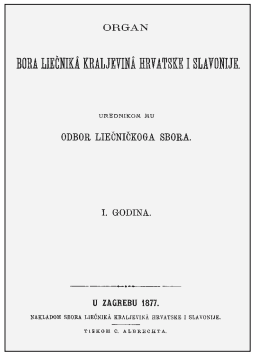
LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN

BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM BIJU

ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBRECHTA.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik citiraju: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CROSSREF

Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik online izdanje ISSN 1894-2177

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ
Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ
Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić
Tajnica redakcije
Draženka Kontek
Lektorica za hrvatski jezik
Silvija Brkić Midžić
Lektorica za engleski jezik
Mirjana Marečić
Deskriptori
Anamarija Laboš
Naslovnica
KONTRAST
Tehnički urednik
Goran Vlahović
Slog
„Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska
Tisak
PRINTERA grupa – Franje Tuđmana 14, Sveta Nedelja, Hrvatska
Web stranica
Alen Babacanli
Naklada
1000 primjeraka

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) – **Hedviga Hricak** (New York) – **Mirko Jung** (Zürich) – **Ivica Kostović** (Zagreb) – **Ante Padjen** (Montreal) – **Marko Pećina** (Zagreb) – **Dinko Podrug** (New York) – **Miljenko Pukanić** (Sydney) – **Smiljan Puljić** (Upper Saddle River, New Jersey) – **Berislav Tomac** (Hagen) – **Marko Turina** (Zürich)

UREDNIČKI ODBOR
Branimir Anić (Zagreb) – **Anko Antabak** (Zagreb) – **Branka Aukst Margetić** (Zagreb) – **Alen Babacanli** (Zagreb) – **Ivan Bojanić** (Zagreb) – **Boris Brkljačić** (Zagreb) – **Venija Cerovečki** (Zagreb) – **Mislav Čavka** (Zagreb) – **Željko Ferenčić** (Zagreb) – **Božo Krušlin** (Zagreb) – **Martin Kuhar** (Zagreb) – **Julije Meštrović** (Split) – **Mislav Planinc** (Zagreb) – **Dražen Pulanić** (Zagreb) – **Duje Rako** (Zagreb) – **Željko Reiner** (Zagreb) – **Zdenko Sonicki** (Zagreb) – **Davor Štimac** (Rijeka) – **Adriana Vince** (Zagreb) – **Miroslav Župčić** (Rijeka)

MEĐUNARODNI UREDNIČKI ODBOR
Jurgen Deckert (Würzburg, Njemačka) – **Patrick Erik Eppenberger** (Zürich, Švicarska) – **Michael Fuchsjäger** (Graz, Austrija) – **Primož Gradišek** (Ljubljana, Slovenija) – **Andrej Grajn** (Manchester, UK) – **Emir Q. Haxhija** (Graz, Austrija) – **Tomas Jovaisa** (Kaunas, Litva) – **Jamin Kashwa** (London, Engleska) – **Živko Steven Pavletić** (Bethesda, SAD) – **Semir Vranic** (Doha, Katar)

Zagreb, 2023.

Opis

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini. U *Liječničkom vjesniku* objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzije.

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika*, Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. (01) 46-93-300, e-pošta: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 30 eura; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 15 eura. Pretplata za *Liječnički vjesnik* je 42 eura (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u *Liječničkom vjesniku*; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 27 eura + PDV.

Tiskano u Hrvatskoj

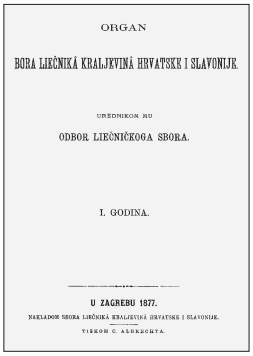
Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju djela i dijele ih s drugima dokle god ističu vaše autorstvo, ali ih ni na koji način ne mogu mijenjati ili koristiti u komercijalne svrhe. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Founded 1877

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN

BORA LIEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM RU

ODBOR LIEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIEČNIČKA KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBRECHTA.

UDK 61(061.231)=862=20

Liječnički vjesnik indexed or abstracted in: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CrossRef

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477

Liječnički vjesnik online edition ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek

Croatian Language Revision
Silvija Brkić Midžić

English Language Revision
Mirjana Marečić

Descriptors
Anamarija Laboš

Front Page
KONTRAST

Technical Board
Goran Vlahović

Typesetting
"Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia

Printed by
PRINTERA grupa – Franjo Tuđman street 14, Sveta Nedelja, Croatia

Web page
Alen Babacanli

Edition
1000 copies

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Members
Nada Čikeš (Zagreb) – Hedviga Hricak (New York) – Mirko Jung (Zürich) – Ivica Kostović (Zagreb) – Ante Padjen (Montreal) – Marko Pećina (Zagreb) – Dinko Podrug (New York) – Miljenko Pukanić (Sydney) – Smiljan Puljić (Upper Saddle River, New Jersey) – Berislav Tomac (Hagen) – Marko Turina (Zürich)

EDITORIAL BOARD
Branimir Anić (Zagreb) – Anko Antabak (Zagreb) – Branka Aukst Margetić (Zagreb) – Alen Babacanli (Zagreb) – Ivan Bojanić (Zagreb) – Boris Brkljačić (Zagreb) – Venija Cerovečki (Zagreb) – Mislav Čavka (Zagreb) – Željko Ferenčić (Zagreb) – Božo Krušlin (Zagreb) – Martin Kuhar (Zagreb) – Julije Meštrović (Split) – Mislav Planinc (Zagreb) – Dražen Pulanić (Zagreb) – Duje Rako (Zagreb) – Željko Reiner (Zagreb) – Zdenko Sonicki (Zagreb) – Davor Štimac (Rijeka) – Adriana Vince (Zagreb) – Miroslav Župčić (Rijeka)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD
Jurgen Deckert (Würzburg, Germany) – Patrick Erik Eppenberger (Zürich, Switzerland) – Michael Fuchsjäger (Graz, Austria) – Primož Gradišek (Ljubljana, Slovenia) – Andrej Grajn (Manchester, UK) – Emir Q. Haxhija (Graz, Austria) – Tomas Jovaisa (Kaunas, Lithuania) – Jamin Kashwa (London, UK) – Živko Steven Pavletić (Bethesda, USA) – Semir Vranic (Doha, Qatar)

Zagreb 2023

Description

The Croatian Medical Association started publishing its professional journal *Liječnički Vjesnik* in 1877. *Liječnički Vjesnik* is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal *Liječnički Vjesnik*. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, *Liječnički Vjesnik* has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.

All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of Liječnički Vjesnik, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account: HR7423600001101214818, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 30 euros. The membership fee for the family member is 15 euros. Subscription fee for *Liječnički vjesnik* is 42 euros (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association – Editorial Board of Liječnički Vjesnik about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal *Liječnički vjesnik* for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 27 euros + VAT.

Printed in Croatia

Author's. Published by: Croatian Medical Association.

All articles are freely available under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

SADRŽAJ / CONTENT

UVODNA RIJEČ | *INTRODUCTORY WORD* VII

LIJEKOVI I METODE | *DRUGS AND PROCEDURES*

Morena Milić, Tatjana Goranović, Ana Brundula, Ivo Jurišić, Perislav Lauš, Iva Smiljanić

Zbrinjavanje dišnog puta – gdje smo danas?
Airway management – where are we today? 241

Matija Jurjević, Jasminka Kopić, Ivan Mirković, Natalija Mrzljak-Vučinić

Kako najbolje iskoristiti inteligentnu mehaničku ventilaciju
za poboljšanje ishoda liječenja bolesnika
u Jedinici intenzivne medicine?
How can we use Intelligent mechanical ventilation to improve patient care in Intensive care unit? 247

Jasminka Kopić, Matija Jurjević, Ivan Mirković, Natalija Mrzljak Vučinić

Respiracijski monitoring je preduvjet za sigurnu primjenu
neinvazivne ventilacije
Respiratory monitoring is a prerequisite for safe noninvasive ventilation 252

Ana Brundula, Morena Milić, Duje Rako, Iva Smiljanić, Ada Barić Grgurević, Iva Korečić Zrinjščak, Perislav Lauš, Ivo Jurišić

Jednodnevna kirurgija – postoje li granice?
Ambulatory surgery – are there limitations? 257

Matteo Škrtić, Lada Lijović, Nataša Kovač, Iva Pažur, Bruna Bodulica, Nikola Periša, Ognjen Ožegić, Marinko Vučić, Tomislav Radočaj

Remimazolam: sigurnost i zadovoljstvo bolesnika
za proceduralnu sedaciju
Remimazolam: Patient satisfaction and safety for procedural sedation 261

KLINIČKA ZAPAŽANJA | *CLINICAL OBSERVATIONS*

Iva Smiljanić, Marija Bilić, Ana Brundula, Ivo Jurišić, Perislav Lauš, Morena Milić

Otežani pedijatrijski dišni put na primjeru djeteta
s orofacijalnim rascjepom – probuditi dijete ili nastaviti?
Difficult pediatric airway based on the case of a child
with orofacial cleft – to emerge the patient or to continue? 266

Ivo Jurišić, Morena Milić, Iva Smiljanić, Ana Brundula, Perislav Lauš, Vesna Jurišić

Neopioidna anestezija pacijenata s prekomjernom tjelesnom težinom
kod laparoskopske uzdužne resekcije želuca (dva slučaja)
Non-opioid anesthesia of overweight patients
during laparoscopic sleeve gastrectomy (two cases) 273

VIJEST | *NEWS* 246, 277, 280

UPUTE AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

O ČASOPISU

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge uz uvjet da već nisu u istom obliku objavljeni u drugim časopisima ili knjigama. Časopis izlazi šest (6) puta godišnje.

Sadržaj iz časopisa *Liječnički vjesnik* smije se bez naknade koristiti u nastavne i istraživačke svrhe, uz potpuno navođenje izvora. Svaka druga uporaba zabranjena je bez izričitog pisanog dopuštenja izdavača.

PREDAJA RADA / OBJAVA RUKOPISA

Svi prilozi šalju se na adresu: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb. (telefon +385 1 46 93 310)

LV se pridržava i upućuje autore na preporuke za pripremu rukopisa objavljene u tekstu Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE; http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) i Svjetske udruge medicinskih urednika (*World Association of Medical Editors* – WAME; http://www.wame.org). Etički standardi sukladni su onima Odbora publicističke etike (*Committee on Publication Ethics* – COPE; https://publicationethics.org/resources) i Vijeća znanstvenih urednika (*Council of Science Editors* – CSE; https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).

Čitav rukopis, uključujući sve priloge, treba poslati u jednom tiskanom primjerku te na mail: (lijecnicki-vjesnik@hlz.hr). Mora se rabiti dvostruki prored, veličine slova 11 točaka, na jednoj strani lista. Svaki dio rukopisa treba započeti na novoj stranici. Uz rukopis je obavezno priložiti popratne dokumete koje možete naći na: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

1. podsjetnik autorima;
2. izjave o sukobu interesa;
3. izjave o autorstvu i prijenosa autorskih prava.

Rukopisi upućeni bez priloženih dokumenata neće biti razmatrani.

Radovi se ne objavljuju prema redoslijedu prispijeća rukopisa u uredništvo časopisa. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali pošiljateljima se ne vraćaju.

AUTORSTVO

Osobe određene kao autori moraju se kvalificirati za autorstvo. Sukladno preporukama Međunarodnog odbora urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE) uz rukopis autori trebaju priložiti pisanu izjavu da su znatno sudjelovali u koncepciji ili nacrtu rada ili u prikupljanju, analizi i interpretaciji podataka i napisali prvu verziju rada ili su ga kritički revidirali u znatnom dijelu intelektualnog sadržaja i odobrili završnu verziju rada te su se složili da su odgovorni za sve značajke rada i jamče da će se pitanja koja se odnose na točnost i integritet bilo kojeg dijela rada prikladno istražiti i riješiti. (engl. *Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND Final approval of the version to be published; AND Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved*). Osobe koje nisu zadovoljile kriterije za autorstvo poput osoba koje su pružile intelektualnu pomoć (engl. *intellectual assistance*), tehničku pomoć (engl. *technical help*) ili osigurale specijalnu opremu i materijale (engl. *provided special equipment or materials*) treba navesti u dijelu Zahvale.

Uz rukopis treba priložiti pisanu izjavu da rad prethodno nije bio objavljen ili ponuđen/prihvaćen za objavu u nekom drugom časopisu, da su ga pročitali i odobrili svi autori te izjavu da ne postoji financijski ili bilo kakav drugi sukob interesa. Također, uz rukopis treba priložiti i izjavu o prijenosu autorskih prava na časopis.

PLAGIRANJE I POVLAČENJE RADA

Svi se radovi provjeravaju na originalnost i plagiranje, umnažanje, dupliciranje i prekomjernu prijavu/publikacije i teksta i slikovnih prikaza iz drugih izvora (s pomoću, na primjer, programa Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagirani ili na bilo koji drugi neetički način objavljeni radovi bit će povučeni u skladu s COPE-ovim Uputama o povlačenju radova (COPE – *Retraction Guidelines;* https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).

Uredništvo preporučuje autorima da se registriraju kod ORCID-a (https://orcid.org) i prilikom prijave rada dostave ORCID-ov identifikacijski broj (ID), koji će radi bolje vidljivosti autorstva i publiciranja biti naveden prije Literature.

Svi koji su sudjelovali u radu, a nisu autori trebaju biti spomenuti u Zahvali.

KATEGORIZACIJA, FORMAT I OPSEG RADOVA

Liječnički vjesnik objavljuje ove vrste radova kod kojih je potrebna recenzija (engl. *peer-reviewed articles*): uvodnike, originalne znanstvene radove, stručne radove, kratka priopćenja, preliminarna izvješća, pregledne radove i dobro dokumentirane prikaze bolesnika.

Uvodnik *(Editorial):* maksimalno 1200 riječi; do 1 slike ili tablice; do 20 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi (ako je primjenjivo).

Izvorni rad *(Original Research Article):* maksimalno 6000 riječi; do 6 slika i 6 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Stručni rad *(Professional Article):* maksimalno 5000 riječi; do 5 slika i 5 tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi (izuzetak su radovi iz povijesti medicine koji mogu imati nestrukturirani sažetak).

Kratko priopćenje *(Short Communication, Brief Report):* maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prethodno priopćenje *(Preliminary Communication):* maksimalno 1200 riječi; do 3 slike ili tablice; do 15 referencija; 3 – 6 ključnih riječi; strukturirani sažetak do 300 riječi.

Prikaz bolesnika (s pregledom literature) *(Case Report (with Review of the Literature)):* maksimalno 5000 riječi; do 5 slika ili tablica; neograničeni broj referencija; 3 – 6 ključnih riječi; nestrukturirani sažetak do 300 riječi.

Pismo uredniku *(Letter to the Editor):* maksimalno 1000 riječi; do 7 referencija.

