7 ispitanika iz skupine s oba riješena scenarija prošli su jedan od dva navedena tečaja tijekom ove ili prethodne godine. U skupini koja je uspješno riješila samo prvi zadani scenarij 4 od 6 ispitanika bili su na oba tečaja, s tim da su na jednom od dva navedena tečaja bili tijekom ove ili prethodne godine. Raspon radnog staža bio je u skupini s oba riješena scenarija od 1 do 21 godine, u skupini s riješenim prvim scenarijem od 2 mjeseca do 25 godina, i u skupini s nijednim riješenim scenarijem od 1 do 27 godina. Raspodjela po zanimanju bila je sljedeća: 3 od 8 liječnika i 4 od 13 medicinske sestre/tehničara uspješno su riješili oba scenarija, samo prvi zadani scenarij uspješno su riješila 3 liječnika i 3 medicinske sestre/tehničara, a u skupini koja nije riješila ni jedan zadani scenarij bilo je 2 liječnika i 6 medicinskih sestara/tehničara. Velika većina, ukupno 19 (90 %) ispitanika, izrazila je potrebu za dodatnom edukacijom iz mehaničke ventilacije, 13 (62 %) ispitanika koristilo je transportni ventilator barem jednom u radu s bolesnicima, pretežno u reanimaciji, i to su istih 13 ispitanika koji su uspješno riješili prvi scenarij. Broj radnih sati transportnih ventilatora u razdoblju od posljednje dvije godine izrazilo je malen, za sve ventilatore ukupno 13 sati, prosječno 2 sata i 10 minuta po uređaju.

Tablica 1
Rezultati ispitanika u rješavanju zadanih scenarija

	Ispitanici uspješni u oba scenarija	Ispitanici uspješni samo u scenariju reanimacije	Ispitanici neuspješni u oba scenarija	Ukupan broj ispitanika po grupama
Ukupan broj ispitanika	7	6	8	21
Broj ispitanika koji su završili obveznu edukacijsku vježbu	6	6	8	20
Broj ispitanika koji su završili trodnevni tečaj	7	4	2	13
Broj ispitanika koji su koristili transportni ventilator u radu s bolesnicima	7	6	0	13
Radni staž ispitanika*	1-21 godina	2 mjeseca -25 godina	1-27 godina	
Broj liječnika/ broj ms-mt	3/4	3/3	2/6	

*radni staž ispitanika nije u korelaciji s uspjehom u rješavanju scenarija • Legenda: Tumačenje je navedeno u tekstu.

RASPRAVA

Tijekom proteklih desetljeća tehničke karakteristike ventilatora postaju sve bolje, a sofisticirani transportni ventilatori po svojim izvedbenim mogućnostima sve su sličniji onima koji se upotrebljavaju u jedinicama intenzivnog liječenja (1). Liječnički timovi ZHM VŽ u svojem svakodnevnom radu često zbrinjavaju bolesnike koji bi zbog svojeg zdravstvenog stanja imali koristi od primjene mehaničke ventilacije. Za sada se transportni ventilator ne primjenjuje u dovoljnoj mjeri, a razloge djelomično otkrivaju i rezultati ovog istraživanja. Iz rezultata proizlazi da znanje o upotrebi transportnog ventilatora ne ovisi o radnom stažu ni o tome je li član tima liječnik ili medicinska sestra/tehničar. Međutim, nađeno je da to znanje uvelike ovisi o edukaciji koju su ispitanici prošli, i to o vrsti i vremenu edukacije. Bolje rezultate pokazali su ispitanici koji su uz obveznu edukaciju završili i trodnevni tečaj iz područja mehaničke ventilacije, te koji su neku od edukacija završili prošle ili ove godine. Podatci iz literature pokazuju da iako se mehanička ventilacija smatra standardom zbrinjavanja u djelatnosti hitne medicine točno vrijeme potrebne edukacije za primjenu mehaničke ventilacije nije ustanovljeno, a ograničen je i broj studija koje istražuju upotrebu mehaničke ventilacije u djelatnosti hitne medicine (2). Postoji povezanost između korištenja transportnog ventilatora u radu s bolesnicima i znanja o transportnom ventilatoru. Oni ispitanici koji više znaju češće ga koriste i obrnuto, što pokazuje ako se nakon edukacije znanje ne primjenjuje u praksi brzo dolazi do njegovog propadanja (3). Rezultati pokazuju da zdravstveni radnici ZHM VŽ imaju bolje znanje u primjeni transportnog ventilatora tijekom reanimacije bolesnika nego za neinvazivnu mehaničku ventilaciju. Indikativan je podatak o 90 % ispitanika koji su izrazili potrebu za dodatnom edukacijom iz područja mehaničke ventilacije kako bi mogli sigurno upotrebljavati transportni ventilator u svakodnevnom radu.

Ograničenje ove studije je relativno malen broj ispitanika kao i činjenica da je svaki ispitanik pojedinačno bio ispitivan o radu s transportnim ventilatorom, dok se u svakodnevnoj praksi primjenjuje timski pristup, dakle liječnik i medicinska sestra/tehničar s vozačem HMS zajedno zbrinjavaju hitnog bolesnika.

ZAKLJUČCI

Transportni ventilator nedovoljno se koristi u svakodnevnom zbrinjavanju bolesnika u ZHM VŽ. Puno bolje osposobljenost za rad s transportnim ventilatorom pokazali su liječnici i medicinske sestre/tehničari s višom razinom edukacije iz područja mehaničke ventilacije te bi bilo preporučljivo da svi zdravstveni radnici uz obavezu edukacijsku vježbu završe i trodnevni tečaj „Održavanje dišnog puta i mehanička ventilacija u hitnoj medicini“. S obzirom na velik udio ispitanih zdravstvenih radnika koji su izrazili potrebu za dodatnom edukacijom iz navedenog područja, postoji velik prostor za poboljšanje upotrebe transportnog ventilatora u ZHM VŽ s ciljem što bolje skrbi za hitne bolesnike.

L I T E R A T U R A

1. Marjanovic N, L'Her E. A Comprehensive Approach for the Ergonomic Evaluation of 13 Emergency and Transport Ventilators. *Respir Care* 2016; 61: 632-9.
2. Wilcox SR, Seigel TA, Strout TD i sur. Emergency Medicine Residents' Knowledge of Mechanical Ventilation. *J Emerg Med* 2015; 48(4): 481-91.
3. Hexom B, Trueger NS, Levene R, Ioannides KL, Cherkas D. The educational value of emergency department teaching: it is about time. *Intern Emerg Med* 2017; 12(2): 207-12.

SUMMARY

USE OF TRANSPORT VENTILATOR AT THE INSTITUTE OF EMERGENCY MEDICINE OF VARAŽDIN COUNTY

A. SIMIĆ¹, I. JURIC², V. NESEK ADAM^{3,4} and M. LUKAČEVIĆ¹

¹*Institute of Emergency Medicine of Varaždin County, Varaždin, ²Sveti Duh University Hospital, Department of Emergency Medicine, ³University Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Zagreb and ⁴Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Osijek, Croatia*

The objective of this study conducted at the Institute of Emergency Medicine of Varaždin County (IEM VC) was to investigate the emergency medicine service (EMS) healthcare workers' education and capability regarding mechanical ventilation and to explore the use of transport ventilator in daily practice. To quantify EMS healthcare workers' capability for use of transport ventilator, we developed two clinical scenarios with emphasis on emergency management of ventilated patients, i.e. one during resuscitation (VC CMV mode) and the other for noninvasive mechanical ventilation (SpnCPAP mode). The following data were collected: profession, years of work in the EMS, and year and type of education in the field of mechanical ventilation. Years of work in the EMS were 1-21 years in both scenarios solved, 2 months to 25 years in the first scenario solved, and 1-27 years in neither scenario solved. The number of operating hours of each transport mechanical ventilator was obtained from the memory of the device at regular service, which is carried out every two years. Out of 21 respondents, 7 (33%) had successfully adjusted the transport mechanical ventilator settings in both scenarios, 6 (29%) only in the scenario of resuscitation, and 8 (38%) failed in both scenarios. Distribution by profession was as follows: 3 out of 8 doctors and 4 out of 13 nurses/technicians successfully solved both scenarios, 3 doctors and 3 nurses/technicians successfully solved first scenario, and 2 doctors and 6 medical nurses/technicians failed to solve both scenarios. Better results were achieved by respondents who had completed the Respiratory and Mechanical Ventilation in Emergency Medicine course or other education in the last two years. Even 19 (90%) respondents expressed the need for additional education. The number of operating hours of transport mechanical ventilator in the last two years was 2 hours and 10 minutes per device. The medical teams of IEM VC often take care of patients who could benefit from the use of transport ventilator because of their condition. The results suggest that the knowledge about the use of transport mechanical ventilator is not dependent on the years in work in the EMS, being a physician or a nurse/technician. However, this knowledge was found to greatly depend on the type and time of education. Literature data show that even though mechanical ventilation is considered a standard in emergency medicine, the exact time of training required for its use has not been established, and the number of studies investigating the use of mechanical ventilator in the field of emergency medicine is limited. The limitations of this study were a relatively small number of respondents and the fact that each subject was individually tested about working with transport ventilator, whereas teamwork is used in daily work, so that a physician and nurse/technician together with educated driver provide care of emergency patients. In conclusion, transport ventilator is not used enough in daily care of patients in IEM VC. Much better ability to work with transport ventilator was demonstrated by physicians and nurses/technicians with a higher level of education in mechanical ventilation, regardless of years of work in the EMS. Considering the large proportion of healthcare workers who have identified the need for additional education, there is a great opportunity to improve the use of mechanical ventilator, with the aim of providing better care for emergency patients.

Key words: emergency medicine, transport ventilator, education

KLINIČKI ODABIR VRSTE MEHANIČKE KONTROLIRANE VENTILACIJE ZA KIRURŠKE ZAHVATE U OPĆOJ ANESTEZIJI: RETROSPEKTIVNA ANALIZA U JEDNOM KLINIČKOM CENTRU

MARIN MLIČEVIĆ¹, IDA KOŽUL¹, LADA MARIJAN², IVONA BRKIĆ¹, VIŠNJA NESEK ADAM^{1,2,3}
i TATJANA GORANOVIĆ^{1,3}

Klinička bolnica Sveti Duh, ¹Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, ²Centar za objedinjeni hitni bolnički prijam, Zagreb i ³Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Medicinski fakultet, Osijek, Hrvatska

Mehanička kontrolirana ventilacija je standardni postupak tijekom operacijskog zahvata u općoj anesteziji. Cilj ovog retrospektivnog istraživanja bio je prikazati naša iskustva odabira vrste mehaničke kontrolirane ventilacije za vrijeme različitih kirurških zahvata. U završnu analizu je uključeno 290 bolesnika operirano u općoj anesteziji ili kombinaciji opće i regionalne anestezije u Kliničkoj bolnici Sveti Duh u jednom mjesecu 2016. godine. Metodom slučajnog odabira za reprezentativni uzorak uzeti su bolesnici anestezirani u prosincu 2016. godine. U većini slučajeva kontrolirane intraoperacijske ventilacije koristila se volumska kontrolirana ventilacija (204 bolesnika; 70,3 %). Tlačna kontrolirana ventilacija bila je metoda odabira u 84 bolesnika (29,0 %). U jednom slučaju (0,3 %) zabilježena je kombinacija tlačne i volumske kontrolirane ventilacije. Također u jednom slučaju (0,3 %) zabilježena je manualna kontrolirana ventilacija. Medijan zadanog disajnog volumena pri volumskoj kontroliranoj ventilaciji bio je 525 mL (500-575 mL, interkvartilni raspon). Medijan zadane frekvencije disanja u minuti pri volumskoj kontroliranoj ventilaciji bio je 12 (12-12, interkvartilni raspon). Medijan zadanog tlaka upuhivanja pri tlačnoj kontroliranoj ventilaciji bio je 14 cm H₂O (11-16 cm H₂O, interkvartilni raspon). Medijan zadane frekvencije disanja u minuti pri tlačnoj kontroliranoj ventilaciji bio je 12 (12-13, interkvartilni raspon). Prigodom volumski kontrolirane ventilacije parametri zadanog volumena udisanja prilagođavali su se u 37 slučajeva (18,1 %), a frekvencija u 75 (36,8 %). Prigodom tlačne kontrolirane ventilacije parametri zadanog tlaka udisanja su se prilagođavali u 30 slučajeva (35,7 %), a frekvencija u 24 (28,6 %). Prilagodba parametra frekvencije bila je značajno češća prilikom volumski kontrolirane ventilacije ($P < 0,001$). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se tijekom kirurških zahvata u općoj anesteziji i dalje češće koristi tradicionalna volumski kontrolirana ventilacija koja zahtijeva veći angažman anesteziologa u smislu korekcije zadane frekvencije disanja da bi se postigle ciljane intraoperacijske vrijednosti parametara ventilacije.

Ključne riječi: volumski kontrolirana ventilacija, tlačno kontrolirana ventilacija, opća anestezija, kirurški zahvat

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Tatjana Goranović, dr. med.
Klinička bolnica Sveti Duh
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Sveti Duh 64
HR-10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 091 37 12 288
E-pošta: tanjagoranovic@hotmail.com

UVOD

Mehanička kontrolirana ventilacija je standardni postupak tijekom kirurškog zahvata u općoj anesteziji. Anestezirani bolesnik je tijekom kirurškog zahvata u pravilu relaksiran neuromišićnim blokatorima te se izbor kontrolirane mehaničke ventilacije svodi na dvije mogućnosti: volumsku kontroliranu ventilaciju

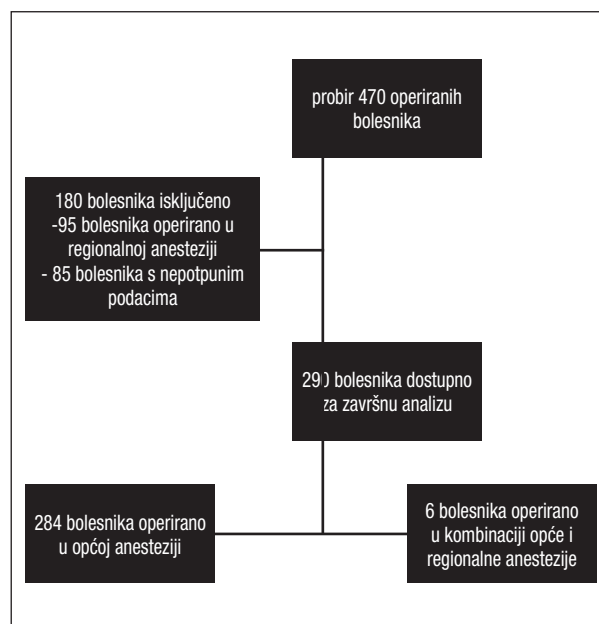
(VKV) i tlačnu kontroliranu ventilaciju (TKV). VKV nudi sigurnu ispostavu volumena i minutne ventilacije, ali nosi rizik ventilatorom inducirane ozljede pluća, jer tlak u dišnom putu raste zbog smanjivanja rastezljivosti, povećanog otpora ili aktivnog izdaha. TKV ograničava maksimalni tlak koji se ispostavlja u pluća, ali uz mogući varijabilni volumen i minutnu ventilaciju (1). S obzirom da ne postoje striktno upute koja je

vrsta mehaničke ventilacije optimalna za određenu vrstu kirurškog zahvata i određene populacije kirurških bolesnika (2-8), odabir vrste mehaničke ventilacije ovisi o u najvećoj mjeri o kliničkoj procjeni nadležnog anesteziologa i ustaljenoj tradiciji ustanove. Cilj i svrha ovog istraživanja bili su prikazati naša iskustva odabira vrste mehaničke kontrolirane ventilacije za vrijeme različitih kirurških zahvata te ispitati postoji li povezanost između odabira određene vrste mehaničke kontrolirane ventilacije i kliničkih osobitosti bolesnika ili kirurških zahvata.

BOLESNICI I METODE

U ovo retrospektivno istraživanje uključeni su bolesnici anestezirani za potrebe kirurških zahvata u jednom mjesecu u 2016. godini u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje u Kliničkoj bolnici Sveti Duh u Zagrebu. Metodom slučajnog odabira za reprezentativni uzrok su uzeti bolesnici anestezirani u prosincu 2016. godine. Istraživanje je prijavljeno i dobivena je dopusnica Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Sveti Duh. Iz arhive pohranjenih kopija anestezioloških lista Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnog liječenja u pripremljeni su se upitnik zabilježili podatci o kliničkim osobinama bolesnika (dob, spol, tjelesna težina, tjelesna visina, status bolesnika prema bodovnoj ljestvici Američkog društva anesteziologa (ASA, engl. *American Society of Anesthesiologists*); podatci iz anamneze za kardiovaskularne bolesti (hipertenzija, kardiomiopatija, angina pectoris, bolesti srčanih zalistaka, preboljeli infarkt srca, srčane aritmije); podatci iz anamneze za plućne bolesti (kronična opstruktivna bolest pluća, astma, preboljela tuberkuloza i teške pneumonije); podatci iz anamneze za alergije na lijekove, hranu ili prašinu; podatci o kirurškim zahvatima (vrsta, trajanje); podatci o anesteziji (vrsta, trajanje); podatak tko je vodio anesteziju (specijalist ili specijalizant pod nadzorom specijaliste); podatci o načinu ventiliranja tijekom kirurškog zahvata (kontrolirano, spontano, kombinirano); podatci o održavanju dišnog puta tijekom kirurškog zahvata; podatci o vrsti kontrolirane mehaničke ventilacije (volumska, tlačna, kombinirano); podatci o parametrima kontrolirane ventilacije (disajni volumen, tlak upuhivanja, frekvencija); podatci o uporabi pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (engl. *Positive end expiratory pressure*, PEEP); podatci o položaju bolesnika tijekom kirurškog zahvata; podatci o postupku ekstubacije (gdje je ekstubacija učinjena u kirurškoj dvorani, u sobi za buđenje, u jedinici intenzivnog liječenja); podatci o poslijeoperacijskom otpustu bolesnika iz kirurške dvorane (u sobu za buđenje, odjel ili jedinicu intenzivnog liječenja). Prikupljeni podatci upisani su u Excel tablicu u elektroničkom obliku i potom statistič-

ki obrađeni. Bolesnici operirani u regionalnoj anesteziji koji nisu zahtijevali mehaničku ventilaciju i bolesnici s nepotpunim podacima isključeni su iz završne statističke analize. Sl. 1. prikazuje shematski dijagram tijeka istraživanja.



Sl. 1. Dijagram tijeka istraživanja kliničkog odabira kontrolirane ventilacije za kirurške zahvate u općoj anesteziji

Statističke metode

Podatci su najprije obrađeni deskriptivnim metodama i rezultati su prikazani tablično i grafički. Kategorijski podatci (spol, ASA, hitnoća operacije, anamnestički podaci, vrsta anestezije, vrsta disanja, upotreba PEEP-a, položaj tijekom operacije, mjesto ekstubacije, poslijeoperacijski prijam) bili su izraženi apsolutnim brojevima i odgovarajućim postotcima. Kolmogorov-Smirnovljevim testom normalnosti određena je distribucija kvantitativnih varijabli. S obzirom da kvantitativni podatci nisu pokazali normalnu distribuciju (dob, tjelesna masa, tjelesna visina, trajanje operacije, trajanje anestezije, parametri ventilacije) prikazani su kao medijani +/- interkvartilni raspon. Za usporedbu kategorijskih varijabli između skupina s volumskom i tlačnom ventilacijom koristio se hi-kvadrat test. Za usporedbu kvantitativnih varijabli između skupina s volumskom i tlačnom ventilacijom koristio se Mann-Whitneyev U test. Izračunati su Spearmanovi koeficijenti korelacije između pojedinih kliničkih varijabli i vrste kontrolirane mehaničke ventilacije. Rezultati su interpretirani na 5 %-tnoj razini značajnosti. U statističkoj se obradi koristio kompjutorski program za obradu podataka IBM® SPSS software for Windows, version 19.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

REZULTATI

Tablica 1.

Demografske i perioperacijske karakteristike bolesnika (N=290)

Varijabla				
Dob (godine)	56 (37-66)			
Spol	muški - 147 (50,7 %)		ženski - 143 (49,3 %)	
Tjelesna masa (kg)	78 (64-90)			
Tjelesna visina (cm)	170 (164-178)			
ASA	1 - 77 (26,6 %)	2 - 161 (55,5 %)	3 - 51 (17,6 %)	4 - 1 (0,3 %)
Pozitivna anamneza za kardiovaskularne bolesti - 99 (34,1 %) Pozitivna anamneza za plućne bolesti - 22 (7,6 %) Pozitivna anamneza za alergije - 70 (24,1 %)				
Vrsta kirurškog zahvata	1 oftalmologija		36 (12,4 %)	
	2 ginekologija		35 (12,1 %)	
	3 abdominalna kirurgija		72 (24,8 %)	
	4 vaskularna kirurgija		12 (4,1 %)	
	5 traumatologija		16 (5,5 %)	
	6 ortopedija		16 (5,5 %)	
	7 endoskopija		1 (0,3 %)	
	8 urologija		28 (9,7 %)	
	9 otorinolaringologija		68 (23,4 %)	
	10 plastična kirurgija		3 (1,0 %)	
	11 opstetricija		3 (1,0 %)	
Trajanje kirurškog zahvata (min) - 60 (35-100) Trajanje anestezije (min) - 85 (60-130) Hitna operacija - 19 (6,6 %)				
Vođenje anestezije	Specijalizant + specijalist - 216 (74,3 %)		Specijalist - 74 (25,5 %)	
Vrsta disanja tijekom zahvata	Kontrolirano - 290 (100 %)		Spontano - 0	Kombinirano - 0
Način osiguranja dišnog puta	Endotrahealni tubus - 236 (81,4 %)		Maska - 1 (0,3 %)	Laringealna maska/ l gel - 53 (18,3 %)
Upotreba PEEP-a	136 (46,9 %)			
Položaj tijekom kirurškog zahvata	1 supinacijski		245 (84,5 %)	
	2 pronacijski		0	
	3 bočni		4 (1,4 %)	
	4 ginekološki		23(7,9 %)	
	5 urološki		6 (2,1 %)	
	6 ekstenzija vrata		11 (3,8 %)	
	7 ostalo ili nezabilježeno		1 (0,3 %)	
Mjesto ekstubacije	1 operacijska dvorana		276 (95,2 %)	
	2 soba za buđenje		0	
	3 jedinica intenzivnog liječenja		9 (3,1 %)	
	4 nezabilježeno		5 (1,7 %)	
Postoperacijski prijam	1 odjel		177 (61,8 %)	
	2 soba za buđenje		68 (23,8 %)	
	3 jedinica intenzivnog liječenja		41 (14,1 %)	
	4 nezabilježeno		3 (1,0 %)	

^aKvantitativne varijable su prikazane medijanima i pripadajućim interkvartilnim rasponima (razlike između 25. i 75. percentile)

^bKategorijske varijable su prikazane apsolutnim brojevima i postotcima ASA, engl. American Society of Anesthesiologists, Američko društvo anesteziologa, PEEP, engl. Positive End Expiratory Pressure, pozitivan tlak na kraju ekspiriraja

Nakon inicijalnog probira 290 bolesnika je zadovoljilo kriterije uključivanja i analizirano. Tablica 1. prikazuje demografske i perioperacijske karakteristike ukupnog analiziranog uzorka. U većini slučajeva kontrolirane intraoperacijske ventilacije koristila se volumska kontrolirana ventilacija (204 bolesnika; 70,3 %). Tlačna kontrolirana ventilacija bila je metoda odabira u 84 bolesnika (29,0 %). U jednom slučaju (0,3 %) zabilježena je kombinacija tlačne i volumske kontrolirane ventilacije. Također u jednom slučaju (0,3 %) zabilježena je manualna kontrolirana ventilacija. Medijan zadanog disajnog volumena pri volumskoj kontroliranoj ventilaciji bio je 525 mL (500-575 mL, interkvartilni raspon). Medijan zadane frekvencije disanja u minuti

pri volumskoj kontroliranoj ventilaciji bio je 12 (12-12, interkvartilni raspon). Medijan zadanog tlaka upuhivanja pri tlačnoj kontroliranoj ventilaciji bio je 14 cm H₂O (11-16 cm H₂O, interkvartilni raspon). Medijan zadane frekvencije disanja u minuti pri tlačnoj kontroliranoj ventilaciji je bio 12 (12-13, interkvartilni raspon). Prigodom volumski kontrolirane ventilacije parametri zadanog volumena udisanja su se prilagođavali u 37 slučajeva (18,1 %), a frekvencija u 75 (36,8 %). Prigodom tlačne kontrolirane ventilacije parametri zadanog tlaka udisanja su se prilagođavali u 30 slučajeva (35,7 %), a frekvencija u 24 (28,6 %). Prilagodba parametra frekvencije je bila značajno češća prilikom volumski kontrolirane ventilacije (P<0,001).

Tablica 2.

Usporedba kliničkih karakteristika skupine intraoperacijski ventilirane volumskom kontroliranom ventilacijom (VKV), skupine intraoperacijski ventilirane tlačnom kontroliranom ventilacijom (TKV), skupine intraoperacijski ventilirane kombinacijom volumske i tlačne kontrolirane ventilacije (VKV +TKV) i skupine manualno kontrolirane ventilacije

Varijabla		VKV (n=204)	PKV (n=84)	VKV+ PKV (n=1)	MKV (n=1)	P
Dob (godine)		57 (44-69)	46,50 (10,75-61,75)	63	40	0,992
Spol	Muški Ženski	103 (50,5 %) 101 (49,5 %)	43 (51,2 %) 41 (48,8 %)	1 (100 %) -	- 1 (100 %)	0,570
Tjelesna masa (kg)		80 (66,25-90)	71 (48,50-87,50)	80	98	0,999
Tjelesna visina (cm)		171,50 (165,25-178)	169 (150,75-178)	171	170	0,025*
ASA	1 2 3 4	45 (22,1 %) 119 (58,3 %) 40 (19,6 %) 0	31 (36,9 %) 42 (50,0 %) 10 (11,9 %) 1 (1,2 %)	- - 1 (100 %) -	1 (100 %) - - -	0,040*
Pozitivna anamneza za kardio-vaskularne bolesti		72 (7,8 %)	26 (31,0 %)	1 (100 %)	0	0,400
Pozitivna anamneza za plućne bolesti		16 (7,8 %)	5 (6,0 %)	1 (100 %)	0	0,006*
Pozitivna anamneza za alergije		45 (22,1 %)	23 (27,4 %)	1 (100 %)	1 (100 %)	0,064
Vrsta kirurškog zahvata	1 oftalmologija 2 ginekologija 3 abdominalna kirurgija 4 vaskularna kirurgija 5 traumatologija 6 ortopedija 7 endoskopija 8 urologija 9 otorinolaringologija 10 plastična kirurgija 11 opstetricija	19 (9,3 %) 30 (14,7 %) 61 (29,9 %) 10 (4,9 %) 15 (7,4 %) 9 (4,4 %) 1 (0,5 %) 25 (12,3 %) 28 (13,7 %) 3 (1,5 %) 3 (1,5 %)	17 (20,2 %) 4 (4,8 %) 10 (11,9 %) 2 (2,4 %) 1 (1,2 %) 7 (8,3 %) 0 3 (3,6 %) 40 (47,6 %) 0 0	- - 1 (100 %) - - - - - - - -	- 1 (100 %) - - - - - - - - -	<0,001*
Trajanje operacijskog zahvata (min)		60 (40-117,50)	45 (30-90)	85	15	0,032*
Trajanje anestezije (min)		90 (60-140)	75 (55-113,75)	115	20	0,001*
Hitna operacija		12 (5,9 %)	6 (7,1 %)	1 (100 %)	0	0,02*
Vođenje anestezije	Specijalizant+ specijalist Specijalist	149 (73 %) 55 (27,0 %)	65 (77,4 %) 19 (22,6 %)	1 (100 %) -	1 (100 %) -	0,942
Vrsta disanja tijekom zahvata	Kontrolirano Spontano Kombinirano	204 (100 %) 0 0	84 (100 %) 0 0	1 (100 %) - -	1 (100 %) - -	-
Način osiguranja dišnog puta	Endotrahealni tubus Maska Laringealna maska/ I gel	163 (79,9 %) 0 41 (20,1 %)	72 (85,7 %) 0 12 (14,3 %)	1 (100 %) - -	- 1 (100 %) -	<0,001*
Upotreba PEEP-a		91 (56,4 %)	46 (46,4 %)	1 (100 %)	0	0,805
Položaj tijekom kirurškog zahvata	1 supinacijski 2 pronacijski 3 bočni 4 ginekološki 5 urološki 6 ekstenzija vrata 7 ostalo ili nezabilježeno	171 (83,8 %) 0 3 (1,5 %) 19 (9,3 %) 5 (2,5 %) 6 (2,9 %) 0	73 (86,9 %) 0 1 (1,2 %) 3 (3,6 %) 1 (1,2 %) 5 (6,0 %) 1 (1,2 %)	1 (100 %) - - - - - -	- - 1 (100 %) - - - -	0,226
Mjesto ekstubacije	1 operacijska dvorana 2 soba za buđenje 3 jedinica intenzivnog liječenja 4 nezabilježeno	196 (96,1 %) 0 6 (2,9 %) 2 (1,0 %)	79 (94,1 %) 0 3 (3,6 %) 2 (2,4 %)	1 (100 %) - - -	1 (100 %) - - -	0,939
Postoperacijski prijam	1 odjel 2 soba za buđenje 3 jedinica intenzivnog liječenja 4 nezabilježeno	108 (52,9 %) 69 (29,9 %) 32 (15,7 %) 3 (1,5 %)	68 (81,0 %) 7 (8,3 %) 9 (10,7 %) 0	- 1 (100 %) - -	1 (100 %) - - -	0,003*

*Kvantitativne varijable su prikazane medijanima i pripadajućim interkvartilnom rasponima (razlike između 25. i 75. percentile) ^bKategorijske varijable su prikazane apsolutnim brojevima i postotcima VKV, volumski kontrolirana ventilacija TKV, tlačno kontrolirana ventilacija MKV, manualno kontrolirana ventilacija ASA, engl. *American Society of Anesthesiologists*, Američko društvo anesteziologa PEEP, engl. *Positive End Expiratory Pressure*, pozitivan tlak na kraju ekspirirja *P<0,05

Tablica 2 prikazuje usporedbu kliničkih karakteristika skupine intraoperacijski ventilirane volumskom kontroliranom ventilacijom (VKV), skupine intraoperacijski ventilirane tlačnom kontroliranom ventilacijom (TKV), skupine intraoperacijski ventilirane kombinacijom volumske i tlačne kontrolirane ventilacije (VKV+TKV) i skupine manualno kontrolirane ventilacije. Skupina VKV+TKV i skupina s manualnom ventilacijom zbog malog broja dalje nisu bile pogodne za analizu. Skupina VKV se statistički značajno razlikovala od skupine TKV prema tjelesnoj visini ($P=0,025$), ASA statusu ($P=0,04$), anamnezi za plućne bolesti ($P=0,006$), vrsti operacijskog zahvata ($P<0,001$), trajanju anestezije ($P=0,001$), načinu uspostave kontrole nad dišnim putem ($P<0,001$) i lokaciji poslijeoperacijskog prijama ($P=0,003$).

Unutar VKV skupine zadani volumen disanja bio je u statistički značajnoj umjerenoj pozitivnoj povezanosti s tjelesnom masom ($\rho=0,642$, $P<0,001$) i statistički značajnoj slaboj povezanosti s tjelesnom visinom ($\rho=0,421$, $P<0,001$). Unutar TKV skupine zadani tlak upuhivanja je u statistički značajnoj slaboj pozitivnoj povezanosti s dobi ($\rho=0,379$, $P=0,001$), tjelesnom masom ($\rho=0,469$, $P<0,001$), tjelesnom visinom ($\rho=0,312$, $P=0,005$) i trajanjem operacije ($\rho=0,255$, $P=0,022$) te u statistički značajnoj slaboj negativnoj povezanosti s frekvencijom disanja ($\rho=-0,335$, $P=0,002$). Dodatno, unutar TKV skupine je pokazana statistički značajna slaba negativna povezanost frekvencije disanja s dobi ($\rho=-0,442$, $P<0,001$), tjelesnom masom ($\rho=-0,452$, $P<0,001$), tjelesnom visinom ($\rho=-0,448$, $P<0,001$), trajanjem kirurškog zahvata ($\rho=-0,315$, $P=0,004$) i trajanjem anestezije ($\rho=-0,359$, $P=0,001$).

RASPRAVA

U ovoj retrospektivnoj analizi prikazali smo naše rezultate u upotrebi načina intraoperacijske ventilacije za bolesnike u općoj anesteziji tijekom različitih kirurških zahvata. Rezultati pokazuju da naši anesteziolozi u cjelini dominantno koriste VKV, ali da koriste i TKV. U abdominalnoj kirurgiji, urologiji, plastičnoj kirurgiji, vaskularnoj kirurgiji, traumatologiji i ginekologiji u našoj ustanovi se uglavnom koristi VKV. U ortopediji i oftalmologiji se podjednako koristi i VKV i TKV. Jedino se za operacijske zahvate u otorinolaringologiji koristi više TKV.