Ispravak *(Erratum):* omogućuje korekciju pogrješaka koje su se pojavile kod pisanja, printanja ili u procesu publikacije članaka.

Šalje se na adresu: *Liječnički vjesnik*, Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb ili elektroničkom poštom na: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr

PRIPREMA RADA / RUKOPISA

Rukopis mora imati ovaj sadržaj:

1. ***Naslovnu stranicu*** s naslovom na hrvatskom i engleskom jeziku te imenima i prezimenima autora. Ispod toga treba navesti ustanove u kojima autori rade i nazive ustanova u kojima je rad napravljen te ponoviti ime i prezime svakog autora s akademskim stupnjem uz naziv ustanove u kojoj radi. Potrebno je posebno navesti adresu autora s kojime se Uredнički odbor može dopisivati. Na dnu stranice potrebno je predložiti skraćeni naslov članka koji će se tiskati kao tekući naslov.
2. ***Sažetak i ključne riječi***

Druga stranica treba sadržavati strukturirani sažetak na hrvatskom i engleskom jeziku (do 300 riječi) u kojem su navedeni cilj studije/istraživanja, materijal (ispitanici) i metode, rezultati i zaključci.

U sažetku valja naglasiti nove i važne aspekte studije ili opservacije. Ispod sažetka autori trebaju navesti četiri do šest ključnih riječi ili kratkih pojmova na hrvatskom i engleskom jeziku koji će pomoći pri indeksiranju članka i mogu se objaviti uz sažetak. Za ključne riječi treba se koristiti pojmovima iz popisa *Medical Subject Headings* (MeSH) Indexa Medicusa. Općenite, pluralne i mnogostruke koncepte (primjerice uz uporabu „i", „ili") treba izbjegavati. Sažetak ne smije sadržavati navode referencija.

3. ***Uvod***

U uvodu se navodi svrha rada i razlog provođenja studije ili opservacije. Preporučuje se navesti samo relevantne referencije, bez podataka ili zaključaka iz rada.

4. ***Postupci (metode)***

Navodi se odabir i sve važne karakteristike ispitanika ili laboratorijskih životinja koje su studirane ili opservirane. Za lijekove i kemikalije moraju se rabiti generička imena. Sve veličine trebaju biti izražene u SI jedinicama. U tekstovima na hrvatskom jeziku koristi se decimalni zarez.

Postupci poznati iz literature opisuju se okvirno uz navođenje literaturnog podatka. Uređaje je potrebno imenovati, navodeći u zagradi naziv i adresu proizvođača. Statističke postupke potrebno je objasniti dovoljno detaljno da bi čitatelj iz izvornih rezultata mogao sam izračunati navedene vjerojatnosti. Ako je korištena računalna obrada podataka mora se navesti statistički program koji je korišten. Za istraživanje na ljudima potrebno je navesti sukladnost s etičkim načelima Deklaracije iz Helsinkija iz 2000. godine i njenim dopunama iz 2002. i 2004. godine. Isto tako treba navesti je li i koje etičko povjerenstvo dalo pristanak za provođenje istraživanja. Ne smiju se navoditi imena, inicijali ili matični brojevi bolesnika.

ABOUT THE JOURNAL

Liječnički vjesnik (LV), the official peer-reviewed journal of the Croatian Medical Association, publishes editorials, professional and research articles, review articles, case reports, drugs and methods reviews, preliminary scientific and professional communications, commentaries, letters to the editor, book reviews, and other contributions, provided they have not been published in the same format in another journal or book. The journal is published six times a year.

The contents of *Liječnički vjesnik* may be used free of charge for educational and research purposes, with full reference to the source. Any other use is prohibited without express permission by the publisher.

PAPER SUBMISSION / MANUSCRIPT PUBLICATION

All contributions should be mailed to: Uredništvo Liječničkog vjesnika, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia. (telephone +385 1 46 93 310)

LV follows the instructions for the manuscript preparation published by the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE (http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf) and the *World Association of Medical Editors* – WAME (http://www.wame.org), and recommends the same to authors. Ethical standards comply with those of the *Committee on Publication Ethics* – COPE (https://publicationethics.org/resources) and the *Council of Science Editors* – CSE (https://www.councilscienceeditors.org/wp-content/uploads/entire_whitepaper.pdf).

The complete manuscript, including all the supplements, should be sent in one printed copy, and submitted electronically to: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr. The text should be double-spaced, typed in 11-point font, printed on one side. Each section of the manuscript should begin on a new page. It is required to include with the manuscript the following documents (to be found at: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr):

1. Checklist for Authors;
2. Conflict of Interest Statement;
3. Statement of Authorship and Copyright Transfer.

Manuscripts submitted without the above attachments will not be considered.

Manuscripts are not published in the order in which they are received by the editorial board. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

AUTHORSHIP

Individuals designated as authors must meet the criteria for authorship. Following the recommendations of the *International Committee of Medical Journal Editors* – ICMJE, authors are required to include with the manuscript a written statement indicating that they have made substantial contributions to the conception or design of the work, or to the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; that they have drafted the work or revised it critically for important intellectual content; that they give final approval of the version to be published; and that they agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved. Individuals who do not meet the criteria for authorship, e.g. persons who have provided intellectual assistance, technical help, or special equipment or materials, should be listed under Acknowledgements.

It is required to include with the manuscript a written statement indicating that the paper has not been previously published or submitted/accepted for publication in another journal, that all the authors have read it and approved, and the statement that there is no financial or any other conflict of interest. Also, it is required to include with the manuscript a statement that the authors of the paper agree to transfer their copyright to the journal.

PLAGIARISM AND RETRACTION OF PAPERS

All papers are screened for originality and plagiarism, copying, the duplicate and redundant submission/publication of texts and images from other sources (with checker tools such as Duplichecker, Plagiarism Checker, Plagium, PlagScan). Plagiarized papers or papers unethically published in any other way will be retracted following COPE's Retraction Guidelines (https://publicationethics.org/files/retraction%20guidelines.pdf).

The editorial board recommends authors to register with ORCID (https://orcid.org) and, when submitting a paper, to provide their ORCID ID number that will be shown at the end of the paper and before the References to provide access to information on authorship and publications and to ensure better visibility.

All individuals who have participated in the paper and who are not authors should be mentioned under Acknowledgements.

CATEGORIZATION, FORMATTING AND WORD LIMIT FOR PAPERS

Liječnički vjesnik publishes the following peer-reviewed articles: editorials, original research articles, professional articles, short communications/brief reports, preliminary communications, review articles and well-documented case reports.

Editorial: 1200 words maximum; up to 1 figure or table; up to 20 references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words (if applicable).

Original Research Article: 6,000 words maximum; up to 6 figures and 6 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Professional Article: 5,000 words maximum; up to 5 figures and 5 tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words (except for articles on the history of medicine that may have an unstructured abstract).

Short Communication, Brief Report: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.

Preliminary Communication: 1,200 words maximum; up to 3 figures or tables; up to 15 references; 3 – 6 keywords; structured abstract up to 300 words.

Case Report (with Review of the Literature): 5,000 words maximum; up to 5 figures or tables; unlimited number of references; 3 – 6 keywords; unstructured abstract up to 300 words.

Letter to the Editor: 1,000 words maximum; up to 7 references.

Erratum: enables correction of errors made in writing, printing or in the process of publication of an article. To be sent to: *Liječnički vjesnik,* Uredništvo, Hrvatski liječnički zbor, Šubićeva 9, 10000 Zagreb, Croatia, or via email: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

ARTICLE / MANUSCRIPT PREPARATION

The manuscript should include:

1. ***Title page*** with the title in Croatian and in English, and the names and surnames of the author(s). Below should follow the name of the author's/authors' affiliation(s), and the name of the institution(s) where the work was performed. The name and surname of each author should be repeated, with his/her academic degree, and the name of the institution where he/she works. It is required to include the address of the corresponding author whom the editorial board can contact. A short title of the article, that will be printed as current title, should be suggested at the bottom of the page.
2. ***Abstract and Keywords***

The second page should include a structured summary in Croatian and in English (up to 300 words), with the aim of the study/research, the material (participants) and methods, results and conclusions.

New and important aspects of the study or observation should be emphasized in the abstract. Below should be given four to six keywords or short terms in Croatian and in English, to assist in indexing the article and to be published with the abstract. Terms from the Medical Subject Headings (MeSH) list of Index Medicus should be used for keywords. General, plural and multi-word concepts (e.g. use of "and", "or") should be avoided. The abstract should not include references.

3. ***Introduction***

The introduction provides the purpose and rationale for conducting the study or the research. It is recommended to cite only relevant references, without any data or conclusions.

4. ***Procedures (methods)***

The selection and all the important characteristics of the participants or laboratory animals studied or observed should be listed. Generic names should be used for drugs and chemicals. All measurements should be given in SI units. In Croatian language texts, a decimal comma should be used.

Procedures familiar from the literature should be described in general outline, providing full reference details. Devices should be identified, including the manufacturer's name and address in parentheses. Statistical procedures should be described in detail to enable the reader to calculate the stated probabilities from the original results. In the case of computer data processing, the statistical software used should be specified. Papers dealing with research involving human subjects should state that the research was conducted following the ethical standards as given in the Declaration of Helsinki of 2000, as amended in 2002 and 2004. The name of any ethical committee that has approved the conduct of the research should also be stated. Participants' names, initials or ID numbers should not be included.

5. ***Results***

Relevance of data should be statistically corroborated. SI units should be used. Statistical methods should be described in detail, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty.

5. ***Rezultati***

Značajnost rezultata potrebno je statistički potkrijepiti. Treba se služiti SI jedinicama. Treba iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogrješke ili odstupanja od mjerenja.

Rezultati se izlažu logičnim slijedom u tekstu, tablicama i ilustracijama. U tekstu se ne ponavljaju svi podatci iz tablica ili ilustracija, već se naglašavaju ili sažimaju samo bitna opažanja.

6. ***Rasprava***

Treba naglasiti nove i bitne aspekte studije te zaključke koji proistječu iz nje. Ne preporučuje se detaljno ponavljati podatke ni bilo koje druge materijale koji su navedeni u uvodnom dijelu ili u dijelu s rezultatima. U dijelu za raspravu treba objasniti važnost dobivenih rezultata i njihova ograničenja, uključujući i implikacije vezane uz buduća istraživanja, ali uz izbjegavanje izjava i zaključaka koji nisu potpuno potvrđeni dobivenim podatcima. Opažanja iz ove studije treba usporediti s ostalim relevantnim studijama. Kad je potrebno, mogu se navesti nove hipoteze uz jasno naglašavanje da su nove.

7. ***Zaključci***

Zaključci se izvode na osnovi vlastitih rezultata, odvojeno nakon rasprave.

8. ***Statistička obrada***

U poglavlju „Metode" treba iscrpno opisati statističke metode da bi se educiranom čitatelju koji ima pristup izvornim podatcima dala mogućnost da potvrdi navedene rezultate. Gdje god je to moguće zaključke treba kvantificirati i prezentirati odgovarajućim indikatorima pogrješke ili odstupanja od mjerenja. Treba navesti korišteni računalni program.

9. ***Etika i etički standardi***

U radovima koji se bave istraživanjima na ljudima jasno treba navesti da su postupci provedeni sukladno etičkim standardima institucijskog ili regionalnog odbora odgovornog za izvođenje istraživanja na ljudima te u skladu s Helsinškom deklaracijom iz 1975. godine, revidiranom 1983. godine. Ne smije se navoditi ispitanikovo ime i/ili prezime, osobito u ilustrativnim materijalima.

U radovima koji se bave istraživanjima na životinjama treba navesti da je poštovan institucionalni ili nacionalni pravilnik o brizi o laboratorijskim životinjama i njihovu korištenju.

U slučaju sumnje na plagijat Uredнički odbor će nakon vlasite procjene problema materijal uputiti nadležnom etičkom povjerenstvu ili povjerenstvu za akademski integritet.

10. ***Kratice***

Treba rabiti samo standardne kratice. Puni pojam za koji se rabi kratica mora biti naveden pri prvom korištenju kratice u tekstu, osim ako je riječ o standardnim kraticama mjernih jedinica. Kratice treba izbjegavati u naslovu rada.

11. ***Simboli***

U tekstu se simboli moraju objasniti. U dodatku se može navesti iscrpan popis simbola.

12. ***Tablice***

Naslovi tablica, tekstualni dio tablica moraju biti dvojezični, na hrvatskom i engleskom jeziku.

Tablice se pišu na posebnoj stranici. Ne smiju se slati kao fotografije. Svaka tablica mora imati naslov i redni broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu. Tablica mora biti pregledna i jednostavna. Legende tablica trebaju biti napisane ispod tablice, uz oznaku u tablici u superskriptu. Tablice ne bi trebale ponavljati rezultate koji su prezentirani bilo gdje drugdje u radu (npr., u slici). Tablice preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu njihovih izdavača/autora.

Poželjno je da se tablice ne dostavljaju kao slike, nego se integriraju u tekst. Preporučuje se oblikovati tablice što je jednostavnije moguće.

13. ***Slike***

Opisi slika i tekstualni dio slike moraju biti dvojezični, na hrvatskom i engleskom jeziku.

Sve slike trebaju biti profesionalno nacrtane ili snimljene. Slova, brojevi i simboli moraju biti čitki i u smanjenom obliku u kojem će se objaviti. Svaka slika mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu, ime autora i označenu gornju stranu. Svaki crtež mora imati broj prema redoslijedu pojavljivanja u tekstu i označenu gornju stranu. Crteži trebaju biti dovoljno kvalitetno izrađeni za objavu u tisku. Fotokopije slika ili fotografija nisu pogodne za reprodukciju. Fotografije osoba mogu se objavljivati samo uz pismeno dopuštenje osobe na fotografiji (ili skrbnika) ili osoba mora biti neprepoznatljiva (prekrivanje očiju, lica i sl.). Slike preuzete iz drugih izvora treba popratiti dopuštenjem za objavu njihova izdavača/autora.

Ako se dostavljaju u elektroničkom obliku, slike/ilustracije moraju biti u formatu TIFF ili JPEG visoke kvalitete, najmanje širine 1500 piksela. Slike/ilustracije u ostalim formatima mogu biti prihvaćene samo uz prethodni dogovor s uredništvom. Uredništvo pridržava pravo ne objaviti slike/ilustracije koje ne zadovoljavaju ove uvjete.

- Slike (fotografije, grafove, figure . . .) autori moraju dostavljati zasebno u što boljoj kvaliteti i što višoj rezoluciji (.tif, .png). Svaka slika u tekstu mora imati svoj generički naziv (slika 1.) uz svoj vlastiti naziv. Generički naziv treba sadržavati redni broj zapisan arapskim znamenkama po redu pojavljivanja u tekstu. Naziv slike i opis se smatraju sastavnim dijelom teksta, a ne slike, stoga se navode u tekstu, a ne na slici. (preporuke za oblikovanje rada prilikom pisanja kako bi se kasnije iz postojećeg teksta što lakše kreirao XML)

14. ***Popis literature***

LV u potpunosti prihvaća upute za citiranje literature prema *Vancouverskom načinu (International committee of medical journal editors Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical jornals: Sample references* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Literatura se navodi rednim brojem, prema redoslijedu citiranja u tekstu (prva referencija nosi broj 1). Ako rad ima šest ili manje autora, treba ih navesti sve, a ako ih je sedam ili više, treba navesti prvih šest i dodati: i sur. Časopise treba prikazivati kraticom koju rabi *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

Primjeri citiranja literature:

Članak u časopisu

Golubić D, Rapić D, Breintenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi. Liječ Vjesn 1985;107:11-4.

Suplement časopisa:

Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol 1983;85(Suppl 2):53-60.

Knjige i monografije

Autor(i) pojedinci

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5. izd. New York: Harper and Row; 1974, str. 406.

Urednik

Dausset J, Colombani J, ur. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, str. 12-8.

Poglavlje u knjizi

Weinstein L, Švartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA jr, Sodeman WA, ur. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, str. 457-72.

Članak na internetu

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [pristupljeno 2002 Aug 12];102(6):[oko 3 str.]. Dostupno na: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

15. ***Popratno pismo***, mora sadržavati ime, adresu i telefonski broj (fiksni/mobilni) autora koji će komunicirati sa Uredničkim odborom LV-a te preuzeti na sebe da s ostalim autorima dogovori potrebne izmjene. U pismu je potrebno navesti mišljenje o kojoj se vrsti članka radi. Uz pismo potrebno je priložiti ispunjeni podsjetnik, izjavu o autorstvu te izjavu o sukobu interesa (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Bez ovih priloga rukopisi se neće niti razmatrati.

16. ***Zahvala***

U zahvali treba navesti sve suradnike koji nisu zadovoljili kriterije za autorstvo, poput osoba koje su pružile tehničku podršku pomoć pri pisanju ili opću podršku. Financijska i materijalna potpora također treba biti navedena.

PROCES OCJENE RADA

Svaki će se rukopis tretirati kao strogo povjerljiv materijal, a proces ocjene rada provodi se anonimno. Prispjele rukopise najprije procijenjuje uredнički odbor te ih potom šalje najmanje dvojici recenzenata anonimno. Svaki upućeni rad dobiva svoj broj i oznaku (ID), a autori će biti obaviješteni o prijmu rada i njegovu broju. Autori su se dužni tim ID brojem koristiti u svakoj budućoj korespondenciji. Autor kojega su ostali autori imenovali za korespondenciju djeluje u ime ostalih u procesu vezanom za publikaciju rada. Rukopisi i ostali dostavljeni materijali ne vraćaju se pošiljateljima.

Nakon što uredнički odbor razmotri pristigle recenzije upućuje ih autoru/ima na uvid i popravak rukopisa. Ovisno o naravi recenzentskih primjebi popravljeni rukopis se može ponovno uputiti na recenziju istim recenzentima. Prihvaćeni radovi ne moraju se objavljivati onim redom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.

Rukopisi se ne vraćaju, a svi tiskani prilozi vlasništvo su Hrvatskoga liječničkog zbora. Sadržaj *Liječničkog vjesnika* može se reproducirati uz navod „preuzeto iz Liječničkog vjesnika".

Svaki objavljeni članak dobiva svoj DOI *(Digital Object Identifier)* koji je jedinstven za svaki članak objavljen u *Liječničkom vjesniku*. Uredništvo će osigurati svakom autoru (ili autoru koji je zadužen za korespondenciju ako je grupa autora prijavila rad) jednu kopiju *Liječničkog vjesnika*.

Results should be presented in a logical sequence in the text, tables, and illustrations. All the data in the tables or illustrations should not be repeated in the text, but rather only the most important observations should be emphasized or summarized.

6. ***Discussion***

New and important aspects of the study, and its results, should be emphasized.. It is not recommended to repeat in detail data or any other material given in the Introduction or in the Results section. It is important to explain the significance of the results obtained, their limitations, and implications for future research, avoiding, however, making statements and drawing conclusions not completely confirmed by the obtained data. Observations from the study should be compared with other relevant studies. When necessary, new hypotheses may be given, but clearly labelled as such.

7. ***Conclusions***

The main conclusions are drawn based on the author's or authors' own results, separately after the discussion.

8. ***Statistics***

Statistical methods should be described in detail in the Methods section, to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Where possible, findings should be quantified and presented with appropriate indicators of measurement error or uncertainty. The statistical software used should be specified.

9. ***Ethics and ethical standards***

Papers dealing with experiments involving human subjects should clearly state that the procedures were conducted following the ethical standards of an institutional or national committee responsible for experiments involving human subjects, and in accordance with the Declaration of Helsinki of 1975, as revised in 1983. Participants' names and/or surnames should not be published, particularly in illustrative materials. Papers dealing with experiments on animals should state that an institutional or national standard for the care and use of laboratory animals was followed.

If in doubt about plagiarism, and having assessed the problem, the editorial board will refer the material to a responsible ethics committee or to an academic integrity committee.

10. ***Abbreviations***

Only standard abbreviations should be used. The spelled-out abbreviation followed by the abbreviation in parentheses should be used at the first mention unless the abbreviation is a standard unit of measurement. Abbreviations should be avoided in the manuscript title.

11. ***Symbols***

Symbols used in the text should be explained. A detailed list of symbols may be given in an appendix.

12. ***Tables***

Table titles and text in tables should be bilingual, in Croatian and in English.

Tables should be presented on a separate page. They should not be submitted as photographs. Each table should have a title and be numbered consecutively in the order it appears in the text. Tables should be self-explanatory and simple. Table legends should be given below the table, and may include a reference to data in the table indicated by a superscript figure or letter. Results presented elsewhere in the article (e.g. in an illustration), should not be repeated in the table. If a table originating from other sources is used, permission for such publication should be obtained from the respective publisher/author.

- It is desirable that tables are not submitted as images, but integrated in the text. It is recommended to design tables as simply as possible.

13. ***Figures***

Figure descriptions and text in figures should be bilingual, in Croatian and in English.

All figures should be professionally drawn or photographed. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Each figure should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, have the author's name and a clear mark showing which is the upper side of the figure. Each illustration should be numbered consecutively according to the order in which it appears in the text, and a clear mark showing which is the upper side of the illustration. Illustrations should be made in a quality appropriate for print publication. Photocopied images or photographs are not suitable for reproduction. Photographs of individuals will be published only with the written consent of the person photographed (or his/her guardian), or the individual should be rendered unrecognizable (concealing the eyes, face, etc.). If a figure is taken from other sources, permission for such reproduction obtained from the respective editor/author should be submitted.

If submitted in electronic format, figures/illustrations should be in a high resolution TIFF or JPEG file format, a minimum of 1,500 pixels wide. Figures/illustrations submitted in other formats may be accepted only with the prior consent of the editorial board. The editorial board reserves the right not to publish any figures/illustrations that fail to meet the above requirements.

- Figures (photographs, graphs, images. . .) should be submitted separately, in as high a quality and resolution as possible (.tif, .png). Each figure in the text, in addition to its own title, should have a generic title (Figure 1). The generic title should include an ordinal number expressed as an Arabic numeral, numbered consecutively according to the order in which it appears in the text. Figure titles and descriptions are considered to be a part of the text, and not part of the figure/illustration. Therefore they should be included in the text, and not in the figure.
  (recommendations for formatting a manuscript to enable easier XML creation from the text)

14. ***References***

LV strictly follows the Vancouver citation style *(International Committee of Medical Journal Editors – Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals: Sample references at:* http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). References are cited in ordinal numbers, according to the order in which it appears in the text (the first reference cited is number 1). In manuscripts with six or less authors, all the authors should be listed; if there are seven authors, or more, the first six should be listed, followed by "i sur.". Journals should be cited with abbreviations as used by *Index Medicus* (http://www.pubmed.gov).

Citing references – examples:

Journal article

Golubić D, Rapić D, Breitenfeld V. Neka klinička, dijagnostička i terapijska zapažanja o humanoj trihinelozi [Some clinical, diagnostic and therapeutic observations on human trichinellosis]. Liječ Vjesn 1985;107:11–4. Croatian.

Journal supplement

Lundstrom I, Nylander C. An electrostatic approach to membrane bound receptors. Period Biol 1983;85(Suppl 2):53–60.

Books and monographs

Individual author(s)

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974, p. 406.

Editor

Dausset J, Colombani J, editor. Histocompatibility testing. Copenhagen: Munksgaard; 1973, pp. 12–8.

Chapter in a book

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA jr, Sodeman WA, editor. Pathogenic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974, pp. 457–72.

Article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about p. 3]. Available from: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm

15. ***Letter of submission***

The letter of submission should include the name, address and telephone number (landline and mobile) of the corresponding author who will communicate with the LV editorial board, and will be responsible for arranging the necessary amendments with other authors. The type of article should be stated in the letter. The filled-in Checklist for Authors, the Statement of Authorship, and the Conflict of Interest Statement must be enclosed with the letter (https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr). Manuscripts submitted without these enclosures will not be considered.

16. ***Acknowledgements***

All contributors who do not meet the criteria for authorship, such as persons who have provided technical help, or support in general, should be listed under Acknowledgements. Financial and material support should also be listed.

REVIEW PROCESS

Each manuscript is treated as highly confidential material, and the review process is performed anonymously. The submitted manuscripts are firstly assessed by the editorial board, and then sent to a minimum of two reviewers for a double-blind peer review. Each submitted manuscript is assigned a number and an ID. The authors are informed that the manuscript has been received and a number assigned. The authors are obliged to use such an ID number in all correspondence. A corresponding author acts on behalf of the others in the process related to the manuscript's publication. Manuscripts and other submitted material are not returned to senders.

After all the submitted reviews have been considered by the editorial board, they are returned to the author(s) for checking and amendment. The amended manuscript may be resent for another revision to the same reviewers, depending on the nature of the reviewers' comments. Accepted manuscripts are not necessarily published in the order in which they are received. The views expressed are those of the author.

Manuscripts are not returned, and all printed contributions are owned by the Croatian Medical Association. The contents of *Liječnički vjesnik* may be reproduced providing the source is acknowledged in the form: "taken from Liječnički vjesnik".

Each published article is assigned a DOI (Digital Object Identifier), a unique identifier for every article published in *Liječnički vjesnik*. The editorial board provides one copy of *Liječnički vjesnik* for each author (or for a corresponding author, if the manuscript was submitted by a group of authors).

CC BY NC ND

Uvodna riječ | Introductory word

Poštovane članice i članovi Hrvatskoga liječničkog zbora,
drage kolegice i kolege!

Anestezija znači gubitak osjeta, pri čemu se može podrazumijevati samo gubitak svijesti ili samo gubitak osjeta boli ili istovremeni gubitak i osjeta boli i svijesti. Zbog sve većih potreba za zahvatima u operacijskoj dvorani anesteziologija izrasta kao specijalistička grana medicine.

Glavna uloga anesteziologije jest održavanje i evaluacija funkcije organa, amnezija i analgezija svih bolesnika koji to zahtijevaju tijekom provođenja dijagnostičkih i terapijskih postupaka.

Danas je anesteziologija jedna od najbrže razvijajućih grana medicine koja prati suvremene tekovine. Upravo holistički pristup medicini omogućio je razvoj anestezije u stručnom i znanstvenom smjeru.

Neki od stručnih članaka objavljenih u ovom broju *Liječničkog vjesnika* (7–8/2023.) prikazani su kao sažetci tijekom *XI. hrvatsko-europsko-američke anesteziološke konferencije* koja se održavala od 19. do 22. svibnja 2022. u Vodicama. Konferenciju su organizirali Hrvatsko društvo za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Hrvatskoga liječničkog zbora te Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Kliničkoga bolničkog centra Zagreb. Upravo na toj konferenciji obilježavala se 175. godišnjica anestezije u Hrvatskoj, što je bila i jedna od glavnih tema. Stručni program konferencije uključivao je niz pozvanih predavanja iz područja anestezije, intenzivne medicine te primjene različitih vrsta nadzora (monitoringa) vitalnih funkcija. Na konferenciji je kolegama pružena prilika za stjecanje dodatnih znanja i vještina za specijaliste i specijalizante anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine te liječnike srodnih specijalnosti. Mnogi od uglednih stranih predavača razmijenili su svoja dugogodišnja radna iskustva i znanja s kolegama iz Hrvatske. Upravo stjecanje dodatnih znanja omogućuje nove kompetencije sadašnjim i budućim specijalistima anesteziologije tijekom donošenja profesionalnih odluka.

Svi članci u ovom broju dvostruko su recenzirani i jezično lektorirani prije prihvaćanja za objavljivanje. Stoga zahvaljujemo cjelokupnom uredničkom odboru *Liječničkog vjesnika* na čelu s prof. dr. sc. Branimirom Anićem, dr. med., na ukazanom povjerenju i prilici za objavu ovih stručnih članaka.

Gosti urednici:
Doc. dr. sc. Miroslav Župčić, dr. med.
KBC Rijeka

Izv. prof. dr. sc. Višnja Ivančan, dr. med.
KBC Split, predsjednica HDARIM-a

Liječ Vjesn 2023;145:241–246
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-1

Lijekovi i metode | Drugs and procedures

Zbrinjavanje dišnog puta – gdje smo danas?

Airway management – where are we today?

Morena Milić[1,2]✉, Tatjana Goranović[3,4], Ana Brundula[5,6], Ivo Jurišić[7], Perislav Lauš[7], Iva Smiljanić[7]

[1] Zavod za jednodnevnu kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
[2] Sveučilište u Dubrovniku, Dubrovnik
[3] Klinička bolnica „Sveti Duh", Zagreb
[4] Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek
[5] Poliklinika Amruševa, Zagreb
[6] Poliklinika Croatia, Zagreb
[7] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

Deskriptori
ZBRINJAVANJE DIŠNOG PUTA – metode, povijest;
ANESTEZIJA – povijest;
INTRATRAHEALNA INTUBACIJA – intrumentarij, metode, neželjeni učinci;
LARINGOSKOPIJA – metode; LARINGOSKOPI;
LARINGEALNE MASKE; COVID-19 – liječenje

SAŽETAK. Uspostaviti i održati dišni put jedna je od najvažnijih interesnih točaka anesteziologa, no još u dalekoj prošlosti već su i „obični ljudi" shvatili koliko je važno očuvati dišni put. Tako je krenuo dug i fascinantan put tijekom kojega se su se progresivno razvijala pomagala i tehnike namijenjene očuvanju dišnog puta, kao i svijest o važnosti njegovog očuvanja. Od prvih traheotomija tisuću godina prije Krista, preko direktne laringoskopije i ventilacije bolesnika uz pomoć modernih anesteziooloških aparata, došli smo do ere raznih videopomagala: stileta, rigidnih i fleksibilnih bronhoskopa, videolaringoskopa i tako dalje. Veliku ulogu imalo je osvještavanje problema, brojne analize grešaka koje smo kao struka nehotice ostavljali iza sebe tijekom silnih pokušaja i promašaja u nastojanju da učinimo najbolje što možemo za bolesnika. Zahvaljujući tomu i enormnom tehnološkom napretku u zadnjih dvjesto godina, možemo reći da je došlo do revolucije u održavanju dišnog puta. Izazovi u prošlosti naučili su nas mnogo. Međutim, tijekom još uvijek aktualne pandemije COVID-19, opet smo se susreli s novim izazovima dišnog puta, ali iako nitko nije mogao ni približno zamisliti što nas čeka snašli smo se. Za razliku od uobičajenog načina na koji inače radimo u operacijskim dvoranama i jedinicama intenzivne skrbi, vodeći računa o sigurnosti bolesnikova dišnog puta ovaj smo put morali paziti i na to da zaštitimo svoj.