Izbor načina intraoperacijski kontrolirane ventilacije i izbor optimalnih parametara ventilacije u svakodnevnom je praktičnom interesu svakog anesteziologa i treba se temeljiti na karakteristikama bolesnika, kirurškog zahvata i dostupne tehnologije. Za većinu

zdravih bolesnika koji se podvrgavaju rutinskim kirurškim zahvatima učinkovita i sigurna intraoperacijska ventilacija može se osigurati praktično svakim od dostupnih načina ventilacije. Za Campbella i sur. VKV i PKV nisu različiti načini ventilacije, nego jedan način ventilacije s različitom kontrolom parametara (1). Ipak, prema općim saznanjima i iskustvima iz rada u jedinicama intenzivnog liječenja, TKV bi mogla imati prednosti i intraoperacijski prigodom korištenja supraglotičkih pomagala, u bolesnika u kojih je upotreba visokih inspiracijskih tlakova pogubna (npr. emfizem, novorođenčad, dojenčad) i u bolesnika s visokim ili varijabilnim intraabdominalnim tlakovima (laparoskopija, trudnice, morbidno pretili).

Primjena TKV prigodom upotrebe laringealne maske u odraslih dokazano je povezana s manjim tlakovima u dišnim putevima u usporedbi s manualno kontroliranom ventilacijom (MKV) ili VKV (9). Ghabach i sur. su pokušali ići korak dalje i pokazati prednost modifikacije TKV s garantiranim volumenom (TKV-VG) u odraslih bolesnika (ASA I i ASA II) s normalnom plućnom funkcijom u kojih je dišni put osiguran laringealnom maskom. Njihova je hipoteza bila da TKV-VG ima prednosti pred standardnim TKV i VKV u održavanju komplijanse, ali su samo potvrdili poznatu prednost TKV i TKV-VG prema VKV (10). Tijekom opće anestezije u djece pri čemu se koristi laringealna maska, primjena TKV osigurava niži vršni tlak u inspiriju u odnosu na VKV (11,12). Suprotno objavljenim prednostima upotrebe TKV uz primjenu laringealne maske rezultati našeg istraživanja pokazuju da naši anesteziolozi ta saznanja ne primjenjuju u praksi te prigodom upotrebe laringealne maske češće koriste VKV. Nadalje, suprotno očekivanjima, bolesnici u našem istraživanju sa zabilježenom pozitivnom anamnezom za plućne bolesti ili alergije nisu bili više ventilirani TKV. Štoviše, u našem istraživanju pokazali smo da je skupina ventilirana s TKV češće imala zabilježenu pozitivnu anamnezu na kardiovaskularne bolesti, nego na plućne bolesti. No, s obzirom da smo u istraživanju koristili samo bilješke na anesteziološkim listama, koje su se pokazale prilično manjkavim, ove podatke treba uzeti s ograničenjem u donošenju daljnjih klinički relevantnih zaključaka. Naime, 18 % bolesnika tijekom inicijalnog probira zbog nepotpunih podataka na njihovim anesteziološkim listama uopće nije ušlo u završnu analizu, što znači prilično velik broj isključenih. U našem istraživanju koristilo se ručno bilježenje u anesteziološke liste, a neispunjene rubrike na anesteziološkoj listi isključivo ovise o nadležnom anesteziologu. S metodološkog aspekta to je nedostatak i ograničavajući čimbenik ovog istraživanja, no s druge strane je dijelom i očekivan jer se radi o retrospektivnoj analizi. U literaturi se iznosi problem nepotpuno ispunjenih anestezioloških lista koji, ovisno radi li se ručnom (13) ili elektroničkom (13,14)

ispunjavanju, varira između 17 % i 22 %. Usporedno, rezultat o isključenim iz ovog istraživanja zbog nedostatka podataka je u skladu s opisanim literaturnim podacima. Stoga, iako u prvi tren djeluje zabrinjavajuće, ovaj rezultat potvrđuje realističnost ovog istraživanja, a ujedno predstavlja identifikaciju prostora za ulaganje dodatnog napora u poboljšanje kvalitete kliničke dokumentacije kako bi bila iskoristiva u budućim istraživanjima.

VKV je tradicionalno način mehaničke ventilacije u laparoskopiji, ali se u novije vrijeme sve više upotrebljava i TKV. Meta analiza 8 randomiziranih kontrolnih istraživanja s ukupno 428 sudionika podvrgnutim različitim laparoskopskim zahvatima (214 VKV vs 214 TKV) je pokazala da nema razlika u hemodinamici između VKV i TKV, ali da postoji blaga respiracijska prednost za TKV. TKV je bila blago ali značajno povezana prijeoperacijski s nižim vršnim tlakovima u dišnim putevima, višom komplijansom, nižim otporom u dišnim putovima, intraoperacijski s nižim vršnim tlakovima u dišnim putevima, višom komplijansom i višim otporom u dišnim putovima i poslijeoperacijski s nižim vršnim tlakom u dišnim putovima, nižim srednjim tlakom u dišnim putovima i višim CO₂ na kraju ekspirija (3). U našoj analizi nismo određivali pojedine vrste kirurških zahvata unutar kirurških specijalizacija, ali se rutinski obavljaju laparoskopski zahvati u abdominalnoj kirurgiji i u ginekologiji. Očito naši anesteziolozi više slijede tradicionalnije naputke ventiliranja i u abdominalnoj kirurgiji i ginekologiji.

Analizirani bolesnici u našem istraživanju bili su prosječno normalne tjelesne mase (indeks tjelesne mase 24,9). Istraživanje u pretilih ukazuje i na prednosti, ako se početni VKV zamjenjuje u TKV, ali ne i obrnuto (2). U našem istraživanju zabilježili smo jedan slučaj kombinirane primjene kontrolirane ventilacije u bolesnika prekomjerne tjelesne mase. Bolesnik je bio klasificiran kao ASA III i istovremeno je imao pozitivnu anamnezu za kardiovaskularne bolesti, plućne bolesti i alergije, ali je teško retrogradno zaključiti je li do odluke o izboru kombinirane tehnike ventilacije došlo zbog anamnestičkih podataka ili nekog kritičnog intraoperacijskog događaja jer nije bilo dodatnih zabilješki na anesteziološkoj listi.

Morbidno pretili bolesnici koji se podvrgavaju laparoskopiji teorijski bi trebali imati i višestruke koristi od primjene tlačno kontrolirane ventilacije. Međutim, De Baerdemaeker i sur. su na 24 morbidno pretila bolesnika podvrgnutih laparoskopskoj bandaži želuca pokazali da su i VKV i TKV s aspekta oksigenacije, respiracijske mehanike i intraoperacijske hemodinamike podjednako pogodne za primjenu, s dodatnom opsevacijom da je eliminacija ugljičnog dioksida učinkovitija prigodom VKV (15). Autori objašnjavaju svoje

rezultate činjenicom da je način ventilacije (VKV ili PKV) samo jedan od segmenata multimodalnog pristupa skrbi ventilacije u pretilih bolesnika (15).

Upotreba PEEP-a u sklopu intraoperacijske ventilacijske strategije prevencije poslijeoperacijskih atelektaza ima svoje zagovornike (16). No rezultati istraživanja PROVHILO pokazuju da upotreba visokog PEEP-a (12 cm H₂O) ne štiti od poslijeoperacijskih komplikacija (17). Štoviše, nije do kraja razjašnjeno koliko je uloga i niskog PEEP-a i niskog volumena upuhivanja u strategiji intraoperacijske ventilacije (18,19). Čini se da naši anesteziolozi slijede ovu dilemu oko intraoperacijske primjene PEEP-a jer je upotreba PEEP-a u ovom istraživanju zabilježena u nešto manje od polovice kontrolirane ventilacije bez razlike između VKV i PKV.

ZAKLJUČAK

Na osnovi rezultata ovog retrospektivnog istraživanja zaključujemo da se, usprkos dokazanim prednostima TKV u određenim kliničkim situacijama, u našoj rutinskoj anesteziološkoj praksi češće koristi tradicionalna volumski kontrolirana ventilacija tijekom kirurških zahvata u općoj anesteziji. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je prigodom uporabe VKV nužan veći angažman anesteziologa u smislu korekcije parametra frekvencije disanja da bi se postigli ciljne intraoperacijske vrijednosti ventilacije (ukupna minutna ventilacija i CO₂ na kraju ekspirija).

L I T E R A T U R A

1. Campbell RS, Davis BR. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation: does it matter? *Respir Care* 2002; 47: 416-24.
2. Messeha MM. Effect of Switching between Pressure-controlled and Volume-controlled Ventilation on Respiratory Mechanics and Hemodynamics in Obese Patients during Abdominoplasty. *Anesth Essays Res* 2017; 11: 88-93.
3. Wang JP, Wang HB, Liu YJ, Lou XP, Wang XD, Kong Y. Comparison of Pressure- and Volume-Controlled Ventilation in Laparoscopic Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trial. *Clin Invest Med* 2015; 38: E119-41.
4. Oğurlu M, Küçük M, Bilgin F i sur. Pressure-controlled vs volume-controlled ventilation during laparoscopic gynecologic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2010; 17: 295-300.
5. Liao CC, Kau YC, Ting PC, Tsai SC, Wang CJ. The Effects of Volume-Controlled and Pressure-Controlled Ventilation on Lung Mechanics, Oxidative Stress, and Recovery in Gynecologic Laparoscopic Surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 410-7.

6. Choi EM, Na S, Choi SH, An J, Rha KH, Oh YJ. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation in steep Trendelenburg position for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Clin Anesth* 2011; 23: 183-8.
7. Jiang J, Li B, Kang N, Wu A, Yue Y. Pressure-Controlled Versus Volume-Controlled Ventilation for Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016; 30: 501-14.
8. Jo YY, Kim JY, Kwak YL, Kim YB, Kwak HJ. The effect of pressure-controlled ventilation on pulmonary mechanics in the prone position during posterior lumbar spine surgery: a comparison with volume-controlled ventilation. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012; 24: 14-8.
9. Seet MM, Soliman KM, Sbeih ZF. Comparison of three modes of positive pressure mask ventilation during induction of anaesthesia: a prospective, randomized, crossover study. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 913-6.
10. Ghabach MB, El Hajj EM, El Dib RD, Rkaiby JM, Matta MS, Helou MR. Ventilation of Nonparalyzed Patients Under Anesthesia with Laryngeal Mask Airway, Comparison of Three Modes of Ventilation: Volume Controlled Ventilation, Pressure Controlled Ventilation, and Pressure Controlled Ventilation-volume Guarantee. *Anesth Essays Res* 2017; 11: 197-200.
11. Keidan I, Berkenstadt H, Segal E, Perel A. Pressure versus volume-controlled ventilation with a laryngeal mask airway in paediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 691-4.
12. Bordes M, Semjen F, Degryse C, Bourgain JL, Cros AM. Pressure-controlled ventilation is superior to volume-controlled ventilation with a laryngeal mask airway in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 82-5.
13. Wrightson WA. A comparison of electronic and hand-written anaesthetic records for completeness of information. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38: 1052-8.
14. Driscoll WD, Columbia MA, Peterfreund RA. An observational study of anesthesia record completeness using an anesthesia information management system. *Anesth Analg* 2007; 104: 1454-61.
15. De Baerdemaeker LE, Van der Hertten C, Gillardin JM, Pattyn P, Mortier EP, Szegedi LL. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation during laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2008; 18: 680-5.
16. Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20: 426-30.
17. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384(9942): 495-503.
18. Serpa Neto A, Schultz MJ, Gama de Abreu M. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: Systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015; 29: 331-40.
19. Schultz MJ, Abreu MG, Pelosi P. Mechanical ventilation strategies for the surgical patient. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21: 351-7.

SUMMARY

CLINICAL CHOICE OF INTRAOPERATIVE MECHANICAL CONTROLLED VENTILATION MODE DURING GENERAL ANESTHESIA: A RETROSPECTIVE ANALYSIS AT A SINGLE CLINICAL CENTRE

M. MLIČEVIĆ¹, I. KOŽUL¹, L. MARIJAN², I. BRKIĆ¹, V. NESEĆ ADAM^{1,2,3} and T. GORANOVIĆ^{1,3}

Sveti Duh University Hospital, ¹University Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, ²Department of Emergency Medicine, Zagreb and ³Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Osijek, Croatia

Mechanical controlled ventilation is a standard intraoperative procedure during general anesthesia. The aim of this retrospective study was to present our experience of selecting the mode of mechanical controlled ventilation during different surgical procedures. Final analysis included 290 surgical patients in general anesthesia or a combination of general and regional anesthesia at the Sveti Duh University Hospital in one-month period during 2016. Random method for a representative sample was used to select the patients anaesthetized during December 2016. Volume controlled ventilation (204 patients, 70.3%) was the most frequently used mode of controlled intraoperative ventilation. Pressure controlled ventilation was used in 84 (29.0%) patients. The combination of volume- and pressure-controlled ventilation and manually controlled ventilation were used in one case (0.3%) each. The median of tidal volume during volume controlled ventilation was 525 mL (500-575 mL, interquartile range), with the median of breathing rate per minute 12 (interquartile range, 12-12). The median inspiratory pressure during pressure controlled ventilation was 14 cm H₂O (11-16 cm H₂O, interquartile range), with the median of breathing rate per minute 12 (12-13, interquartile range). During volume controlled ventilation, tidal volumes were adjusted in 37 (18.1%) and the rates in 75 (36.8%) cases. During pressure controlled ventilation, the inspiratory pressure parameters were adjusted in 30 (35.7%) and the rates in 24 (28.6%) cases. Adjustment of the breathing rate parameter was significantly more frequent in volume controlled ventilation ($p < 0.001$). The results of this study demonstrate that during surgery under general anesthesia, we still more often use the traditional volume controlled ventilation that requires more anesthesiologist's engagement in adjusting breathing rate to reach the target intraoperative ventilation parameters.

Key words: volume-controlled ventilation, pressure-controlled ventilation, general anesthesia, surgery

ZAŠTO NADZIRATI MOŽDANE DESATURACIJSKE DOGAĐAJE TIJEKOM OPERACIJA U SJEDÉĆEM POLOŽAJU?

IVANA HARŠANJI DRENJANČEVIĆ, SLAVICA KVOLIK, DOMAGOJ DRENJANČEVIĆ¹,
INES DRENJANČEVIĆ² i DANIJELA GULAM³

Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Katedra za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Osijek; ¹Klinički bolnički centar Osijek, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Katedra za mikrobiologiju, parazitologiju i kliničko-laboratorijsku dijagnostiku, Osijek; ²Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet, Katedra za fiziologiju i imunologiju, Osijek i ³Klinički bolnički centar Split, Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Split, Hrvatska

Moždani oksimetri se koriste u novije vrijeme za nadzor nad regionalnom moždanom oksigenacijom tijekom kirurških zahvata kod kojih se očekuje hemodinamska nestabilnost bolesnika. Jedan od takvih zahvata je operacija ramena u sjedećem položaju, koji se u inozemnoj literaturi naziva *“the beach chair position”* (engl. BCP). Hipotenzija koja se javlja nakon pozicioniranja bolesnika u sjedeći položaj dovodi do pada perfuzijskog tlaka u mozgu što bi moglo predisponirati potencijalni cerebrovaskularni incident. Cerebralni desaturacijski događaji (engl. *cerebral desaturation events*, CDE's) predstavljaju pad vrijednosti zasićenosti kisika u mozgu za 20 % u odnosu na bazalnu vrijednost mjerenu s moždanim oksimetrom INVOS (engl. *In Vivo Optical Spectroscopy*, INVOS 5100; Somanetics Corp., Troy, Michigan, USA). Zbog tih potencijalnih desaturacijskih događaja koji bi mogli biti štetni za neurološku funkciju istraživači i kliničari stalno nastoje pronaći odgovarajuće metode za nadzor nad moždanom perfuzijom kao i vezu između hipotenzije, smanjene perfuzije mozga, smanjene zasićenosti mozga kisikom i neuroloških incidenata kod bolesnika tijekom artroskopije ramena u sjedećem položaju.

Ključne riječi: sjedeći položaj, intraoperacijski nadzor, moždana saturacija kisikom, arterijski tlak, moždana hipoksija

Adresa za dopisivanje: Ivana Haršanji Drenjančević, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu
Klinički bolnički centar Osijek
Josipa Huttlera 4
31 000 Osijek, Hrvatska
E-pošta: ihdrenjan@gmail.com
Tel: +38531511502; faks: +38531512205

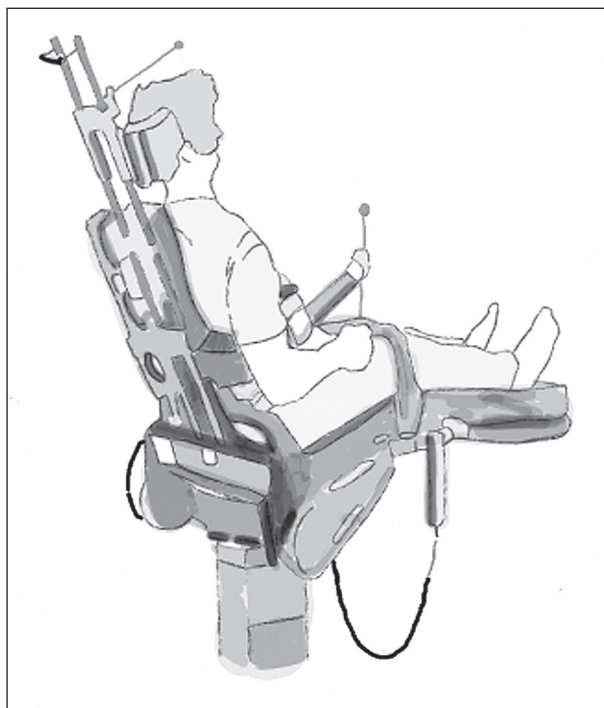
NADZOR NAD MOŽDANOM OKSIGENACIJOM

Regionalni moždani oksimetri se koriste u novije vrijeme za nadzor nad regionalnom moždanom oksigenacijom tijekom kirurških zahvata kod kojih se očekuje hemodinamski nestabilan bolesnik.

Takve operacije su operacija srca (1), abdominalne operacije koje zahtijevaju anti-Trendelenburgov položaj (2), torakalni kirurški zahvati s ventilacijom jednog plućnog krila, neurokirurški zahvati u stražnjoj lubanjskoj jami, endarterektomija karotida (3) i operacije ramena u sjedećem položaju, koji se u inozemnoj literaturi često naziva *“the beach chair position”*

(engl. skraćenica BCP) (4). Postavljanje bolesnika u posebne položaje potrebne za određene kirurške zahvate iznimno je važno za kirurga zbog vizualizacije kirurškog polja, ali pokreće različite fiziološke mehanizme regulacije za prilagodbu na novi položaj tijela (5). Tijekom postavljanja bolesnika iz ležećeg u druge položaje tijela, kao što je to sjedeći položaj, zbog gravitacijskog utjecaja dolazi do redistribucije cirkulirajućeg volumena krvi u trbuh i udove (6). Anestezirani bolesnici imaju promijenjeni simpatički odgovor na promjene položaja tijela, koji dovodi do hipotenzije, posebno prigodom postavljanja iz ležećeg u sjedeći položaj (7). Sistemska arterijsku hipotenziju prati pad perfuzijskog tlaka u mozgu, što može dovesti do po-

tencijalnog cerebrovaskularnog štetnog događaja. U literaturi postoji nekoliko prikaza slučaja koji opisuju sljepoću, oftalmoplegiju (8), postoperacijsku cerebralnu ishemiju s trajnim vegetativnim stanjem i moždanu smrt bolesnika nakon ovakvih operacija ramena u sjedećem položaju (9,10). Kao odgovor na pad perfuzijskog tlaka ispod auto-regulacijske krivulje u mozgu pokreće se centralni odgovor na ishemiju koji potiče aktivnost simpatikusa što dovodi do generalizirane vazokonstrikcije i posljedičnog povišenja arterijskog i perfuzijskog tlaka. Ovaj zaštitni neurogeni refleks može biti utišan zbog utjecaja anestetika na odgovor simpatikusa (11). Bolesnici kod kojih je indicirana operacija ramena se nakon uvida u anesteziju postavljaju u sjedeći položaj s nagibom gornjeg dijela operacijskog stola za 60-80° (12) (sl. 1). Stupanj nagiba operacijskog stola i gornjeg dijela tijela, prema nekim autorima, dovodi do više hemodinamskih promjena i promjena u moždanoj perfuziji (13). Postoji povezanost između sjedećeg položaja i drugih neželjenih događaja poput zračne embolije, oštećenja okcipitalnih i supraorbitalnih živaca kao i ozljeda drugih organa uzrokovanih hipoperfuzijom (14,15). Sjedeći položaj tijekom operacije je veliki izazov anesteziologu zbog



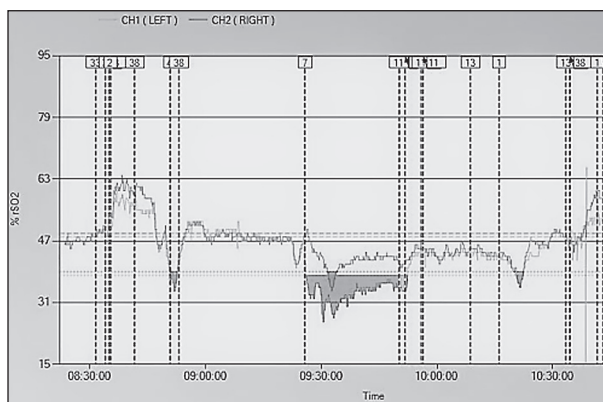
Sl. 1. Sjedeći položaj tijekom operacije ramena
(nacrtao Luka Petrak)

posljedične hipotenzije i regulacije arterijskog tlaka (16). Bolesnici koji imaju hipertenziju imaju izmijenjene fiziološke mehanizme regulacije i njihova krivulja auto-regulacije arterijskog tlaka je pomaknuta prema višim vrijednostima (17). Vrlo je teško odrediti koje su to najniže prihvatljive vrijednosti arterijskog tlaka

u zdravih dobrovoljaca, jer su najniže vrijednosti kod kojih je moždana auto-regulacija funkcionalna vrlo individualne i promjenjive, a još je stoga teže odrediti koja je to vrijednost kod bolesnika s hipertenzijom i cerebrovaskularnim bolestima u anamnezi (18). Prema nekim autorima, antihipertenzivi koje bolesnik uzme prije operacije, zajedno s anestheticima još više snižavaju arterijski tlak tijekom operacije ramena u sjedećem položaju u odnosu na bolesnike koji nemaju hipertenziju (19). Dokazano je da bolesnici tijekom ovih operacija uz sistemsku hipotenziju imaju smanjenu perfuziju mozga (mjeranjem brzine protoka transkranijalnim doplerom u arteriji cerebri mediji) (20). Meex i sur. su proveli prospektivnu opservacijsku studiju kod zdravih dobrovoljaca i bolesnika u lateralnom dekubitalnom i sjedećem položaju tijekom kojih su bilježili promjene u moždanoj oksigenaciji u odnosu na promjene položaja. Kod 55 % anesteziranih bolesnika zabilježili su moždane desaturacijske događaje, dok ih kod zdravih dobrovoljaca nije bilo (4). Nadzor nad moždanom cirkulacijom je vrlo koristan dio monitoringa tijekom operacije, no metode koje su nam na raspolaganju nisu dovoljno točne da bismo sa sigurnošću mogli zaključiti kakva je stvarna moždana perfuzija, oksigenacija ili metabolizam moždanih stanica (21). Jugularnom oksimetrijom možemo procjenjivati moždanu oksigenaciju, ali krv koja se analizira perfundira samo jednu moždanu hemisferu, iako neki autori smatraju da približno 30 % te krvi potječe iz suprotne moždane hemisfere. Ovo je invazivna metoda koja podrazumijeva postavljanje centralnog venskog katetera u unutarnju jugularnu venu, stoga istraživači i kliničari tragaju za jednako vrijednom neinvazivnom metodom (22). Istraživale su se različite metode za nadzor i procjenu moždane perfuzije poput kvantitativne metode određivanja moždanog protoka inhalacijom inertnog plina (23), PET-tomografije s pozitronskom emisijom (24), magnetske rezonancije (25), transkranijalnog doplera (26), potom dilucijske i druge metode (27). Mikrodijaliza je također invazivna metoda kojom se procjenjuje metabolizam moždanih stanica u nekom području mozga putem biokemijske analize metabolita iz dijalizne otopine kao što su glukoza, piruvat, laktat i glicerol, a zahtijeva postavljanje moždanog senzora. Ova metoda još uvijek nije dio standardnog monitoringa, no u budućnosti bi se mogla koristiti za procjenu metaboličke aktivnosti moždanih stanica i nadzor nad moždanom cirkulacijom kod bolesnika s teškim ozljedama mozga (28). Neke od ovih spomenutih metoda su se u nekoliko studija uspoređivale s neinvazivnim moždanim oksimetrima (29).

Neinvazivna metoda nadzora nad moždanom oksigenacijom temelji se na teoriji apsorpcije svjetla unutar infracrvenoga svjetlosnog spektra i koristi tehnologiju *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS). Svjetlo valne duljine 650-900 nm može prodrijeti kroz lubanjske

kosti i detektirati prisutnost tkivne moždane oksigenacije. Postoje različiti neinvazivni moždani oksimetri (30), a jedan od njih je sustav INVOS (*In Vivo Optical Spectroscopy*, INVOS 5100; *Somanetics Corp., Troy, Michigan, USA*) koji mjeri regionalnu moždanu oksigenaciju. Moždani oksimetar INVOS bilježi promjene u saturaciji kisikom hemoglobina i deoksihemoglobina u arterijskoj i venskoj krvi pomoću senzora koji se lijepe na kožu čela [*Somanetics Corporation. Somanetics InvoS 5100 Cerebral Oximeter 510(K) pre-market notification; 2000. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/k001842.pdf. (Accessed January 10, 2011)]]. Ovom neinvazivnom metodom procjenjuje se regionalna moždana saturacija kisikom u frontalnim režnjevima mozga na dubini od oko 4 cm putem dviju elektroda (sonde) koje se postavljaju iznad obrva i može nam poslužiti za upozorenje o potencijalnoj moždanoj hipoksiji. U svakoj se elektrodi (sondi) nalazi izvor svjetla koje prodire kroz lubanjsku kost i koje apsorbira hemoglobin u krvi, kao i foto-detektor koji mjeri apsorbiranu svjetlost u hemoglobinu i na taj način mjeri zasićenost (saturaciju) hemoglobina kisikom koji 75 % pripada venskoj krvi. Vrijednosti su iskazane brojem od 0 do 100 na monitoru, uz prikaz vrijednosti posebno za desni i lijevi frontalni režanj (30). Bazalne vrijednosti se mjere i bilježe prije uvida u anesteziju, dok pacijent udiše sobni zrak, bez dodatnog udisanja kisika. Moždani desaturacijski događaji (engl. *cerebral desaturation events* – skraćenica CDE's) predstavljaju 20 % otklon manje, u odnosu na izmjerene bazalne vrijednosti (31) (sl. 2). Zbog ovih potencijalnih desaturacijskih događaja koji mogu biti štetni za neurološku*



Sl. 2. Regionalna moždana oksigenacija (rSO₂) za desnu i lijevu moždanu hemisferu i moždani desaturacijski događaji (CDE's) tijekom operacije u sjedećem položaju zabilježeni s INVOS moždanim oksimetrom

funkciju, ova se metoda sve češće koristi za nadzor nad moždanom cirkulacijom tijekom artroskopije ramena u sjedećem položaju (33,34), a zbog svoje jednostavnosti prilikom korištenja postaje sve popularnija (35). No, postoje i određena ograničenja prigodom korištenja i interpretacije dobivenih vrijednosti koje je

potrebno imati na umu: podatci dobiveni na ovaj način su kvantitativni, a manje točni kvalitativni i mogu se primijeniti samo za procjenu regionalne perfuzije frontalnih režnjeva (3,24). Signal može biti ometan sa ekstrakranijskim signalima s kože čela (37) zbog vazokonstriktorskog učinka sistemski ordiniranih simpatomimetika poput efedrina i norepinefrina (38) koji se ovom prigodom daju zbog hipotenzije. Istraživači su u ranijim studijama pokušavali pronaći poveznicu hipotenzije, smanjene moždane perfuzije, smanjene moždane saturacije i njihovog potencijalnog štetnog utjecaja na neurološku funkciju (39).

S tom su svrhom proučavane različite metode nadzora nad moždanom perfuzijom, spomenute ranije u ovom tekstu, koje su imale za cilj pokušati rasvijetliti kritične točke u kojima se neželjeni štetni događaji mogu dogoditi (40) kao i odrediti koja bi to bila sigurna vrijednost arterijskog tlaka kod koje ne bi bilo ugroze moždane perfuzije (41). Neki autori smatraju da bi NIRS mogla poslužiti kao neinvazivna metoda nadzora nad smanjenom moždanom perfuzijom i koja bi mogla smanjiti mogućnost ireverzibilnog neurološkog oštećenja (42).

Nielsen je u sistematskom preglednom članku iz 2014. o NIRS metodi i moždanoj oksigenaciji tijekom ne-kardiokirurških operacija zaključio da neke ne-kardiokirurške operacije nose povećan rizik za pojavu CDE's, ali nije našao poveznicu između intraoperacijske pojave CDE's i bilo kakvih poslijeoperacijskih parametara za ishod. Nadzor nad moždanom perfuzijom kod bolesnika tijekom artroskopije ramena u sjedećem položaju preporučuju mnogi autori kao mjeru za poboljšanje sigurnosti bolesnika (43) zbog potencijalno ugrožene moždane perfuzije. Također pokušava se pronaći veza između CDE's i mogućih neurokognitivnih promjena kod bolesnika nakon ovih operacija, no to do sada nije potvrđeno (44,45). Salazar i sur. su u svom prospektivnom istraživanju u koje su uključili 51 bolesnika pronašli da je 18 % bolesnika uključenih u studiju imalo intraoperacijski zabilježene CDE's tijekom operacije u sjedećem položaju i nisu pronašli statističku značajnost za neurokognitivne testove u odnosu na prije i poslije operacije. U zaključku navode da prolazni desaturacijski događaji tijekom operacije nisu povezani s poslijeoperacijskom kognitivnom disfunkcijom (46).

ZAKLJUČAK

Kod bolesnika čiji se položaj mijenja tijekom operacije, kao što je to operacija ramena u sjedećem položaju, utišana funkcija simpatikusa može imati utjecaj na moždanu oksigenaciju povezanu sa značajnim sniženjem

arterijskog tlaka i može imati potencijalno štetan utjecaj na moždanu funkciju i metabolizam, iako povezanost CDE's s mogućim neurokognitivnim promjenama kod bolesnika nakon ovih operacija nije do sada potvrđena. U skladu s tim, kada se odlučujemo za određeni anesteziološki pristup, uključujući i promjene položaja, trebali bismo uzeti u obzir komorbiditete svakog bolesnika koji ga svrstavaju u skupinu s visokim rizikom za potencijalno oštećenje moždane funkcije i pri tome računati na moguće posljedice smanjene moždane perfuzije i oksigenacije. Sigurnost bolesnika tijekom operacije povezana je s kliničkim i tehnološkim mogućnostima kojima raspolazemo i koje koristimo pa je primjena svih dostupnih metoda za nadzor životnih funkcija bolesnika neophodna u svrhu smanjenja mogućnosti nastanka bilo kojeg štetnog događaja.