Descriptors
AIRWAY MANAGEMENT – history, methods;
ANESTHESIA – history;
INTUBATION, INTRATRACHEAL – adverse effects, instrumentation, methods;
LARYNGOSCOPY – methods; LARINGOSCPES;
LARYNGEAL MASKS; COVID-19 – therapy

SUMMARY. To secure and safely manage the airway is one of the crucial points of interest for an anesthesiologist. Already in the distant past even „common people" quickly realized how important the airway really is. The long and fascinating journey started, along which many devices and technologies were developed. They were all dedicated to management of the airway and raising awareness of airway importance. From tracheotomies which were performed a thousand years before Christ, over first direct laryngoscopies and ventilating patients with modern ventilators, we reached the modern era with a variety of helping devices: stylets, rigid and flexible bronchoscopes, videolaryngoscopes, etc. Raising awareness among anesthesiologists also played a big role, together with numerous analyses of the mistakes we involuntarily made as professionals – during all attempts and failures to do the best we can for the patient. All that, and the enormous technological improvements during the last 200 years, resulted in a revolution in the airway management. The past taught us a lot. However, a still ongoing COVID pandemic confronted us again with new airway challenges. Although no one could ever have imagined the scenario that we had to go through, we managed. Unlike how we usually work in operating theaters and intensive care units, considering the airway safety, this time we had to think of protecting not only the patient's airway, but ours as well.

Još je od biblijskih vremena poznato da je dišni put životno važna karika i da njegova opstrukcija brzo rezultira smrću osobe. Stoga se čovječanstvo počelo prilagođavati situacijama u kojima je disanje bilo ugroženo i počelo je osmišljavati pomagala uz pomoć kojih se mogla uspostaviti uspješna ventilacija i održati oksigenacija. Na početku su pomagala bila prilično primitivna, no s vremenom su se usavršavala. Godine 1700. počele su se koristiti metalne i kožne cjevčice koje su se naslijepo umetale u traheju, s ciljem da se pokušaju spasiti utopljenici. Skoro 150 godina kasnije, mnogo godina nakon razvoja kirurgije, započeo je i razvoj

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. dr. sc. Morena Milić, dr. med, https://orcid.org/0000-0002-5324-598X,
Zavod za jednodnevnu kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava,
Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb,
e-pošta: morena.milic2@gmail.com

Mr. sc. Iva Smiljanić, dr. med., https://orcid.org/0000-0003-0306-271X,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu,
Klinička bolnica Dubrava, Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb,
e-pošta: iva.smiljanic.00@gmail.com

Primljeno 16. siječnja 2023., prihvaćeno 20. travnja 2023.

prave anestezije. Prvi pokušaji krenuli su s korištenjem dušičnog oksidula, s kojim su se već na početku javili problemi – prvi je bolesnik naime odmah preminuo na stolu. Potom se krenulo s korištenjem kloroforma i na kraju etera. S razvojem eterske anestezije (Long, 1842.) započela je era moderne anesteziologije. Prva javna demonstracija eterske anestezije u SAD-u prezentirana je 16. listopada 1846. i danas se na taj datum obilježava Svjetski dan anestezije. U Hrvatskoj je prvu etersku anesteziju u ožujku 1847. godine u Zadru izveo Ivan Bettini, samo pet mjeseci nakon njezine svjetske premijere. Prva iduća operacija pod eterskom anestezijom provedena je u srpnju 1847. u Dubrovniku. Tada je korišten aparat koji je za tu svrhu dizajnirao Pinelli, a sastojao se od balona sa spužvom na koju je bila spojena cjevčica i dvije valvule.[1]

Kako je rastao broj operacija koje su se vršile u općoj anesteziji, rasla je i potreba za tehnologijom koja će to popratiti i olakšati s jedne strane rad onima koji su je pružali, a s druge povećati šanse za preživljenje i brži oporavak bolesnika. Godine 1854. Garcia, inače profesor pjevanja, osmislio je princip izvođenja indirektne laringoskopije. Direktna laringoskopija razvijena je tek 51 godinu kasnije (Kirsten, 1895.).[2]

Tubusi su se počeli koristiti u svom pravom smislu 1878. godine kada je McEwan po prvi put kloroform primijenio kroz endotrahealni tubus. U nadolazećim godinama popularizacija tubusa je rasla tijekom trajanja epidemije difterije krajem 19. stoljeća, da bi svoj vrhunac i široku upotrebu dosegli za vrijeme Prvoga svjetskog rata u vojnim bolnicama diljem bojišta. Negdje u to vrijeme Magill osmišljava tubus s *cuffom* koji je bitno pridonio osiguranju dišnog puta bolesnika od tada pa sve do današnjeg dana. Iako ga je prvi put upotrijebio Kuhn još 1902. godine, tek 1920. Magill popularizira korištenje nosnog tubusa i tehniku nosne intubacije naslijepo.[3]

Četrdesetih godina Griffiths u kliničku praksu uvodi kurare, nakon čega tubusi doživljavaju svoj drugi uzlet. Raste njihova popularnost prilikom davanja opće anestezije, tako da je 1948. i u Hrvatskoj obavljena prva endotrahealna anestezija koju je u Vojnoj bolnici u Zagrebu izveo dr. Risto Ivanovski.[1]

Nakon ulaska tubusa u rutinsku anesteziološku praksu slijedi period njihove modernizacije, usavršavanje tehnika laringoskopije, kao i monitoriranja bolesnika koje je predstavljalo dodatan korak u pokušaju da se anestezija učini što sigurnijom za bolesnike. Godine 1980. učinjena je prva fiberoptička intubacija. Devedesetih godina prošlog stoljeća popularizira se korištenje laringealnih maski i rigidnih bronhoskopa, a u upotrebu ulaze i prve *Smjernice za otežanu intubaciju*. S obzirom na to da se željela skrenuti pažnja anesteziologa na izazovnost problematike otežanoga dišnog puta, smjernice su zamišljene kao oblik pomoći izdaleka, kako bi se anesteziolozima u tim izrazito stresnim trenutcima olakšalo odlučivanje i postupanje te kako bi ih se potaklo da razmišljaju o alternativnim načinima intubacije i zbrinjavanja dišnog puta. Početkom ovog stoljeća u standardnu anesteziološku praksu ulaze videolaringoskopi koji uvelike olakšavaju slučajeve s teškim direktnim laringoskopijama omogućujući vizualizaciju laringealnih struktura koje su u ovakvim situacijama bile nedostupne oku i direktnoj laringoskopiji.

Zbrinjavanje dišnog puta

Zbrinjavanje dišnog puta rizičan je postupak s relativno visokim udjelom neželjenih događaja. Studija INTUBE jedna je od značajnijih novijih multicentričnih prospektivnih studija na skoro 3.000 bolesnika iz 29 zemalja. Proučavala je intubacijsku praksu i neželjene periintubacijske događaje kod 2.964 bolesnika. Rezultati su pokazali da je u čak 45,2% bolesnika došlo do razvoja najmanje jednoga neželjenog događaja nakon intubacije, od čega kardiovaskularna nestabilnost u 42,6%, teška hipoksemija u 9,3% i kardijalni arest u 3,1%. Teška intubacija dogodila se u 138 slučajeva (4,7%), aspiracija želučanog sadržaja u njih 116 (3,9%), a do traumatske ozljede dišnog puta došlo je u ukupno 21 slučaju (0,7%). Zaključak studije je bio da se u kritično bolesnih velike kardiorespiratorne komplikacije događaju često.[4]

Ako govorimo o komplikacijama vezanima za postavljanje i održavanje dišnog puta ne možemo ne spomenuti izvješće NAP4, najveću bazu podataka koja se tiče ozbiljnih komplikacija vezanih za dišni put. Nastala je velikim prospektivnim ispitivanjem incidencije velikih događaja (smrt, oštećenje mozga, potreba za hitnim kirurškim postavljanjem dišnog puta, neplanirani prijem ili produženi boravak u jedinici intenzivne medicine) vezanih za dišni put. Pratili su se događaji neovisno o tome jesu li se odvili u operacijskoj dvorani, jedinici intenzivne medicine ili zavodima za hitnu medicinu na području Velike Britanije tijekom godine dana. Svaki je događaj naknadno analiziran i revidiran od strane stručnog panela. Ukupno su bila prijavljena 184 događaja, od kojih je njih 38 završilo smrtnim ishodom. Iz izvješća NAP4 proizašlo je 167 preporuka.[5]

Videolaringoskopi

Videolaringoskopi (VLA) su dobar primjer napretka tehnologije koja je, iako je u rutinskoj upotrebi tek odnedavno, uvelike doprinijela mogućnostima rješavanja otežanoga dišnog puta. S obzirom na raznovrsnost izbora VLA s različitim performansama, za svaki od njih danas postoje definirane indikacije za upotrebu. Zahvaljujući tomu što ovim načinom dobivamo indirektnu sliku struktura „iza ugla“, s mjesta do koje-

ga pogled ne može doprijeti direktno, VLA su nam omogućili da mnoge nemoguće intubacije postanu moguće. Treba doduše imati na umu da VLA možda omogućuju odličan pogled na glotis, ali da pritom ne moraju baš uvijek omogućiti i intubaciju.[6] Naime, prisjetimo se teorije o potrebnom međusobnom postavljanju osovina kako bi intubacija bila uspješna, koju su još 1944. godine predstavili Bannister i Macbeth.[7] O njoj i teorijama laringoskopije i intubacije u prošlosti se višestruko raspravljalo,[8] ali trenutno se u slučajevima gdje je intubacija otežana i uz VLA kao najjednostavnije i najpraktičnije rješenje predlaže korištenje VLA u kombinaciji sa stiletom ili *bougijem* koji se mogu oblikovati prema lopatici laringoskopa.[9]

VLA dijelimo u tri skupine:

1. one koji su u funkciji klasičnih laringoskopa za potrebe intubacije, sa standardnom ili dodatno zakrivljenom rigidnom lopaticom;
2. rigidne videostilete;
3. videolaringoskope sa širokim, integriranim kanalom kroz koji se nakon uspostave optimalne vizualizacije može plasirati tubus; druga verzija ovih VLA su kamera i monitor koji su unaprijed tvornički već montirani na laringealnu masku (LMA) i služe kao vodilja za postavljanje LMA pod videonadzorom kroz koju se po postavljanju može plasirati endotrahealni tubus.[2]

Učinkovitost VLA istraživana je u mnoštvu studija i rezultati koji su dobiveni videolaringoskopima definitivno im idu u prilog. Retrospektivna analiza koju je provela grupa MPOG (*Multicenter Perioperative Outcomes Group*) objavila je uspješnost od 92% kod korištenja VLA kao tzv. „*rescue*" tehnike (tehnike spašavanja) nakon neuspješne intubacije.[10]

Lewis i suradnici objavili su pregled baze podataka Cochrane za 2015. godinu. Analizirane su 64 studije s ukupno 7.044 odrasla bolesnika, koje su uspoređivale videolaringoskopiju i direktnu laringoskopiju. Statistički je bilo prisutno znatno manje neuspjelih intubacija uz korištenje VLA, kao i manje neuspjelih intubacija u bolesnika kod kojih se očekivalo otežano osiguravanje dišnog puta.[11]

Smjernice DAS su po uzoru na Zauterovo stajalište implementirale preporuku po kojoj bi svaki anesteziolog trebao biti educiran za korištenje VLA, kao i imati pristup tim uređajima.[12] Zasad još nema preporuka koje definiraju je li (i koji) uređaj bolji od drugog.[3]

Nadajmo se da će budućnost donijeti daljnji napredak na području videolaringoskopije i da će se dodatno usavršiti funkcionalnost laringoskopa koji tu zapravo nisu s idejom da omoguće samo dobru vidljivost glotisa *per se*, nego da njome indirektno olakšaju proces intubacije. Nadajmo se i dodatnoj procjeni učinkovitosti ovih nama stvarno korisnih uređaja kod otežanog dišnog puta te prepoznavanju potencijalne superiornosti pojedinih videolaringoskopa. Možda to na prvi pogled ne zvuči logično, ali idealno bi bilo kad bi se unaprijed moglo predvidjeti kod kojih bolesnika neće biti koristi od videolaringoskopije, kako bi se smanjila trauma tkiva, a bolesnika se ne bi bespotrebno ugrožavalo, već bi se od samog početka osiguravanje dišnog puta omogućilo odabirom neke druge, prikladnije i sigurnije tehnike.

Supraglotička pomagala za osiguranje dišnog puta

Supraglotička pomagala dio su ustaljene anestezioloske prakse još od devedesetih godina. Jednostavna su za postavljanje pa osobe koje njima rukuju ne moraju prolaziti posebnu edukaciju potrebnu za savladavanje tehnike endotrahealne intubacije, a krivulja učenja je kraća pa su prikladna za postavljanje od strane osoba koje inače rutinski ne prakticiraju endotrahealne intubacije. Osim što se jednostavno postavljaju, pružaju učinkovitu ventilaciju i oksigenaciju i smanjuju rizik aspiracije.

Uz to, u operacijskoj dvorani anesteziologu oslobađaju ruke za ostale intervencije, a definitivno imaju svoje mjesto i u smjernicama za otežanu intubaciju.[13–15] U tom smislu možemo razlikovati svrhu postavljanja SGA: kao primarnog sredstva za održavanje dišnog puta ili sekundarnog, pri čemu se nakon postavljanja SGA bolesniku kroz njega u traheju postavlja endotrahealni tubus.[13,16]

Svoju poziciju laringealna maska (LMA) je učvrstila nakon pojave propofola 1986. godine za koji je otkriveno da bolje suprimira laringealne i faringealne reflekse u odnosu na tada češće korištene anestetike (prvenstveno tiopental). Tako su se s vremenom i razvojem jednodnevne kirurgije LMA i I-gel pokazali vrlo korisnim oruđem koje ne zahtijeva relaksaciju bolesnika i omogućava otpuštanje bolesnika kući još istog dana.[17]

Kod supraglotičkih pomagala još uvijek ostaje otvoreno pitanje moguće aspiracije uz korištenje SGA. Iako danas postoje laringealne maske s odvodnim kanalom treba vidjeti kakva će iskustva one donijeti u budućnosti. Zanimljivo će biti usporediti iskustva i vidjeti hoće li se izdvojiti neko od supraglotičkih pomagala kao superiornije u korištenju nakon neuspjele intubacije.

Sellickov manevar

Mnogi se tradicionalni postupci provlače kroz praksu kao svojevrstan zlatni standard, međutim potrebno je stalno preispitivanje kako bismo dodatno doprinijeli sigurnosti naših bolesnika. Jedna od dilema jest praktična aplikacija krikoidnog pritiska ili Sellickovog manevra koji je u praksu ušao još 1961. godine i još danas se koristi širom svijeta prilikom brzog uvođenja u ane-

steziju.[18] Zabilježeno je mnogo rasprava na temu jer se zna da pritisak primijenjen na krikoidnu hrskavicu može otežati ventilaciju na masku, direktnu laringoskopiju i postavljanje laringealne maske.[19–25] Uz navedeno logično se nameće nekoliko pitanja. Je li Sellickov manevar zapravo bezopasan? Izvodimo li ga na pravilan način? I na kraju, smanjuje li stvarno rizik regurgitacije i aspiracije?

Po pitanju aspiracije i Sellickovog manevra izvješće NAP4 naglasilo je da su to još uvijek vrlo aktualni problemi za sve anesteziologe. Izvješće navodi podatke prema kojima je do aspiracije želučanog sadržaja dolazilo uglavnom za vrijeme održavanja same anestezije zbog neprikladne uporabe supraglotičkog pomagala ili prilikom ekstubacije. Također iznosi podatke o smrtnim slučajevima zbog aspiracije u bolesnika kod kojih nije bio primijenjen Sellickov manevar (iako je bio indiciran u tom trenutku), dok s druge strane nije bilo zabilježenih smrtnih slučajeva zbog njegovog korištenja. Zaključuje zatim da primjena samog manevra još uvijek treba ostati standardom kod bolesnika koji su pod povišenim rizikom aspiracije, iako ne štiti od aspiracije u 100% slučajeva.[5]

Literatura preporučuje pritisak ne veći od 20 N (2 kg) ako bolesnik leži s lagano uzdignutom glavom.[26] Ako dođe do razvoja teškoća s otežanom ventilacijom na masku, laringoskopijom ili plasiranjem LMA treba popustiti pritisak uz videonadzor, a asistent mora biti spreman ponovno primijeniti pritisak ako dođe do regurgitacije.[13,22]

Ljudski faktor i smjernice

Iako je ljudski griješiti, trebamo biti svjesni da to u našem poslu može značiti po život opasne greške. U tom smislu dugo se razmišljalo kako smanjiti faktor ljudske greške. Započelo je osvještavanje činjenice da se, kad se greške i dogode, iz njih treba učiti, da se ne trebaju skrivati, nego analizirati i iz njih izvući pouke kako se drugi put ista greška ne bi nepotrebno dogodila. Jedan od tragičnih primjera iz nedavne povijesti jest slučaj 37-godišnje Elaine Bromiley koja se 2005. godine podvrgnula općoj anesteziji zbog elektivne operacije nosa. Odmah nakon indukcije, kod upostave dišnog puta krenule su teškoće i dišni put nije bio uspostavljen. Anesteziolozi su se našli usred najgore noćne more koju mogu zamisliti – u situaciji u kojoj se bolesnika ne može ni intubirati, ali ni ventilirati (engl. *CICV – cannot intubate, cannot ventilate)*. Nakon perioda od dvadeset minuta u kojem se bolesnicu naizmjence pokušavalo ventilirati, postaviti LMA, intubirati uz klasičan i videolaringoskop te uz pomoć fiberoptičkog bronhoskopa, od operacije se odustalo i prema navodu osoblja bolesnica je probuđena i uspostavljena je spontana ventilacija. Nažalost, Elaine zbog hipoksije mozga koju je pritom zadobila zbog insuficijentne ventilacije i perioda apneje zapravo nikad nije dosegla stanje pune svijesti, a njeno disanje bilo je nezadovoljavajuće. Bolesnica je iz sobe za buđenje prebačena u jedinicu intenzivne skrbi druge ustanove i ondje je preminula nakon 15 dana.[27,28] Njen suprug Martin Bromiley dvije godine kasnije pokrenuo je *Clinical Human Factors Group* (www.chfg.org) s ciljem da osvijesti ulogu ljudske pogreške u anesteziološkom radu, s idejom da pogreške koje su njegovu suprugu koštale života postanu dostupne svima, da se analiziraju i da se na njima uči kako se više ne bi ponovile i odnijele još koji život.

Prema izvješću NAP4 ljudska greška – bilo individualna, bilo timska – doprinosi problematici dišnog puta u čak 40% slučajeva.[5]

S ciljem da se kliničarima olakša svakodnevni rad, da ih se usmjeri na što jednostavnije i sigurnije rješavanje kliničkih problema i dilema, stručna su društva počela stvarati smjernice. One su sve postavljene što je jasnije moguće, didaktički posložene u pregledne i nekomplicirane algoritme. Smjernice DAS-a – Društva za otežani dišni put (engl. *Difficult Airway Society*) danas su možda najpoznatije kada je u pitanju održavanje dišnog puta nakon neuspjele intubacije, međutim prve je smjernice izdao još Tunstall 1976. godine.[29] DAS je do sada izdalo sljedeće smjernice:

- Smjernice za neočekivano otežanu intubaciju odraslih;
- Smjernice za ekstubaciju;
- Pedijatrijske smjernice za otežani dišni put (intubaciju, ventilaciju i CICV);
- Smjernice za neočekivano otežanu intubaciju u opstetriciji;
- Smjernice za otežanu intubaciju u jedinicama intenzivne skrbi;
- Smjernice za intubaciju kroz SGA uz korištenje intubacijskog katetera Aintree i pod kontrolom fiberoptičkog bronhoskopa.

Utjecaj COVID-19 na zbrinjavanje dišnog puta

Infekcija koronavirusom (COVID-19) sigurno je najveći izazov za sve zdravstvene djelatnike zadnjih godina u cijelom svijetu. Brzo širenje i sama klinička slika bolesti te razvitak novih sojeva virusa postali su nepoznati izazov za sve koji zbrinjavaju dišni put.[30] U središtu pažnje sada nije samo pacijent, nego i zdravstveni djelatnik, pa su se redom postavljala ova pitanja na koja je trebalo brzo pronaći odgovor[31]:

– kada i kako treba intubirati pacijenta s COVID-om?
– kako zaštititi sebe i tim s kojim radimo?
– kako preoksigenirati bolesnika s COVID-om?
– što kad intubacija nije uspješna?

U traženju odgovora na ova pitanja, pomaknule su se granice oksigenacije bolesnika preko maske, pove-

ćala upotreba *high-flow* ventilacije, a maska *Helmet* i neinvazivna ventilacija postali su naša svakidašnjica.[32]

Postali smo svjesni koliko je važno znati sa sigurnošću zbrinuti dišni put u hitnom prijamu, kao i u jedinicama intenzivne medicine. Nacionalno istraživanje koje je provedeno u Kini i obuhvatilo hitne prijame unutar 41 kliničke bolnice i 1.080 ispitanih zdravstvenih djelatnika, pokazalo je visok postotak (85,7%) uspješne intubacije iz prvog pokušaja.[33] Koronavirus nas je naučio koliko je važno brzo i pravilno zbrinuti dišni put u hitnom prijamu i jedinici intenzivne medicine, kao što to inače radimo u operacijskoj dvorani.

Zaključak

Svakodnevna je zadaća anesteziologa da učinkovito identificira bolesnika s obzirom na rizik uspostave dišnog puta i da je potom u stanju provesti svoj plan za uspostavu i održavanje dišnog puta, bez obzira na kategoriju rizika kojoj on pripada. Jasno je da se pritom uvelike računa i na pomoć tehničkih pomagala, koja nam realno ipak ne mogu pružiti jamstvo stopostotnog uspjeha. Bez obzira na sva prošla i buduća postignuća tehnike, anesteziolog uvijek mora uz osnovni plan za osiguravanje dišnog puta imati i pričuvni, ako onaj primarni zakaže. Osposobljenost u prakticiranju intubacijskih i ostalih tehnika kao i uigranost cijelog tima nezamjenjive su karike u lancu skrbi koju pružamo bolesniku.

Nadamo se zato da će i u godinama pred nama dodatni razvoj tehnologije, usavršavanje postojećih tehnika modernizacijom dosadašnje opreme i uvođenjem nove doprinijeti daljnjem napretku u osiguranju sigurnoga dišnog puta, znajući da iz dana u dan rastu mogućnosti na koje možemo računati.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: MM, TG, AB, IJ, PL, IS

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: MM, AB, IJ, PL, IS

Pisanje prve verzije rada: MM, IS

Kritička revizija: MM, TG, AB, IS

LITERATURA

1. *Jukić M.* Anaesthesiology activities in Croatia from the first ether narcosis in Zadar in 1847 to 2008. Acta Medico-Historica Adriatica. 2010;8:365–76.
2. *Matioc AA.* An Anesthesiologist's Perspective on the History of Basic Airway Management: The "Modern" Era, 1960 to Present. Anesthesiology. 2019;130(5):686–711. doi: 10.1097/ALN.0000000000002646.
3. *Chauhan V, Acharya G.* Nasal intubation: A comprehensive review. Indian J Crit Care Med. 2016;20:662–7.
4. *Russotto V, Myatra SN, Laffey JG, Tassistro E, Antolini L, Bauer P i sur.* Intubation Practices and adverse periintubation events in critically ill patients from 29 countries. JAMA. 2021;325(12):1164–72.
5. *Cook T, Woodall N, Frerk C, ur.* 4th National Audit Project of The Royal College of Anaesthetists and The Difficult Airway Society (NAP4). Major complications of airway management in the United Kingdom. Report and findings. London; 2011.
6. *Shippey B, Ray D, McKeown D.* Case series: the McGrath videolaryngoscope–an initial clinical evaluation. Can J Anaesth. 2007;54:307–13.
7. *Bannister F.* Direct Laryngoscopy and Tracheal Intubation. Lancet. 1944;244:651–4.
8. *Lee LC.* Two curves theory does not clearly explain laryngoscopy and intubation. Br J Anaesth. 2011;106:909–10.
9. *Lee J, Kim JY, Kang SY, Kwak HJ, Lee D, Lee SY.* Stylet angulation for routine endotracheal intubation with McGrath videolaryngoscope. Medicine. 2017;96:e6152.
10. *Aziz MF, Brambrink AM, Healy DW, Willett AW, Shanks A, Tremper T i sur.* Success of intubation rescue techniques after failed direct laryngoscopy in adults. Anesthesiology. 2016; 125:656–66.
11. *Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF.* Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11(11):CD011136. doi: 10.1002/14651858.CD011136.pub2.
12. *Zaouter C, Calderon J, Hemmerling TM.* Videolaryngoscopy as a new standard of care. Br J Anaesth. 2015;114(2):181–3. doi: 10.1093/bja/aeu266.
13. *Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, Swales H, Ramaswamy KK, Winton AL i sur.* Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. Anaesthesia. 2015;70:1286–306.
14. *Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, Blitt CD, Connis RT, Nickinovich DG 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.
15. *Wong DT, Yang JJ, Mak HY, Jagannathan N.* Use of intubation introducers through a supraglottic airway to facilitate tracheal intubation: a brief review. Can J Anaesth. 2012;59:704–15.
16. *Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A i sur.* Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. Br J Anaesth. 2015;115:827–48.
17. *Bailey CR, Ahuja M, Bartholomew K, Bew S, Forbes L, Lipp A i sur.* Guidelines for day-case surgery 2019: Guidelines from the Association of Anaesthetists and the British Association of Day Surgery. Anaesthesia. 2019;74(6):778–92. doi: 10.1111/anae.14639.
18. *Sellick BA.* Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. Lancet. 1961; 2:404–6.

19. *Brimacombe J, White A, Berry A.* Effect of cricoid pressure on ease of insertion of the laryngeal mask airway. Br J Anaesth. 1993;71:800–2.
20. *Ovessapian A, Salem MR.* Sellick's Maneuver: to do or not do. Anesth Analg. 2009;109:1360–2.
21. *Athanassoglou V, Pandit JJ.* Cricoid pressure: The case in favour. Trends Anaes Crit Care. 2015;5:57–60.
22. *Turnbull J, Patel A.* Cricoid pressure: the argument against. Trends Anaes Criti Care. 2015;5:52–6.
23. *Neilipovitz DT, Crosby ET.* No evidence for decreased incidence of aspiration after rapid sequence induction. Can J Anesth. 2007;54:748–64.
24. *Brimacombe JR, Berry AM.* Cricoid pressure. Can J Anesth. 1997;44:414–25.
25. *Priebe HJ.* Use of cricoid pressure during rapid sequence induction: facts and fiction. Trends Anaes Crit Care. 2012;2: 123–7.
26. *Vanner RG.* Cricoid pressure. Int J Obstetr Anesth. 2009;18: 103–5.
27. *Harmer M.* The case of Elaine Bromiley. [Internet]. Dostupno na: http://www.chfg.org/wp-content/uploads/2010/11/Elaine BromileyAnonymousReport.pdf [Pristupljeno: 9. siječnja 2023].
28. *Bromiley M.* The husband's story: from tragedy to learning and action. Brit Med J Qual Saf. 2015;24:425–7.
29. *Tunstall ME.* Failed intubation drill. Anaesthesia. 1976;31:850.
30. *Saracoglu KT, Simsek T, Kahraman S, Bombaci E, Sezen Ö, Saracoglu A i sur.* The psychological impact of COVID-19 disease is more severe on intensive care unit healthcare providers: a cross-sectional study. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2020;18(4):607–15.
31. *Kovacs G, Sowers N, Campbell S, French J, Atkinson P.* Just the facts: Airway management during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Canad J Emerg Med. 2020;22 (4):440–4. doi.org/10.1017/cem.2020.353.
32. *Nitesh J, Kashyap R, Surani SR.* What we learned in the past year in managing our COVID-19 patients in intensive care units? World J Crit Care Med. 2021;10(4):81–101. doi: 10. 5492/wjccm.v10.i4.81.
33. *Dai Y, Walline JH, Yu H, Zhu H, Xu J, Yu X.* Tracheal Intubation in Emergency Departments in China: A National Cross-Sectional Survey. Front Med (Lausanne). 2022;9:813833. doi:10.3389/fmed.2022.813833.

Vijest | News

15. hrvatski kongres o epilepsiji

s međunarodnim sudjelovanjem

Trakošćan, 16. 11. – 19. 11. 2023.

Organizatori:

Hrvatska liga protiv epilepsije
Hrvatska udruga za epilepsiju
Hrvatsko društvo za EEG i kliničku neurofiziologiju HLZ-a
Hrvatsko društvo za dječju neurologiju HLZ-a

Informacije:

Vivid original d. o. o., gđa Iva Šimunić
e-mail: iva.simunic@vivid-original.com

Liječ Vjesn 2023;145:247–251
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-2

Lijekovi i metode | Drugs and procedures

Kako najbolje iskoristiti inteligentnu mehaničku ventilaciju za poboljšanje ishoda liječenja bolesnika u Jedinici intenzivne medicine?