L I T E R A T U R A

1. Edmonds HL Jr, Ganzel BL, Austin EH 3rd. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 8: 147-66.
2. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P i sur. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005; 101: 740-7.
3. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 964-70.
4. Meex I, Vundelinckx J, Buyse K i sur. Cerebral tissue oxygen saturation values in volunteers and patients in the lateral decubitus and beach chair positions: a prospective observational study. *Can J Anaesth* 2016; 63(5): 537-43.
5. Salazar D, Sears B, Acosta A i sur. Effect of head and neck positioning on cerebral perfusion during shoulder arthroscopy in beach chair position. *J Surg Orthop Adv* 2014; 23: 83-9.
6. Frey MA, Tomaselli CM, Hoffler WG. Cardiovascular responses to postural changes: differences with age for women and men. *J Clin Pharmacol* 1994; 34: 394-402.
7. Buhre W, Weyland A, Buhre K i sur. Effects of the sitting position on the distribution of blood volume in patients undergoing neurosurgical procedures. *Br J Anaesth* 2000; 84: 354-7.
8. Bhatti MT, Enneking FK. Visual loss and ophthalmoplegia after shoulder surgery. *Anesth Analg* 2003; 96: 899-902.
9. Pohl A, Cullen DJ. Cerebral ischemia during shoulder surgery in the upright position: a case series. *J Clin Anesth* 2005; 17: 463-9.
10. Cullen DJ, Kirby RR. Beach Chair Position May Decrease Cerebral Perfusion, Catastrophic Outcomes Have Occurred. *Anesthesia Patient Safety Foundation Newsletter* 2007; 22(2): Circulation 81,489.
11. Young DB. Control of Cardiac Output. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010. Chapter 6, Analysis of Cardiac Output Control in Response to Challenges. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54474>.
12. Skyhar MJ, Altchek DW, Warren RF, Wickiewicz TL, O'Brien SJ. Shoulder arthroscopy with the patient in the beach-chair position. *Arthroscopy* 1988; 4: 256-9.
13. Pant S, Bokor DJ, Low AK. Cerebral oxygenation using near-infrared spectroscopy in the beach-chair position during shoulder arthroscopy under general anesthesia. *Arthroscopy* 2014; 30: 1520-7.
14. Weber SC, Abrams JS, Nottage WM. Complications associated with arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy* 2002; 18: 88-95.
15. Bhaskar SB, Manjuladevi M. Shoulder arthroscopy and complications: Can we afford to relax? *Indian J Anaesth* 2015; 59(6): 335-7. doi: 10.4103/0019-5049.158729.
16. Palmaers T. Anesthesia and hemodynamic management in the sitting position. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50(4): 280-5; quiz 286. doi: 10.1055/s-0040-100368. Epub 2015 Apr 28.
17. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and the brain. *Arch Intern Med* 1992; 152: 938-45.
18. Mori Y, Yamada M, Akahori T i sur. Cerebral oxygenation in the beach chair position before and during general anesthesia in patients with and without cardiovascular risk factors. *J Clin Anesth* 2015; 27(6): 457-62. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.06.007. Epub 2015 Aug 6.
19. Trentman TL, Fassett SL, Thomas JK, Noble BN, Renfree KJ, Hattrup SJ. More hypotension in patients taking antihypertensives preoperatively during shoulder surgery in the beach chair position. *Can J Anaesth* 2011; 58(11): 993-1000. doi: 10.1007/s12630-011-9575-6. Epub 2011 Aug 24.
20. McCulloch TJ, Liyanagama K, Petchell J. Relative hypotension in the beach-chair position: effects on middle cerebral artery blood velocity. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38(3): 486-91.
21. Kocaoglu B1, Ozgen SU, Toraman F, Karahan M, Guven O. [Epub ahead of print] Foreseeing the danger in the beach chair position: Are standard measurement methods reliable? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015; 23(9): 2639-44.
22. Ikeda K, MacLeod DB, Grocott HP, Moretti EW, Ames W, Vacchiano C. The accuracy of a near-infrared spectroscopy cerebral oximetry device and its potential value for estimating jugular venous oxygen saturation. *Anesth Analg* 2014; 119(6): 1381-92. doi: 10.1213/ANE.0000000000000463
23. Bernsmeier A, Siemons K. Measurement of the cerebral circulation with nitrous oxide. *Pflugers Arch* 1953; 258: 149-62.
24. Rostrup E, Law I, Pott F, Ide K, Knudsen GM. Cerebral hemodynamics measured with simultaneous PET and near-infrared spectroscopy in humans. *Brain Res* 2002; 954: 183-93.
25. Alperin N, Hushek SG, Lee SH, Sivaramakrishnan A, Lichter T. MRI study of cerebral blood flow and CSF flow dynamics in an upright posture: the effect of posture on the intracranial compliance and pressure. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 95: 177-81.

26. Conti A, Iacopino DG, Fodale V, Micalizzi S, Penna O, Santamaria LB. Cerebral haemodynamic changes during propofol-remifentanyl or sevoflurane anaesthesia: transcranial Doppler study under bispectral index monitoring. *Br J Anaesth* 2006; 97: 333-9.
27. Raichle ME, Martin WR, Herscovitch P, Mintun MA, Markham J. Brain blood flow measured with intravenous H₂(15)O. II. Implementation and validation. *J Nucl Med* 1983; 24: 790-8.
28. Mahajan C, Rath GP. Cerebral microdialysis. *J Neuroanaesthesiol Crit Care* 2015; 2: 232-9.
29. MacLeod D, Ikeda K, Vacchiano C. Simultaneous comparison of FORE-SIGHT and INVOS cerebral oximeters to jugular bulb and arterial co-oximetry measurements in healthy volunteers. *Anesth Analg*. 2009; 108: 1-104.
30. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE i sur. Near infrared spectroscopy. *Br J Anaesth* 1999; 82:418-26.
31. Dworschak M. Critical cerebral oxygen desaturation: how should we define baseline saturation? *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29(7): 351-2.
32. Triplett JJ, Lonetta CM, Levy JC, Everding NG, Moor MA. Cerebral desaturation events in the beach chair position: correlation of noninvasive blood pressure and estimated temporal mean arterial pressure. *J Shoulder Elbow Surg* 2015; 24(1): 133-7.
33. Dippmann C, Winge S, Nielsen HB. Severe cerebral desaturation during shoulder arthroscopy in the beach-chair position. *Arthroscopy* 2010; 26(9 Suppl): S148-50. doi: 10.1016/j.arthro.2010.03.012.
34. Moerman AT, De Hert SG, Jacobs TF, De Wilde LF, Wouters PF. Cerebral oxygen desaturation during beach chair position. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29(2): 82-7.
35. Highton D, Elwell C, Smith M. Noninvasive cerebral oximetry: is there light at the end of the tunnel? *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 576-81.
36. Olsen KS, Svendsen LB, Larsen FS. Validation of transcranial near-infrared spectroscopy for evaluation of cerebral blood flow autoregulation. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996; 8: 280-5.
37. Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology* 2012; 116: 834-40.
38. Sorensen H, Secher NH, Siebenmann C i sur. Cutaneous vasoconstriction affects near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygen saturation during administration of norepinephrine. *Anesthesiology* 2012; 117: 263-70.
39. Lee JH, Min KT, Chun YM, Kim EJ, Choi SH. Effects of beach-chair position and induced hypotension on cerebral oxygen saturation in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy*. 2011; 27(7): 889-94. doi: 10.1016/j.arthro.2011.02.027. Epub 2011 May 28.
40. Jeong H, Jeong S, Lim HJ, Lee J, Yoo KY. Cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy and jugular venous bulb oxygen saturation during arthroscopic shoulder surgery in beach chair position under sevoflurane-nitrous oxide or propofol-remifentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 2012; 116: 1047-56.
41. Kirkpatrick PJ, Lam J, Al-Rawi P, Smielewski P, Czosnyka M. Defining thresholds for critical ischemia by using near-infrared spectroscopy in the adult brain. *J Neurosurg* 1998; 89: 389-94.
42. Highton D, Elwell C, Smith M. Noninvasive cerebral oximetry: is there light at the end of the tunnel? *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 576-81.
43. Fischer GW, Torrillo TM, Weiner MM, Rosenblatt MA. The use of cerebral oximetry as a monitor of the adequacy of cerebral perfusion in a patient undergoing shoulder surgery in the beach chair position. *Pain Pract* 2009; 9(4): 304-7. doi: 10.1111/j.1533-2500.2009.00282.x. Epub 2009 Mar 17.
44. Salazar D, Hazel A, Tauchen AJ, Sears BW, Marra G. Neurocognitive Deficits and Cerebral Desaturation During Shoulder Arthroscopy With Patient in Beach-Chair Position: A Review of the Current Literature. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2016;45(3): E63-8.-
45. Laflam A, Joshi B, Brady K i sur. Shoulder surgery in the beach chair position is associated with diminished cerebral autoregulation but no differences in postoperative cognition or brain injury biomarker levels compared with supine positioning: the anesthesia patient safety foundation beach chair study. *Anesth Analg* 2015;120(1): 176-85. doi: 10.1213/ANE.0000000000000455
46. Salazar D, Sears BW, Andre J, Tonino P, Marra G. Cerebral desaturation during shoulder arthroscopy: a prospective observational study. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471(12):4027-34. doi: 10.1007/s11999-013-2987-6. Epub 2013 Apr 19.

SUMMARY

WHY MONITORING CEREBRAL DESATURATION EVENTS DURING SURGERY IN THE BEACH CHAIR POSITION?

I. HARŠANJI DRENJANČEVIĆ, S. KVOLIK, D. DRENJANČEVIĆ¹, I. DRENJANČEVIĆ² and D. GULAM³

Osijek University Hospital Center and Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Osijek; ¹Osijek University Hospital Center, Department of Transfusion Medicine and Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Department of Microbiology, Parasitology and Clinical Laboratory Diagnostics, Osijek; ²Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine, Department of Physiology and Immunology, Osijek and ³Split University Hospital Center, University of Split, School of Medicine, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Split, Croatia

Regional cerebral oximeters are used more recently to monitor regional cerebral oxygenation during surgical procedures in which patients are expected to be hemodynamically unstable. Such procedures are cardiac surgery, abdominal surgery that requires anti-Trendelenburg's position, thoracic surgery with one-lung ventilation, posterior fossa neurosurgery, carotid endarterectomy, and shoulder surgery, performed in the beach chair position (BCP). Patient positioning for particular surgical procedures is extremely important for surgical field visualization, but implies various physiological regulation mechanisms for adaptation to new positions. During patient positioning from supine to other positions, such as BCP, gravity influences distribution of the circulating blood volume to the abdomen and extremities. Anesthetized patients have an altered sympathetic response to position changes, which leads to hypotension, particularly during patient positioning from supine to sitting position. Systemic hypotension that occurs after positioning the patient to BCP is followed by decline in the cerebral perfusion pressure, which can lead to potential cerebrovascular incident. There are several case reports describing visual loss and ophthalmoplegia, postoperative cerebral ischemia with persistent vegetative state or brain death following these surgical procedures in BCP. Therefore, BCP is a major challenge for the anesthesiologist and for arterial pressure regulation during the surgery due to hypotension. Some investigators found that cerebral blood flow was lower with hypotension (measuring blood velocity in middle cerebral artery with transcranial Doppler) in patients during BCP for shoulder arthroscopy. Monitoring cerebral perfusion in patients during shoulder arthroscopy in BCP is suggested by many authors as a measure to improve patient safety due to potentially endangered brain perfusion. The noninvasive method of the brain oxygenation monitoring is based on the theory of light absorption within the infrared spectrum and uses the near-infrared spectroscopy (NIRS) technology. This monitoring method is user friendly, therefore is gaining much popularity as a method for monitoring cerebral oxygenation. Cerebral desaturation events (CDEs) represent a 20% decline in relation to basal cerebral oxygen saturation values measured with INVOS (In Vivo Optical Spectroscopy, INVOS 5100; Somanetics Corp., Troy, Michigan, USA) cerebral oximeter and are often recorded during this position. Meex et al. carried out a prospective observational study in volunteers and patients in the lateral decubitus position and BCP to describe changes in cerebral tissue oxygen saturation due to changes in body position. They found that more than 55% of patients in BCP had CDEs as compared with volunteers without anesthesia. As these potential CDEs could be detrimental for neurologic function, the clinicians are constantly trying to find appropriate methods for monitoring cerebral perfusion and the link between hypotension, decreased brain perfusion, decreased brain oxygen saturation and neurological incidents during shoulder arthroscopy in BCP. They are also trying to correlate CDEs with possible neurocognitive changes in patients after these surgical procedures, which has not been confirmed so far. Salazar et al. found that 18% of patients included in their study had the intraoperative incidence of CDEs during BCP but did not find statistically significant preoperative versus postoperative neurocognitive test scores. They concluded that the transient intraoperative CDEs were not associated with postoperative cognitive dysfunction. Patient safety is strongly associated with technical and clinical monitoring capabilities during any surgical procedure; therefore, using all available techniques for supervision of the patient's vital functions is necessary to minimize the occurrence of potential adverse events.

Key words: beach chair position, intraoperative monitoring, arterial pressure, spectroscopy, near-infrared, brain hypoxia

PRIMJENA NORMOBARIČNE HIPEROKSIJE U NEUROANESTEZIJI

MARTINA MIKLIĆ BUBLIĆ¹, MARIJANA MATAS¹ i ANTE SEKULIĆ^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i

²Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Normobarična hiperoksija se sporadično opisuje u literaturi o neurokirurškoj anesteziji. Mišljenja o toj temi su različita. Dugi niz godina hiperoksiju se povezivalo s mogućim štetnim učincima slobodnih kisikovih radikala, koji se tijekom hiperoksije stvaraju u količini većoj nego što je kapacitet antioksidansa, uzrokujući hiperoksičnu akutnu ozljedu pluća. Nedavna istraživanja pokazuju da normobarična hiperoksija može biti korisna u liječenju traumatske ozljede mozga. Glavni ciljevi u neuroanesteziji su održavanje intrakranijskog tlaka, cerebralnog perfuzijskog tlaka te sprječavanje sekundarne ozljede mozga. Hiperoksija poboljšava oksigenaciju moždanog tkiva i aerobni metabolizam u mozgu zbog čega može biti neuroprotektivna. Dodatna korist hiperoksije je u liječenju poslijeoperacijskog pneumocefalusa, u smanjenju poslijeoperacijske mučnine i povraćanja, učestalosti infekcija kirurških rana te njihovom bržem cijeljenju, što omogućuje bolju kvalitetu oporavka bolesnika. Uzevši u obzir moguće dobrobiti normobarične hiperoksije te njenih neželjenih učinaka potrebna su daljnja istraživanja kako bi se jasno izdvojile skupine bolesnika u kojih hiperoksija može poboljšati ishod liječenja.

Ključne riječi: normobarična hiperoksija, neuroanestezija, neurokirurgija, traumatska ozljeda mozga, moždani udar, pneumocefalus, hiperoksična akutna ozljeda pluća

Adresa za dopisivanje: dr. sc. Martina Miklić Bubić, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Klinički bolnički centar Zagreb
Kišpatićeva 11
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: mmbublic@gmail.com

UVOD

Provođenje opće anestezije koja najviše odgovara specifičnim potrebama bolesnika može smanjiti neželjene učinke anestezije u rizičnim skupinama, povećati protektivne učinke pojedinih anestetika te poboljšati ishod liječenja. U novijim istraživanjima u tom smislu ističe se hiperoksija sa svojim pozitivnim i negativnim osobitostima.

Hiperoksija je veća količina kisika u tkivima i organizmu od uobičajene, obično uzrokovana povećanom opskrbom ili koncentracijom kisika. Hiperoksija se može ostvariti u normobaričnim i hiperbaričnim uvjetima. Normobarična hiperoksija podrazumijeva uvjete normalnog atmosferskog tlaka od 1 bara (760 mm Hg), dok se hiperbarična hiperoksija provodi u uvjetima povišenog tlaka (1,5-2 bara) u posebnim barokomorama. Postupak u hiperbaričnoj komori je znatno skuplji i složeniji od postupka postizanja normobarične hiperoksije.

Hiperoksemija pak predstavlja povećan sadržaj kisika u arterijskoj krvi iznad preporučenih 100 mm Hg (13,3 kPa).

Upravo u području neuroanestezije hiperoksija budi veliki interes. Oprečni rezultati i procjene učinka hiperoksije temelje se na činjenici da u kliničkom radu koristimo metode koje su direktno i indirektno mjerenje stanične oksigenacije: mjerenje intrakranijskog tlaka, parcijalnog tlaka kisika u moždanom tkivu i cerebralna mikrodijaliza. Te metode su ili regionalne i procjenjuju tkivnu oksigenaciju u ograničenom području mozga, ili globalne, s nedovoljnim razlučivanjem, poput pozitronske emisijske tomografije. Neke su prikladne za dulje razdoblje uporabe, poput elektroencefalografije, a neke za kraće razdoblje, poput magnetske rezonancije. Upotreba odgovarajućih metoda mjerenja tkivne oksigenacije mozga treba uvijek biti u skladu s jasno definiranim kliničkim pitanjem.

OPĆE DJELOVANJE HIPEROKSIJE

Normobarična hiperoksija može se postići povećanjem inspiracijske frakcije kisika (FiO_2) što rezultira suprafiziološkom razinom parcijalnog tiska kisika u arterijskoj krvi. Preporučene vrijednosti arterijskog parcijalnog tlaka kisika (PaO_2) su 13,3 kPa (100 mm Hg) (1). Suprafiziološke vrijednosti parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi u prva 24 sata ne povezuju se s višim predviđenim 6-mjesečnim mortalitetom osim kod vrijednosti PaO_2 ispod 11 kPa, ili višim od 42 kPa (2).

Perioperacijska hiperoksija može umanjiti pojavu infekcija kirurške rane (3). Infekcije kirurških rana su česte komplikacije kirurškog zahvata, a povećavaju morbiditet, trajanje hospitalizacije i troškove liječenja. Infekcije kirurških rana povezuju se s hipoperfuzijom, perioperacijskom hiperglikemijom i hipotermijom. Najbolji rezultati u prevenciji infekcija kirurške rane uporabom hiperoksije prikazani su nakon kolorektalnih operacija (4).

Poznato je da hiperoksija i hiperoksemija pomažu bržem cijeljenju kirurških rana (5,6). Istraživanja pokazuju da normobarična hiperoksija smanjuje učestalost poslijeoperacijske mučnine i povraćanja, koje se i unatoč farmakološkoj profilaksi mogu javiti u 20-70 % bolesnika (7).

Neželjeni učinci normobarične hiperoksije obično su rezultat djelovanja slobodnih kisikovih radikala te aktivacije puteva programirane stanične smrti i ekspresije proinflamacijskih i antiinflamacijskih citokina. Navedene pojave mogu uzrokovati staničnu smrt i akutnu ozljedu pluća (8-10). Rizik za hiperoksičnu akutnu ozljedu pluća (engl. *hyperoxaemic acute lung injury*, HALI) veći je kad je FiO_2 viši od 0,7, a štetni učinci se povećavaju s trajanjem hiperoksije, što rezultira pojavom atelektaza (8).

Ipak, jasan mehanizam nastanka HALI nije u potpunosti poznat. Nema dovoljno dokaza u kliničkim studijama koji bi pokazali da visoki FiO_2 povećava rizik za akutnu ozljedu pluća, neovisno o postojećim komorbiditetima (9).

Hiperoksija potiče alveolarnu staničnu tranziciju iz epitelijalnih u mezenhimne stanice (11), proces koji je povezan s ozljedom alveolarnog epitela, reparacijom i formiranjem ožiljka.

Utjecaj hiperoksije na kardiovaskularni sustav u animalnim modelima može voditi do remodeliranja i hipertrofije lijeve klijetke srca (12).

Poznat je i nepovoljan ishod primjene hiperoksije u novorođenčadi s niskom porođajnom težinom, što se

očituje se nižim mentalnim razvojnim indeksom te oštećenjem pluća i retine (13). Epidemiološka istraživanja pokazuju i veću učestalost tumora i leukemija dječje dobi u novorođenčadi koja su oživljavana uz 100 % kisika pri porodu (13).

Kisik primijenjen na masku u trajanju do 4 sata nakon perkutane koronarne intervencije kod bolesnika s infarktom miokarda uz ST elevaciju povezuje se s povećanom ozljedom miokarda, ponovnim javljanjem infarkta i ozbiljnim srčanim aritmijama (14).

Harten i sur. opisuju značajne hemodinamske promjene kod bolesnika izloženih hiperoksiji nakon operacija na koronarnim krvnim žilama (15). Prema istraživanju Lunda i sur. iz 1999. g. i normobarična i hiperbarična hiperoksija povećavaju parasimpatički učinak na srce (16).

DJELOVANJE NORMOBARIČNE HIPEROKSIJE NA MOZAK

Povoljni učinci normobarične hiperoksije

Visoki FiO_2 povećava dostupnost kisika, što može poboljšati cerebralni aerobni metabolizam i smanjiti ishemijsku ozljedu (17). Citokrom C oksidaza (CCO), koja je krajnji primatelj elektrona u mitohondrijskom respiracijskom lancu, ne podržava oksidativnu fosforilaciju ispod kritičnog parcijalnog tlaka kisika u mitohondrijima (18), a kod akutne ozljede mozga prag ishemije može biti pomaknut na prividno normalnu razinu tkivne oksigenacije (18). Prema navedenom istraživanju (18), povećanje FiO_2 uzrokuje porast parcijalnog tlaka kisika u moždanom tkivu (engl. *brain tissue oxygen tension*, PbtO_2), smanjenje omjera laktat-piruvat u cerebralnom mikrodijalatu te povećanje oksidacije CCO, uz poboljšanje staničnog redoks stanja.

Nakon kratkotrajne ishemije mozga normobarična hiperoksija značajno smanjuje oštećenja mozga i senzomotorni deficit (19).

Druga istraživanja također pokazuju povećanje aerobnog metabolizma i poboljšanje oksigenacije mozga nakon normobarične hiperoksije, posebno u ranoj fazi umjerene i teške traumatske ozljede mozga. Pri tome promjena razine CCO korelira s promjenama PbtO_2 (20, 21) osim kod bolesnika s normalnim početnim vrijednostima laktata u mozgu. To upućuje na zaključak da hiperoksija može biti učinkovita u specifičnoj skupini bolesnika (20).

Prema istraživanju Franconyja i sur. iz 2012. normobarična hiperoksija može biti korisna kada ishemija

moždanog tkiva postoji unatoč poboljšanju cerebralnog protoka i urednom parcijalnom tlaku kisika u arterijskoj krvi (22). I normobarična i hiperbarična hiperoksija rezultiraju sniženjem omjera laktat/ piruvat u cerebralnoj mikrodijalizi i smanjuju intrakranijski tlak (engl. *intracranial pressure*, ICP), bez znakova plućne ili cerebralne toksičnosti, prema vrijednostima razine CSF F2-izoprostana, glicerola u mikrodijalizatu, i BAL upalnih biljega (23,24).

Tolias i sur. pokazali su poboljšanje cerebralnog metabolizma nakon normobarične hiperoksije kod bolesnika s teškom ozljedom mozga, također uz značajno smanjenje intrakranijskog tlaka (25). Traumatska ozljeda mozga (engl. *traumatic brain injury*, TBI) i akutni ishemični moždani udar su među najčešćim uzrocima morbiditeta i mortaliteta u svijetu, što je povezano sa cerebralnom ishemijom i hipoksemijom (26,27). Velik dio bolesnika s TBI podvrgava se neurokirurškim postupcima u općoj anesteziji. Glavni zadatci anesteziologa u neurotraumi su kontrola intrakranijskog tlaka (engl. *intracranial pressure*, ICP) i cerebralnog perfuzijskog tlaka (engl. *cerebral perfusion pressure*, CPP), kao i održavanje odgovarajuće opskrbe mozga kisikom (28). To se može postići odgovarajućim izborom anestetika tijekom opće anestezije, što rezultira smanjenjem metaboličke potrošnje i cerebralnog protoka krvi, ali također i hiperoksijom.

Niski parcijalni tlak kisika u moždanom tkivu (PbtO₂), ili hipoksija mozga nezavisni je prediktor lošeg ishoda liječenja, neovisno o intrakranijskom tlaku (ICP), cerebralnom perfuzijskom tlaku (CPP) i težini ozljede (29). Stoga smjernice *Brain Trauma Foundation* preporučuju direktno mjerenje tkivne oksigenacije mozga u liječenju bolesnika s traumatskom ozljedom mozga (29).

Istraživanja upućuju na zaključak da se povećanje FiO₂ može koristiti u tretmanu niskog PbtO₂ (30,31), što je važno kada su vrijednosti ICP i CPP u normalnom rasponu. Stoga se normobarična hiperoksija ističe kao jedna od glavnih strategija za održavanje PbtO₂, zajedno sa smanjenjem ICP i održavanjem CPP. Takav udruženi pristup pokazuje bolji ishod liječenja traumatske ozljede mozga (30,32,33).

Poslijeoperacijski pneumocefalus čest je nakon neurokirurških zahvata u stražnjoj lubanjskoj jami, posebice u polusjedećem položaju. I dok se manje količine zraka spontano resorbiraju, veće količine mogu dovesti do tenzijskog pneumocefalusa, koji može uzrokovati fatalnu hernijaciju mozga (34). Primjena hiperoksije u ograničenom trajanju pomaže u zamjeni dušika i apsorpciji intrakranijskog zraka (35,36).

Kao povoljan globalni učinak normobarične hiperoksije ističe se smanjenje mitohondrijske disfunkci-

je i hipofunkcije frontalnog režnja kod bolesnika sa shizofrenijom (37). S obzirom da je ekspresija gena za shizofreniju regulirana i hipoksijom (38), otvaraju se daljnje terapijske mogućnosti normobarične hiperoksije (37).

Brojna psihološka istraživanja pokazuju bolje kognitivne sposobnosti povezane s normobaričnom hiperoksijom (39-41).

Nepovoljni učinci normobarične hiperoksije

Nepovoljno djelovanje hiperoksije u animalnim modelima *in vivo*, kao i u istraživanjima *in vitro* u uvjetima ishemije, očituje se povećanim odumiranjem astrocita i većim oksidacijskim stresom, praćenim većom nitracijom proteina i većom oksidacijom nukleinskih kiselina (42).

Iako su već spomenute studije pokazale bolji cerebralni aerobni metabolizam u uvjetima hiperoksije, postoje i studije koje ne potkrepljuju stajalište da hiperoksija omogućuje bolju utilizaciju kisika te s obzirom na moguću toksičnost kisika naglašavaju potrebu za prikladnim prospektivnim studijama ishoda (43).

Normobarična hiperoksija može uzrokovati cerebralnu vazokonstrikciju smanjujući cerebralnu perfuziju i potencijalno povećavajući cerebralnu ishemiju (44,45).

Normobarična hiperoksija može voditi i u odgođenu cerebralnu ishemiju s pogoršanjem ishoda liječenja bolesnika sa subarahnoidalnim krvarenjem (SAH) (46).

Unatoč mogućim štetnim posljedicama, normobarična hiperoksija može biti terapijski pristup u liječenju niskog PbtO₂, zajedno s kontrolom ICPa i održavanjem perfuzijskog tlaka (CPPa) (25,47).

Eksperimentalne studije na životinjskim modelima pokazuju da dobrobiti hiperoksije nadmašuju rizike primjene (48).

ULOGA NORMOBARIČNE HIPEROKSIIJE U NEUROPROTEKCIJI

Neposredno razdoblje nakon TBI i akutnog moždanog udara je razdoblje u kojem se događa 'ishemijska kaskada'. Ona se može ublažiti primjenom neuroprotektivnih strategija, smanjujući ishemijsku ozljedu neurona u području penumbre i zonama sa smanjenim protokom krvi. Točan terapijski prozor nije poznat, ali smatra se da su potrebne neposredne neuroprotektivne mjere za bolji učinak s obzirom da je vrijeme

glavni limitirajući faktor. Kako mnogi potencijalno neuroprotektivni lijekovi nisu pokazali zadovoljavajuću kliničku učinkovitost (49), primjena normobarične hiperoksije budi nadu kao potencijalno neuroprotektivna. U eksperimentalnim modelima rezultira poboljšanjem funkcionalnog ishoda i proširenjem terapijskog prozora za trombolizu nakon ishemije mozga, bez pridruženog povećanja biljega oksidacijskog stresa (48,50,51).

Postoji cijeli niz neuroproteksijskih postupaka koji se temelje na normobaričnoj hiperoksiji (52). Normobarična hiperoksija smanjuje tkivnu acidozu i brz gubitak adenozin-trifosfata (ATP) (53).

Normobarična hiperoksija u eksperimentalnoj fokalnoj ishemiji može poboljšati cerebralni protok i oksigenaciju te spriječiti depolarizacije u zoni oko infarkta (54). Stoga neki autori smatraju neuroprotektivnu primjenu normobarične hiperoksije iznimno obećavajućom (55).

ZAKLJUČAK

Jedan od glavnih zadataka u neuroanesteziji je osigurati neuroprotekciju. Pri tom najveće značenje imaju odgovarajuća perfuzija mozga i održavanje aerobnog metabolizma, kao i kontrola ICPa. Rezultati različitih istraživanja upućuju na moguće korisne, ali i štetne posljedice primjene normobarične hiperoksije u neuroprotekciji tijekom anestezije. Stoga kritički pristup normobaričnoj hiperoksiji tijekom neuroanestezije treba uključiti jasno definirane skupine bolesnika kod kojih očekivani koristan učinak nadmašuje mogući štetan učinak. S obzirom na navedeno možemo zaključiti da pitanje primjene hiperoksije tijekom opće anestezije ostaje važno kliničko pitanje, te da su potrebna daljnja istraživanja da se razjasni protektivan učinak hiperoksije kod neurokirurških bolesnika, posebice onih s traumatskom ozljedom mozga.

L I T E R A T U R A

1. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Co-hadon F, Iannotti F, Karimi A, Lapierre F, Murray G, Ohman J, Persson L, Servadei F, Stocchetti N, Unterberg A. EBIC- guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139: 286-94.

2. Raj R, Bendel S, Reinikainen M i sur. Hyperoxemia and long-term outcome after traumatic brain injury. *Critical Care* 2013; 17: R177.

3. Qadan M, Akca O, Mahid SS, Hornung CA, Polk HC. Perioperative supplemental oxygen therapy and surgical site infection. A meta-analysis of randomised controlled studies. *Arch Surg* 2009; 144(4): 359-66.

4. Grief R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. The Outcomes Research Group: Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *New Engl J Med* 2000; 342: 161-7.

5. Hopf HW, Holm J. Hyperoxia and infection. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008; 22(3): 553-69.

6. Ueno C, Hunt TK, Hopf HW. Using physiology to improve surgical wound outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 59S-71S.

7. Greif R, Laciny S, Rapf B, Hickie RS, Sessler DI. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91(5): 1246-52.

8. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic lung injury. *Respir Care* 2013; 58: 123-41.

9. Altemeier WA, Sinclair SE. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 73-8.

10. Sinclair SE, Altemeier WA, Matute-Bello G, Chi EY. Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32: 2496-2501.

11. Vyas-Read S, Wang W, Kato S i sur. Hyperoxia induces alveolar epithelial-to-mesenchymal cell transition. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014; 306(4): L326-40.

12. Panguluri SK, Tur J, Fukumoto J i sur. Hyperoxia-induced hypertrophy and ion channel remodeling in left ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; 304(12): H1651-61.

13. Deulofeut R, Critz A, Adams-Chapman I, Sola A. Avoiding hyperoxia in infants or 1250 g is associated with improved short-and long-term outcomes. *J Perinatol* 2006; 26: 700-5.

14. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE et al; AVOID Investigators. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015; 131(24): 2143-50.

15. Harten JM, Anderson KJ, Kinsella J, Higgins MJ. Normobaric hyperoxia reduces cardiac index in patients after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19(2): 173-5.

16. Lund VE, Kentala E, Scheinin H i sur. Heart rate variability in healthy volunteers during normobaric and hyperbaric hyperoxia. *Acta Physiol Scand* 1999; 167(1): 29-35.

17. Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L i sur. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 797-802.

18. Ghosh A, Highton D, Kolyva C, Tachtsidis I, Elwell CE, Smith M. Hyperoxia results in increased aerobic metabolism following acute brain injury. *J Cerebral Blood Flow Metab* 2017; 37(8): 2910-20.

19. Ejaz S, Emmrich JV, Sitnikov SL i sur. Normobaric hyperoxia markedly reduces brain damage and sensorimotor deficits following brief focal ischaemia. *Brain* 2016; 139(Pt3): 751-64.