How can we use Intelligent mechanical ventilation to improve patient care in Intensive care unit?

Matija Jurjević[1]✉, Jasminka Kopić[1], Ivan Mirković[1], Natalija Mrzljak-Vučinić[1]

[1] Odjel za anesteziju, reanimaciju i intezivnu medicinu, Opća bolnica „Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod

Deskriptori
MEHANIČKA VENTILACIJA – metode, neželjeni učinci; RESPIRATORNI DISTRES SINDROM – liječenje; OŠTEĆENJE PLUĆA IZAZVANO VENTILATOROM – prevencija; RAČUNALNA PODRŠKA ZA KLINIČKO ODLUČIVANJE; JEDINICE INTENZIVNOG LIJEČENJA

SAŽETAK. Usprkos tomu što je mehanička ventilacija jedan od osnovnih postupaka spašavanja života u jedinicama intenzivne medicine, danas je nakon mnogih provedenih istraživanja jasno da pogrešno primijenjena mehanička ventilacija može napraviti značajnu štetu na ranije zdravim plućima ili pogoršati ozljedu bolesnih pluća te se u modernom pristupu ventilaciji maksimalno individualizira pristup, odnosno mehaničku ventilacija se individualno prilagođava stanju pluća pojedinog bolesnika. Usprkos tomu što postoje znanstveno dokazane metode smanjenja plućne ozljede, studije su pokazale da se u praksi kod velikog broja bolesnika one ne primjenjuju, odnosno ne mjere se parametri bitni za njihovo određivanje. Za individualizaciju ventilacije od intubacije do ekstubacije potrebno je nekoliko elementarnih alata kod kojih nam može pomoći umjetna inteligencija. To su incijalna optimizacija pozitivnog tlaka na kraju ekspirija, evaluacija i primjena manevara ponovog otvaranja kolabiranih dijelova pluća (engl. *lung recruitment maneuver* – RM), primjena moda ventilacije koji se može od udaha do udaha adaptirati na stanje bolesnikovih pluća, optimizacija plinova u krvi, optimizacija sinkronizacije bolesnika i ventilatora automatskim praćenjem krivulja mehaničke ventilacije te u konačnici alat za kvalitetnu procjenu sposobnosti bolesnika za odvajanje i samostalno disanje uz analizu potencijalnih problema kod odvajanja i njihove korekcije. To je moguće postići kombinacijom više alata, kao što su npr. alat tlak-volumen (engl. *pressure – volume tool* – PV-tool) uz ezofagealno mjerenje tlaka, adaptivna suportivna ventilacija (ASV) + *Intellivent-ASV* kao mod disanja, *Intellisync+* te alat za olakšano odvajanje od respiratora (engl. *quick weaning tool [QuickWean]*) i test spontanog disanja (engl. *spontaneous breathing trial* – SBT) dostupni na uređajima za mehaničku ventilaciju. Kombinacijom ovih alata moguće je inicijalno optimizirati mehaničku ventilaciju, a zahvaljujući automatiziranoj pametnoj tehnologiji i individualizirati praktički svaki udah bolesnika te na minimum smanjiti vrijeme potrebno za pripremu odvajanja bolesnika od mehaničke ventilacije te ekstubaciju, a u konačnici i smanjiti smrtnost bolesnika na mehaničkoj ventilaciji.

Descriptors
RESPIRATION, ARTIFICIAL – adverse effects, methods; RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME – therapy; VENTILATOR-INDUCED LUNG INJURY – prevention and control; DECISION SUPPORT SYSTEMS, CLINICAL; INTENSIVE CARE UNITS

SUMMARY. Despite the fact that mechanical ventilation is one of the main life saving procedures in the intensive care unit, after many conducted studies it is clear that if applied in the wrong way it can cause a lot of damage to the otherwise healthy lung or aggravate lung injury. Keeping this in mind, a modern approach to mechanical ventilation is to maximize individual approach to each patient, meaning to tailor mechanical ventilation to individual patient's condition. Despite clear results from the studies proving some methods can lead to less lung injury, other studies have shown that in everyday clinical practice these methods are not being applied and parameters needed to calculate them are not being regularly measured. Individualizing mechanical ventilation in our patients from intubation to extubation means using several basic tools with which artificial intelligence can be very helpful. This includes initial optimization of positive end-expiratory pressure, evaluation/application of recruitment maneuvers, using a ventilatory mode capable of constantly adapting to the patients lung condition, optimization of lung gases, optimization of patient-ventilator synchronization by constant monitoring of the ventilatory curves and finally a quality tool to assess weaning readiness and spontaneous breathing with the analysis of potential problems in this phase and their correction. To achieve all the purposes, it is necessary to use a combination of tools including for example pressure volume tool (PV-tool) plus esophageal pressure measurement, adaptive support ventilation (ASV) plus Intellivent-ASV, Intellisync+ and an enhanced weaning tool (QuickWean) with added spontaneous breathing trial (SBT) tool available on the ventilator. Thanks to the smart technology, by combining these tools it is possible to practically individualize and optimize every breath, and thereby reduce total time on mechanical ventilation as well as weaning procedure time, to facilitate extubation, and in the end to reduce mortality on mechanical ventilation.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Matija Jurjević, dr. med.,
Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu medicinu,
Opća bolnica „Dr. Josip Benčević",
Andrije Štampara 42, 35000 Slavonski Brod,
e-pošta: mtjurjevic@yahoo.com

Primljeno 23. siječnja 2023.,
prihvaćeno 24. siječnja 2023.

Mehanička ventilacija jedna je od osnovnih tehnika spašavanja života u jedinicama intenzivne medicine (JIM), a sve više i izvan njih. Indikacije za mehaničku ventilacijsku potporu disanja variraju od osnovne zaštite dišnog puta (trauma, infekcije…), ventilacije zdravih pluća tijekom operativnog zahvata, ventilacije bolesnika s hipoksemijskim respiracijskim zatajenjem (sindrom akutnoga respiratornog distresa pluća – ARDS, srčane dekompenzacije, upale pluća…), hiperkapnijskim respiracijskim zatajenjem (kronična opstruktivna plućna bolest – KOPB...), kao suportivna terapija u drugim bolestima i stanjima (neurološke bolesti, sepsa, razne vrste šokova...) itd.

Onog trenutka kada je bolesniku potrebna mehanička ventilacija, prvo je potrebno odabrati način na koji će biti primijenjena. Dvije osnovne mogućnosti jesu neinvazivna mehanička ventilacija (NIV), odnosno mehanička ventilacija kod koje se tlačna potpora respiratora bolesniku isporučuje putem NIV maske ili sličnog uređaja, te invazivna mehanička ventilacija (IMV) kod koje se potpora isporučuje putem endotrahealnog (ET) tubusa ili trahealne kanile.

Za invazivnu mehaničku ventiaciju potrebno je po postavljanju ET tubusa odabrati odgovarajući mod ventilacije. Pod modom ventilacije podrazumijeva se način na koji će ventilator isporučiti bolesniku mehaničku potporu disanja. S obzirom na kliničko stanje bolesnika i indikaciju za mehaničku ventilaciju, to disanje može biti kontrolirano, kada uređaj radi kompletnu ventilaciju bolesnika ili djelomično/potpuno spontano kada bolesnik diše sam, a uređaj isporučuje određenu potporu bolesnikovim udasima. Također, odabiru se dodatni parametri – pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl. *positive end expiratory pressur* – PEEP), volumen udaha (engl. *tidal volume* – TV) ili tlakovi između kojih će se volumen generirati, postotak kisika u udahu (engl. *fraction of inspired oxygen* – FiO_2), parametri sinkronizacije bolesnikovih udaha s uređajem itd.

Usprkos tomu što mehanička ventilacija spašava život, ako je pogrešno primijenjena izaziva niz loših učinaka na pluća putem ozljede pluća izazvane ventilatorom (engl. *ventilator-induced lung injury* – VILI), cikličkim otvaranjem i zatvaranjem alveola (engl. *atelectotrauma*), disipacijom energije na endotel pluća (engl. *ergotrauma*) itd. Smanjenje tih loših učinaka moguće je postići individualnom optimizacijom TV-a, transpulmonalnog tlaka i PEEP-a s manevrima ponovnog otvaranja kolabiranih dijelova pluća (engl. *lung recruitment maneuver* – RM), uzorka disanja (engl. *breathing pattern*) – omjer TV-a i frekvencije disanja (FD) u ukupnoj minutnoj ventilaciji (MV), minimiziranjem ukupne MV ili bez tih manevara.[1,2]

Cilj rada je prikazati mogućnost zaštite pluća tijekom mehaničke ventilacije primjenom naprednih računalnih algoritama inteligentne mehaničke ventilacije.

Koji su problemi zaštite pluća na mehaničkoj ventilaciji u kliničkoj praksi?

Usprkos tomu što je još 2000. godine u studiji o opasnosti prevelikih TV-a u ARDS-u (ARDSNet) dokazano smanjenje smrtnosti primjenom manjih volumena udaha kod takvih bolesnika uz dodatnu analizu učinka smanjenja plato tlaka u alveolama, studija Bellanija i suradnika rađena 2016. godine u JIM-ovima pedesetak primarno razvijenih zemalja pokazala je da se u kliničkoj praksi najmanje 25% bolesnika s ARDS-om ventilira ili previsokim tlakovima ili prevelikim TV-om.[3,4,5] Također, usprkos jasnim dokazima o važnosti razlike tlaka na razini alveola potrebnog za stvaranje TV-a (engl. *driving pressure*) u mehaničkoj ventilaciji iz studije Amata i suradnika iz 2015. godine[6], u već navedenoj studiji Bellanija i suradnika vidljivo je da se u kliničkoj praksi isti ne mjeri u barem 50% bolesnika na mehaničkoj ventilaciji. Uz problem isporuke bolesniku nečega što je već ranije u literaturi definirano kao zaštitna ventilacija pluća (engl. *lung protective ventilation* – LPV) s ciljem da se maksimalno smanji ozljeda pluća uzrokovana lošom mehaničkom ventilacijom, dokazana je i važnost očuvanja adekvatne funkcije ošita tijekom mehaničke ventilacije te se pojam u literaturi širi na pojam „zaštitna ventilacija pluća i ošita“ (engl. *lung and diaphragm protective ventilation* – LDPV). [7]

Složenost problema proizlazi i iz neusklađenosti sinkronizacije bolesnika s uređajem u trenutku kada bolesnik započne spontano disati, što je ponekad izuzetno teško adekvatno riješiti samo promjenom parametara mehaničke ventilacije.[8]

Također, kompleksna je i regulacija inspiratorne koncentracije kisika, odnosno ciljnih vrijednosti razine kisika u krvi, kao i razine ugljičnog dioksida (CO_2), jer je u studijama dokazano da su previsoke vrijednosti kisika u krvi štetne, usprkos tomu što je sama hipoksija često primarni razlog za mehaničku ventilaciju, a inzistiranje na normalizaciji CO_2 u krvi može dovesti do dodatne ozljede pluća inzistiranjem na prevelikoj ukupnoj minutnoj ventilaciji itd. [9,10,11]

Ukidanje mehaničke ventilacije i odvajanje od nje često je kompliciran proces i može trajati i do 40% ukupnog vremena bolesnika na mehaničkoj ventilaciji te je stoga potreban dodatni nadzor kako se zbog prevelike ili premale razine potpore odnosno loše sinkronizacije bolesnika i ventilatora u toj fazi ne bi dodatno produljilo trajanje mehaničke ventilacije, čime se bolesnika ponovno izlaže dodatnim komplikacijama.[12]

Usprkos teoretskom znanju o ozljedama pluća koje izaziva loša mehanička ventilacija kao i mogućnostima njihova minimiziranja, u kliničkoj praksi teško je to samostalno adekvatno regulirati, bilo da se radi o lošijim uređajima za mehaničku ventilaciju, manjku liječnika, sestara, fizioterapeuta itd. ili jednostavno ipak o

manjku i teoretskog i praktičnog znanja te posljedično pogrešnoj postavki mehaničke ventilacije za pojedinog bolesnika. To su pokazali i rezultati liječenja bolesnika na mehaničkoj ventilaciji u nedavnoj pandemiji COVID-19.[13,14]

Mehanička ventilacija je kontinuirana metoda liječenja koja se kod akutnog bolesnika može primjenjivati danima, tjednima ili mjesecima te čak i ako je maksimalno moguće optimizirana za pojedinog bolesnika u pojedinom trenutku, već nakon 30 min ili 1 h stanje bolesnika može zahtijevati korekciju parametara radi ponovne optimizacije mehaničke ventilacije.

Kako primjeniti inteligentnu LDPV u kliničkoj praksi?

Mehanička ventilacija bolesnika po principu LDPV mora sadržavati sljedeće komponente: alat za optimizaciju PEEP-a te po potrebi izvođenje kratkotrajnog individualiziranog RM-a, mod ventilacije koji se od udaha do udaha samostalno adaptira na parametre plućne mehanike (popustljivost, otpor…) pojedinog bolesnika, samostalnu regulaciju FiO_2 na zadanu ciljanu vrijednost zasićenosti kisika u krvi (engl. *saturation of peripheral oxygen* – SpO_2) i razine minutne ventilacije na zadanu ciljanu vrijednost CO_2 na kraju izdaha (engl. *end-tidal* CO_2 – $ETCO_2$) te inteligentni alat za optimizaciju i sinhronizaciju spontanog disanja i procesa odvajanja bolesnika od mehaničke ventilacije (engl. *weaning*). Idealno bi sve trebalo biti optimizirano kroz ta četiri koraka kontinuirano 24 h dnevno, neovisno o trenutnoj prisutnosti liječnika kraj bolesnika, bilo da se radi o dežurstvu iskusnog intenzivista odnosno mlađeg specijalista ili specijalizanta.

Stoga u Slavonskom Brodu za protektivnu ventilaciju naših bolesnika primarno koristimo adaptivnu potpornu ventilaciju (engl. *adaptive support ventilation* – ASV) verzija 1.1 odnosno *Intellivent-ASV* mod ventilacije (Hamilton Medical AG) uz dodatak alata za analizu petlje tlak-volumen (engl. *pressure-volume tool* – *PV-tool*) i mjerenja ezofagealnog tlaka za optimizaciju PEEP-a i RM-a, uz računalni program za optimizaciju sinkronizacije *Intellisync*+ (Hamilton Medical AG) te alat za olakšano odvajanje od respiratora (engl. *quick weaning tool* [*QuickWean*]) i test spontanog disanja (engl. *spontaneous breathing trial* – SBT) radi uspješnijeg odvajanja od mehaničke ventilacije.[15]

Optimizacija PEEP-a te RM-a izrazito su kompliciran dio mehaničke ventilacije te neće biti tema daljnjeg teksta. Važno je ipak naglasiti kako u literaturi ne postoji jedna široko prihvaćena metoda optimizacije PEEP-a te je to još uvijek tema velikih rasprava i diskusija u znanstvenim radovima.[16]

Kada govorimo o modovima ventilacije, ASV je trenutno jedini dostupan mod ventilacije koji se prilagođava parametrima plućne mehanike bolesnika, neovisno radi li se o kontroliranom ili spontanom odnosno potpomognutom disanju. Zahvaljujući proksimalnom senzoru protoka (engl. *proximal flow sensor*; Hamilton Medical AG), ASV od udaha do udaha mjeri ekspiratornu vremensku konstantu pluća (engl. *expiratory time constant*, RCexp) te na osnovi Otisove i Meadove jednadžbe minimalnoga dišnog rada odnosno minimalne sile disanja računa optimalan omjer frekvencije disanja i TV-a za zadani MV disanja te ih zatim mijenja za svaki slijedeći udah.[17] Time se osigurava optimizacija uzorka disanja praktično za svaki udah 24 h dnevno. Uz to, zahvaljujući pametnoj formuli adaptacije, ASV sam prepoznaje prisutnost bolesnikovih spontanih udaha te automatski varira između kontinuirano mandatorne, intermitentno mandatorne i kontinuirano spontane ventilacije (prema Chatburnovoj klasifikaciji modova ventilacije svi modovi spadaju u jednu od te tri kategorije)[18], te u tom smislu automatski između tlačno kontrolirane, optimalno volumno ciljane ventilacije u kontroliranom dijelu, do optimalno volumno-ciljane varijabilne tlačne potpore u spontanom odnosno potpomognutom disanju.

Sljedeći korak u inteligentnoj optimizaciji ventilacije jest primjena Intellivent-ASV-a koji sada na ASV mod nadograđuje automatsku adaptaciju MV-a, PEEP-a i FiO_2 (ili samo pojedine komponente ovisno o želji liječnika) s ciljem da liječnik zapravo zadaje željene vrijednosti SpO_2, odnosno $ETCO_2$ u uskim rasponima, a zatim ih aparat postiže primjenom ASV moda uz automatsku promjenu MV za promjenu $ETCO_2$, odnosno FiO_2 i PEEP-a za korekciju SpO_2. Pritom se zapravo služi istim metodama koje koristi i kliničar, npr. u slučaju porasta $ETCO_2$ iznad željene razine automatski podiže količninu MV-a, odnosno snižava ju u slučaju preniske razine $ETCO_2$ i tako kontinuirano održava tu željenu razinu 24 h dnevno neovisno o neposrednoj prisutnosti liječnika kraj bolesnika, dok za promjene vrijednosti FiO_2 i PEEP-a koristi ARDSNet tablice. Naravno da je kontrola ventilacije uvijek u rukama liječnika koji zadaje ciljne vrijednosti SpO_2 i $ETCO_2$, ali je stabilnost razine tih parametara neovisna o ručnim promjenama na uređaju koje bi inače morali svaki put regulirati, a ciljne se vrijednosti mogu u svakom trenutku promijeniti ako to želimo i uređaj će se automatski prilagoditi, koristeći već ranije navedeni princip individualno optimizirane ventilacije primjenom ASV moda ventilacije.[19,20]

U trenutku kada bolesnik započne spontano disati izuzetno je važna sinkronizacija bolesnikovih udaha s razinom tlačne potpore ventilatora kao i vremena udaha i izdaha, jer krive postavke sinkronizacije mogu dovesti do značajne neugode za bolesnika, prevelikog odnosno premalog rada ošita te u konačnici do produljenja mehaničke ventilacije i povećane razine njenih komplikacija.

Intellisync+ je alat koji mi koristimo radi analize bolesnikovih spontanih udaha i što točnije prilagodbe okidača (engl. *trigger* – T) spontanog udaha te okidača izdaha (engl. *expiratory time sensitivity* – ETS) odnosno postotka od vršnoga inspiratornog protoka pri kojem se otvara ekspiratorna valvula i počinje izdah, svakom udahu. Uređaj analizira krivulju protoka te na osnovi analize automatski prilagođava vrijednosti T i ETS-a od udaha do udaha. U klasičnim modovima ventilacije te se vrijednosti odabiru ručno, a studije su pokazale kako i kod iskusnih stručnjaka pri ručnom namještanju tih postavki čak do 25% ukupnog vremena bolesnik može biti izložen nekoj od respiratornih asinkronija.[8]

Postupak odvajanja od mehaničke ventilacije često je kompliciran, pogotovo kod bolesnika s ARDS-om i/ili KOPB-om[12], a inteligentna automatizacija postupnog smanjenja dišne potpore odnosno prebacivanja dišnog rada s uređaja na bolesnika može biti izrazito korisna u skraćenju i optimizaciji tog postupka. *QuickWean/SBT* (Hamilton Medical AG), alat koji mi koristimo, uz automatsko postupno smanjenje dišne potpore kontinuirano prati parametre vezane za eliminaciju CO_2 (volumen udaha u odnosu na idealnu tjelesnu težinu [engl. *ideal body weight* – IBW], TV/IBW i razinu tlačne potpore pojedinom udahu), okisgenaciju (FiO_2 te PEEP) kao i frekvenciju disanja (FD) te indeks brzog i plitkog disanja (engl. *rapid-shallow breathing index* – RSB) i na taj način kontinuirano analizira je li naš bolesnik spreman za odvajanje ili ne. U slučaju zadovoljavajuće vrijednosti svih parametara, uređaj je u mogućnosti izvesti SBT kojim se tijekom 30 minuta simulira stanje bolesnika nakon odvajanja od mehaničke ventilacije te na taj način uz nadzor deset parametara ventilacije, oksigenacije i dišnog rada bolesnika objektivno ocjenjuje njegova sposobnost za ukidanje mehaničke ventilacije i uspješno odvajanje. U slučaju uspješnog SBT-a bolesnika je moguće sigurno odvojiti od mehaničke ventilacije te ekstubirati, a u slučaju neuspješnog odvajanja zahvaljujući kontinuiranom monitoringu različitih parametara moguće je ocijeniti zbog čega odvajanje nije bilo uspješno te sukladno tomu pokušati izvršiti korekciju terapije s ciljem uspješnog odvajanja u nekom drugom pokušaju.

Zaključak

Iako je ovo samo kratki prikaz kompleksnosti mehaničke ventilacije, jasno je da je teško postići njezinu individualiziranu optimizaciju za pojedinog bolesnika bez upotrebe automatiziranih inteligentnih rješenja koja su danas moguća zahvaljujući napretku tehnologije. Kliničari se nadaju daljnjem razvoju i unaprjeđenju automatizacije mehaničke ventilacije kako bi svaki bolesnik imao maksimalno individualiziranu mehaničku ventilaciju, odnosno ventilaciju prilagođenu njegovom kliničkom stanju te razini ozljede pluća po principu 24/7, odnosno kontinuirano od započinjanja mehaničke ventilacije do njezinog uspješnog ukidanja kojemu se uvijek nadamo. Kontinuiranu optimizaciju parametara mehaničke ventilacije (naravno, uz adekvatne unose kontrolnih parametara i nadzor liječnika) uređaji su jednostavno u stanju u kontinuitetu raditi brže i kvalitetnije nego ako se svaki parametar na respiratoru mora mijenjati ručno. Inteligencija predstavlja sposobnost prilagodbe na promjenu, a inteligentna mehanička ventilacija predstavljena u ovom tekstu upravo se tako prilagođava svakom bolesniku individualno od udaha do udaha, odnosno svakih nekoliko sekundi, 60 minuta u satu, 24 sata dnevno, neovisno o tome koliko dugo postoji potreba za mehaničkom ventilacijom bolesnika.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: MJ, JK, IM, NMV
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: MJ, JK, IM, NMV
Pisanje prve verzije rada: MJ
Kritička revizija: MJ, JK, IM, NMV

LITERATURA

1. *Gattinoni L, Pesenti A.* The concept of "baby lung". Intensive Care Med. 2005;31:776–84.
2. *Marini JJ.* Dissipation of energy during the respiratory cycle: conditional importance of ergotrauma to structural lung damage. Curr Opin Crit Care. 2018;24(1):16–22.
3. *Brower RG, Matthay M, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A i sur.* Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000;342(18):1301–8.
4. *Slutsky AS, Ranieri VM.* Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial. Respir. Res. 2000;1(2):73–7.
5. *Giacomo B, John GL, Tài P, Eddy F, Laurent B, Andres E i sur.* Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA. 2016;315: 788–800.
6. *Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA i sur.* Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015;372: 747–55.
7. *Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya SK, Beitler JR, Telias I i sur.* Lung and Diaphragm-Protective Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(7):950–61.
8. *Mojoli F, Pozzi M, Orlando A, Bianchi IM, Arisi E, Iotti GA i sur.* Timing of inspiratory muscle activity detected from air-

way pressure and flow during pressure support ventilation: the waveform method. Crit Care. 2022;26(1):32.

9. *Pesenti A.* Target blood gases during ARDS ventilatory management. Intensive Care Med. 1990;16:349–51. doi: 10.1007/BF01735171.
10. *Helmerhorst HJF, Schultz MJ, van der Voort PHJ, Bosman RJ, Juffermans NP, de Wilde RBP i sur.* Effectiveness and clinical outcomes of a two-step implementation of conservative oxygenation targets in critically ill patients: a before and after trial. Crit Care Med 2016;44:554–63.
11. *Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A i sur.* Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: The oxygen-ICU randomized clinical trial. JAMA. 2016;316(15):1583–9.
12. *Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Inmaculada A, Brochard L, Stewart TE i sur.*, Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002;287:345–55.
13. *Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A i sur.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020;323(16):1574–81.
14. *Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW i sur.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323(20):2052–9.
15. *Arnal JM, Garnero A, Novonti D, Demory D, Ducros L, Berric A i sur.* Feasibility study on full closed-loop control ventilation (IntelliVent-ASV) in ICU patients with acute respiratory failure: a prospective observational comparative study. Crit Care. 2013;17(5):R196.
16. *Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, Rappeti F, Romitti F, Tonneti T i sur.* Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level. Ann Transl Med. 2017;5(14):288.
17. *Arnal J-M, Wysocki M, Nafati C, Donati S, Granier I, Corno G i sur.* Automatic selection of breathing pattern using adaptive support ventilation. Intens Care Med. 2008;34:75–81.
18. *Chatburn RL, El-Khatib M, Mireles-Cabodevila E.* A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. Respir Care. 2014;59(11):1747–63.
19. *Arnal JM, Saoli M, Garnero A.* Airway and transpulmonary driving pressures and mechanical powers selected by INTELLiVENT-ASV in passive, mechanically ventilated ICU patients. Heart Lung. 2020;49(4):427–34.
20. *Arnal J-M, Wysocki M, Novotni D, Demory D, Lopez R, Donati S i sur.* Safety and efficacy of a fully closed-loop control ventilation (IntelliVent-ASV(R)) in sedated ICU patients with acute respiratory failure: a prospective randomized crossover study. Intens Care Med. 2012;38:781–7.

Liječ Vjesn 2023;145:252–256
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-3

Respiracijski monitoring je preduvjet za sigurnu primjenu neinvazivne ventilacije

Respiratory monitoring is a prerequisite for safe noninvasive ventilation

Jasminka Kopić[1]✉, Matija Jurjević[1], Ivan Mirković[1], Natalija Mrzljak Vučinić[1]

[1] Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu medicinu, Opća bolnica „Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod

Deskriptori
MEHANIČKA VENTILACIJA – metode;
NEINVAZIVNA VENTILACIJA – neželjeni učinci;
OŠTEĆENJE PLUĆA – prevencija;
FIZIOLOŠKO PRAĆENJE – metode;
MEHANIKA DISANJA – fiziologija;
RESPIRACIJSKA INSUFICIJENCIJA – etiologija, liječenje;
COVID-19 – liječenje; JEDINICE INTENZIVNOG LIJEČENJA

SAŽETAK. Neinvazivna ventilacija (NIV) je učinkovit način respiracijske potpore za dio bolesnika sa zatajenjem disanja. Pravovremenom primjenom NIV-a kod dijela bolesnika može se izbjeći invazivna ventilacija i njezini neželjeni učinci, čime se skraćuje vrijeme provedeno u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL). U zadnjih dvadeset godina bilježi se učestalija primjena NIV-a, a povećava se i broj indikacija kod kojih se NIV pokazao kao metoda izbora. Tijekom pandemije COVID-19 NIV je postao vrlo popularan i kod bolesnika sa zatajenjem disanja u sklopu infekcije COVID-19 primjenjivan je diljem svijeta. Cilj rada je istaknuti nužnost respiracijskog nadzora za sigurnu primjenu NIV-a te upozoriti kliničare koji primjenjuju NIV u svakodnevnom radu na važnost uočavanja ubrzanog disanja i velikoga inspiracijskog napora kao kliničkih pokazatelja velikoga dišnoga rada. Neovisno o primarnom uzroku plućnoga oštećenja, veliki dišni rad dodatno pogoršava zatajenje disanja putem „samoozljeđivanja" pluća (engl. *patient self inflicted lung injury*, P-SILI). Istaknuti su pokazatelji respiracijskog nadzora koji neizravno ukazuju na opasnost od P-SILI, a to su: veliki volumeni udisaja (engl. *tidal volume*, VT), negativni pomaci na krivulji alveolarnoga tlaka (engl. *alveolar pressure*, Paw), povećane vrijednosti okluzijskog tlaka u dišnome putu (P0.1) te visoke vrijednosti *„driving"* tlaka. Smanjenje i kontroliranje velikoga dišnoga rada izazov je u svim situacijama u kojima bolesnik spontano diše, neovisno je li na neinvazivnoj ili invazivnoj potpori disanja. Temeljem do sada objavljenih spoznaja, kao i iz osobnih iskustava stečenih dugogodišnjom primjenom NIV-a u različitim kliničkim indikacijama, nastojali smo sažeti moguće načine kontrole povećanoga dišnog rada. Samo striktnim nadzorom respiracijskih pokazatelja, kontrolom povećanoga dišnog rada i poznavanjem NIV-a kao metode potpore disanja njegova primjena postaje sigurna, a eventualni neuspjeh NIV-a i potreba za prijelazom na invazivnu ventilaciju bit će na vrijeme prepoznata.