20. Vilalta A, Sahuquillo J, Merino MA i sur. Normobaric hyperoxia in traumatic brain injury: does brain metabolic state influence the response to hyperoxic challenge? *J Neurotrauma* 2011; 28(7): 1139-48.
21. Tisdall MM, Tachtsidis I, Leung TS, Elwell CE, Smith M. Increase in cerebral aerobic metabolism by normobaric hyperoxia after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008; 109(3): 424-32.
22. Francony G, Bouzat P, Picard J, Fevre MC, Gay S, Payen JF. Normobaric hyperoxia therapy for patients with traumatic brain injury. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012; 31(3): 224-7.
23. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA i sur. A prospective, randomized clinical trial to compare the effect of hyperbaric to normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, and oxygen toxicity in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010; 112(5): 1080-94.
24. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, Liu J. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013; 118(6): 1317-28.
25. Tolias CM1, Reinert M, Seiler R, Gilman C, Scharf A, Bullock MR. Normobaric hyperoxia-induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: a prospective historical cohort-matched study. *J Neurosurg* 2004; 101(3): 435-44.
26. McHugh GS, Engel DC, Butcher I i sur. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24: 287-93.
27. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR i sur. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993; 34: 216-22.
28. Ramakrishna R, Stiefel M, Udoetuk J i sur. Brain oxygen tension and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2008; 109(6): 1075-82.
29. Brain Trauma Foundation. American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons: Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24: S1-S106.
30. Narotam PK, Morrison JF, Nathoo N. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *J Neurosurg* 2009; 111: 672-82.
31. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH i sur. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg* 2005; 103: 805-11.
32. Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH i sur. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010; 113: 571-80.
33. Nangouri R, Maloney-Wilensky E, Stiefel M i sur. Brain tissue oxygen-based therapy and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic literature review. *Neurocrit Care* 2012; 17: 131-8.
34. Hong B, Biertz F, Raab P i sur. Normobaric hyperoxia for treatment of pneumocephalus after posterior fossa surgery in the semisitting position: a prospective randomised controlled trial. *Plos One*. 2015; 20: 10(5): e0125710.
35. Dexter F, Reasoner DK. Theoretical assessment of normobaric oxygen therapy to treat pneumocephalus: recommendations for dose and duration of treatment. *Anesthesiology* 1996; 84: 442-7.
36. Gore PA, Maan H, Chang S, Pitt AM, Spetzler RF, Nakaji P. Normobaric oxygen therapy strategies in the treatment of postcraniotomy pneumocephalus. *J Neurosurg* 2008; 108(5): 926-9.
37. Bloch Y, Applebaum J, Osher Y i sur. Normobaric hyperoxia treatment of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32(4): 525-30.
38. Schmidt-Kastner R, van Os J, Steinbusch HWM, Schmitz C. Gene regulation by hypoxia and the neurodevelopmental origin of schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 84(2-3): 253-71.
39. Scholey AB, Moss MC, Neave N, Wesnes K. Cognitive performance, hyperoxia, and heart rate following oxygen administration in healthy young adults. *Physiol Behav* 1999; 67(5): 783-9.
40. Moss MC, Scholey AB, Wesnes K. Oxygen administration selectively enhances cognitive performance in healthy young adults: a placebo-controlled double-blind crossover study. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 138(1): 27-33.
41. Scholey AB, Moss MC, Wesnes K. Oxygen and cognitive performance: the temporal relationship between hyperoxia and enhanced memory. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 140(1): 123-6.
42. Danilov CA, Fiskum G. Hyperoxia promotes astrocyte cell death after oxygen and glucose deprivation. *Glia* 2008; 56(7): 801-8.
43. Diring MN. Hyperoxia: good or bad for the injured brain? *Curr Opin Crit Care* 2008; 14(2): 167-71.
44. Gole Y, Gargne O, Coulange M i sur. Hyperoxia-induced alterations in cardiovascular function and autonomic control during return to normoxic breathing. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111: 937-46.
45. Floyd TF, Clark JM, Gelfand R i sur. Independent cerebral vasoconstrictive effects of hyperoxia and accompanying arterial hypocapnia at 1 ATA. *J Appl Physiol* 2003; 95: 2453-61.
46. Jeon SB, Choi HA, Badjatia N i sur. Hyperoxia may be related to delayed cerebral ischemia and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 1301-07.
47. Longhi L, Valeriani V, Rossi S, De Marchi M, Egidi M, Stocchetti N. Effects of hyperoxia on brain tissue oxygen tension in cerebral focal lesions. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 81: 315-17.
48. Singhal AB, Wang X, Sumii T, Mori T, Lo EH. Effects of normobaric hyperoxia in a rat model of focal cerebral ischemia-reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22: 861-8.
49. Rundek T, Sacco RL, Demarin V. Neuroprotection in Acute Stroke: Is there Still Hope? *Acta Clin Croat* 2002; 41: 45-9.

50. Miyamoto O, Auer RN. Hypoxia, hyperoxia, ischemia, and brain necrosis. *Neurology* 2000; 54(2): 362-71.

51. Flynn EP, Auer RN. Eubarc hyperoxemia and experimental cerebral infarction. *Ann Neurol* 2002; 52(5): 566-72.

52. Qi Z, Liu W, Luo Y, Ji X, Liu KJ. Normobaric hyperoxia-based neuroprotective therapies in ischemic stroke. *Med Gas Res* 2013; 3: 2.

53. Sun L, Strelow H, Mies G, Veltkamp R. Oxygen therapy improves energy metabolism in focal cerebral ischemia. *Brain Res* 2011;1415: 103-8.

54. Shin HK, Dunn AK, Jones PB i sur. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri- infarct depolarisations in experimental focal ischaemia. *Brain* 2007; 130: 1631-42.

55. Kumaria A, Tolias CM. Normobaric hyperoxia therapy for traumatic brain injury and stroke: a review. *Br J Neurosurg* 2009; 23(6): 576-84.

SUMMARY

NORMOBARIC HYPEROXIA IN NEUROANESTHESIA

M. MIKLIĆ BUBLIC¹, M. MATAS¹ and A. SEKULIĆ^{1,2}

¹*Zagreb University Hospital Center, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care*
and ²*University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia*

Normobaric hyperoxia is occasionally mentioned in the literature concerning neurosurgical anesthesia. Opinions vary on this subject. Hyperoxia was long related to the potentially harmful influence of reactive oxygen species that are produced during hyperoxia in the amounts greater than the antioxidant capacity, thus causing hyperoxic acute lung injury. Recent research shows that hyperoxia may be beneficial in treating traumatic brain injury. The main goals in neuroanesthesia are maintaining intracranial pressure and cerebral perfusion pressure while preventing secondary brain injury. Hyperoxia enhances brain tissue oxygenation and brain aerobic metabolism, thus being neuroprotective. Additional benefit of hyperoxia may be found in the treatment of postoperative pneumocephalus by diminishing postoperative nausea and vomiting, and reducing the incidence of surgical site infections and facilitating their healing, thus providing better patient recovery. Considering the potential benefits of normobaric hyperoxia and its possible detrimental effect, additional investigation is needed to clearly define the patient category where hyperoxia may have positive effect on patient outcome.

Key words: normobaric hyperoxia, neuroanesthesia, neurosurgery, traumatic brain injury, stroke, pneumocephalus, hyperoxic lung injury

NADOKNADA ČIMBENIKA OVISNIH O VITAMINU K U PACIJENTICE S RETRANSPLANTIRANOM JETROM: *PRO ET CONTRA*

MARIJA MARTINUŠ^{1,2}, MARTINA ČALUŠIĆ¹, TAMARA BIŠKUP PISKAČ^{1,2}, ANITA LUKIĆ^{1,2},
BRUNO MASTEN^{1,2} i SLOBODAN MIHALJEVIĆ¹

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Zagreb i ²Opća bolnica Varaždin, Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Varaždin, Hrvatska

Kronična dekompenzacija terminalne bolesti jetre (engl. *end stage liver disease*, ESLD) udružena je sa složenim promjenama koagulacijskog sustava. U stabilnoj fazi jetrene bolesti taj sustav je "rebalansiran", a karakterizira ga smanjenje kako antikoagulantnih tako i prokoagulantnih faktora zgrušavanja. Razni stresni čimbenici tijekom samog zahvata transplantacije (krvarenje, hemodinamska nestabilnost, oštećenje tkiva, obilna volumna nadoknada krvnim derivatima) mogu vrlo lako poremetiti rebalansirani koagulacijski sustav i rezultirati krajnje nepoželjnim ishodom, krvarenjem ili trombozom. Suvremeni pristup zbrinjavanju krvarenja kod transplantacije jetre podrazumijeva ciljane terapijske intervencije (korištenje koncentrata fibrinogena i koncentrata protrombinskog kompleksa (engl. *prothrombin complex concentrate*, PCC)) uz pomoć viskoelastičnih dinamičnih testova koagulacije poput rotacijske tromboelastometrije (ROTEM). Brojna istraživanja pokazala su da takav pristup smanjuje potrebu za primjenom krvnih pripravaka u perioperacijskom razdoblju. U ovom radu prikazana je četrdesetogodišnja bolesnica s preegzistirajućom parcijalnom trombozom gornje mezenteričke vene i preboljelom plućnom embolijom, koja je zbog relapsa autoimunog hepatitisa podvrgnuta retransplantaciji jetre. Masivno krvarenje tijekom zahvata retransplantacije jetre zahtijevalo je masivnu transfuziju uz upotrebu PCC-a intraoperacijski sa ciljem postizanja hemostaze. Bolesnica je šesti poslijeoperacijski dan razvila trombozu presatka i vene porte i bila podvrgnuta ponovnoj retransplantaciji. Potrebna su dodatna istraživanja koja će utvrditi učinkovitost postizanja hemostaze primjenom PCC-a kao i procjenu njegove perioperacijske trombogenosti.

Ključne riječi: jetra, masivno krvarenje, transplantacija, retransplantacija, koagulopatija, hiperfibrinoliza, koncentrat protrombinskog kompleksa, ROTEM^S

Adresa za dopisivanje: Marija Martinuš, dr. med.
Opća bolnica Varaždin
Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Ivana Meštrovića 1
42 000 Varaždin, Hrvatska
E-pošta: marija.martinus@gmail.com

UVOD

Kronična dekompenzacija terminalne bolesti jetre (engl. *end stage liver disease*, ESLD) udružena je s brojnim i složenim promjenama koagulacijskog sustava. Aktivnost i razina faktora ovisnih o vitaminu K (FII, FVII, FIX, FX) i inhibitora koagulacije (protein C i S) je smanjena, kao i broj trombocita. S druge strane, aktivnost tkivnog aktivatora plazminogena, von Willebrandova faktora i koagulacijskog faktora VIII je često povišena. Smanjenje i anti- i prokoagulantnih faktora dovodi do "rebalansirane" hemostaze koja nije pomaknuta ni u smjeru krvarenja ni tromboze (1).

Razni stresni čimbenici tijekom zahvata transplantacije jetre (krvarenje, hemodinamska nestabilnost, oštećenje tkiva, obilna volumna nadoknada krvnim derivatima) mogu vrlo lako poremetiti rebalansirani koagulacijski sustav i rezultirati krajnje nepoželjnim ishodom, krvarenjem ili trombozom. Smanjena biosinteza inhibitora fibrinolize i povećana aktivnost fibrinolitičkog sustava dovode do povećanog rizika za razvoj hiperfibrinolize, posebice tijekom anhepatične faze transplantacije jetre. Funkcija trombocita u terminalnoj bolesti jetre je poremećena, osobito ako je prisutno i renalno zatajenje. Portalna hipertenzija i povećani protok krvi kroz slezenu dovodi do sekvestra-

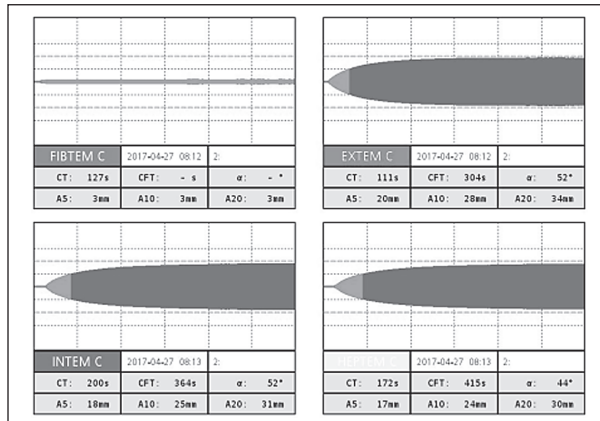
cije trombocita i posljedične trombocitopenije. Uz već navedeni poremećaj hemostaze, masivni gubitak krvi i posljedično obilna volumna nadoknada tijekom transplantacije dodatno narušavaju hemostazu čime dolazi do razvoja dilucijske koagulopatije. Hiperfibrinoliza tijekom anhepatične faze može dovesti do potpunog sloma hemostaze s posljedičnom afibrinogenemijom koja se pojačava tijekom reperfuzijske faze isplavlivanjem heparinoida iz donorske jetre. Rizik za trombozu nastaje tijekom klemanja vene kave, dok je rizik za vaskularnu okluziju prisutan u području anastomoze portalne vene i arterije hepatike. Tijekom reperfuzijske faze raste rizik za mikrotrombozu plućne cirkulacije agregacijom aktiviranih trombocita. Navedene komplikacije češće su u pacijenata s postojećim rizikom za trombozu (npr. Budd Chiarijev sindrom, manjak proteina C, duboka venska tromboza), kroničnom upalom bilijarnog sustava (npr. primarna bilijarna ciroza, primarni sklerozirajući kolangitis) i malignim tumorima jetre (2). Kvaliteta presatka jetre ima značajnu ulogu u krvarenju poslije reperfuzijske faze. Odgođena ili primarna disfunkcija presatka može uzrokovati stalno pogoršanje stanja koagulacije s globalnim smanjenjem čimbenika zgrušavanja i fibrinogena, hiperfibrinolize i učinka sličnog djelovanju heparina (*heparin-like effect*). Predisponirajući čimbenici za disfunkciju presatka uključuju: presađivanje presatka marginalne kvalitete, produljeno vrijeme hladne i tople ishemije (3). Noviji pristup u zbrinjavanju krvarenja kod transplantacije jetre ciljano je korištenje koncentrata fibrinogena i koncentrata protrombinskog kompleksa (engl. *prothrombin complex concentrate*, PCC) pomoću viskoelastičnih dinamičnih testova koagulacije poput tromboelastografije (TEG) ili rotacijske tromboelastometrije (ROTEM) (1) uz restriktivni unos kristaloida i koloida te "transfusion free" pristupa (4). Tijekom tako složenih poremećaja hemostaze, kliničko značenje rutinskih laboratorijskih parametara (protrombinsko vrijeme (PV) i aktivno parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV)) je insuficijentno. Cilj viskoelastičnih testova TEG/ROTEM je preciznije prepoznavanje koagulacijskog urušavanja i vodič prema ciljanoj nadoknadi koagulacijskih faktora i antifibrinolitika tijekom svih faza transplantacije jetre te poslijeporacijskog zbrinjavanja u jedinicama intenzivnog liječenja. Takav pristup smanjuje potrebu za primjenom krvnih pripravaka (4,5). PCC registriran u Republici Hrvatskoj je Octaplex®-Octapharma SA (sadrži humane faktore koagulacije II, VII, IX, X, te antikoagulanse - protein C i S, niske doze heparina, ne sadrži antitrombin) (6). Pojedinačna doza ne smije biti veća od 3000 IU/dan. Doziranje ovisi o tjelesnoj težini pacijenta te o početnom i ciljanom INR-u. Primjena PCC-a kontraindicirana je u pacijenata s rizikom od razvoja trombotskih komplikacija uključujući vensku tromboembolijsku bolest, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIK), kao i ostale mikrovaskularne tromboze i akutni

koronarni sindrom (AKS) (6). Navedene komplikacije povezuju se s primjenom PCC-a u visokim dozama (>200 IU/kg /dan), osobito u bolesnika s teškom jetrenom bolešću (obično povezanom s nedostatkom antitrombina). Kako bi se spriječile navedene komplikacije neki pripravci PCC-a sadrže protein C, antitrombin ili heparin u svom sastavu (6). Terapija PCC-om i/ili svježe smrznutom plazmom (SSP-om) indicirana je kod produženog protrombinskog vremena (PV) u slučajevima klinički relevantnog krvarenja. Da bi se postiglo kliničko poboljšanje aktivnosti faktora ovisnih o vitaminu K potrebno je najmanje 20 IU/kg PCC-a ili transfuzija 20-30 mL/kg SSP-a. SSP nosi rizik volumnog opterećenja i dilucijske koagulopatije te smanjuje stopu jednogodišnjeg preživljenja. Primjena SSP-a ima prednost nad PCC-om ako je CT_{in} (*Clotting time* - INTEM) >240 s, jer sadrži FVIII koji nije u sastavu PCC-a (7). Ako difuzno krvarenje ne prestaje unatoč optimizaciji koagulacijskih testova standardnom terapijom, poseže se za rekombinantnim aktiviranim faktorom VII (rFVIIa) (7), ali samo kod pacijenata koji nemaju sklonost trombozi, s obzirom na trombogeni potencijal rFVIIa. Transfuzija krvnih pripravaka [koncentrata eritrocita (KE), SSP i trombocita] povezuje se s porastom morbiditeta i mortaliteta (8). Posljedice vezane uz primjenu krvnih derivata uključuju transfuzijom vezanu imunomodulaciju (engl. TRIM - *transfusion related imunomodulation*), transfuzijom vezanu akutnu ozljedu pluća (engl. TRALI - *transfusion related acute lung injury*), volumno opterećenje (engl. TACO, *transfusion associated circulatory overload*) koje dovodi do zatajenja lijevog ventrikula ili kongestivnog zatajenja srca, hemolitičke transfuzijske reakcije, akutne ne-hemolitičke transfuzijske reakcije, dispneju, transfuzijom vezano odbacivanje presatka od strane domaćina i transfuzijom vezan prijenos infekcija (bakterije, virusi, prioni).

PRIKAZ BOLESNICE

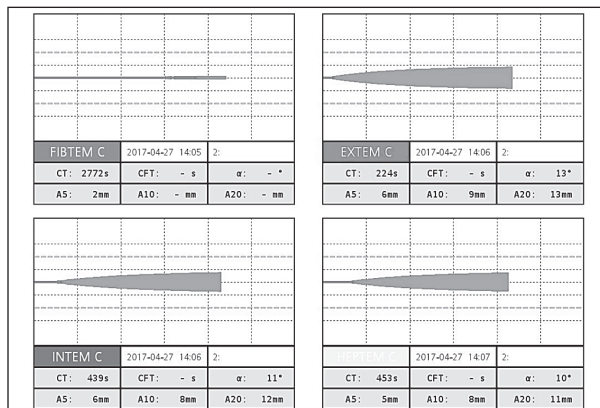
Bolesnica u dobi od 40 godina koja boluje od autoimnog hepatitisa podvrgnuta je 2004. transplantaciji jetre zbog dekompenzirane ciroze jetre. Preboljela je plućnu emboliju, trombozu *v.mesenterice superior*, trombozu *v. muscularis extremitatis inf. l. sin.*. Splenektomirana je i boluje od osteoporoze. U ovom je boravku hospitalizirana pod kliničkom slikom dekompenzirane ciroze jetre u čijoj je podlozi relaps autoimnog hepatitisa i kronično odbacivanje presatka. MELD skor: 30. (Laboratorijski nalazi kod dolaska: leukociti $10,6 \times 10^9/L$, eritrociti $2,58 \times 10^{12}/L$, Hb 82 g/L, Htc 0,220, trombociti $112 \times 10^9/L$, PV 0,27, PV-INR 2,29, bilirubin 808 $\mu mol/L$, ureja 29,1 mmol/L, kreatinin 62 $\mu mol/L$, alkalna fosfataza 349 U/L, AST 97 U/L, ALT 64 U/L, GGT 120 U/L) Pacijentica je stavljena na listu Eurotransplan-

ta te je podvrgnuta kadaveričnoj retransplantaciji jetre. Tijekom retransplantacije prisutno je masivno krvarenje uz masivnu transfuziju. Ukupan gubitak krvi procijenjen je na oko 3 cirkulirajuća volumena (tjelesna težina pacijentice iznosi 50 kg). Pred kraj anhepatične faze retransplantacije intraoperacijski je učinjena ROTEM analiza koja pokazuje poremećenu hemostazu s reduciranom rezervom (granična čvrstoća ugruška) (sl. 1).



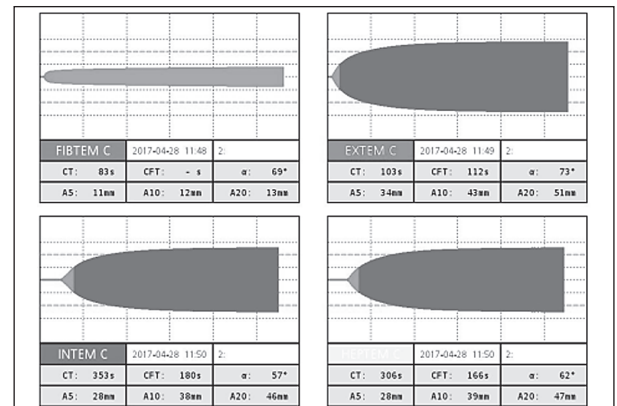
Sl. 1. ROTEM analiza učinjena intraoperacijski prije kraja anhepatične faze retransplantacije jetre; poremećena hemostaza s reduciranom rezervom (granična čvrstoća ugruška).

Nekontrolirano krvarenje se nastavlja i dalje, a zbog hemodinamske nestabilnosti uvedena je kontinuirana vazoaktivna potpora. Ukupna nadoknada tijekom zahvata: 1000 mL autologne krvi pomoću "cell saver-a", 2590 mL KE, 1520 mL SSP, 500 mL 5 % albumina, 6000 mL kristaloida, 2 g traneksamične kiseline, 1500 ij. PCC-a i 4 g fibrinogena. Dolaskom u JIL pacijentica je i dalje hemodinamski nestabilna, na vazoaktivnoj potpori noradrenalinom, oligurična te se stavlja na kontroliranu CVVHDF. Kontrolni ROTEM nalaz nakon dolaska u JIL pokazuje apsolutno neučinkovitu hemostazu uz "nultu" razinu fibrinogena, tj. izraženu afibrinogenemiju (sl. 2). Uslijedila je nadoknada 1 doze KE, 4 doze SSP, 4 g fibrinogena, 1500 ij. Octaplex-a,



Sl. 2. Kontrolni ROTEM nakon dolaska u JIL; apsolutno neučinkovita hemostaza uz "nultu" razinu fibrinogena, tj. izraženu afibrinogenemiju.

12 doza trombocita. Ultrazvučna (UZV) kontrola protoka kroz krvne žile jetre provodila se svakih 12 sati u JIL-u. Prvi poslijeoperacijski dan (POD) u ranim jutarnjim satima učinjena je torakocenteza desnog prsišta - evakuirano 450 mL sukrvavog sadržaja. Na abdominalne drenove prisutno je 800 mL krvavog sadržaja. UZV jetre pokazuje granični protok kroz hepatalnu arteriju oko 50 cm/s. Učinjen kontrolni ROTEM je u poboljšanju (sl. 3). Od drugog do četvrtog POD bez značajnijih promjena, jetreni nalazi u padu. Četvrti POD nalaz ROTEM-a ukazuje na hipofibrinogenemiju,



Sl. 3. Kontrolni ROTEM nakon nadoknade KE, SSP, fibrinogena, Octaplexa i trombocita; koagulacijski parametri u poboljšanju.

a prisutna je i trombocitopenija uz krvarenje na abdominalne drenove. Tada uslijedi korekcija s 2 doze KE, 8 doza trombocita, 4 g fibrinogena. Pacijentica kontinuirano krvari na abdominalne drenove do 2 L sukrvavog sadržaja. Peti POD učinjena je ROTEM analiza koja ukazuje na manjak faktora ovisnih o vitaminu K, laboratorijski je verificirana disfunkcija trombocita i koagulopatija. Hematolog nije sklon davanju PCC-a. Tada je primila 1 KE, 3 SSP i 8 doza trombocita. Isključen je HIT (heparinom inducirana trombocitopenija). Torakalna drenaža desnog prsišta (evakuirano 400 mL krvavog sadržaja - hematotoraks). UZV kontrola pokazuje smanjene protoke kroz lijevu granu hepatalne arterije 10-20 cm/s, desna grana hepatalne arterije bez protoka. Portalna vena i hepatalne vene pokazuju održan protok. Šestog POD učinjena je MSCT angiografija abdomena i zdjelice koja pokazuje infarkt desnog režnja transplantirane jetre te subsegmentne infarkte lijevog režnja. Lijeva hepatalna arterija prikazuje se prohodnom, desna se ne prikazuje, što upućuje na okluziju. Ogranci portalne vene za lijevi režanj su prohodni, uočena je okluzija ogranaka za V., VI. i VII. segment jetre. U području anastomoze vena postaje značajno sužena, dok su proksimalnije glavno stablo portalne vene i završni dio gornje mezenterične vene superior gotovo potpuno trombozirani. Postoji stenoza visokog stupnja u području celijačnog trunkusa. UZV dopler također ukazuje na trombozu he-

patalne arterije. Pacijentica je stavljena na hitnu listu Eurotransplanta i sedmog POD učinjena je ponovna retransplantacija jetre.

Ovaj prikaz bolesnice odobrilo je Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb.

RASPRAVA

Perioperacijsko zbrinjavanje i transplantacijsko liječenje bolesnika s kroničnom dekompenzacijom terminalne bolesti jetre visoko je specifično i izazovno. U primjeru navedene pacijentice autoimuni hepatitis doveo je do dekompenzirane ciroze vlastite, kao i prve transplantirane jetre. Tijekom druge transplantacije masivno krvarenje nije dopuštalo primjenu PCC-a kao lijeka prvog i jedinog izbora uz restriktivni unos kristaloida i "transfusion free" pristupa. Zbog nekontroliranog krvarenja postupalo se prema protokolu za masivnu transfuziju. U ranom poslijeoperacijskom razdoblju primjenio se PCC prema nalazu ROTEM-a i samoj kliničkoj slici (kontinuirano krvarenje na abdominalne drenove i prisutan hematotoraks uz nemogućnost uspostave adekvatne hemostaze). S obzirom na povećani rizik od tromboze pacijentica je dobivala farmakoprolaksu niskomolekularnim heparinom (Clexane u dozi od 0,4 mL) tijekom kontinuirane hemodijalize (CVVHDF - kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija). Budući da su bolesnici s dekompenziranom jetrenom bolesti uglavnom isključeni iz velikih istraživanja učinkovitosti antitrombotičkih lijekova, ne postoje smjernice za njihovu upotrebu (9). Sklonost krvarenju i trombozi kod ove pacijentice nije bila uvjetovana samo prisutnim poremećajima na razini hemostaze i fibrinolize nego i drugim prisutnim patološkim stanjima. Hemodinamska nestabilnost i promjene endotela dodatno su uvjetovale protrombotsku tendenciju (periferni edemi, venska staza portalnog sustava, upalno oštećenje endotela), a bubrežna insuficijencija i sepsa rebalansirale su sustav prema sklonosti krvarenju. U ovom slučaju procjena protrombotskog rizika i rizika krvarenja nije jednostavna. Iako pretraga koja može precizno utvrditi rizik od krvarenja i rizik od tromboze još uvijek ne postoji, danas se za objektivizaciju poremećaja zgrušavanja preporučuju tromboelastometrijska mjerenja (TEM, ROTEM) (10). Istraživanja pokazuju da ciljano liječenje PCC-om vođeno ROTEM analizom značajno smanjuje potrebu za transfuzijskim pripravcima, a samim time smanjuju se komplikacije njihove primjene (1). Učestalost tromboze kod pacijenata koji su podvrgnuti ortotopnoj transplantaciji jetre (OLT) iznosi približno 9 %, većinom se javlja u prva tri mjeseca nakon transplantacije i jedan je od čestih razloga retransplantacije (11). Ova pacijentica je razvila trom-

bozu presatka i vene porte 6. poslijeoperacijski dan, a potom je potvrđena i tromboza desne grane arterije hepatike. Dokazano je da autoimune bolesti jetre nose veću sklonost razvoju portalne venske tromboze (12). Potvrđeno je kako intraoperacijska nadoknada 6 ili više jedinica SSP-a značajno povećava učestalost rane tromboze hepatalne arterije (10). Nema značajne razlike u stopi rane tromboze hepatalne arterije između skupina primatelja prema vrsti alografta, metodama bilijarne rekonstrukcije, vremenu hladne ili tople ishemije presatka. Poslijeoperacijska potreba za transfuzijom KE i SSP značajno povećava učestalost tromboze arterije hepatike, dok se to nije pokazalo za primjenu trombocita (13). Postoje dokazi da eritrociti stimuliraju stvaranje trombina i imaju ulogu, ovisno o njihovoj koncentraciji, u ubrzanju početne aktivacije koagulacije zbog čega su tijekom akutnog krvarenja praćenog hemodinamskom nestabilnošću poželjne veće koncentracije hemoglobina (10). Prema dosadašnjim istraživanjima liječenje koagulacijskih poremećaja pomoću koncentrata fibrinogena i PCC-om smanjuje potrebu za nadoknadom krvnih derivata i ne povećava incidenciju trombotičkih i tromboembolijskih ili ishemijskih događaja, ako doza PCC-a ne prelazi maksimalnu jednokratnu dozu od 30 IU/kg (1,6). Perioperacijska korekcija hipofibrinogenemije i trombocitopenije mogla bi povećati učinkovitost nižih doza PCC-a i tako smanjiti rizik za neželjene tromboembolijske incidente (14). U tijeku je istraživanje "PROTON- trial" čiji je primarni cilj utvrditi utječe li prijeoperacijska primjena PCC-a kod bolesnika s terminalnom fazom ciroze jetre na smanjenje intraoperacijskog gubitka krvi tijekom transplantacije jetre. Sekundarni cilj tog istraživanja procjena je perioperacijske trombogenosti PCC-a.

ZAKLJUČAK

Iako, prema svemu navedenom, PCC ima velike prednosti u odnosu na krvne preparate, nedostaje podataka u kliničkoj praksi koji bi potvrdili ili uklonili rizik za tromboembolijske događaje kod primjene PCC-a u pacijenata s egzistirajućom trombozom. Složena problematika poremećaja koagulacije, klinički uočljiva kao balansiranje između krvarenja i prijetecg razvoja tromboze, zahtijeva individualizirani pristup multidisciplinskog tima (anesteziolog, hepatolog, hematolog i kirurg) uz najsuvremeniju laboratorijsku i radiološku dijagnostiku.

L I T E R A T U R A

1. Kirchner C, Dirkmann D, Treckmann JW i sur. Coagulation management with factor concentrates in liver transplantation: a single-center experience. *Transfusion* 2014; 54: 2760-8.
2. Görlinger K. Coagulation management during liver transplantation. *Hamostaseologie* 2006; 26: S64-76.
3. Donohue CI, Mallett SV. Reducing transfusion requirements in liver transplantation. *World J Transplant* 2015; 5: 165-82.
4. Cleland S, Corredor C, Ye JJ i sur. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management. *World J Transplant* 2016; 6: 291-305.
5. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G i sur. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 2010; 14: R55.
6. Colomina MJ, Díez Lobo A, Garutti I i sur. Perioperative use of prothrombin complex concentrates. *Minerva Anestesiol* 2012; 78: 358-68.
7. Awad NI, Cocchio C. Activated prothrombin complex concentrates for the reversal of anticoagulant-associated coagulopathy. *P T* 2013; 38: 696-701.
8. Saner FH, Gieseler RK, Akız H i sur. Delicate balance of bleeding and thrombosis in end-stage liver disease and liver transplantation. *Digestion* 2013; 88: 135-44.
9. Tufano A, Guida A, Di Minno MN i sur. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with thrombocytopenia or with platelet dysfunction: a review of the literature. *Semin Thromb Hemost* 2011; 37: 267-74.
10. Clevenger B, Mallett SV. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6146-58.
11. Cafolla A, Gentile G. Anticoagulant therapy with fondaparinux in a liver transplant patient with thrombosis and liver fibrosis: a case report. *Clin Case Rep* 2017; 5: 342-5.
12. Senzolo M, Sartori MT, Lisman T. Should we give thromboprophylaxis to patients with liver cirrhosis and coagulopathy? *HPB (Oxford)* 2009; 11: 459-64.
13. Yang Y, Zhao JC, Yan LN i sur. Risk factors associated with early and late HAT after adult liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10545-52.
14. Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Prothrombin Complex Concentrates for Bleeding in the Perioperative Setting. *Anesth Analg* 2016; 122: 1287-300.

S U M M A R Y

REPLACEMENT OF VITAMIN-K DEPENDENT CLOTTING FACTORS IN A PATIENT WITH RE-TRANSPLANTED LIVER: *PRO ET CONTRA*

M. MARTINUŠ^{1,2}, M. ČALUŠIĆ¹, T. BIŠKUP PISKAČ^{1,2}, A. LUKIĆ^{1,2}, B. MASTEN^{1,2} and M. MIHALJEVIĆ¹

¹Zagreb University Hospital Center, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Zagreb and

²Varaždin General Hospital, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Varaždin, Croatia

End-stage liver disease is associated with complex haemostatic system changes. In the course of stable liver disease, this system is 'rebalanced' and characterized by reduction in both anticoagulant and procoagulant coagulation factors. During liver transplantation, the rebalanced coagulation system can easily be disrupted by various stress factors (bleeding, hemodynamic instability, tissue damage, large volume resuscitation with blood products) and result in extremely undesirable outcome, bleeding or thrombosis. Current approach in the management of bleeding during liver transplantation involves goal-directed therapy (administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate (PCC)) guided by dynamic viscoelastic tests of coagulation, e.g., rotational thromboelastometry (ROTEM). Numerous studies have demonstrated reduced perioperative transfusion requirements with such an approach. Hereby, we present a case of a 40-year-old female patient with preexisting partial superior mesenteric vein thrombosis and history of pulmonary embolism, who underwent liver re-transplantation due to relapse of autoimmune hepatitis. Massive bleeding during liver re-transplantation required massive transfusion with the use of PCC intraoperatively to achieve hemostasis. The patient developed graft and portal vein thrombosis on postoperative day 6 and required re-transplantation. Additional studies are needed to determine the efficacy of PCC application in achieving effective hemostasis and to evaluate its perioperative prothrombotic potential.

Key words: liver, massive hemorrhage, transplantation, re-transplantation, coagulopathy, hyperfibrinolysis, prothrombin complex concentrate, ROTEM

RESEKCIJA CISTE NA JAJNIKU U DRUGOM TRIMESTRU TRUDNOĆE PACIJENTICE S DUBOKOM VENSKOM TROMBOZOM

KREŠIMIR REINER, ANA VUZDAR TRAJKOVSKI, MATIJA MAJIĆ, IVAN PARIPOVIĆ,
LJILJANA MIHALJEVIĆ i SLOBODAN MIHALJEVIĆ

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za anesteziologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska

Prikazana je tridesetčetverogodišnja bolesnica kojoj je u devetom tjednu prve trudnoće postavljena dijagnoza ciste na jajniku i duboke venske tromboze. Pacijentica je inicijalno liječena terapijskim dozama niskomolekularnog heparina. Nakon što je kontrolni obojeni dopler nožnih vena u petnaestom tjednu gestacije pokazao prohodnost nožnih vena, započete su pripreme za operaciju. Uzevši u obzir dimenzije tumora odlučeno je izvesti laparotomiju. Anesteziološka skrb, kirurški postupak, kao i postoperativno razdoblje protekli su bez komplikacija. Antitrombotska profilaksa nastavljena je tijekom ostatka trudnoće. Pacijentica je imala nekomplikirani vaginalni porođaj u tridesetdevetom tjednu gestacije. Smatra se kako kirurško odstranjenje velikih adneksalnih masa za vrijeme trudnoće smanjuje rizik nedijagnosticiranog maligniteta, torzije, infekcije, rupture, krvarenja i opstrukcije porođaja. Uzevši u obzir dokazanu duboku vensku trombozu, inicijalno liječenje je započeto supkutanom primjenom terapijskih doza niskomolekularnog heparina. Ostale potencijalne terapijske mjere uključuju postavljanje filtera u donju šuplju venu, liječenje nefrakcioniranim heparinom te trombolizu/trombektomiju. Nekoliko studija navodi slične stope uspješnosti vaginalnog porođaja između pacijenata liječenih profilaktičkim dozama niskomolekularnog heparina i opće opstetričke populacije. U slučaju naše bolesnice odlučili smo nastaviti antitrombotsku profilaksu do kraja trudnoće što se pokazalo kao dobra odluka jer je bolesnica imala nekomplikiran vaginalni porođaj u tridesetdevetom tjednu gestacije. Naše iskustvo pokazuje dobar terapijski odgovor na liječenje duboke venske tromboze niskomolekularnim heparinom za vrijeme trudnoće. Također, možemo potvrditi da je razdoblje drugog trimestra trudnoće, nakon završene organogeneze, idealno za kirurško zbrinjavanje adneksalnih masa. Potrebno je više studija za dokaz pravog značenja primjene intraoperacijskog pozitivnog tlaka na kraju ekspirija kao metode prevencije plućne embolije.

Ključne riječi: trudnoća, duboka venska tromboza, cista jajnika

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Slobodan Mihaljević, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Klinički bolnički centar Zagreb
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: smsmihaljevic@gmail.com

UVOD

Kirurško zbrinjavanje tumora na jajniku za vrijeme trudnoće slično je kirurškom zbrinjavanju tumora na jajniku izvan trudnoće. Većina takvih tumora je benigna te je njihovo zbrinjavanje moguće odgoditi do završetka trudnoće. Međutim, ako su tumori jajnika za vrijeme trudnoće veći od 6 cm u promjeru, preporuča se kirurško zbrinjavanje tijekom trudnoće s obzirom da veličina tumorske mase može utjecati na tijek trudnoće i porod. Kirurške tehnike zbrinjavanja benignih tumora jajnika za vrijeme trudnoće uključuju laparotomiju i laparoskopiju.

PRIKAZ BOLESNICE

Tridesetčetverogodišnja prvorotka upućena je u Kliniku za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb zbog konzilijarnog mišljenja. Ultrazvučni nalaz, kao i nalaz magnetne rezonancije (sl. 1) u devetom tjednu gestacije, potvrdili su normalnu fetalnu anatomiju te su ukazivali na veliku cistu dimenzija 29x14x4 cm, koja je lokalizirana u području zdjelice te ispunjava čitav desni hemiabdomen. Tumorska masa bila je izgleda ciste, bez solidnih komponenata. Učinjen je i obojeni dopler nožnih vena kojim je dokazana tromboza desne femoralne i desne vanjske ilijačne vene, kao i tromboza lijeve

vanja ciste na jajniku. Prema smjernicama Američkog društva za torakalnu medicinu (*American College of Chest Physicians*) iz 2012, duboka venska tromboza za vrijeme trudnoće može se liječiti supkutanim niskomolekularnim heparinom, intravenskim nefrakcioniranim heparinom ili supkutanim nefrakcioniranim heparinom (3). Supkutani niskomolekularni heparin ima prednost nad nefrakcioniranim heparinom zbog jednostavnije upotrebe i boljeg sigurnosnog profila. Opisana je i upotreba filtera u donjoj šupljoj veni za vrijeme trudnoće. Postoje okolnosti za vrijeme trudnoće kada je antikoagulacijsko liječenje kontraindicirano ili se ne preporuča, kao na primjer u slučaju plućne embolije ili duboke venske tromboze neposredno prije termina porođaja jer postoji veliki rizik od krvarenja prigodom poroda. U takvim slučajevima, tromboembolijski rizik se može kontrolirati postavljanjem filtera u donju šuplju venu (4). Alternativno rješenje je tromboliza/trombektomija. Teratogenost trombolitičkih lijekova do sada nije opisana no postoji veliki rizik od krvarenja u slučaju njihove upotrebe, pa se trombolitička terapija preporuča isključivo u trudnica sa životno ugrožavajućom plućnom embolijom (5). U našem slučaju, uzevši u obzir dobar terapijski odgovor na liječenje niskomolekularnim heparinom, nije bilo potrebe za dodatnom terapijom duboke venske tromboze. Međutim, u literaturi nedostaju podatci o procjeni rizika intraoperacijske fatalne plućne embolije u pacijenata sa liječenom dubokom venskom trombozom (6). Jedna studija je pokazala potencijalnu korist upotrebe pozitivnog tlaka na kraju ekspirija kao neinvazivne metode za smanjenje rizika plućne embolije (7). U našem slučaju bilo je razumno primijeniti 10 cm H₂O pozitivnog tlaka na kraju ekspirija bez zabrinutosti oko potencijalne paradoksnе arterijske embolije. Međutim, više novih studija je potrebno kako bi se potvrdila stvarna korist upotrebe pozitivnog tlaka na kraju ekspirija kao metode za prevenciju plućne embolije. Jedan od problema u opisanom slučaju bila je i sigurnost upotrebe profilaktičkih doza niskomolekularnog heparina supkutano. Postoji nekoliko studija koje potvrđuju slične stope uspješnog vaginalnog porođaja između pacijentica liječenih profilaktičkim dozama niskomolekularnog heparina i opće populacije trudnica (8). Odluka o nastavku profilakse niskomolekularnim heparinom tijekom čitave trudnoće pokazala se ispravnom u ovom slučaju s obzirom da je pacijentica imala nekomplikirani vaginalni porođaj u tridesetdevetom tjednu gestacije. Opisani slučaj je pokazao kako je moguće, nakon provedenog uspješnog liječenja duboke venske tromboze, u drugom trimestru sigurno izvesti laparotomiju i resekciju ciste na jajniku. S obzirom na nedostatak podataka o riziku intraoperacijske plućne embolije u pacijenata s liječenom dubokom venskom trombozom te s obzirom na smjernice, u opisanom slučaju nije bilo indikacije za postavljanje filtera u donju šuplju venu.

ZAKLJUČCI

Naše iskustvo iz opisanog slučaja pokazuje sigurnost i učinkovitost liječenja duboke venske tromboze niskomolekularnim heparinom za vrijeme trudnoće. Uredan kontrolni obojeni dopler nožnih vena već u petnaestom tjednu trudnoće potencijalno ukazuje kako je proces rekanalizacije vena, nakon dokazane tromboze i provedene terapije, možda brži nego što se tradicionalno smatra. Potrebno je više studija kako bi se dokazala prava korist upotrebe pozitivnog tlaka na kraju ekspirija kao metode prevencije intraoperacijske plućne embolije. Također, cijeli slučaj pokazuje sigurnost i uspješnost kirurškog liječenja tumora jajnika za vrijeme trudnoće. U vrijeme pisanja ovog prikaza slučaja pacijentica je bez ikakvih komplikacija i neželjenih događaja te vodi život majke zdravog petomjesečnog djeteta.

L I T E R A T U R A

1. Hermans RHM, Fischer DC, van der Putten HW i sur. Adnexal masses in pregnancy. *Onkologie* 2003; 26(2):167-72. doi: 10.1159/000069838
2. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): 691-736. doi 10.1378/chest.11-2300
3. González-Mesa E, Azumendi P, Marsac A i sur. Use of a temporary inferior vena cava filter during pregnancy in patients with thromboembolic events. *J Obstet Gynaecol* 2015; 35(8): 771-6. doi 10.3109/01443615.2015.1007928
4. Ahearn GS, Hadjiliadis D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med* 2002; 162(11): 1221-7. doi 10.1001/archinte.162.11.1221
5. Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JS. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA* 1998; 279(6): 458-62. doi 10.1001/jama.279.6.458
6. Kusajima K, Webb WR, Parker FB Jr, Bredenberg CE, Markarian B: Pulmonary responses of unilateral positive end expiratory pressure (PEEP) on experimental fat embolism. *Ann Surg* 1975; 181(5): 676-80. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1345564/>
7. Wang EH, Marnoch CA, Khurana R, Sia W, Yuksel N. Haemorrhagic complications of peripartum anticoagulation: A retrospective chart review. *Obstet Med* 2014 ;7(2):77-83. doi 10.1177/1753495X14520849
8. Kominiarek MA, Angelopoulos SM, Shapiro NL, Studee L, Nutescu EA, Hibbard JU. Low-molecular-weight heparin in pregnancy: peripartum bleeding complications. *J Perinatol* 2007; 27(6): 329-34. doi 10.1038/sj.jp.7211745

SUMMARY

OVARIAN CYSTECTOMY IN A SECOND TRIMESTER PREGNANT PATIENT WITH DEEP VENOUS THROMBOSIS

K. REINER, A. VUZDAR TRAJKOVSKI, M. MAJIĆ, I. PARIPOVIĆ, LJ. MIHALJEVIĆ and S. MIHALJEVIĆ

Zagreb University Hospital Center, Department of Gynecology and Obstetrics, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Zagreb, Croatia

This is a case report on a 34-year-old primigravida diagnosed with ovarian cyst and deep venous thrombosis in the 9th gestational week. The patient was initially treated with therapeutic values of low molecular weight heparin. When follow up ultrasonography scan in the 15th week of gestation showed deep vein patency of the leg veins, the patient was prepared for surgery. Considering dimension of the tumor, it was safer to perform laparotomy. Anesthetic management, surgical procedure and postoperative period were uneventful. Antithrombotic prophylaxis was continued throughout the rest of pregnancy. The patient had an uneventful vaginal delivery at the 39th week of gestation. Surgical removal of large adnexal masses during pregnancy is considered to reduce the risk of undiagnosed malignancy, torsion, infection, rupture, hemorrhage, and obstruction of labor. Considering the proven deep venous thrombosis, treatment for deep venous thrombosis was initiated with therapeutic values of subcutaneous low molecular weight heparin. Other potential therapeutic measures include placement of inferior vena cava filters, treatment with unfractionated heparin, and thrombolysis/thrombectomy. Several studies suggest similar vaginal delivery rates between the patients receiving prophylactic low molecular weight heparin and the general obstetric population. We decided to continue with antithrombotic prophylaxis throughout the rest of pregnancy, which also proved to be the right choice because the patient had uncomplicated vaginal delivery at 39th week of gestation. Our experience gained from this case suggests good response to treatment of deep venous thrombosis with low molecular weight heparin during pregnancy. We can also confirm that adnexal masses during pregnancy are ideally managed in the second trimester after organogenesis has been completed. The true benefit of intraoperative positive end expiratory pressure as a measure of prevention of pulmonary embolism is yet to be established.

Key words: pregnancy, deep venous thrombosis, ovarian cyst

ELEKTRIČNA IMPEDANCIJSKA TOMOGRAFIJA – OSVRT NA TEHNOLOGIJU I KLINIČKU PRIMJENU UZ PRIKAZ BOLESNIKA

ANDREJ ŠRIBAR, JASMINKA PERŠEC, DANICA BOŠNJAK, LJILJANA VUKOVIĆ,
NIKOLA BRADIĆ i VLASTA KLARIĆ

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

Električna impedancijska tomografija (EIT) je neinvazivna metoda praćenja koja se u prvom redu koristi za procjenu regionalne distribucije ventilacije u plućima, ali je dokumentirana i druga uporaba (kao što je procjena distribucije perfuzije). Temelji se na fizikalnom principu razlike u impedancijama različitih tkiva ili razlika u prozračenosti plućnog tkiva. Tomogram se zatim dinamički generira pomoću računalnog softvera i slikovno prikazuje. Klinički je prihvatljiva korelacija između EIT i kompjuterizirane tomografije (engl. *computed tomography* - CT) za procjenu reverzibilnog alveolarnog kolapsa, što čini EIT vrijednim dijagnostičkim sredstvom za prilagođivanje postavki mehaničke ventilacije i regrutiranje alveola kod bolesnika s akutnim respiratornim distres sindromom (engl. *acute respiratory distress syndrome* – ARDS).

Prikazujemo bolesnika primljenog u jedinicu intenzivne medicine (JIM) zbog ARDS-a koji je izazvan intraoperacijskom aspiracijom želučanog sadržaja. Nakon započinjanja mehaničke ventilacije i bronhoskopske lavaže, uz pomoć EIT provedeno je određivanje razine pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (engl. *positive end expiratory pressure* – PEEP) potrebne da se izbjegne alveolarna predistendiranost ili kolaps. PEEP vrijednost od 14 mbara utvrđena je kao najniža razina PEEP iznad alveolarnog kolapsa. Plinske analize arterijske krvi nakon određivanja navedene razine PEEP pokazale su značajno poboljšanje u odnosu na početne vrijednosti, pa je pacijent sljedeći dan ekstubiran, otpušten iz JIM-a nakon dva dana i iz bolnice 4 dana kasnije bez ikakvih respiratornih komplikacija.

Ključne riječi: električna impedancijska tomografija, akutni respiratorni distres sindrom, kompjuterizirana tomografija, mehanička ventilacija, PEEP

Adresa za dopisivanje: Andrej Šribar, dr. med.
Tel: 0959404034
E-pošta: andrej.sribar@gmail.com

UVOD

Električna impedancijska tomografija (EIT) neinvazivna je metoda koja koristeći razlike u impedanci različitih tkiva računalnom analizom generira kliničaru razumljiv tomogram (na sličan način kojim kompjuterizirana tomografija (engl. *computed tomography* – CT) koristi razlike između različitih tkiva u apsorpciji X zraka). Iako je u laboratorijskim uvjetima učinjena EIT više različitih organskih sustava (kao npr. lokomotornog sustava), u kliničkoj primjeni (uz krevet bolesnika) zaživjela je EIT torakalnih organa, ponajprije pluća (1). Koristeći fizikalnu činjenicu da je dobro ventilirano pluće značajno više impedance u odnosu na slabo ventilirano (bilo to zbog atelektaza, infiltrata, izljeva ili edema), omogućen je prikaz razlike u stupnju prozračenosti različitih regija pluća. Prikazuju se samo regije gdje postoji dinamička promjena impedancije (tj. regije pluća koje se ventiliraju), stoga se regije vi-

soke impedancije (tj. sadržaja zraka), ali bez promjena tijekom respiracijskog ciklusa (npr. pneumotoraks ili bule) ne prikazuju. Koristeći podatke dobivene uz pomoć EIT olakšano je donošenje kliničkih odluka – podešavanje postavki respiratora sa ciljem izbjegavanja barotraume, volutraume i atelektotraume te provođenje manevara regrutiranja kolabiranih alveola i odluke za neincizijsku drenažu (trahealnu ili bronhoskopom vođenu aspiraciju) dišnih puteva ili torakalnu drenažu. EIT je potvrđena kao jednako pouzdana metoda za procjenu učinka regrutiranja kolabiranih alveola kao i CT prsišta (2). U odnosu na CT prednost EIT je neizlaganje bolesnika ionizirajućem zračenju, izvedivost u jedinici intenzivne medicine, te izbjegavanje transporta bolesnika (pri kojemu tijekom transporta obično dolazi do prebacivanja bolesnika na transportni respirator, kada dolazi do kratkotrajnog odvajanja od respiratora čime se riskira ponovni kolaps alveola zbog izostanka pozitivnog tlaka u dišnim putevima).

Zbog mogućnosti praćenja regionalnih promjena u ventilaciji moguće je generirati regionalne tlačno volumne krivulje te izračunati popustljivost i otpore određenih regija pluća (3), što u kliničkim uvjetima ne bi bilo moguće korištenjem drugih metoda.

Električna impedancijska tomografija uspoređivana je u kliničkim i eksperimentalnim istraživanjima s metodama CT, SPECT, PET, ispiranja inertnih plinova i spirometrijom (1,4,5). Valjanost EIT u usporedbi s navedenim metodama potvrđena je te pokazuje klinički prihvatljivu korelaciju (6).

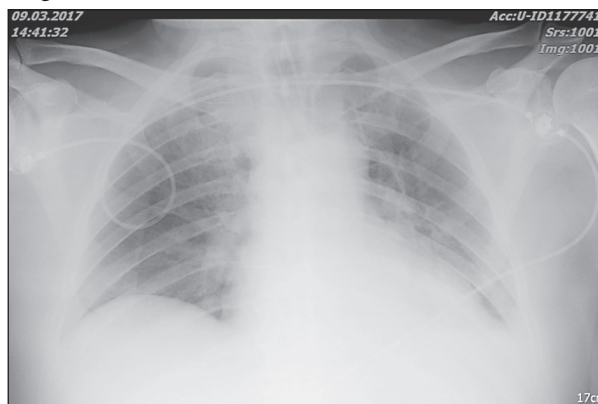
Još jedno potencijalno dijagnostičko područje EIT je regionalna procjena perfuzije torakalnih organa, te omjera ventilacije i perfuzije (tj. objektivizacija udjela mimotoka u plućnoj cirkulaciji) što može imati značenje u dijagnostici plućne embolije uz krevet bolesnika. Da bi se izvela procjena distribucije perfuzije pomoću EIT koriste se pojasni filteri prilagođeni drugim spektrima impedance, te se koristi intravenski bolus 3 % NaCl, koji zbog povećanog broja Na^+ i Cl^- iona i posljedično povećane provodljivosti perfundiranih regija funkcionira kao svojevrsno kontrastno sredstvo, te se dinamički može prikazati distribucija kontrasta tijekom vremena prolaza kroz desno srce, plućne hiluse, sama pluća te lijevo srce. Da bi se potvrdila vrijednost EIT u procjeni distribucije perfuzije u usporedbi s drugim metodama (kao npr. plućnom angiografijom) potrebno je provesti istraživanja na većem broju bolesnika, no u bolesnika koji nisu pogodni za dijagnostiku drugim metodama (kao npr. trudnice, bolesnici alergični na kontrastna sredstva ili s bubrežnim zatajenjem) mogla bi postati dijagnostička metoda izbora (7).

U Jedinici intenzivne medicine (JIM) Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu KB Dubrava koristi se aparat Dräger Pulmovista 500 (Dräger, Lübeck, Njemačka) za praćenje regionalne distribucije ventilacije u bolesnika s respiracijskom insuficijencijom ili koji su mehanički ventilirani dulje od 24 h.

PRIKAZ BOLESNIKA

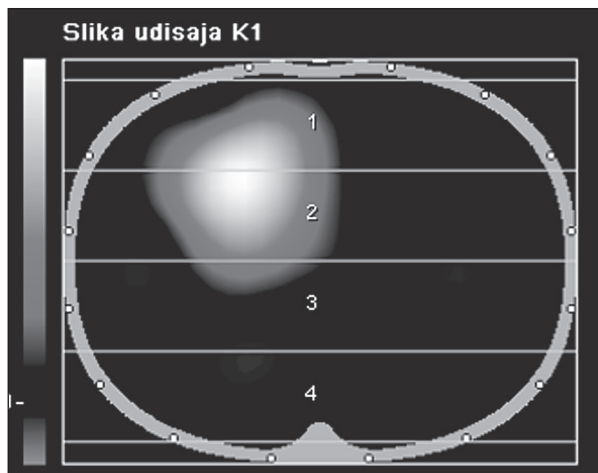
Prikazujemo slučaj bolesnika koji je primljen u Jedinicu intenzivne medicine (JIM) s akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS) nakon aspiracije želučanog sadržaja tijekom transuretralne resekcije tumora mokraćnog mjehura u operacijskoj dvorani. Bolesnik je u JIM primljen sediran, relaksiran i intubiran samoširećim (ambu) balonom. Plinska analiza arterijske krvi (PAAK) uzorkovana neposredno nakon prijma iz arterijske kanile postavljene u lijevu radijalnu arteriju pokazala je vrijednosti pH 7,29, pO_2 5,97 kPa, pCO_2 6,24 kPa, saO_2 75 %. Na rendgenogramu je vidljivo difuzno perihilarno zasjenjenje, više prisutno lijevo (sl. 1). Na-

kon toga započeta je mehanička ventilacija u BIPAP modalitet ventilacije uz PEEP 5 mbar, FiO_2 0,6, Dp prilagođen da se ostvari Vt 6-7 mL/kgTT. PAAK nakon započinjanja mehaničke ventilacije pokazala je pH 7,33, pO_2 10,7 kPa, pCO_2 5,26 kPa, saO_2 95 %, pO_2/FiO_2 133,8 mm Hg. Napravljena je bronhoskopska toaleta i lavaža dišnih puteva. Lokalni nalaz pokazao je izostanak aspiriranog sadržaja te prisustvo nešto sukrvičastog sekreta i sukrvičasta sluznica dušnika i oko karine.

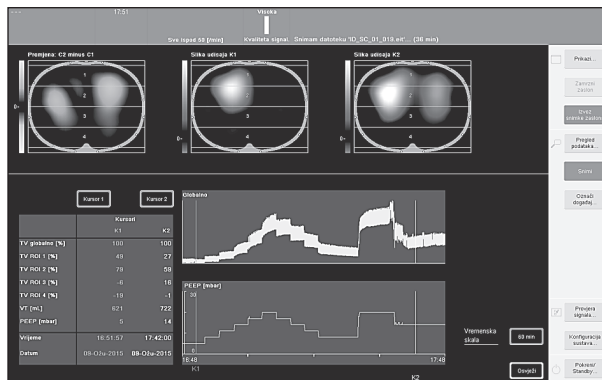


Sl. 1. Rdg bolesnika neposredno nakon prijma u JIM

Bolesniku je postavljen monitor Pulmovista 500 uz postavljanje remena s elektrodama u razini 5 međurebrenog prostora. Prvi nalaz EIT pokazao je izostanak ventilacije lijevog pluća uz postojeće postavke ventilacije (sl. 2) te je donešena odluka o promjeni razine PEEP. Napravljen je stepenasti PEEP test (sl. 3 – prikazana je razlika između distribucije ventilacije na početku i na kraju PEEP testa) gdje se PEEP povećavao u 3 mbar inkrementima do 20 mbar, te je nakon toga smanjivana razina PEEP. Tijekom cijelog postupka bolesniku je invazivno mjereno arterijski tlak te je bolesnik bio hemodinamski stabilan. Nakon smanjenja PEEP sa 14 na 11 mbar bio je vidljiv kolaps obostrano dorzalno (što se manifestiralo obostranim padom impedance/prodisanosti na EIT). Nakon utvrđivanja željenog PEEP od 14

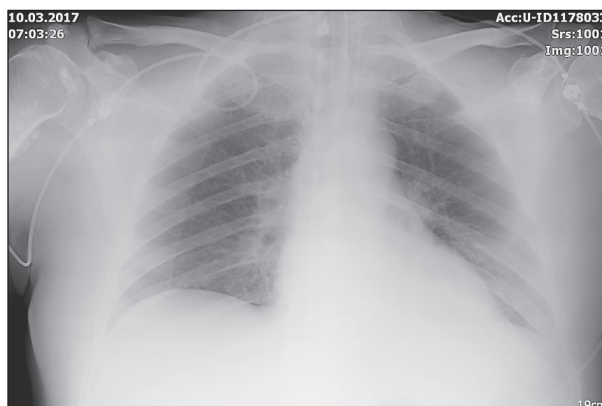


Sl. 2. EIT prikaz regionalne distribucije ventilacije prije PEEP testa



Sl. 3. Prikaz EIT tomograma prije (srednja slika, PEEP 5 mbara) i nakon PEEP testa (desna slika, PEEP 14 mbara). Lijeva slika pokazuje razliku u distribuciji ventilacije između dviju navedenih slika

mbar napravljeno je kratkotrajno regrutiranje alveola uz PEEP 20 te je bolesnik vraćen na 14 mbar PEEP. FiO_2 smanjen je na 0,4. Kontrola PAAK 30 minuta kasnije pokazala je pH 7,33, paO_2 18,15 kPa, paCO_2 4,97 kPa, saO_2 98,6%, $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ 340,3 mm Hg. Kontrolni rendgenogram pluća napravljen sljedeće jutro pokazao je bolju prozračnost obostrano (sl. 4).



Sl. 4. Kontrolni rdg napravljen jutro nakon PEEP testa

Bolesnik je sljedeći dan ekstubiran u večernjim satima, dan nakon toga otpušten na odjel (gdje je ponovljena PAAK bila uredna), a 4 dana kasnije otpušten je iz bolnice dobrog općeg stanja.

RASPRAVA

Određivanje vrijednosti pozitivnog tlaka na kraju ekspiririja (engl. *positive end expiratory pressure*, PEEP) koje su sigurne za bolesnika izazov je u liječenju bolesnika s akutnom ozljedom pluća (engl. *acute lung injury*, ALI) ili ARDS. Cilj povisivanja PEEP je održavanje alveola otvorenim tijekom cijelog respiratornog ciklusa, izbjegavanje atelektotraume te poboljšanje oksigenacije bolesnika. Međutim, visoke vrijednosti

PEEP sa sobom nose i određene rizike za bolesnika – kompromitira se priljev krvi u lijevo srce čime se može inducirati hemodinamska nestabilnost (što je posebno evidentno u bolesnika u septičkom šoku) te se može izazvati baro- ili volutrauma pluća.

Najčešće primjenjivana metoda određivanja vrijednosti PEEP sigurne za bolesnika u jedinicama intenzivne medicine je određivanje gornjih i donjih točki infleksije tlačno-volumne krivulje. Dio krivulje između gornje (iznad koje je predistendiranost pluća) i donje točke (ispod koje dolazi do kolapsa alveola u ekspiriju) smatra se optimalnim za ventilaciju bolesnika. Međutim, navedena metoda u obzir uzima pluća kao cjelinu, a u kliničkim scenarijima kao što su ARDS ili pneumonija promjene na plućima, kao i fizikalne karakteristike različitih regija (otpor i popustljivost) su heterogene (8). Kompjuterizirana tomografija pokazala se kao pouzdana metoda procjene distribucije ventilacije u takvih bolesnika (9), no zbog nedostataka koje sa sobom nosi, teže je izvediva u najtežih bolesnika.

Ultrazvučna procjena pluća metoda je koja može adekvatno detektirati kolaps alveola kod smanjivanja vrijednosti PEEP, ali ne može prikazati predistendiranost tijekom povećavanja PEEP (10) te je ovisna o iskustvu i vještini ultrasoničara. Međutim, kao metoda je korisna jer može diferencirati između pneumotoraksa i pleuralnog izljeva, može se procijeniti količina i vrsta pleuralnog izljeva (serom ili hematoma u organizaciji) te prikazati edematozno promijenjena pluća. Važno je napomenuti da jedna metoda ne isključuje drugu, a kako su obje neinvazivne i ne koriste ionizirajuće zračenje preporuča se koristiti obje u JIM.

Nedostatak EIT je dinamički prikaz jednog sloja debljine 5-10 cm zbog čega je teže procijeniti razlike u ventilaciji između kranijalnih i kaudalnih dijelova pluća, no navedeni nedostatak moguće je zaobići pomicanjem remena, ali potrebno je napomenuti da prenizak namještaj remena može zahvatiti i ošit, te na taj način može doći do nepreciznosti u izmjeri impedancije i generiranju tomograma. Još jedan nedostatak EIT je ovisnost o dobrom kontaktu elektroda s kožom, što može biti problem kod kirurških bolesnika kojima je napravljena torakotomija ili sternotomija, a kod kojih postoji veći afinitet za nastanak respiracijskih komplikacija. Osim samog mjesta kontakta elektrode, važna je i adekvatna navlaženost kože na mjestu kontakta (kao i kod svih elektroda na površini kože, kao npr. EEG ili EKG).

Električna impedancijska tomografija u slučaju koji smo opisali pokazala se kao sigurna i neinvazivna metoda procjene optimalnih vrijednosti PEEP te izbjegavanja predistendiranosti ventralnih dijelova pluća (što je praćeno tijekom svake faze podizanja vrijednosti

PEEP). Postupak nam je bio dodatno olakšan činjenicom da je bolesnik tijekom cijelog postupka bio hemodinamski stabilan te je (zbog prije izvedenog urološkog postupka) bila provedena obilna nadoknada volumena. Zbog toga je podnio vrijednosti PEEP do 20 mbar bez pada tlaka ili drugih znakova hemodinamske nestabilnosti (varijacija pulsnog tlaka tijekom cijelog postupka, čak i na vrijednostima PEEP od 20 mbar bila je <15 %).

S obzirom na neinvazivnost, jednostavnost izvođenja i mogućnost vizualizacije regionalnih promjena na plućima EIT je metoda koja obećava te očekujemo da će vremenom postati jedan od rutinskih modaliteta praćenja bolesnika u jedinicama intenzivne medicine.

L I T E R A T U R A

1. Frerichs I, Amato MBP, van Kaam AH i sur. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. Thorax 2016; thoraxjnl-2016-208357.
2. Meier T, Luepschen H, Karsten J i sur. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. Intensive Care Med 2008;34(3):543-50.
3. Costa EL, Lima RG, Amato MB. Electrical impedance tomography. Curr Opin Crit Care 2009; 15(1): 18-24.
4. Richard J, Pouzot C, Gros A i sur. Electrical impedance tomography compared to positron emission tomography for the measurement of regional lung ventilation: an experimental study. Crit Care 2009; 13(3): R82.
5. Hinz J, Neumann P, Dudykevych T i sur. Regional ventilation by electrical impedance tomography: A comparison with ventilation scintigraphy in pigs. Chest 2003; 124(1): 314-22.
6. Bellani G, Mauri T, Pesenti A. Imaging in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care 2012; 18(1): 29-34.
7. Nguyen DT Rang, Thiagalingam A, Bhaskaran A i sur. Electrical impedance tomography for assessing ventilation/perfusion mismatch for pulmonary embolism detection without interruptions in respiration. Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf 2014; 2014: 6068-71.
8. Hinz J, Gehoff A, Moerer O i sur. Regional filling characteristics of the lungs in mechanically ventilated patients with acute lung injury. Eur J Anaesthesiol 2007; 24(5): 414-24.
9. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151(6): 1807-14.
10. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183(3): 341-7.

S U M M A R Y

ELECTRICAL IMPEDANCE TOMOGRAPHY – CASE REPORT WITH SHORT REVIEW OF TECHNOLOGY AND CLINICAL APPLICATION SCENARIOS

A. ŠRIBAR, J. PERŠEC, D. BOŠNJAK, LJ. VUKOVIĆ, N. BRADIĆ and V. KLARIĆ

University of Zagreb, School of Dental Medicine, Dubrava University Hospital, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Zagreb, Croatia

Electrical impedance tomography (EIT) is a noninvasive monitoring method which is primarily used to assess regional distribution of ventilation in the lungs, but other uses (such as perfusion mapping) have been documented as well. It works on the physical principle of varying impedance of various tissues or differences in aeration of lung tissue. A tomogram is then dynamically generated by computer software to show regional distribution of ventilation. Clinically agreeable correlation was found between EIT and computed tomography (CT) assessment of recruitable alveolar collapse, which makes EIT a valuable bedside diagnostic tool to aid recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). We present a patient with ARDS induced by intraoperative aspiration of gastric contents, who was admitted to the intensive care unit (ICU). After initiation of mechanical ventilation and bronchoscopy guided alveolar lavage, stepwise positive end expiratory pressure (PEEP) trial was performed using EIT to detect alveolar overdistension or collapse. PEEP value of 14 mbar was established as the lowest level of PEEP above alveolar collapse. Arterial blood gas tests after the trial showed marked improvement over baseline values, the patient was extubated on the next day, discharged from the ICU two days later, and discharged from the hospital 4 days later without any respiratory complications.

Key words: electrical impedance tomography, acute respiratory distress syndrome, computed tomography, mechanical ventilation, positive end expiratory pressure

VIŠESTRUKO OPEKLINE DJEVOJČICE U DOBI OD 22 MJESECA - PRIKAZ BOLESNICE

NEDŽAD BAŠAGIĆ, BOBAN DANGUBIĆ, VLATKA SOTOŠEK TOKMADŽIĆ i ARIJAN VERBIĆ¹

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje i

¹Klinika za pedijatriju, Rijeka, Hrvatska

Više od 120.000 djece godišnje dolazi u hitnu pomoć zbog opekline. Većinom je riječ o manjim opeklinama koje ne zahtijevaju bolničko liječenje. Prikazali smo hitno zbrinjavanje i liječenje djevojčice u dobi od 22 mjeseca s opeklinama dišnog puta i višestrukim opeklinama kože tijela. Djevojčica je dovežena kolima hitne pomoći u Klinički bolnički centar Rijeka iz Poreča, gdje je požar u kamp kućici uzrokovao višestruke opeklina. U početnoj procjeni utvrđena je opeklina dišnog puta, stridorozno i insuficijentno disanje te hemodinamska nestabilnost. Djevojčica je transportirana u operacijsku dvoranu gdje je odmah zbrinut dišni put te osiguran intravaskularni pristup. Procijenjena je opečena površina tijela koja je iznosila oko 35 % ukupne tjelesne površine. Započeta je nadoknada volumena te su opeklina kirurški zbrinute. Daljnje liječenje se nastavlja u Jedinici intenzivnog liječenja KBC Rijeka. Do jutarnjih sati se stanje djevojčice pogoršava pa ga se pokušava korigirati u konzultaciji s pedijatrom-intenzivistom. U daljnjem tijeku liječenja zdravstveno stanje djevojčice se poboljšava i postaje vrlo dobro, opeklina su redovito previjane te se bolesnica premješta na odjel kirurgije.

Ključne riječi: akutno zbrinjavanje opekline; opeklina dišnog puta; višestruke opeklina tijela u dječjoj dobi

Adresa za dopisivanje: Nedžad Bašagić, dr. med.
Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje
Klinički bolnički centar Rijeka
Krešimirova 42
51 000 Rijeka, Hrvatska
Tel: +385 (0)91 572 57 80
E-pošta: nedžad.basagic@gmail.com

UVOD

Više od 120.000 djece godišnje dolazi u hitnu pomoć zbog opekline (1,2). Većinom je riječ o manjim ozljedama koje ne zahtijevaju bolničko liječenje (3). Značajan se broj takvih nesreća događa u kućnim uvjetima i mogu se prevenirati. Ishodi liječenja bolji su u centrima za opeklina, a bolje preživljenje imaju oni kod kojih su se rano otkrile i liječile udružene ozljede te kod kojih je provedena adekvatna volumna nadoknada. Prema dostupnim podacima, opeklina kod mlađe djece najčešće su uzrokovane vrućom parom, a kod starijih osoba nestručnim rukovanjem s vatrom (3-5).

Opeklina se klasificiraju kao lake, umjerene i teške, ovisno o površini tijela zahvaćenoj opeklinom i stupnju opekline (teške opeklina – opeklina II.° i III.° veće od 10 % površine tijela kod djece do 10 godina).

Smrtnost od opekline povezana je s veličinom opečene površine tijela. Opservacijska studija na 1.223 djece s opeklinama pokazala je da su sva djeca s opeklinama <30 % ukupne površine tijela preživjela, dok je 6 % djece s opečenom površinom ≥30 % umrlo (6). Smrtnost povećava prisutnost inhalacijske ozljede (7).

U Klinici za dječje bolesti Zagreb, u analizi šestogodišnjeg razdoblja (2003.–2008.) prosječno je u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) zbrinjavana jedna teška opeklina na mjesec (8).

U navedenom radu analizom podataka u promatranom razdoblju više od 60 % opečene djece bilo je u dobi do 5 godina života, opečena su najčešće vrelom tekućinom u obiteljskom domu. Prema veličini opečene površine, više od 60 % djece zadobilo je opeklina na 10 %-30 % površine tijela, a četvero ih je (5,6 %) imalo

opekline na više od 70 % tjelesne površine. Trajanje liječenja u JIL-u iznosilo je 0,61 dan, a liječenje u bolnici 2,05 dana za svaki postotak opečene površine (8).

Liječenje bolesnika s opeklinama započinje prehospitalno i nastavlja se u bolnici. Prehospitalno liječenje temelji se na mjerama osnovnog održavanja života, oksigenaciji te brzom transportu u bolnicu (9). U bolesnika s opeklinama dišnog puta potrebno je razmotriti ranu intubaciju. Daljnju progresiju opekline potrebno je spriječiti skidanjem opečene odjeće, polijevanjem opečene površine hladnom vodom pri čemu treba voditi računa da ne dođe do pothlađivanja. Preporučeno je opekline hladiti vodom u trajanju od 10 do 20 minuta odmah nakon ozljede, jer to može smanjiti progresiju ozljede. Temperatura vode ne bi trebala biti ispod 8 °C (9). Ako je prijevoz u bolnicu kratak (do sat vremena), nije nužno započeti odmah volumnu nadoknadu, ako nema znakova šoka. Potrebno je dati adekvatnu analgeziju.

Početna procjena bolesnika s opeklinama u bolnici ista je kao kod drugih ozljeda. U Europi je opće prihvaćen algoritam procjene ozlijeđenih *European Trauma Course* (ETC). Primarna procjena temelji se na nizu: ABCDE (engl. *Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure*). Njen cilj je otkriti i zbrinuti životno ugrožavajuće bolesnike (10). Potrebno je prikupiti što više anamnestičkih podataka što može ukazati na moguće dodatne ozljede. Vitalne parametre treba monitorirati imajući na umu da mjerena saturacija kisika (SpO₂) pulsним oksimetrom može pokazati lažne vrijednosti zbog otrovanja ugljičnim monoksidom.

Kod zahvaćenosti dišnog puta opeklinom potrebno je što ranije učiniti endotrahealnu intubaciju zbog prijetućeg razvoja edema, a moguće je očekivati poteškoće prigodom njezinoga izvođenja (11). Potrebno je ustanoviti točnu površinu tijela zahvaćenu opeklinom te prema tome izračunati potreban volumen tekućine za nadoknadu.

Postoje mnoge formule za izračun tekućine potrebne za nadoknadu u prvih 24 sata kod opekline. U pravilu intravenska nadoknada tekućine je potrebna kod onih opekline koje zahvaćaju površinu veću od 15 % ukupne površine tijela. Kod odraslih najviše je u primjeni Parklandska formula ili modificirana Parklandska formula. Specifičnost te formule je što u izračunu sadrži osim tekućine za nadoknadu i tekućinu za održavanje bazalnih potreba.

Parklandska formula glasi: 4 mL x % opečene površine x tjelesne mase u kg. Polovicu izračunatog volumena potrebno je primijeniti u prvih 8 sati od ozljede (12).

Modificirana Parklandska formula uključuje nadoknadu koloida, npr. albumina nakon prvih 24 sata.

Od intravenskih tekućina daju se kristaloidne otopine, kao npr. Ringer laktat.

Djeca imaju jedinstvene potrebe za tekućinama nakon opekline veće površine tijela i te potrebe su različite u odnosu na odrasle. Ta razlika proizilazi iz toga što imaju proporcionalno veću tjelesnu površinu (*Body surface area* – BSA, TBSA - *total body surface area*) u odnosu na tjelesnu težinu, nego odrasli. Ta jedinstvena potreba svake dobne skupine djeteta povećava rizik za smanjenu, odnosno pretjeranu resuscitaciju tekućinom (*under- ili over-resuscitation*) (12).

Zbog specifičnosti dječje dobi formule su dvoznamenkaste. To znači da se računa posebno tekućina za nadoknadu, a posebno tekućina za održavanje bazalnih potreba. Najčešće korištene formule za dječju populaciju su: Cincinnati i Galveston.

Cincinnati formula je slična Parklandskoj i glasi: 4 mL/kg/ % TBSA zahvaćene opeklinom + 1500 mL/m² TBSA za bazalne potrebe. Polovicu od ukupnog potrebno je primijeniti u prvih 8 sati, a ostatak narednih 16 sati. U posljednjih 8 sati na litru kristaloidne otopine dodaje se 12,5 g 25 % albumina (13).

Galvestone formula glasi: 5000 mL/m² BSA zahvaćene opeklinom + 2000 mL/m² BSA za bazalne potrebe. Po potrebi se treba nadoknađivati glukozu naročito kod manje djece (12).

Treba napomenuti da formule daju samo „procijenjen“ količinu tekućine i koriste se kako bi se započelo terapijom, a točna količina se treba reevaluirati i korigirati, najčešće prema satnoj diurezi, ali i drugim vitalnim parametrima (srčana frekvencija, kapilarno punjenje, arterijski tlak, centralni venski tlak) (14). U opečene djece tjelesne težine <30 kg ciljna satna diureza je 1 mL/kg/h.

Daljnje liječenje se temelji na oksigenaciji, volumnoj resuscitaciji, po potrebi strojnoj ventilaciji, liječenju boli te kiruškom zbrinjavanju. Odgovor na volumnu nadoknadu mora se pažljivo pratiti, a vrijednosti glukoze potrebno je održavati u normalnom rasponu.

Cilj ovog rada je prikazati akutno zbrinjavanje opekline dišnog puta i višestrukih opekline tijela djevojčice u dobi od dvadeset i dva mjeseca.

PRIKAZ BOLESNICE

Ranije zdrava djevojčica, rođena 12. svibnja 2015. dovežena je u Klinički bolnički centar (KBC) Rijeka kojima hitne pomoći iz Poreča nakon zadobivenih ope-

klina. Prije dolaska u ustanovu poznata je bila samo dob djeteta, bez informacija o vrsti opekline, vremenu nastanka i zahvaćenosti tijela. Naknadno se utvrdilo da je djevojčica stradala u požaru u kamp kućici u Poreču. Prigodom izbijanja požara roditelji su dijete izvukli iz kamp kućice te ju dovezli u hitnu ambulantu u Poreču, odakle se transportira u KBC Rijeka.

Tijekom transporta djevojčica je spontano disala, kisik (O_2) je primjenjivan putem maske s protokom 10 litara (L) u minuti, saturacija kisikom (SpO_2) bila je 98-100 %, disala je stridorozno, frekvencije oko 30/min, zamarala se. U transportu je dobila 2,5 mg midazolama (Dormicum, Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Njemačka) intramuskularno (im), 1 mg morfin hidroklorida (Morfinoklorid, Alkaloid-int d.o.o., Ljubljana, Slovenija) im te inhalacije 0,2 mL salbutamola (Ventolin, Pliva Hrvatska d.o.o., Zagreb, Hrvatska). Opekline kože su hladene vodom te je postavljen „Water Jel“ (WATER-JEL Technologies LL C, Carlstadt, SAD). Prehospitalno se nije uspio postaviti venski put ni intraosealni put. Djevojčica je monitorirana te pokrivena reflektirajućom folijom radi očuvanja topline.

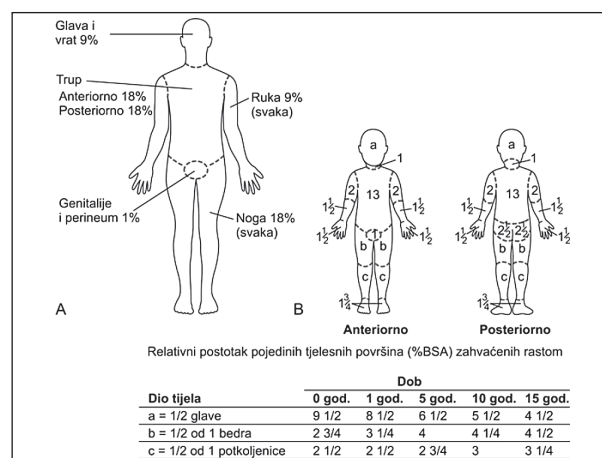
Kod dolaska u Centar za hitnu medicinu (CZHM) KBC Rijeka djevojčica je bila pri svijesti, na poziv je plakala, disala je insuficijentno uz primjenu kisika na masku te prisutnost inspiratornog stridora, bila je tahipnoična, tahikardna i nije bilo vidljivog vanjskog krvarenja. U sastavu tima u CZHM sudjelovali su: anesteziološka služba, kirurška služba, liječnička služba u CZHM, medicinske sestre i tehničari te instrumentari. Obaviješten je i pripravnici dječji anesteziolog i osigurana je sva oprema potrebna za skrb djeteta, kao i doze lijekova koje su izračunate prema očekivanoj tjelesnoj masi djeteta te dobi – 12 kg.

Djevojčici je učinjena primarna procjena u skladu s *European Trauma Course* (ETC) protokolom:

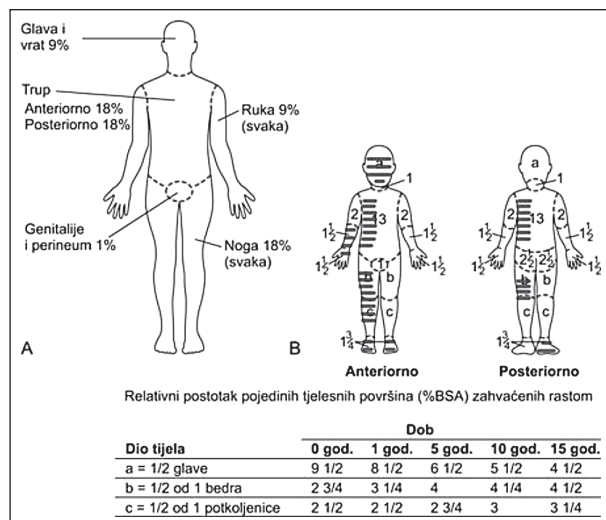
- λ A – *airway*: djevojčici je stabilizirana vratna kralježnica; uočena je opekline cijelog lica te utvrđeno da je dišni put prohodan, ali ugrožen zbog stridoroznog disanja. Vidljiva je bila opekline sluznice nosa, usta te vjeđa
- λ B – *breathing*: djevojčica je disala brzo i plitko, frekvencijom većom od 40 u minuti, SpO_2 95 % na kisiku protoka 10 L u minuti, prsni koš se odizao simetrično, auskultatorno je bio čujno hripanje (*wheezing*), a perkutorno sonoran zvuk, bez kreptacija i bez drugih vidljivih ozljeda
- λ C – *circulation*: djevojčica je bila tahikardna, frekvencije srca 160 u minuti, palpabilnog perifernog pulsa, ali slabo punjenog; vrijeme kapilarnog punjenja je bilo duže od 2 sekunde, bez vidljivog krvarenja. Abdomen je bio mekan, a zdjelica bezbolna. Postavljen je monitoring. Nakon višestrukih pokušaja nije se uspio postaviti intravenski put.

- λ D – *disability*: djevojčica je somnolentnog stanja svijesti, prema ljestvici GCS (engl. *Glasgow Coma Scale*) 13 (E-3, V-4, M-6). Zjenice su bile uske i izokorične, urednih reakcija na svjetlost. Djevojčica je uredno micala svim ekstremitetima
- λ E – *exposure*: djevojčici je pogledana cijela površina tijela te su utvrđene opekline lica i dišnog puta, desne podlaktice, desnog dijela trupa, desne noge i oba stopala.

Zbog nemogućnosti postavljanja venskog puta i davanja lijekova za intubaciju u brzom slijedu, bolesnica je odmah transportirana u operacijsku dvoranu. Tijekom transporta je monitorirana, oksigenirana putem maske s rezervoarom i utopljena. U dvorani je po hitnom postupku anestetizirana s volativnim anestetikom sevofluranom (Sojourn, Piramal Healthcare UK Limited, Northumberland, Ujedinjeno Kraljevstvo) uz visoki protok i koncentraciju anestetika, a potom je intubirana. Intubacija je bila otežana zbog edema na ulazu u grkljan. Pod kontrolom ultrazvuka (Sonosite M -Turbo, SonoSite, Inc. Bothell, SAD) postavljen je središnji venski kateter u desnu unutarnju jugularnu venu te arterijska linija u desnu femoralnu arteriju. Uzeti su i uzorci krvi za laboratorijske nalaze. Bolesnici je postavljen urinski kateter i pratila se diureza. U općoj balansiranoj anesteziji učinjena je kirurška nekrektomija te previjanje sulfadiazin srebrom 1 % (Dermazin krema, Lek Pharmaceuticals d.d., Ljubljana, Slovenija). Utvrđene su opekline drugog (II.) stupnja lica, dijela desne podlaktice, desnog dijela trupa, dijela desne noge i oba stopala te opekline trećeg (III.) stupnja tabana desnog stopala. Procijenjena opečena površina tijela iznosila je oko 35 %. Procjena površine je izračunata prema priloženom dijagramu (sl. 1 i 2). Prema Parkland formuli izračunat je potrebni volumen za nadoknadu te se započelo nadoknadom kristaloidnih otopina u operacijskoj dvorani. Izračunati volumen iznosio je 1680 mL u 24 h. Za nadoknadu su korištene fiziološke otopine te Ringer laktat.



Sl. 1. Lund Browderov dijagram za procjenu opečene površine



Sl. 2. Slikovno prikazana opečena površina kod djevojčice prema Lund Browderovu dijagramu

Vrijednosti početnih laboratorijskih parametara prikazani su u tablici 1. Nakon učinjenog kirurškog zahvata bolesnica se premješta u Jedinicu intenzivnog liječenje (JIL) KBC Rijeka na daljnje liječenje. U JIL-u je bolesnica bila strojno ventilirana (*Volume Control - Control Mandatory Ventilation - VC - CMV modus* - Drägerwerk AG & Co., Lübeck, Germany) te monitorirana. U terapiju su uvedeni sljedeći lijekovi: 1 x 20 mg pantoprazola intravenski (iv) (Acipan, Lek Pharmaceuticals d.d., Ljubljana, Slovenija), niskomolekularni heparin u dozi od 20 mg enoksaparin supkutano (SC) (Clexane, Sanofi-Aventis Zrt., Budimpešta, Mađarska) te antibiotik 1 x 500 mg ceftriakson IV (Ceftriaxone Kabi, Labesfal - Laboratórios Almiro S.A, Lagedo, Portugal).

Tijekom jutarnjih sati uočen je postepeni pad diureze unatoč volumnoj optimalizaciji te poteškoće u strojnoj ventilaciji. Liječenje se nastavilo obilnijom tekućinskom nadoknadom. U nalazima acidobaznog statusa (ABS) bila je prisutna teška respiracijska acidoza koja se korigirala (tablica 2). Također, u nalazima su uočene povišene vrijednosti kalija i glukoze u serumu (tablica 1). Navedeni parametri su liječenjem korigirani. Djevojčica se nakon 24 sata dalje premješta na liječenje u JIL Klinike za pedijatriju. Dvadesetog dana liječenja bolesnica je odvojena od strojne ventilacijske potpore i ekstubirana. Djevojčica je hemodinamski stabilna, respiratorno suficijentna, urednih laboratorijskih nalaza, hrani se na usta, rane cijele sekundarno uz redovito previjanje.

Tablica 1.
Vrijednosti laboratorijskih parametara bolesnice

Parametar	Prvi laboratorijski nalazi	Laboratorijski nalazi u JIL-u
Hemoglobin [g/L]	83	119
Hematokrit [L/L]	0,258	0,391
Leukociti [x10 ⁹ /L]	26,3	45,0
Trombociti [x10 ⁹ /L]	261	443
Glukoza [mmol/L]	10,3	19,1
Ureja [mmol/L]	8,7	9,6
Kreatinin [umol/L]	22	39
Natrij [mmol/L]	138	139
Kalij [mmol/L]	3,3	6,7

Tablica 2.
Vrijednosti acidobaznog statusa

Parametar	Prvi nalazi acidobaznog statusa	Nalazi acidobaznog statusa u JIL-u	Nalazi ABS odmah po korekciji ventilatora
pH	7,25	6,74	6,80
pCO ₂ [kPa]	5,0	24,2	19,2
pO ₂ [kPa]	27,4	13,3	16,6
Akt.HCO ₃ ⁻ a [mmol/L]	16,1	24,0	22,1
tCO ₂ [mmol/L]	17,2	29,5	26,5
SBE (pomak baze) [mmol/L]	-10,3	-15,9	-15,9
sO ₂ [%]	99,2	85,7	93,5

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Opekline u pedijatrijskoj dobi čest su uzrok pobola i smrtnosti. Njihovo liječenje zahtijeva multidisciplinarni pristup. Liječenje započinje na terenu - mjestu nesreće, nastavlja se u bolnici, a prema potrebi u centru za opekline (9).

Prigodom početne procjene opečenih bolesnika potrebna je brza identifikacija životno ugrožavajućih stanja, otkrivanje udruženih ozljeda te procjena veličine opečene površine. Kod bolesnika kojima je dišni put zahvaćen opeklom, potrebno je dišni put zbrinuti ranom endotrahealnom intubacijom, što je u ove djevojčice vrlo brzo učinjeno.

Akutno zbrinjavanje, kada je temeljeno na principu ABCDE procjene (ETC) smanjuje mogućnost previda drugih ozljeda te omogućuje da se na vrijeme riješe kritični momenti. Često je potrebno imati „plan B“ i na vrijeme se prilagoditi datoj situaciji. Ovdje je to primjer s nemogućnošću postavljanja venskog puta te ugroženim dišnim putem (10). U tom se slučaju uvođenje u anesteziju može izvesti inhalacijskim anestetikom. Može se očekivati i otežana intubacija, što je u

ove bolesnice i bio slučaj zbog razvoja edema na ulazu u grkljan (15).

Često je postavljanje venskog puta kod djece otežano, naročito u hitnim situacijama. Ovdje smo pokazali da je prioritet osiguranje dišnog puta, a pristup krvožilju moguće je osigurati postavljanjem središnjeg venskog katetera pod kontrolom ultrazvuka.

U tijeku boravka u JIL-u, u jutarnjim satima uočeno je značajno pogoršanje stanja bolesnice. Kritični trenuci su volumna nadoknada i praćenje diureze, adekvatna analgesodacija te strojna ventilacija.

Glede nadoknade tekućine valja napomenuti da se može koristiti modificirana Parklandska formula, ali obavezno uz nadoknadu tekućine potrebne za bazalni metabolizam, koja u toj formuli nije uračunata. Bilo bi ispravnije koristiti formule točno prilagođene dobi djeteta (12).

U tom kontekstu možemo tumačiti da je intenzivno liječenje pedijatrijske populacije izrazito specifično i zahtijeva adekvatne uvjete, opremu, educirano osoblje i praćenje.

Zaključno možemo navesti da je početno liječenje opekline u dječjoj dobi kompleksno i veliki je izazov te zahtijeva što ranije uključivanje pedijatra – intenzivista.

L I T E R A T U R A

1. Brusselsaers N, Monstrey S, Vogelaers D i sur. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care* 2010; 14: R188.
2. D'Souza AL, Nelson NG, McKenzie LB. Pediatric burn injuries treated in US emergency departments between 1990 and 2006. *Pediatrics* 2009; 124: 1424-30.
3. Drago DA. Kitchen scalds and thermal burns in children five years and younger. *Pediatrics* 2005; 115: 10-6.
4. Tse T, Poon CH, Tse KH i sur. Pediatric burn prevention: an epidemiological approach. *Burns* 2006; 32: 229-34.
5. Miller SF, Bessey PQ, Schurr MJ i sur. National Burn Repository 2005: a ten-year review. *J Burn Care Res* 2006; 27: 411-36.
6. Sheridan RL, Weber JM, Schnitzer JJ i sur. Young age is not a predictor of mortality in burns. *Pediatr Crit Care Med* 2001; 2: 223-4.
7. Barrow RE, Spies M, Barrow LN, Herndon DN. Influence of demographics and inhalation injury on burn mortality in children. *Burns* 2004; 30: 72-7.
8. Škarić I, Barčot Z, Jakobović J, Kondža K, Mikecin L, Vrtar Z. Epidemiologija i liječenje teških opekline u jedinici intenzivnog liječenja Klinike za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od 2003. do 2008. godine. *Paediatr Croat* 2010; 54 (3): 139-42.
9. Allison K, Porter K. Consensus on the prehospital approach to burns patient management. *Emerg Med J* 2004; 21: 112-4.
10. Lott CI, Araujo R, Cassar MR i sur. The European Trauma Course (ETC) and the team approach: past, present and future. *Resuscitation* 2009; 80(10): 1192-6.
11. Madhani DD, Steele NP, de Vries E. Factors that predict the need for intubation in patients with smoke inhalation injury. *Ear Nose Throat J* 2006; 85: 278-80.
12. Romanowski K, Palmieri T. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future. *Burns & Trauma* 2017; 5(1):26.
13. Chung DH, Herndon DN, U: Holcomb III GW, Murphy JP, eds. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2009, 154-66.
14. Greenhalgh DG. Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns* 2010; 36: 176-82.
15. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA i sur. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2013; 118: 251-70.

SUMMARY

MULTIPLE BURNS IN A 22-MONTH-OLD CHILD: CASE REPORT

N. BAŠAGIĆ, B. DANGUBIĆ, V. SOTOŠEK TOKMADŽIĆ and A. VERBIĆ¹

Rijeka University Hospital Centre, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, and

¹Department of Pediatrics, Rijeka, Croatia

Over 120,000 children present to emergency department due to burns annually. Many burn injuries are minor and do not require hospital admission. We report a case of airway burns and major body burns in a 22-month-old girl. Emergency medical service brought the girl to the Rijeka University Hospital Centre from Poreč, where she had suffered burns from the fire in a car. Initial assessment revealed upper airway burns that presented with stridor, breathing was insufficient, and she was hemodynamically unstable. The patient was immediately transferred to the operating room where the airway was secured and an intravascular route was obtained. Estimated burn size was approximately 35% of the total body surface area; volume resuscitation was started and burns were surgically revised. After the operation, the patient was transferred to the Hospital Intensive Care Unit. Until the morning, her condition worsened and in consultation with the pediatrician correction of the disorders was done. During further clinical course, her health condition improved very well, the burns were routinely revised, and she was transferred to surgical ward.

Key words: airway burns, major pediatric burns, initial management of burns

TENZIJSKI PNEUMOTORAKS KAO POSLJEDICA POSTINTUBACIJSKE OZLJEDE DUŠNIKA

ANĐELA BABIĆ, TAJANA ZAH BOGOVIĆ¹, ANTE ERCEG, MLADEN PERIĆ¹
i SLOBODAN MIHALJEVIĆ¹

*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje i
¹Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju,
reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska*

Laceracija dušnika je rijetka, ali ozbiljna komplikacija koja se može javiti nakon endotrahealne intubacije. Pojavljuje se s incidencijom od 0,01 do 0,37 % ovisno o izvoru (1-4). Prikazujemo slučaj 61-godišnjeg bolesnika koji je primljen u jedinicu intenzivnog liječenja kirurških bolesnika u Kliniku za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb nakon operacije karcinoma završnog dijela debelog crijeva. Bolesnik se pola sata nakon dolaska naglo klinički pogoršava uz sinus tahikardiju, hipotenziju, hipoksiju te abdominalnu distenziju. Ultrazvukom prsnog koša dokaže se tenzijski pneumotoraks koji se inicijalno zbrinjava perkutanom dekompresijskom iglom. Na rendgenogramu prsnog koša pokaže se pneumotoraks obostrano. Kompjuteriziranom tomografijom prsnog koša se dodatno pokaže pneumomediastinum i suspektna laceracija dušnika koja se na bronhoskopiji vidi kao blagi eritem sluznice. Pacijent je u jedinici intenzivnog liječenja proveo 4 dana, uz primjenu antibiotika širokog spektra i cijelo vrijeme boravka bio stabilan.

Ključne riječi: ozljeda dušnika, endotrahealna intubacija, tenzijski pneumotoraks

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Tajana Zah Bogović, dr. med.
Klinički bolnički centar Zagreb
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Kišpatićeva 12
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385 91 5390471
E-pošta: tajanazah@gmail.com

UVOD

Ruptura dušnika je rijetka, ali za život opasna komplikacija koja se najčešće pojavljuje nakon tupe traume vrata i prsnog koša (5).

Laceracija dušnika nakon endotrahealne intubacije je vrlo rijetka, s prijavljenom incidencijom od otprilike 0,01 do 0,37 % ovisno o promatranoj skupini bolesnika, s višom incidencijom među intubiranim bolesnicima s tubusima s dvostrukim lumenima (1-4). Važnost ovog problema proizlazi iz visoke opasnosti od smrtnosti. Većina publikacija je o izoliranim slučajevima ili malim serijama pacijenata. Obično se pojavljuje kao linearna lezija u membranskom zidu dušnika posteriorno, najčešće (60-80 %) u distalnoj trećini dušnika, a češća je kod žena i pacijenata starijih od 50 godina (6,7). Rizici čimbenici za postintubacijsku laceraciju dušnika u literaturi još uvijek nisu dovoljno dobro definirani.

Glavni klinički i radiološki znakovi trahealnih ozljeda su zatajenje dišnog sustava (dispneja, tahipneja, tahikardija, poremećaj svijesti), potkožni emfizem, pneumomediastinum i jednostrani ili obostrani pneumotoraks. Nastup kliničkih znakova varira ovisno o mjestu i veličini oštećenja dišnog puta te o modalitetu i tlakovima ventilacije.

Laceracija gornjeg dijela dišnog puta može dovesti do smetnje ventilacije i često se prepoznaje tek nakon ekstubacije, posebno ako ozljeda uzrokuje sporo puštanje zraka ili je maskirana endotrahealnom cijevi.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik je bio 61-godišnji muškarac predviđen za kolorektalnu operaciju zbog karcinoma završnog dijela debelog crijeva u općoj anesteziji. U anamnezi

nije imao pridruženih bolesti i laboratorijski nalazi i klinički testovi učinjeni preoperacijski bili su uredni. Nakon indukcije u anesteziju s propofolom, sufentanilom i vekuronijem učini se orotrahealna intubacija iz prvog pokušaja bez ikakvih poteškoća, s jednoluminalnim tubusom unutrašnjeg promjera 9,0 mm. Vodilica je uklonjena nakon prolaska kroz vokalne hrskavice. Anestezija je održavana sevofluranom u smjesi kisik/zrak. Nakon intubacije postavi se centralni venski kateter, iz prvog pokušaja, bez komplikacija, u unutrašnju jugularnu venu desno. Zbog veličine tumorskog procesa odustane se od resekcije crijeva i napravi se samo kolostoma. Nakon završetka kirurškog zahvata pacijenta se premjesti intubiranog, strojno ventiliranog i analgesiranog u jedinicu intenzivnog liječenja kirurških bolesnika.

Pola sata nakon dolaska dolazi do naglog pogoršanja stanja bolesnika. Nastupa sinus tahikardija (150/min), hipotenzija (50/30 mm Hg), hipoksija (zasićenost kisikom na pulsnom oksimetru 80 % uz 100 % kisik u inspiracijskoj smjesi) te abdominalne distenzije. Auskultacijski nalaz na plućima ukazivao je na obostano oslabljen šum disanja uz pojavu supkutanog emfizema vrata i prednje stijenke prsnog koša lijevo.

Učini se orijentacijski UZV prsnog koša, *Sonosite MicroMaxx system* (*Sonosite, Bothell, WA, USA*) sa 13–6 MHz linearnom sondom kojim se dokaže pneumotoraks desno, odsustvo pomicanja pleure i „barcode“ znak u M-modu. Zbog prisutne kliničke slike tenzijskog pneumotoraksa desno učini se perkutana dekompresija prsnog koša iglom od 14G. Na perkutanu dekompresiju dolazi do stabilizacije bolesnikovog stanja.

Potom se napravi rendgenogram prsnog koša na kojem se uočavaju obostrani pneumotoraksi (sl. 1), te se postave torakalni drenovi obih prsišta.



Sl. 1. Rengenogram prsnog koša ležeći, na kojem se uočavaju obostrani pneumotoraksi

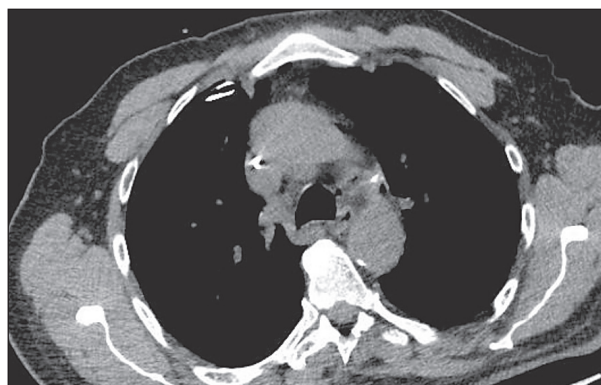
Dva sata kasnije pacijent je hemodinamski i respiracijski stabilan, pluća su na kontrolnoj rtg slici (sl.2) u potpunosti reekspandirana, pacijent je budan te ga odlučimo ekstubirati.



Sl. 2. Rendgenogram prsnog koša ležeći na kojem se uočavaju torakalni drenovi u oba prsišta i potpuna reekspanzija pluća obostrano.

U kliničkoj slici bolesnika i dalje nalazimo supkutani emfizem vrata i prednje stijenke prsnog koša lijevo.

Sljedeći dan učinjena je kompjuterizirana tomografija (CT) prsnog koša, na kojoj se vidi pneumomediastinum i suspektna laceracija dušnika lijevo na 2 cm iznad karine (sl.3).



Sl. 3. Kompjuterizirana tomografija (CT) toraksa na kojem se vidi pneumomediastinum

Budući da je na CT-u uočena suspektna laceracija dušnika, u istom se danu napravi i bronhoskopija u lokalnoj anesteziji, no nije se moglo sa sigurnošću utvrditi postoji li laceracija dušnika, ali na istom mjestu kao i na CT-u nalazi se blagi eritem sluznice.

Zaključak je bio da je nastala postintubacijska ozljeda dušnika, koja je spontano zacijelila. Bolesnik je u jedinici intenzivnog liječenja proveo 4 dana uz primjenu antibiotika širokog spektra (Tazocin 3 x 4,5 g) radi

sprječavanja kasnih komplikacija ozljeda dušnika kao što su medijastinitis i sepsa. Cijelo vrijeme boravka bio je stabilan. Potom se otpušta na odjel.

RASPRAVA

U literaturi se navode brojni čimbenici rizika za ozljedu dušnika nakon intubacije. Čimbenici rizika koji se odnose na bolesnika, tj. koji uključuju anatomiju dušnika i rigidnost zbog kojih je dušnik vulnerabilan su: spol (češće je kod žena) (6), starija životna dob, niži stas (8), kronična opstruktivna plućna bolest i terapija kortikosteroidima (9,10). Zanimljivo je da je naš bolesnik muškarac, što je u skladu s nekim radovima gdje je najvažniji rizični faktor dob iznad 50 godina (7,11-13).

Čimbenici koji su povezani s anesteziološkim postupkom, tehnike intubacije i tubuse su također brojni. U nekim slučajevima ozljeda dušnika može nastati kao posljedica otežane intubacije iz više pokušaja. Drugi bi razlozi bili neodgovarajuća veličina tubusa, korištenje vodilice te ako se vodilica ne izvadi pravovremeno, odmah nakon prolaska glasnica. Ipak dva najčešća razloga su pretjerano napuhivanje balončića i naglo pomicanje tubusa (12). Nadalje, longitudinalna, oštro ograničena oštećenja u posteriornom membranoznom dijelu dušnika mogu upućivati na rupturu nastalu pretjeranim napuhivanjem balončića (8). Budući da su balončići propusni i šire se za vrijeme anestezije preporuča se monitorirati tlak u balončiću za vrijeme trajanja zahvata. Normalna vrijednost tlaka je između 25-30 mm Hg. Pretpostavljamo da je ozljeda kod prikazanog bolesnika nastala zbog više čimbenika. Bolesnik je muškarac, srednje osteomuskularne građe, procjena anesteziologa u operacijskoj dvorani bila je da se može intubirati tubusom veličine 9 mm unutarnjeg promjera s obzirom na konstituciju. Budući da ne postoji formula kojom bismo izračunali veličinu tubusa kod odrasle osobe, odabir se temelji na iskustvu, procjeni i želji anesteziologa. Većinu odraslih muškaraca intubiramo tubusom veličine 8-9 mm unutarnjeg promjera. S obzirom na nastalu ozljedu upitno je je li tubus bio odgovarajuće veličine za našeg bolesnika. Nadalje, bolesnik je intubiran iz prvog pokušaja, ali ga je intubirao specijalizant s nedovoljno iskustva, stoga ne možemo sa sigurnošću reći je li vodilica pravovremeno izvađena i je li bilo nekih dodatnih manipulacija sa samim tubusom. Nažalost u ovom slučaju nije nadziran tlak u balončiću, pa premda je laceracija dušnika nastala nisko na 2 cm iznad karine, ne znamo je li i to moglo doprinijeti nastaloj ozljedi.

Ozljeda dušnika se klinički može prezentirati kao supkutani emfizem, pneumotoraks, hemoptiza i respira-

cijsko zatajenje (7,10,14). Većinom se javlja za vrijeme operacije i u ranom postoperacijskom razdoblju (7), što je u skladu s našim slučajem bolesnika koji se prezentirao pola sata nakon dolaska u jedinicu intenzivnog liječenja.

Kod sumnje na ozljedu dušnika treba hitno učiniti bronhoskopiju da bi se potvrdila dijagnoza i odredio tip i veličina laceracije (15,16). U našem slučaju bronhoskopija nije učinjena odmah nego tek sljedeći dan, nakon nalaza CT-a prsnog koša, što je razlog da tom pretragom nije utvrđena točna dijagnoza laceracije dušnika.

Odgovarajuće liječenje postintubacijske ozljede dušnika ovisi o veličini i lokaciji, kliničkoj slici i stanju pacijenta. Dva su načina liječenja: kirurški i konzervativni pristup.

Konzervativno liječenje se može primijeniti kod nekih bolesnika: kod laceracija manjih od 2 cm, kratkih laceracija koje se nalaze u gornjoj trećini dušnika, osobito ako obuhvaćaju cijelu debljinu zida dušnika, kad nema velikog gubitka zraka ili ako bolesnici dišu spontano (15-17). Konzervativni pristup uključuje strojnu ventilaciju nakon trahealne ili bilateralne endobronhalne intubacije (balončić se napuše distalno od ozljede), drenažu prsnog koša, kontinuirano ovlaživanje dišnih puteva, primjenu antibiotika širokog spektra (kombinacija betalaktama i aminoglikozida zbog toga što su medijastinitis i sepsa kasne posljedice) i fizikalnu terapiju (12). Nakon mjesec dana trebalo bi učiniti fiberbronhoskopiju da se isključi stenoza (12).

ZAKLJUČAK

Ovaj prikaz slučaja je prilog dosadašnjim rijetkim prikazima bolesnika s ozljedom dušnika nakon intubacije. Budući da se radi o potencijalno za život ozbiljnoj komplikaciji postupka koji anesteziolozi izvode svakodnevno vidi se da su potrebna daljnja istraživanja i praćenje kao i konsenzus o odgovarajućoj terapiji takvih bolesnika.

L I T E R A T U R A

1. Zlotnik A, Gruenbaum SE. Iatrogenic tracheobronchial rupture: A case report and review of the literature. *IJCRI* 2011; 2(3): 12-6.
2. Borasio P, Ardisson F. Post-intubation tracheal rupture. A report on ten cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 98-100. [PubMed]

3. Personne C, Kleinmann P. Tracheobronchial tears caused by Carlens' tube. *Ann Chir* 1987; 41: 494-7. [PubMed]
4. Spaggiari L, Rusca M. Tracheobronchial laceration after double-lumen intubation for thoracic procedures. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1837-9. [PubMed]
5. Prunet B, Lacroix G, Asencio Y, Cathelinaud O, Avaro JP, Goutorbe P. Iatrogenic post-intubation tracheal rupture treated conservatively without intubation: a case report. *Cases J* 2008; 1: 259. [PMC free article] [PubMed]
6. Massard G, Rouge C. Tracheobronchial lacerations after intubation and tracheostomy. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1483-7. [PubMed]
7. Chen EH, Logman ZM. A case of tracheal injury after emergent endotracheal intubation: a review of the literature and causalities. *Anesth Analg* 2001; 93: 1270-1. [PubMed]
8. Marty-Ane CH, Picard E. Membranous tracheal rupture after endotracheal intubation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1367-71. [PubMed]
9. Roxburgh JC. Rupture of the tracheobronchial tree. *Thorax* 1987; 42: 681-8. [PMC free article] [PubMed]
10. Wagner A, Roeggla M. Tracheal rupture after emergency intubation during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1995; 30: 263-6. [PubMed]
11. Carbognani P, Bobbio A, Cattelani L, Internullo E, Caporale D, Rusca M. Management of postintubation membranous tracheal rupture. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 406-9.
12. Jougon J, Ballester M, Choukroun E, Dubrez J, Reboul G, Velly JF. Conservative treatment for postintubation tracheobronchial rupture. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 216-20.
13. Minambres E, Buron J, Ballesteros MA, Llorca J, Munoz P, Gonzalez-Castro A. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 1056-62.
14. Gries CJ, Pierson DJ. Tracheal rupture resulting in life-threatening subcutaneous emphysema. *Respir Care* 2007; 52: 191-5. [PubMed]
15. Carbognani P, Bobbio A, Cattelani L, Internullo E, Caporale D, Rusca M. Management of postintubation membranous tracheal rupture. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 406-9. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01344-4. [PubMed] [Cross Ref]
16. Conti M, Pougeoise M, Wurtz A i sur. Management of postintubation tracheobronchial rupture. *Chest* 2006; 130: 412-18. doi: 10.1378/chest.130.2.412. [PubMed] [Cross Ref]
17. Beiderlinden M, Adamzik M, Peters J. Conservative treatment of tracheal injuries. *Anesth Analg* 2005; 100: 210-14. doi: 10.1213/01.ANE.0000140780.14175.5A. [PubMed] [Cross Ref]

SUMMARY

TENSION PNEUMOTHORAX AFTER TRACHEAL LACERATION DUE TO INTUBATION

A. BABIĆ, T. ZAH BOGOVIĆ¹, A. ERCEG, M. PERIĆ¹ and S. MIHALJEVIĆ¹

Zagreb University Hospital Center, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine and

¹University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb University Hospital Center, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Zagreb, Croatia

Tracheal laceration is a rare but serious complication that can occur after endotracheal intubation. The incidence of tracheal laceration ranges from 0.01% to 0.37%. We present a case of a 61-year-old patient admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Zagreb University Hospital Centre, after colon cancer surgery. The patient showed acute clinical aggravation, presented by sinus tachycardia, hypotension, hypoxia and abdominal distension half an hour upon arrival. Chest ultrasound showed tension pneumothorax initially treated by percutaneous decompression with a needle. Chest x-ray revealed two-sided pneumothorax. Computerized tomography of the thorax demonstrated pneumomediastinum and suspected laceration of the trachea that appeared on bronchoscopy as mild erythema of the mucous membrane. The patient was in the ICU for four days, where he was administered broad spectrum antibiotics and was stable throughout his stay.

Key words: case report, tracheal laceration, intubation, tension pneumothorax

PRIJEOPERACIJSKA PREHRANA KIRURŠKIH BOLESNIKA

ANITA MISIR, DANIELA BANDIĆ PAVLOVIĆ, DINKO TONKOVIĆ, MARTINA MIKLIĆ BUBLIĆ,
TAJANA ZAH BOGOVIĆ i SLOBODAN MIHALJEVIĆ

*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,
Zagreb, Hrvatska*

Preoperacijsko gladovanje, „*nil per os*“ (ništa na usta) od ponoći na dan operacije je nepotrebno i može dovesti do različitih komplikacija te se smatra opsoletnim. Smjernice preporučuju uzimanje tekućine do 2 sata prije uvida u anesteziju bez straha od aspiracije ili drugih neželjenih učinaka. Gladovanje zajedno s operacijom, koja je stres za organizam, dovodi do kataboličkog stanja organizma, produžuje oporavak bolesnika te uzrokuje brojne druge postoperacijske komplikacije. Ciljevi preoperacijske prehrane su izbjegavanje gladovanja kako bi se održao proteinski status, održavanje imunološke, mišićne i endokrinološke funkcije, te ubrzanje oporavka nakon operacije. Velik broj bolesnika je pri dolasku u bolnicu pothranjen. Nadalje, pothranjenost je nezavisni rizik za povećani mortalitet, morbiditet te dužinu boravka u bolnici. Stoga preoperacijski probir i procjena nutritivnog stanja te adekvatna preoperacijska prehrana trebaju postati obvezni kod kirurških bolesnika. Smjernice Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) nalažu primjenu preoperacijske prehrane kod teško pothranjenih bolesnika čak i ako se operacija zbog toga mora odgoditi. Brojna istraživanja su dokazala dobrobit preoperacijske prehrane za bolesnikovo opće stanje, smanjenje postoperacijskih komplikacija te sigurnu upotrebu bez straha od aspiracije i drugih komplikacija. ESPEN smjernice preporučuju preoperacijsku primjenu ugljikohidratnih pripravaka te daju prednost imunonutriciji nad običnim enteralnim pripravicima. U zaključku možemo reći da bi preoperacijska prehrana kirurških bolesnika trebala postati standardni dio protokola kod pripreme bolesnika za operaciju.

Ključne riječi: pothranjenost, preoperacijsko gladovanje, preoperacijska prehrana, imunonutricija, operacija

Adresa za dopisivanje: Anita Misir, dr. med.
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje
Klinički bolnički centar Zagreb
Kišpatićeva 12
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: anita.misir1@gmail.com

UVOD

Dugo vremena se u kliničkoj praksi smatralo obveznim za bolesnike, koji se pripremaju na kirurški zahvat, gladovanje od ponoći na dan operacije „*nil per os*“, kako bi se smanjio rizik od aspiracije i drugih komplikacija. Nasuprot tome, danas je jasno da gladovanje kod bolesnika izaziva niz nepovoljnih učinaka, od osjećaja anksioznosti, gladi, žeđi (1), te zajedno sa stresnim odgovorom koji je sama operacija pogoršava kataboličko stanje, produžuje i otežava bolesnikov oporavak te može dovesti do niza postoperacijskih komplikacija (2). Gladovanje pojačava inzulinsku rezistenciju uzrokovanu stresom same operacije, dovodi do deplecije spremišta glikogena te pojačanog iskorištavanja aminokiselina, glikogenolize, smanjenog iskorištavanja glukoze u stanicama, te posljedično tome hiperglikemije, gubitka zaliha masti i proteina, a sve to dovodi do razvoja kataboličkog stanja orga-

nizma (3). Preoperacijsko gladovanje nije potrebno, a može biti i opasno, te se u današnjim smjernicama gladovanje od ponoći smatra opsoletnim.

Prema Smjernicama Europskog anesteziološkog društva (2011.) preporučeno vrijeme gladovanja prije uvida u anesteziju jest kako slijedi (4):

- 2 sata prije uvida u anesteziju može se uzimati čista tekućina (voda, čaj i kava bez mlijeka, sok od naranče bez srži)
- 4 sata prije uvida u anesteziju majčino mlijeko
- 6 sati prije uvida u anesteziju mlijeko, druge dojenačke formule, lagani obrok.

Europsko anesteziološko društvo navodi da se Smjernice sa sigurnošću mogu primjenjivati u dijabetičara, pretilih bolesnika, bolesnika s gastroezofagealnim refluksom te trudnica (4).

Posebno preporučuju uzimanje tekućine *per os* do 2 sata prije uvida u anesteziju.

Istraživanja su pokazala da tekućina, ugljikohidratni napitci uzeti *per os* 2 sata prije operacije ne povećavaju želučani volumen, želučani pH te da ne uzrokuju povećani rizik aspiracije. Naprotiv, navodi se da stimuliraju želučano pražnjenje (3,5).

Danas se zna da je preoperacijska prehrana bolesnika koji se podvrgavaju kirurškom zahvatu poželjna, da dovodi do poboljšanja općeg stanja bolesnika, smanjuje dužinu boravka u bolnicama, postoperacijske komplikacije, infekcije, pa čak i mortalitet i morbiditet. U svjetlu toga postoje razne skupine priprema koji se daju preoperacijski i istraživanja s ciljem evaluacije njihovog djelovanja. Ciljevi preoperacijske prehrane su izbjegavanje gladovanja kako bi se održao proteinski status, imunološka, mišićna, endokrinološka funkcija te ubrzao oporavak nakon operacije (6).

Gladovanje prije operacije kirurških bolesnika je postala stvar prošlosti pa je preoperacijska prehrana važna sastavnica u sveukupnoj brizi za bolesnika. Velik broj bolesnika pri dolasku u bolnicu je pothranjen, čak 40 % bolesnika u kojih je planirana abdominalna operacija su pothranjeni (7). Pothranjenost je *per se* nezavisni rizik za povećani postoperacijski mortalitet, morbiditet, povećava dužinu boravka u bolnicama, te postoperacijske komplikacije (8). Stoga su preoperacijski probir i procjena nutritivnog statusa te posljedično adekvatna preoperacijska prehrana obvezna kod kirurških bolesnika. Prema Smjernicama Europskog društva za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) u bolnicama je glavni alat za nutritivni probir bolesnika *Nutritional Risk Screening* (NRS) 2002 (7) kojem se još može pridodati *Subjective Global Assessment*. Prema NRS 2002 kod bolesnika s ukupnim rezultatom većim od 5, preoperacijska prehrana može poboljšati ishod (9). Cilj preoperacijske prehrane je poboljšanje pothranjenosti prije operacije.

Smjernice ESPEN nalažu primjenu preoperacijske prehrane kod svih kirurških bolesnika koji su teško pothranjeni, čak i ako se operacija zbog toga mora odgoditi. Kriteriji za tešku pothranjenost su: gubitak težine >10-15 % unutar 6 mjeseci, *Body Mass Index* (BMI) <18,5 kg/m², SGA stupanj C te albumini u serumu <30 g/L (bez dokaza o jetrenom i bubrežnom oštećenju) (10).

Istraživanja su pokazala da je upotreba ugljikohidratnih pripravaka *per os* (uglavnom 12,5 % maltodekstrina) večer prije operacije 800 mL te 400 mL 2-3 sata (11) prije indukcije u anesteziju sigurna za primjenu, ne utječe na želučano pražnjenje, kiselost i ne povećava rizik od aspiracije. Smatra se da prođe kroz želudac

za 90 minuta (2). Osim toga primjena ugljikohidratnih pripravaka smanjuje inzulinsku rezistenciju, boravak u bolnici, poboljšava crijevnu funkciju, smanjuje gubitak mase te smanjuje postoperacijsku mučninu, povraćanje, žed, glad (2,3).

U novije vrijeme je preoperacijska upotreba „imunomodulatornih pripravaka“, tj. preoperacijska „imunonutricija“ postala također dio protokola kod kirurških bolesnika. Braga i sur. su pokazali da preoperacijska upotreba imunonutricijenata dovodi do značajnog smanjenja infektivnih i neinfektivnih komplikacija u odnosu na upotrebu imunonutricijenata samo postoperacijski (12).

Imunonutricija predstavlja nutrijente koji poboljšavaju imunološku funkciju te mijenjanju upalni odgovor, a uključuju arginin, glutamin, ribonukleinsku kiselinu (RNA), te omega 3 polinezasićene dugolančane masne kiseline (PUFAs) te antioksidanse (vitamin C, cink) (13,14). Prema ESPEN-ovim smjernicama za intenzivnu, imunonutricija je glavni izbor u odnosu na standardne enteralne formule (15). Arginin, esencijalna aminokiselina koja poboljšava cijeljenje rane, utječe na imunološki sustav, poboljšava humoralnu i staničnu imunost te povećava otpornost na infekcije (16). Glavni produkt arginina je dušični oksid koji je bitan za mikrocirkulaciju. Razina arginina je smanjena tijekom operacija i stresa, a razina dušičnog oksida je povećana kod sepse te smanjena kod kirurške traume (17,18). Zbog toga se pretpostavlja da upotreba arginina kod nekirurških septičnih pacijenata može pogoršati upalni odgovor, a povećana razina dušičnog oksida dovodi do vazodilatacije i hemodinamske nestabilnosti (19,20). Polinezasićene masne kiseline (eikosapentaenska kiselina i dokozaheksanska kiselina) u ribljem ulju imaju protuupalna svojstva (uzrokuju promjene u membranskoj funkciji, mijenjaju signalni put, suprimiraju inflamatorne faktore). Riblje ulje smanjuje razinu arahidonske kiseline, a povećana razina eikosapentaenske kiseline (EPA) natječe se s arahidonskom kiselinom, sprječava stvaranja eikozanoida te na taj način smanjuje upalni odgovor (21). Glutamin je najzastupljenija aminokiselina u plazmi i skeletnoj muskulaturi, važan je u brojnim metaboličkim zbivanjima. Glutamin je najvažniji nutritivni element intestinalnih stanica (enterocita i limfatičkog tkiva) te osigurava njihov integritet. U katabolizmu potreba za glutaminom je povećana. Nadoknada glutamina enteralnim i parenteralnim putem smanjuje atrofiju crijevnih resica, poboljšava crijevnu apsorpciju te smanjuje bakterijsku translokaciju (22).

Primjena imunonutricije smanjuje boravak u bolnici, stečene infekcije te komplikacije povezane s ranama. Preporuča se upotreba imunonutricijenata kod svih visokorizičnih kirurških bolesnika 5-7 dan preopera-

cijski te nastaviti njihovu primjenu i postoperacijski (23). Parenteralna preoperacijska prehrana provodi se isključivo u teško pothranjenih kirurških bolesnika 7-10 dana prije operacije, te je dokazano smanjenje infektivnih te neinfektivnih komplikacija sa 42,9 % na 5,3 % (24,25). Parenteralna prehrana u nepothranjenih pacijenata se ne preporuča (24). Enteralna preoperativna prehrana također se preporuča kod visokorizičnih kirurških bolesnika 10-14 dana prije operacije. Enteralna prehrana ima prednost pred parenteralnom te se preporuča njena primjena kad god je to potrebno. Primjena enteralne prehrane povezana je s manje komplikacija, kraćim boravkom u bolnici (26), te, najvažnije, enteralna prehrana održava integritet crijevne sluznice, sprječava atrofiju crijevnih resica, omogućava sekreciju IgA te adekvatnu imunost, što smanjuje bakterijsku translokaciju te broj infekcija (6,24,26).

Smatramo da je postulat „*nihil per os*“ od ponoći na dan operacije napušten i nije sastavni dio anestezioloških smjernica. Gladovanje je nepotrebno i opasno jer dovodi do poremećaja homeostaze i zajedno s operacijom koja je stres *per se* dovodi organizam u stanje katabolizma. Prema anesteziološkim smjernicama o preoperacijskom gladovanju prije indukcije potiče se unos tekućine 2 sata prije zahvata, bez straha od aspiracije. Velik broj kirurških pacijenata je pothranjen te je prije kirurškog zahvata potrebna procjena nutritivnog stanja. Cilj preoperacijske prehrane je poboljšanje općeg stanja bolesnika, održavanje mišićne, imunološke, endokrinološke funkcije, te brži oporavak nakon operacija sa smanjenjem komplikacija. ESPEN u svojim smjernicama preporuča upotrebu ugljikohidratnih pripravaka preoperacijski, kao i prednost imunonutricije nad običnim enteralnim formulama. Preoperacijska prehrana kirurških bolesnika trebala bi postati standardni dio protokola kod pripreme kirurškog bolesnika za operaciju uključujući multidisciplinski pristup anesteziologa, kirurga, nutricionista i sestara na odjelu.

L I T E R A T U R A

1. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 329-36.
2. Bilku DK, Dennison AR, Hall TC, Metcalfe MS, Garcea G. Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review. *Ann R Coll Surg Eng* 2014; 96: 15-22.
3. Jones C, Badger SA, Hannon R. The role of carbohydrate drinks in pre-operative nutrition for elective colorectal surgery. *Ann R Coll Surg Eng* 2011; 93: 504-7.
4. Smith I, Kranke P, Murat I i sur. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 556-69.
5. McLeod R, Fitzgerald W, Sarr M, Members of the Evidence Based Reviews in Surgery Group: Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons evidence based review in surgery. 14. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Can J Surg* 2005; 48: 409-11.
6. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001; 29: 242-8.
7. Cerantola Y, Grass F, Cristaudi A, Demartines N, Schafer M, Hübner M. Perioperative Nutrition in Abdominal Surgery. Recommendations and Reality. *Gastroenterology Research and Practice* 2011; Article ID 739347: 8 pages
8. Correia MIDT, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-9.
9. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012; 28: 1022-7.
10. Weimann A, Braga M, Harsanyi L i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224-44.
11. Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively - a randomized clinical trials. *Clin Nutr* 2005; 24: 32-7.
12. Braga M, Gianotti L, Nespoli R, Radaelli G, Di C. Nutritional approach in malnourished surgical patients. A prospective randomized study. *Arch Surg* 2002; 137: 174-80.
13. Siddiqui RA, Shaikh SR, Sech LA, Yount HR, Stillwell W, Zaloga GP. Omega 3 - fatty acids: health benefits and cellular mechanisms of action. *Mini Rev Med Chem* 2004; 4: 859-71.
14. Zaloga GP, Siddiqui RA. Biologically active dietary peptides. *Mini Rev Med Chem* 2004; 4: 815-21.
15. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE i sur. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.
16. Zaloga GP, Siddiqui RA, Terry C, Marik PE. Arginine: mediator or modulator of sepsis? *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 201-15.
17. Popovic PJ, Zeh HJ III, Ochoa JB. Arginine and immunity. *J Nutr* 2007; 137 (suppl 2): 1681-6.
18. Ochoa JB, Bernard AC, Mistry SK i sur. Trauma increases extrahepatic arginase activity. *Surgery* 2000; 127: 419-26.
19. Ochoa JB, Udekwu AO, Billiar TR, Curran RD, Cerra FB, Simmons RL. Nitrogen oxide level in patients after trauma and during sepsis. *Ann Surg* 1991; 214: 621-6.
20. Suchner U, Heyland DK, Peter K. Immune-modulatory actions of arginine in the critically ill. *Br J Nutr* 2002; 87(suppl 1): S121-32.

21. Palombo JD, Demichele SJ, Boyce OJ i sur. Effect of short-term enteral feeding with eicosapentaenoic and gamma-linolenic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. *Crit Care Med* 1999; 27: 1908-15.

22. Krznaric Z. Clinical Nutrition in Gastroenterology. *Medicus* 2006; 15(1): 169-81.

23. Marik E, Zaloga G. Immunonutrition in High-Risk Surgical Patients: A systematic Review and Analysis of the Literature. *J Parenteral Enteral Nutr* 2010; 34: 378-86.

24. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutr J* 2003; 2: 18.

25. Compher CW, Spencer C, Kinoshian BP. Perioperative parenteral nutrition: Impact on morbidity and mortality in surgical patients. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 460-7.

26. Fujita T, Daiko H, Nishimura MF. Early enteral nutrition reduces the rate of life-threatening complications after thoracic esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Eur Surg Res* 2012; 48: 79-84.

SUMMARY

PREOPERATIVE NUTRITION IN SURGICAL PATIENTS

A. MISIR, D. BANDIĆ PAVLOVIĆ, D. TONKOVIĆ, M. A. MIKLIĆ BUBLIC, T. ZAH BOGOVIĆ
and S. MIHALJEVIĆ

*Zagreb University Hospital Center, University Department of Anesthesiology,
Resuscitation and Intensive Care, Zagreb, Croatia*

Preoperative fasting, nihil per os after midnight on the day of surgery is considered unnecessary and obsolete. Guidelines encourage taking clear fluid up to 2 hours before surgery, without fear of aspiration and other complications. Fasting together with surgery, which represents stress for the body, leads to catabolic state, prolongs patient recovery, and causes postoperative complications. The aim of preoperative nutrition and avoiding fasting is to maintain protein balance, muscle and immune function, and to facilitate postoperative recovery. On admission to the hospital, most patients are malnourished, including even 40% of patients undergoing gastrointestinal surgery. Preoperative malnutrition is an independent risk factor for postoperative complications and prolonged length of stay in the hospital. Preoperative screening, assessment of nutritional status, and appropriate preoperative nutrition are mandatory in surgical patients. According to the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) guidelines, in severely malnourished surgical patients, preoperative nutritional support should be used even if the operation must be delayed. Numerous studies have demonstrated favorable impact of preoperative nutrition, posing no risk of aspiration and other complications. ESPEN guidelines recommend preoperative use of carbohydrate and immunonutrients. Preoperative nutrition should become standard part of the care protocol for surgical patients.

Key words: malnutrition, preoperative fasting, preoperative nutrition, immunonutrients, operation

ETIČKI ASPEKTI DONIRANJA ORGANA DOJENČADI S ANENCEFALIJOM

OZANA KATARINA TOT i SLAVICA KVOLIK

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek, Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Osijek, Hrvatska

Sve su uspješniji kirurški postupci transplantiranja organa, kao i skrbi primatelja i transplantacijske imunologije kada su u pitanju dojenčad i djeca primatelji. Uspjeh transplantacijske medicine, općenito, neovisno o dobi, ograničen je brojem kvalitetnih doniranih organa. Dijete primalac ima čimbenik fizičkog ograničenja određen prikladnom veličinom organa. S toga se vrlo rano još 80-tih godina prošlog stoljeća pokrenulo razmatranje o djeci donorima s proširenim kriterijima smrti iz čega bi slijedilo donorstvo organa dojenčadi s potvrđenom kongenitalnom abnormalnosti anencefalije. Mnoge su etičke, zakonske i medicinske dvojbe u odluci i raspravi može li se i kada pristupiti doniranju organa i tkiva od djeteta s anencefalijom.

Ključne riječi: anencefalija, dojenče, doniranje organa, etički aspekti

Adresa za dopisivanje: Ozana Katarina Tot, dr. med.
Sprečanska 1, Brijest
31 000 Osijek, Hrvatska
Mob: +385 99 694 32 85
E-pošta: ozana_katarina@yahoo.com

UVOD

Sve su uspješniji kirurški postupci transplantiranja organa, kao i skrbi primatelja i transplantacijske imunologije kada su u pitanju dojenčad i djeca primatelji. Uspjeh transplantacijske medicine, općenito, neovisno o dobi, ograničen je brojem kvalitetnih doniranih organa. Dijete primalac ima čimbenik fizičkog ograničenja određen prikladnom veličinom organa. S toga se vrlo rano, još 80-tih godina prošlog stoljeća pokrenulo razmatranje o djeci donorima s proširenim kriterijima smrti iz čega bi slijedilo donorstvo organa dojenčadi s potvrđenom kongenitalnom abnormalnosti anencefalije (1).

KONGENITALNI POREMEĆAJ ANENCEFALIJE

Anencefalija je kongenitalni poremećaj okarakteriziran odsutnošću većeg dijela mozga, lubanje i vilišta s genezom u 10 tjedana trudnoće kao posljedica neuspjelog embrionalnog razvoja živčanog sustava kranijalne lokacije. U konačnici se stvara fibrozna masa neurona bez funkcionalnog moždanog korteksa.

Česta je povezanost s kraniofacijalnim anomalijama (rascjep nepca, mikroftalmija). U 1-15 % živorođene dojenčadi s anencefalijom pridružene su i kongenitalne malformacije drugih organa (hipoplazija lijevog srca, koarktacija aorte, plućna atrezija, septalni defekt srca, potkovasti bubreg, malformacije urinarnih puteva, hidronefroza, policistični bubrezi, hiperplazija gušterače, koštano-skeletni nedostaci, hiperplazija nadbubrežne žlijezde, nedostatak hipofize i drugi poremećaji). U neurološkom smislu radi se o dojenčadi bez funkcionalnog moždanog korteksa te su ona trajno bez svijesti, često odsutnog refleksa zjenice na svjetlo, okulocefaličkog odgovora i spontanijih pokreta očnih jabučica. Prisutni su spontani pokreti udova uz naznačene mioklonuse, reakcija izbjegavanja, povlačenja, plač, refleks hranjenja (gutanje, sisanje), disanje, kašljanje i štucanje. Dijagnozu je moguće postaviti s visokim stupnjem sigurnosti već "in utero". Razina α -fetoproteina u majčinom serumu je povišena u 90 % slučajeva, a gotovo je uvijek prisutan porast α -fetoproteina u amniotskoj tekućini uz pozitivnu acetilkolinesterazu na elektroforezi. Ultrazvučnom rezonancom prenatalno vidljiva je odsutnost gornjeg dijela kranija iznad orbite. Čest je nalaz hidramniona. Nakon poroda izgled novorođenčeta s anencefalijom je jedinstven

i treba ispuniti 4 kriterija: odsutnost velikog dijela koštanog dijela lubanje, odsutna koža glave koja se proteže do ruba kosti zbog defekta kosti, vidljivo izloženo hemoragijsko-fibrozno tkivo zbog koštano-kožnog defekta i odsutnost prepoznatljivih moždanih hemisfera. Etiologija ovog poremećaja nije poznata. Mogli bi se okriviti mnogi čimbenici (nedostatak folata, cinka, bakra, blizanačka trudnoća, kromosomske abnormalnosti i drugo), ali ni jedan se ne bi mogao posebno izdvojiti. Oko 65 % fetusa s anencefalijom umre "in utero", 13-41 % ima pridružene kongenitalne malformacije, povezani su s prijevremenim porodom i abrupcijom placente. Jednom kada se rodi dijete s anencefalijom povećava se rizik na 2-5 % u kasnijim trudnoćama, iako je 95 % dojenčadi s anencefalijom rođeno u obiteljima bez povijesti malformacija neuralne cijevi (2).

PITANJE PODRŽAVANJA MJERA INTENZIVNOG LIJEČENJA KOD DOJENČADI S ANENCEFALIJOM

U navedenom poremećaju pojedini rudimentni dijelovi mozga mogu imati očuvanu funkciju, ali u pravilu većina takve djece umire od nekoliko dana do nekoliko tjedana od rođenja. Ako se provode mjere agresivnog održavanja života zabilježeni su pojedinačni slučajevi života i do 12 mjeseci (3,4). Godine 1980. medicinski centar Loma Linda u Kanadi bio je poznat po slučaju anencefaličnog dojenčeta "dijete Gabrijel" kao donora organa. U istom medicinskom centru 1989. god. provedena je studija na 12 anencefalične dojenčadi koja su tijekom tjedan dana podržavana mjerama intenzivnog liječenja u svrhu postizanja uvjeta za dokazivanje smrti mozga (5). Međutim, ni jedno dijete nije doseglo smrt u uvjetima moždane smrti niti postalo donor organa. Kanadsko pedijatrijsko društvo je službenom izjavom 1990. kao i Američka pedijatrijska akademija iznijelo jasan stav kako djeca s anencefalijom nisu primjereni donori organa (6,7). Ovakav stav proizišao je iz zakonskog izreka, koji je i danas u većini europskih i drugih zemalja izričit u medicinskim kriterijima za potvrdu smrti mozga kao uvjetom za donora organa. Iako zakon nedvojbeno navodi pod kojim uvjetima djeca mogu biti donori organa, ipak svjesni velike potrebe spašavanja života djece s teškim bolestima, a istovremeno potrebe roditelja koji doživljavaju smrt djeteta da smrt izdignu na jedno više duhovno značenje, potiču liječnike na razmišljanje o izmjenama sadašnjih kriterija smrti u korist specifičnih slučajeva beznadne terapije. Slučaj anencefaličnog dojenčeta neće u većini slučajeva zadovoljiti standardne uvjete moždane smrti, jer prisutna funkcija moždanog debla održava rad srca i disanje. A kako je produženo vrijeme ishoda neminovnog terminalnog događaja u ko-

jem prije dokaza smrti mozga nastupa multiorgansko pogoršanje, teško je bez izmjena medicinskih kriterija smrti postići doniranje organa kod anencefalične dojenčadi (5,8).

STAVOVI AMERIČKOG UDRUŽENJA LIJEČNIKA I ENGLESKOG POVJERENSTVA ZA ETIČNOST U DONIRANJU O DONIRANJU ORGANA KOD DOJENČETA S ANENCEFALIJOM

Američko udruženje liječnika (*American Medical Association, AMA*) 1994. godine podržalo je zakonske izmjene kojima bi se omogućilo donorstvo anencefalične dojenčadi prije smrti, ako su zadovoljeni etički i zakonski normativi (9,10). U tom smislu treba uključiti razmatranje: želja i pristanak oba roditelja, rizik gubitka povjerenja javnosti u program donorstva i vrijednosti ljudskog života, štetna zbivanja kojem se izlaže obitelj i medicinsko osoblje uključeno u postupak. Englesko povjerenstvo za etičnost u doniranju (*The UK Donation Ethics Committee, UKDEC*) u veljači 2016. god. objavilo je protokol kirurških postupaka koji prethode odluci donorstva dojenčeta s anencefalijom. U pravilu široko dostupna dijagnostika omogućuje vrlo rano tijekom trudnoće intrauterino otkrivanje abnormalnosti razvoja ploda. Tako se majci daje mogućnost samostalne odluke prekida trudnoće uz medicinsku indicaciju. Ako odlukom majke/roditelja ili zbog neprepoznate intrauterine anomalije ploda ipak dođe do dovršenja trudnoće porodom, prema odluci UKDEC nema agresivnog podržavanja života takve dojenčadi, a ako smrt dojenčeta s anencefalijom nastupi pod uvjetima moždane smrti, moguće je pokrenuti postupak doniranja organa nakon privole roditelja. Međutim, dijete s navedenom anomalijom moguće je uz podršku disanja i srčane akcije u jedinicama intenzivne medicine održavati na životu mjesecima. Ovakvo zbivanje ne samo da roditelje drži u neizvjesnosti i boli, jer su suočeni s neizbježnom činjenicom smrtnog ishoda djeteta, već postavlja etička pitanja medicinske ispravnosti liječenja neizliječivog (11).

ZAKONSKA REGULATIVA U HRVATSKOJ

U ovom trenutku zakonska regulativa u Hrvatskoj i u većini zemalja članica Eurotransplanta je takva da dopušta doniranje organa od novorođenčeta pa tako i onog s anencefalijom samo pod uvjetom potvrđene smrti mozga propisanim protokolom namijenjenim u tu svrhu (čl. 101/st. 3 Zakona o zdravstvenoj zaštiti, NN br. 1/97) (12). U Hrvatskoj zakon o uzimanju i presađivanju dijelova ljudskog tijela u svrhu liječenja

dozvoljava djecu-donore s kucajućim srcem u dobi starijoj od 3 mjeseca. Međutim, 2014. i 2016. god. realizirani su donori novorođenčadi "kucajućeg srca" mlađih od mjesec dana (dokumentacija u Ministarstvu zdravstva). U tom slučaju ako su uz obvezni uvjet dokazane smrti mozga i potpisanog pristanka oba roditelja zadovoljeni i dodatni uvjeti Ministarstvo zdravstva može u posebnim potrebama odobriti postupak donorstva djece mlađe od 3 mjeseca.

U literaturi hrvatskih autora nismo naišli na istraživanje koje bi uključilo istodobno razmatranje ekonomske, medicinske, moralne i etičke opravdanosti za potrebu izmjene dosadašnjeg zakona o izuzimanju smrti mozga u protokolu doniranja organa novorođenčadi koja se rađaju s anencefalijom.

ISTRAŽIVANJE U VELIKOJ BRITANIJU

Jedino istraživanje koje je do sada provedeno među stručnjacima, ginekolozima, neonatolozima, kliničarima za fetalne bolesti, anesteziolozima, medicinskim sestrama i reproduktivnim specijalistima vezano za etičke aspekte donacije organa kod anencefalične novorođenčadi je provedeno 2016. godine u Velikoj Britaniji. Od svih anketiranih ispitanika 73 % smatra prihvatljivom donaciju organa od anencefalične novorođenčadi. Natpolovičan broj, 63 % naspram 16 % svih ispitanika smatra prihvatljivim da se kod ove novorođenčadi provodi mehanička ventilacija sa svrhom očuvanja organa za potrebe donacije. Javno mnijenje također je dalo podršku donaciji organa anencefalične novorođenčadi. Prema mišljenju 59 % anketiranih građana donacija organa od anencefalične novorođenčadi neće narušiti opći društveni interes. U tom smislu postoji stav da kod novorođenčadi s ovom teškom kongenitalnom anomalijom treba provesti mehaničku ventilaciju pluća, a da informacije o donaciji organa kao dijelu palijativnog liječenja treba dati majkama koje nose ove fetuse već kao dio prenatalnog savjetovanja (13).

U tom smislu osnovana je Radna skupina za etička pitanja donacije organa od anencefalne djece u Velikoj Britaniji (14). Njezin cilj bio je definirati bitne aspekte ove donacije poput: definicije anencefalije, definicije smrti, donacije nakon smrti moždanog debela i definiciju donacije nakon cirkulacijske smrti kod ove novorođenčadi. Zaključak je ove radne skupine kako postoji potreba hitnog formiranja Britanskog povjerenstva za etička pitanja vezana za donaciju organa. Donacija se smatra prihvatljivom nakon što je dokazana smrt prema neurološkim, respiracijskim ili cirkulacijskim kriterijima. Ovo povjerenstvo treba donijeti smjernice koje će definirati postupke u nekim od važnih pitanja poput:

- Savjetovanje žena koje nose anencefalne fetuse
- Postupci u situacijama kada nema prihvatljivog primatelja organa
- Savjetovanje roditelja i postupci kod cirkulacijskog zastoja
- Organi trenutno odlaze češće odraslima nego djeci
- Rizik smrti anencefalnog ploda tijekom prirodnog poroda, te odabir između prirodnog poroda ili carskog reza
- Ako se donacija realizira, moguć je pozitivniji ishod u teškoj situaciji za donorsku obitelj
- Ako se donacija ne može realizirati, s obitelji je moguće razgovarati o donaciji organa u znanstvene svrhe (14).

S obzirom na težinu svih odluka vezanih za ovakvu donaciju, ova savjetovanja mogu duže trajati. Potrebno je poduzeti sve kako bi se pružila podrška obitelji u ovoj situaciji. Ovo povjerenstvo dozvoljava da roditelji imaju pravo prema svojim vjerovanjima odrediti hoće li novorođenče biti intubirano i ventilirano, ako to ne škodi interesu djeteta (14). Odbor smatra da ne postoji zakonska ni javna obveza nastavka ventilacije, ako to nije u najboljem interesu novorođenčeta (14). Tako su donesene okvirne upute kada nezapočinjanje i prekidanje mehaničke ventilacije mogu biti etički prihvatljive (15).

ZAKLJUČAK

Neminovno je razvojem medicinske dijagnostike u zadnjem desetljeću sve manji broj novorođenčadi s anencefalijom, te se postavlja pitanje kolika je korist od izmjene zakona u smjeru proširenih kriterija smrti mozga, odnosno hoće li se ovim putem značajno povećati broj doniranih organa za dojenčad?

Postavlja se pitanje jesu li zaista potrebe za doniranjem organa toliko velike da je potrebno unijeti u zakon proširene kriterije za potvrdu smrti? Dugoročno kakve posljedice na psihi roditelja i medicinskog osoblja donosi isčekivanje smrti djeteta s kongenitalnom anencefalijom u slučaju odluke pokretanja invazivnog intenzivnog liječenja u svrhu doniranja organa? S obzirom na razvoj moderne medicinske dijagnostike koja osigurava roditeljima pravovremeno otkrivanje kongenitalnih anomalija uz mogućnost prekida trudnoće je li broj djece koja se rađa s anencefalijom i dalje značajan? Može li taj broj utjecati na porast broja doniranih organa kod djece i dojenčadi?

Ovaj problem možda može najbolje riješiti osnivanje radne skupine za problem doniranja organa od anencefalične novorođenčadi i za palijativne postupke kod novorođenčadi s ovom teškom kongenitalnom anomalijom.

L I T E R A T U R A

1. Byrne P. Use of anencephalic newborns as organ donors. *Paediatr Child Health* 2005; 10(6): 335-37.
2. Welch GW. The infant with anencephaly. *N Engl J Med* 1990; 322(10): 669-73.
3. Shewmon DA. Anencephaly: Selected medical aspects. *Hasting Cent Rep* 1988; 18: 11-9.
4. Shewmon DA, Capron AM, Peacock WJ, Schulman BL. The use of anencephalic infants as organ sources. A critique. *JAMA* 1989; 261: 1773-81.
5. Peabody JL, Emery JR, Ashwal S. Experience with anencephalic infants as prospective organ donors. *N Engl J Med* 1989; 321: 344-50.
6. Rosenberg HC, Canadian Pediatric Society, Bioethics Committee. Transplantation of organs from newborns with anencephaly. *CMAJ* 1990; 143: 12-3.
7. American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics. Infants with anencephaly as organ sources: Ethical considerations. *Pediatrics* 1992; 89: 1116-9.
8. Rothernberg LS. The anencephalic neonate and brain death: An international review of medical, ethical and legal issues. *Transplantproc* 1990; 22: 1037-9.
9. American Medical Association, Council on Ethical and Judicial Affairs. The use of anencephalic neonates as organ donors. *JAMA* 1995; 273: 1614-8.
10. Pasquerella L, Smith S, Ladd R. Infants, the dead donor rule, and anencephalic organ donation: Should the rules be changed? *Med Law* 2001; 20: 417-23.
11. Is it Ethical to Use Anencephalic Newborns for organ donation?, New York University Langone Medical Center. Arthur L. Caplan, PhD; dostupno na URL adresi: <http://www.medscape.com/viewarticle/876605>. datum pristupa informaciji 10.03.2017.
12. Zakona o presađivanju ljudskih organa u svrhu liječenja sadržan je u Ustavu Republike Hrvatske (NN, br. 144/2012).
13. Jivraj A, Scales A, Brierley J. Elective ventilation to facilitate organ donation in infants with anencephaly: perinatal professionals' views and an ethical analysis. *Acta Paediatr* 2016; 105(5): 494-8.
14. Organ donation from infants with anencephaly — guidance from the UK Donation Ethics Committee, February 2016; dostupno na URL adresi: http://aomrc.org.uk/wp-content/uploads/2016/06/Organ_Donation_-_infants_anencephaly_020316-2.pdf, datum pristupa informaciji 24.04.2017.
15. Ethical issues in paediatric organ donation – a position paper by the UK Donation Ethics Committee (UKDEC), June 2015; paragraphs 28-32. dostupno na URL adresi: [U&view=category](http://www.ukdec.org.uk/view=category), datum pristupa informaciji 24.04.2017.

S U M M A R Y

ETHICAL ASPECTS OF ANENCEPHALIC INFANTS AS ORGAN DONORS

O. K. TOT and S. KVOLIK

*Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, School of Medicine and Osijek University Hospital Centre,
Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Osijek, Croatia*

Organ transplantation and other related procedures in newborns and children are becoming ever more advanced and successful. Generally, success of transplantation medicine is limited by the availability of donated organs, irrespective of age. Appropriately sized donated organs pose physical limitation for children recipients. Therefore, since the early 1980s, consideration has been given to infant donors with modified death criteria that would result in organ donation from newborns with confirmed congenital anencephaly. Numerous ethical, regulatory and medical ambiguities surround discussion and decision making process if and when it is possible to donate organs of anencephalic infants.

Key words: anencephalic infants, organ donors, ethical aspects

UPUTE AUTORIMA

Časopis ACTA MEDICA CROATICA objavljuje uvodnike, izvorne radove, smjernice, preglede, klinička zapažanja, osvrte, prikaze bolesnika, pisma uredništvu i prikaze knjiga na hrvatskom i engleskom jeziku. Osim redovitih brojeva časopis objavljuje tematske i dodatne brojeve (posvećene kongresima i simpozijima). Dodatne brojeve časopisa uređuje gost-urednik u skladu s uputama časopisa Acta Medica Croatica. Upute autorima u skladu su s općim zahtjevima za rukopise dogovorenim na International Committee of Medical Journal Editors dostupnim na www.icmje.org

Prijava rukopisa

Rukopis i popratno pismo šalju se u elektroničkom obliku, isključivo e-poštom na adresu actamedicacroatica@amzh.hr. Priloge koji se šalju treba označiti prezimenom prvog autora uz dodatak što prilog sadrži (npr. Horvati-pismo; Horvat-rad; Horvat-slike; Horvat-tablice; Horvat-literatura). Rukopisi koji ne udovoljavaju tehničkim zahtjevima oblikovanja biti će vraćeni autoru na doradu bez razmatranja sadržaja.

Popratno pismo

Popratno pismo mora sadržavati puni naziv članka, popis i potpisanu izjavu svih autora da se radi o originalnom radu koji do danas nije objavljen, kao i da se slažu s njegovim sadržajem i da nisu u sukobu interesa. Nadalje, potrebno je navesti podatke o autoru za kontakt (ime i prezime, titule, naziv i punu adresu ustanove u kojoj radi i e-poštansku adresu).

Oblikovanje rukopisa

Članci i svi prilozi dostavljaju se na hrvatskom ili engleskom jeziku u elektroničkom obliku (Word for Windows) pisan oblikom slova Times New Roman veličine 11 točkica. Rad ne bi trebao imati više od 15 stranica, tipkanih 1,5 preredom te rubom širine 2,5 cm sa svih strana. Smije imati do ukupno 10 slika i/ili tablica i do 50 navoda iz literature. Svaki rukopis izvornog rada mora sadržavati sljedeće sastavnice: naslovnu stranicu, proširene strukturirane sažetke na hrvatskom i engleskom jeziku, organizacijske sastavnice ovisno o vrsti znanstvenoga članka, priloge (slike i tablice) i popis literature. Prošireni strukturirani sažetak (naslov rada, autori, naziv i adresu ustanove, cilj, metode, rezultati, rasprava i zaključak) koji smije sadržavati do 600 riječi, treba napisati na engleskom jeziku ako je rad napisan na hrvatskom odnosno na hrvatskom ako je rad napisan na engleskom jeziku. Naslovna stranica sadrži: puni naslov rada, puna imena i prezimena svih autora (bez titula) nazive ustanova autora i do 6 ključnih riječi bitnih za brzu identifikaciju i klasifikaciju sadržaja rada. Izvorni radovi sadrže: uvod, cilj rada, metode rada, rezultate, raspravu, zaključke i literaturu. Uvod je kratak i jasan prikaz problema, cilj sadrži kratak opis svrhe istraživanja. Metode se prikazuju tako da čitatelju omoguće ponavljanje opisana istraživanja. Poznate se metode ne opisuju, nego se navode izvorni literaturni podaci. Ako se navode lijekovi, rabe se njihova generička imena (u zagradi se može navesti njihovo tvorničko ime). Rezultate treba prikazati jasno i logički, a njihovu značajnost dokazati odgovarajućim statističkim metodama. U raspravi se tumače dobiveni rezultati i uspoređuju s postojećim spoznajama na tom području. Zaključci moraju odgovoriti postavljenom cilju rada. Popis literature počinje na zasebnoj stranici s rednim brojevima prema redoslijedu kojim se citat pojavljuje u tekstu. Literatura se citira prema dogovoru postignutom u Vancouveru, a za naslove časopisa treba rabiti kraticu navedenu u Index medicus. Na posebnoj stranici prilaže se popis tablica s rednim brojem i naslovom te popratnim objašnjenjima ispod tablice kao i popis slika s rednim brojem i naslovom te popratnim opisom ili legendom ispod slike. Tablice moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekстом i naslov. Prikazuju se posebno u svojoj datoteci u izvornom obliku i PDF formatu. Slike moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekстом i ime

prvog autora rada. Prikazuju se zasebno u svojoj datoteci u JPEG ili TIF formatu razlučivosti ne manje od 300 dpi.

Upute za pisanje popisa literature

Članak u časopisu (navedite sve autore ako ih je 5 ili manje, ako ih je više, navedite prva 3 i dodajte: i sur.: Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Suplement časopisa

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Knjige i monografije

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

Poglavlje u knjizi

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Disertacija ili magistarski rad

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Članak sa znanstvenog skupa

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. U: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG (ur.). Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer, 2002; 182-91.

Članak objavljen u online znanstvenom časopisu

Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N. Glucokinase and IRS-2 are required for compensatory beta cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance. J Clin Invest [Internet]. 2007;117. [cited 2007 Aug 12]. Available from: <http://www.jci.org/cgi/content/full/117/1/246>

Internetska stranica

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc. c2000-01 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Baza podataka na internetu

Who's Certified [Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 [cited 2001 Mart 8]. Available from: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

Softver (program)

Epi Info [kompjutorski program]. Verzija 6. Atlanta, GA. Center for Disease Control and Prevention, 1994.

Opće napomene

Autori rada mogu predložiti do 4 recenzenta s ekspertnim znanjem o tematici rada, a konačna odluka o izboru ovisi o uredničkom odboru. Svaki rad mora proći najmanje dvostruku anonimnu recenziju. Ako recenzenti predlažu određene promjene ili dopune rada, nepotpisana kopija recenzije dostavlja se autoru za kontakt radi konačne odluke o doradi teksta. Autor za kontakt dobiva probni otisak prihvaćenog rada na korekturu. Uredništvo ne mora radove objavljivati onim redom kojim pristižu. Ako tiskanje rada zahtijeva veće troškove od uobičajenih Uredništvo časopisa može zatražiti od autora da sudjeluje u njihovom pokrivanju. Sadržaj Acta Medica Croatica može se reproducirati uz navod "preuzeto iz Acta Medica Croatica"

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Acta Medica Croatica publishes editorials, original research articles, guidelines, reviews, clinical observations, case reports, letters to the Editor, and book reviews, written in Croatian or English language. Besides regular issues, the journal publishes topical issues and supplements (related to congresses and symposia). Journal supplements are edited by guest editors, in line with the journal Instructions to Authors. Instructions to Authors are consistent with general requirements for manuscripts, agreed upon by the International Committee of Medical Journal Editors, available at www.icmje.org.

Manuscript submission

The manuscript and cover letter should be submitted in e-form, exclusively by e-mail, to the following e-address: actamedicacroatica@amzh.hr. Attachments should be identified by first author's name and description (e.g., Horvat-letter; Horvat-manuscript; Horvat-figures; Horvat-tables). Manuscripts that do not meet technical requirements will be returned to the author without considering its contents.

Cover letter

Cover letter should contain title of the manuscript, list and signed statement of all authors that the manuscript has not been published or submitted for publishing elsewhere, a statement that they have read the manuscript and approved its contents, and a statement that there is no conflict of interest. Data on the corresponding author should be provided including first and last name, degree, affiliation name and postal address, and e-address.

Preparation of manuscript

Manuscripts and all attachments are submitted in Croatian or English language in e-form (Word for Windows), font Times New Roman, font size 11, not more than 15 pages, 1.5 line spacing, with 2.5 cm left, right, top and bottom margins. The number of figures and/or tables is limited to 10 and the list of references to 50. The manuscript should be divided into the following sections: title page, summary in Croatian and English language, organizational sections depending on the type of manuscript, attachments (figures and tables), and list of references. If the paper is written in Croatian language, the extended structured summary (containing title of manuscript, author names, affiliation name and address, objective, methods, results, discussion and conclusion) of not more than 600 words should be written in English language, and *vice versa*. Title page: full title of the manuscript, first and last names of all authors (no degrees), names of all authors' affiliations, and up to 6 key words for fast identification and classification of the paper. Original research articles: introduction, aim, methods, results, discussion, conclusion and references. The introduction section briefly presents the problem of the study; the aim section gives short description of the study purpose. Methods should be so presented to enable reproducibility of the research described; widely known methods are not described but referred to by respective reference number. Generic names of drugs should be used (trade names can be written in parentheses with first letter capitalized). Results should be presented clearly and logically, and their significance demonstrated by appropriate statistical methods. In discussion section, the results obtained are presented and compared with current state-of-the-art in the field. Conclusions should be so structured to correspond to the study objective set above. The list of references should begin on a separate page and numbered in the order of their first citation in the text. References are cited according to the Vancouver style, with journal abbreviations as stated in Index Medicus. The list of tables with their numbers, titles and possible legend below tables, and the list of figures with their numbers, captions and possible legend below figures should be written on a separate page. Tables should be numbered consecutively and entitled;

figures are written each on a separate page and in PDF format. Figures should be numbered consecutively and marked with the first author's name; figures are presented in JPEG or TIF format, resolution no less than 300 dpi.

References – examples

Journal article (list all authors if there are 5 or less; list the first 3 authors and add et al. if there are 6 or more authors): Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. *Acta Med Croatica*. 2000;53:151-5.

Journal supplement

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. *Acta Med Croatica*. 2001;55 (Suppl 1):47-9. (in Croatian)

Books and monographs

Guluyer AY, editor. *Health Indicators. An International Study for the European Science Foundation*. Oxford: M. Robertson, 1983.

Chapter in a book

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA, editor. *Pathologic Physiology: Mechanism of Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1974;457-72.

Doctoral dissertation or MS thesis

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive. Doctoral dissertation. Zagreb: School of Medicine, 1987; p. 127. (in Croatian)

Conference paper

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic Programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer, 2002;182-91.

Article in online journal

Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N. Glucokinase and IRS-2 are required for compensatory beta cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance. *J Clin Invest* [Internet]. 2007;117. [cited 2007 Aug 12]. Available from: <http://www.jci.org/cgi/content/full/117/1/246>

Web site

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc. c2000-01 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Database on the Internet

Who's Certified [Internet]. Evanston, IL: The American Board of Medical Specialists. c2000 [cited 2001 Mar 8]. Available from: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

Software

Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Center for Disease Control and Prevention, 1994.

General notes

Authors can suggest up to 4 reviewers with expert knowledge in the field of manuscript, however, final decision on the reviewers is on the Editorial Board. Each manuscript should undergo at least double anonymous peer reviewing. If reviewers suggest modifications or amendments to the manuscript, unsigned copy of the review is sent to the corresponding author for final decision on the manuscript revision. Corresponding author will receive page-proof version for approval. Editorial Board is not obliged to publish papers in the order of their receipt. If printing of a paper requires higher than usual expenses, Editorial Board can ask the authors to participate in the cost. The contents of *Acta Medica Croatica* can be reproduced with a note "taken from *Acta Medica Croatica*".

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Deksmedetomidin Pliva

Jedinstvena kvaliteta svjesne sedacije

**ANALGETSKO
DJELOVANJE¹**

**SELEKTIVNI AGONIST
ALFA-2 RECEPTORA¹**

**SEDATIVNO
DJELOVANJE¹**



Kada želite dobiti odgovor

1. Sažetak opisa svojstava lijeka za Deksmedetomidin Pliva odobren 18.1.2017.

NAPOMENA: Upućujemo zdravstvene radnike na posljednji cjelokupni sažetak opisa svojstava lijeka te uputu o lijeku Deksmedetomidin Pliva, koji je dostupan na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.almp.hr). Način izdavanja: na recept, u ljekarni. Datum sastavljanja: listopad, 2017. HR/AIHP/17/0005

PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska. Tel.: + 385 1 37 20 000, Faks: + 385 1 37 20 111; www.pliva.hr, www.plivamed.net



acta medica croatica

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Acta Med. Croatica • Vol. 72 No. 1 • pp 1-96 • Zagreb, March 2018.

Table of Contents

3 Introduction

Professional Papers

5 Interest in choosing residency in anesthesiology among six-year medical students at the School of Medicine, University of Zagreb

E. Dolenc, M. Mirčić, A. Marketin, J. Popović, K. Žgela, B. Grubišić Čabo, A. Sekulić

11 Frequency, risk factors, prevention and treatment of nosocomial infection in adults cardiosurgical patients at Intensive Care Unit, Rijeka University Hospital Center in 2015

D. Mijatović, D. Andrić, V. Čikada, J. Milanović, M. Abram, Ž. Župan

19 Clinical comparison of INVOS oxymetry and arterial lactate levels as a predictor of peripheral perfusion and reperfusion in vascular surgery patients

T. Tomić Mahečić, D. Karmelić, K. Lojna, I. Tucić

25 Ventilator associated pneumonia treated with colistin – retrospective 4-year analysis

T. Zah Bogović, M. Bogović, D. Tonković, D. Bandić Pavlović, M. Perić, S. Mihaljević, B. Tomašević

31 Connection between acupuncture analgesia in chronic pain with pain intensity, blood pressure and heart rate

I. Omrčen, I. Radoš, K. Kralik, I. Lubina, I. Haršanji Drenjančević

37 Use of transport ventilator at the Institute of Emergency Medicine in Varaždin County

A. Simić, I. Jurić, V. Neseke Adam, M. Lukačević

41 Clinical choice of intraoperative mechanical controlled ventilation mode during general anesthesia: a retrospective analysis at a single clinical centre

M. Mličević, I. Kožul, L. Marijan, I. Brkić, V. Neseke Adam, T. Goranović

Reviews

49 Why monitoring cerebral desaturation events during surgery in the beach chair position?

I. Haršanji Drenjančević, S. Kvolik, D. Drenjančević, I. Drenjančević, D. Gulam

55 Normobaric hyperoxia in neuroanesthesia

M. Miklič Bublić, M. Matas, A. Sekulić

Case Reports

61 Replacement of vitamin-K dependent clotting factors in a patient with re-transplanted liver: *pro et contra*

M. Martinuš, M. Čalušić, T. Biškup Piskač, A. Lukić, B. Masten, S. Mihaljević

67 Ovarian cystectomy in a second trimester pregnant patient with deep venous thrombosis

K. Reiner, A. Vazdar Trajkovski, M. Majić, I. Paripović, Lj. Mihaljević, S. Mihaljević

71 Electrical impedance tomography – a case report with short review of technology and clinical application scenarios

A. Šribar, J. Peršec, D. Bošnjak, Lj. Vuković, N. Bradić, V. Klarić

75 Multiple burns in a 22-month-old child: case report

N. Bašagić, B. Dangubić, V. Sotošek Tokmadžić, A. Verbić

81 Tension pneumothorax after tracheal laceration due to intubation

A. Babić, T. Zah Bogović, A. Erceg, M. Perić, S. Mihaljević

Annotations

85 Preoperative nutrition in surgical patients

A. Misir, D. Bandić Pavlović, D. Tonković, M. Miklič Bublić, T. Zah Bogović, S. Mihaljević

89 Ethical aspects of anencephalic infants as organ donors

O. K. Tot, S. Kvolik

93 Notes for Contributors

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske
Acta Med. Croatica • Vol. 72 Br. 1 • str. 1-96 • Zagreb, ožujak 2018.

Sadržaj

3 Uvod

Stručni radovi

- 5 **Zainteresiranost studenata šeste godine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine**
E. Dolenc, M. Mirčić, A. Marketin, J. Popović, K. Žgela, B. Grubišić Čabo, A. Sekulić
- 11 **Učestalost, rizični faktori, prevencija i liječenje nozokomijalnih infekcija odraslih kardiokirurških bolesnika u jedinici intenzivnog liječenja tijekom 2015. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka**
D. Mijatović, D. Andrić, V. Čikada, J. Milanović, M. Abram, Ž. Župan
- 19 **Klinička usporedba INVOS oksimetrije i arterijske razine laktata kao prediktora periferne perfuzije i reperfuzije kod bolesnika u vaskularnoj kirurgiji**
T. Tomić Mahečić, D. Karmelić, K. Lojna, I. Tucić
- 25 **Upala pluća povezana sa strojnom ventilacijom liječena kolistinom – retrospektivna četverogodišnja analiza**
T. Zah Bogović, M. Bogović, D. Tonković, D. Bandić Pavlović, M. Perić, S. Mihaljević, B. Tomašević
- 31 **Povezanost između akupunkture u kroničnoj boli s intenzitetom boli, krvnim tlakom te pulsom**
I. Omrčen, I. Radoš, K. Kralik, I. Lubina, I. Haršanji Drenjančević
- 37 **Upotreba transportnog ventilatora u Zavodu za hitnu medicinu Varaždinske županije**
A. Simić, I. Jurić, V. Neseke Adam, M. Lukačević
- 41 **Klinički odabir vrste mehaničke kontrolirane ventilacije za kirurške zahvate u općoj anesteziji: retrospektivna analiza u jednom kliničkom centru**
M. Miličević, I. Kožul, L. Marijan, I. Brkić, V. Neseke Adam, T. Goranović
- Pregledi**
- 49 **Zašto nadzirati moždane desaturacijske događaje tijekom operacija u sjedećem položaju?**
I. Haršanji Drenjančević, S. Kvolik, D. Drenjančević, I. Drenjančević, D. Gulam
- 55 **Primjena normobarične hiperoksije u neuroanesteziji**
M. Miklić Bublić, M. Matas, A. Sekulić

Prikazi bolesnika

- 61 **Nadoknada čimbenika ovisnih o vitaminu K u bolesnice s transplantiranom jetrom: pro et contra**
M. Martinuš, M. Čalušić, T. Biškup Piskač, A. Lukić, B. Masten, S. Mihaljević
- 67 **Resekcija ciste na jajniku u drugom trimestru trudnoće bolesnice s dubokom venskom trombozom**
K. Reiner, A. Vazdar Trajkovski, M. Majić, I. Paripović, Lj. Mihaljević, S. Mihaljević
- 71 **Električna impedancijska tomografija – osvrt na tehnologiju i kliničku primjenu**
A. Šribar, J. Peršec, D. Bošnjak, Lj. Vuković, N. Bradić, V. Klarić
- 75 **Višestruke opekline djevojčice u dobi od 22 mjeseca - prikaz bolesnice**
N. Bašagić, B. Dangubić, V. Sotošek Tokmadžić, A. Verbić
- 81 **Tenzijski pneumotoraks kao posljedica postintubacijske ozljede dušnika**
A. Babić, T. Zah Bogović, A. Erceg, M. Perić, S. Mihaljević

Osvrti

- 85 **Prijeoperacijska prehrana kirurških bolesnika**
A. Misir, D. Bandić Pavlović, D. Tonković, M. Miklić Bublić, T. Zah Bogović, S. Mihaljević
- 89 **Etički aspekti doniranja organa dojenčadi s anencefalijom**
O. K. Tot, S. Kvolik
- 93 **Upute autorima**