Descriptors
RESPIRATION, ARTIFICIAL – methods;
NONINVASIVE VENTILATION – adverse effects;
LUNG INJURY – prevention and control;
FIZIOLOŠKO PRAĆENJE – metode;
RESPIRATORY MECHANICS – physiology;
WORK OF BREATHING;
RESPIRATORY INSUFFICIENCY – etiology, therapy;
COVID-19 – therapy; INTENSIVE CARE UNITS

SUMMARY. Noninvasive ventilation (NIV) is an effective respiratory support for some patients with respiratory failure. Timely NIV application can help some patients avoid invasive mechanical ventilation (IMV) and its adverse effects, and thus shorten their length of stay in the ICU. NIV use became more frequent during the last 20 years and has been proven as a method of choice for a number of indications. NIV became very popular during the COVID-19 pandemic and was used all over the world. Main goals of this paper are to emphasize respiratory monitoring as a prerequisite for safe NIV application and to warn clinicians of the importance of high respiratory rate and huge inspiratory effort as clinical signs of high work of breathing (WOB). Regardless of the primary cause of lung injury, high WOB further impairs respiratory failure by self-inflicted lung injury (P-SILI). Indirect signs of high WOB, such as high tidal volume (VT), negative swings on airway pressure curve (Paw), high airway occlusion pressure (P0.1) and high driving pressure are discussed as predictors of P-SILI. High WOB attenuation and its control is challenging in all spontaneously breathing patients, whether their respiratory support is invasive or noninvasive. Based on published knowledge and our own experience during long lasting NIV use in different clinical situations, we tried to point out options for high WOB control. NIV is safe only under conditions of strict respiratory monitoring, high WOB control and good knowledge of NIV as a method of respiratory support. In such cases NIV failure will be recognized and a switch to IMV will be performed on time.

Neinvazivna ventilacija je način potpore disanja putem intaktnoga dišnog puta bolesnika uz pomoć različitih poveznica spojenih na respirator. Te poveznice mogu biti: maska preko bolesnikova nosa, maska preko bolesnikovih usta i nosa, maska preko čitavoga lica bolesnika ili kaciga (engl. *helmet*). Prve primjene i razvoj NIV-a zabilježeni su 1940-ih godina u području avijacije, a njezina klinička primjena kao i definiranje mjesta u liječenju bolesnika sa zatajenjem disanja bilježi se od 1980-ih godina.[1,2,3] Pravovremenom primjenom NIV-a kod dijela bolesnika sa zatajenjem disanja možemo spriječiti potrebu za invazivnom mehaničkom ventilacijom i na taj način spriječiti pridružene

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Jasminka Kopić, dr. med.,
Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu medicinu,
Opća bolnica „Dr. Josip Benčević", Andrije Štampara 42, 35000 Slavonski Brod,
e-pošta: jasminka.kopic@bolnicasb.hr

Primljeno 23. siječnja 2023., prihvaćeno 3. ožujka 2023.

komplikacije, kao što su potreba za sedacijom i ventilator-pridružena pneumonija, te tako značajno skratiti vrijeme provedeno u jedinici intenzivnog liječenja.[4]

Za postizanje pune učinkovitosti NIV-a kao načina potpore disanja neophodno je dobro poznavanje njegovih indikacija, tj. odabir prikladnog bolesnika, nadzor životnih funkcija uključivši respiracijski nadzor i, što je najbitnije, pravovremeno prepoznavanje eventualne neučinkovitosti NIV-a i stoga prelazak na invazivnu strojnu ventilaciju. NIV je metoda izbora potpore disanja u: akutizaciji zatajenja disanja kod kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB),[5] akutnome plućnom edemu u sklopu srčanog popuštanja,[6] zatajenju disanja u sklopu pneumonije kod imunokompromitiranih bolesnika,[7] zatajenju disanja kod različitih neuroloških stanja poput multiple skleroze, amiotrofične lateralne skleroze i mišićne distrofije,[8] zatajenju disanja kod ozljeda grudnoga koša[9] te u procesu odvajanja od respiratora nakon dugotrajne strojne ventilacije.[10] Nasuprot tomu, primjena NIV-a u hipoksemijskom zatajenju disanja tipa akutnoga respiracijskog distres sindroma (ARDS) je upitna, a njegova učinkovitost je ovisna o nizu čimbenika, od kojih je najvažnije vrijeme primjene. Studija *Lung Safe* koja je rađena na skupini od 2.813 bolesnika s ARDS-om pokazala je da je NIV primijenjen kod 15,5% bolesnika te da je učinkovitost NIV-a bila najlošija u skupini bolesnika s teškim ARDS-om gdje je zabilježen neuspjeh NIV-a kod 47% bolesnika.[11]

Europska anketa o primjeni neinvazivne ventilacije, provedena među 530 liječnika, pokazala je veliku različitost u primjeni NIV-a u svakodnevnoj praksi, ali i značajan porast njegove primjene zadnjih dvadesetak godina.[12] Osobito brzi porast primjene NIV-a dogodio se tijekom pandemije COVID-19, poglavito zbog potrebe za što kraćim trajanjem potpore disanja i nedostatka respiratora u pojedinim razdobljima velikog priljeva bolesnika, ali i zbog naravi bolesti kod koje je kod većine bolesnika sa zatajenjem disanja funkcija drugih organskih sustava bila očuvana, uključujući očuvanu mentalnu funkciju.

Tako se iz *ISARIC Clinical Data Reporta* od ožujka 2022., koji se odnosi na 109.599 bolesnika oboljelih od COVID-19 sa zatajenjem disanja, vidi da je kod 47,1% bolesnika diljem svijeta primijenjen neki od neinvazivnih načina potpore disanja, dok je 61,3% bolesnika bilo na invazivnoj strojnoj ventilaciji.[13]

Zašto je bolesniku na NIV-u neophodan respiracijski nadzor

Zbog jednostavnijeg postavljanja (očuvan dišni put bolesnika) i sve šire upotrebe (jedinice intenzivne medicine, odjeli hitnoga prijama, kardiološki, pulmološki odjeli, izvanbolničko zbrinjavanje, kućna ventilacija), uvriježena je zabluda da je NIV „jednostavniji“ i manje zahtjevan od invazivne strojne ventilacije. Međutim, za procjenu učinkovitosti NIV-a i pravovremeno uočavanje potrebe za prelaskom na invazivnu strojnu ventilaciju neophodan je sveobuhvatan respiracijski nadzor, za što su dobar monitoring i znanje od ključne važnosti.



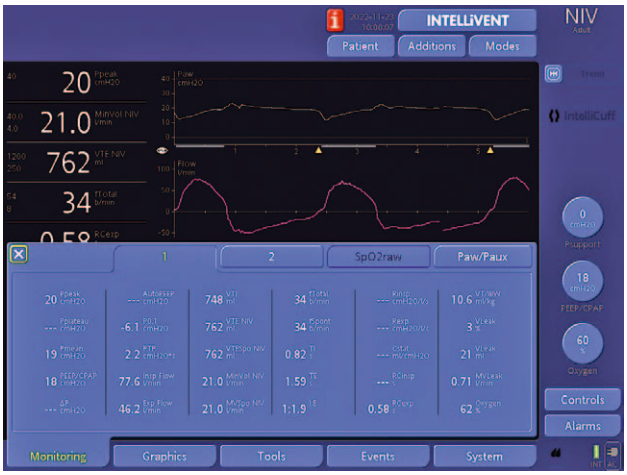
Slika 1. Veliki dišni volumen i veliki negativni pomaci na krivulji alveolarnog tlaka (Paw) kod bolesnika koji spontano diše

Figure 1. High tidal volume and high negative swings on the alveolar pressure curve (Paw) in spontaneously breathing patient

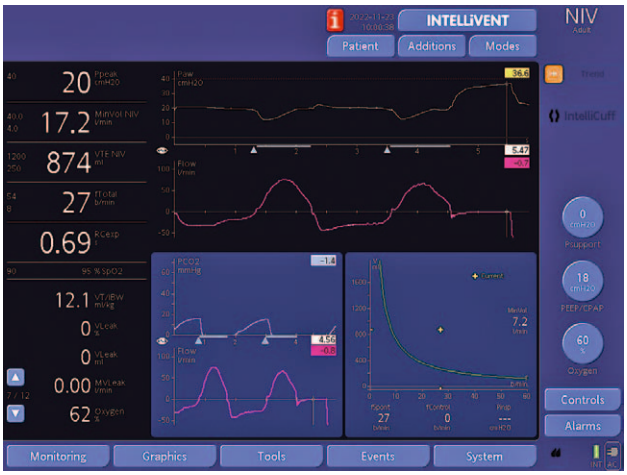
Cilj ovoga rada jest ukazati na važnost prepoznavanja „samoozljeđivanja“ pluća izazvanog povećanim dišnim radom, što je čest mehanizam pogoršanja zatajenja disanja neovisno o primarnoj bolesti pluća.[14] Znakovi velikoga dišnog rada koje možemo uočiti pokraj kreveta bolesnika, a koji ukazuju na P-SILI, jesu povećana frekvencija disanja i velik inspiracijski napor. Napominjemo da je opasnost velikoga dišnog rada jednako prisutna kod svih bolesnika koji spontano dišu, neovisno jesu li na NIV-u ili na invazivnoj strojnoj ventilaciji.

Način na koji veliki inspiracijski napor dodatno oštećuje pluća jest njime izazvano povećanje transpulmonalnoga tlaka, koji s posljedičnim upuhivanjem velikih disajnih volumena u slabo prozračena područja pluća izaziva volutraumu i barotraumu.[14,15] Osim toga, velike negativizacije tlaka u pleuralnom prostoru izazvane snažnom aktivnošću respiracijskih mišića u inspiriju povećavaju transmuralni tlak u plućnim krvnim žilama i na taj način izazivaju plućni edem, što dalje pogoršava funkciju disanja.

Zlatni standard za mjerenje inspiracijskog napora jest mjerenje ezofagealnog tlaka (engl. *oesophageal pressure*, Pes)[16], no budući da mjerenje Pes-a zahtijeva



Slika 2. Okluzijski tlak u dišnome putu (P0.1)
Figure 2. Airway occlusion pressure (P0.1)



Slika 3. Posupak zadržavanja daha na kraju udisaja i očitanje Pplato-a (tlaka platoa) kod bolesnika koji spontano diše
Figure 3. End-inspiratory hold manoeuvre and Pplato (plato pressure) in spontaneously breathing patient

postavljanje ezofagealnog katetera ono se za sada ne radi rutinski. Neizravni pokazatelji povećanoga inspiracijskog napora, a koji su dio standardnoga respiracijskog monitoringa pa ih možemo uočiti kraj kreveta bolesnika jesu:

1. veliki dišni volumen kod spontanog disanja (slika 1)
2. veliki negativni pomaci na krivulji alveolarnog tlaka (slika 1)
3. visoke vrijednosti P0.1[17] (tlak u zatvorenome dišnom putu u prvih 100 milisekundi udisaja) (slika 2)
4. visoki „*driving*“ tlak, tj. razlika između tlaka platoa (*Pplato*) dobivenog endinspiracijskim zadržavanjem daha i ukupnog tlaka u end-ekspiriju, a koji je zbroj zadanog tlaka u ekspiriju (engl. *positive end-expiratory pressure*, PEEP) i intrinzičkog ili auto PEEP-a (PEEPi).

Kako kontrolirati veliki dišni rad kod bolesnika koji spontano diše

Veliki inspiracijski napor rezultira većim volumenom udisaja, što se osobito viđa kod bolesnika s izraženom „gladi“ za zrakom u sklopu hipoksemijskog zatajenja disanja. Tek postavljanjem na NIV kod takvih se bolesnika objektivizira koliko je zaista njihov VT velik. Tako smo često kod bolesnika sa zatajenjem disanja u sklopu COVID-19 vidjeli ekstremno visoke VT, čak od 1 do 2 L, što za prosječnog bolesnika znači 15 – 25 ml/kg ITM (idealne tjelesne mase).

Pri odabiru modaliteta disanja potrebno je imati na umu da bismo dodavanjem tlačne potpore (engl. *pressure support*, PS) dodatno povećali „*driving*“ tlak i VT. Stoga je takvim bolesnicima, ako ostanu na spontanom disanju, štetno dodavati tlačnu potporu, već ih je bolje ostaviti na disanju s trajno pozitivnim tlakom u dišnome putu (engl. *continuous positive airway pressure*, CPAP).

Bitno je spomenuti da se tlakovi u respiracijskom krugu zbrajaju, a to su: tlak proizveden mišićnim radom (engl. *muscle pressure*, Pmus), PEEP, PEEPi i PS, ako smo ga zadali. Kod bolesnika koji spontano dišu, postupkom zadržavanja daha na kraju udisaja možemo izmjeriti Pplato, gdje će očitani Pplato biti zbroj svih naprijed navedenih tlakova, tako da iz razlike očitanog Pplato-a i zadanog PEEP-a dobivamo vrijednost „*driving*“ tlaka (slika 3).[18] Dobro je poznato da su veće vrijednosti „*driving*“ tlaka povezane s većom smrtnosti i da je „*driving*“ tlak veći od 15 cm H_2O glavni čimbenik plućne ozljede, bilo da je njegova vrijednost rezultat ekscesivnoga inspiracijskog napora kod bolesnika koji spontano dišu ili visokih tlakova ventilacije kod bolesnika na kontroliranoj ventilaciji.[19]

Moderni respiratori automatski očitavaju tlak u prvih 100 ms inspirija u zatvorenome dišnom krugu (P0.1), ali da bi se P0.1 očitavao treba postaviti tlačni okidač udisaja („*trigger*“ inspirija). Njegova vrijednost korelira sa snagom inspirija pa je tako u nekim situacijama (npr. kod bolesnika s akutizacijom KOPB-a) koristan u procjeni spremnosti bolesnika za odvajanje od respiratora, dok kod bolesnika s velikom „gladi“ za zrakom dobro korelira s Pes-om i koristan je pokazatelj inspiracijskog napora, kao i opasnosti od P-SILI.[17]

Više je načina da smanjimo bolesnikovu „glad“ za zrakom i rad disanja, a najčešće tek kombiniranjem i zbrajanjem pozitivnih učinaka više njih postižemo vidljiv klinički napredak. Prvenstveno je potrebno osigurati dobru ventilaciju, a za to je neophodan „*recruitment*“ pluća, koji ćemo kod bolesnika na spontanom disanju postići odabirom adekvatnoga PEEP-a. Morais

i suradnici su pokazali da je kod bolesnika s ARDS-om koji spontano dišu podizanje PEEP-a od 5 cm H_2O na 15 cm H_2O rezultiralo smanjenjem negativnih pomaka Pes-a za oko 50%, što je značilo isto toliko smanjenje inspiracijskog napora. Iz navedenih rezultata zaključili su da adekvatan PEEP održavanjem otvorenih pluća rezultira: smanjenjem atelektotraume, povećanjem funkcionalnoga rezidualnog kapaciteta (FRC), smanjenjem edema u plućnome tkivu, što sve smanjuje P-SILI. [20]

Osim dobro odabranog PEEP-a, sljedeće što može smanjiti P-SILI jest bolja usklađenost ventilacije i perfuzije pluća, a za što se pokazalo da je kod bolesnika s ARDS-om[21] i kod bolesnika sa zatajenjem disanja uslijed bolesti COVID-19 od velike koristi potrbušni položaj.[22]

Za osiguravanje dobre ventilacije neophodna je i dobra sinkronizacija bolesnika i respiratora, što ćemo postići ispravnim odabirom inspiracijskog i ekspiracijskog okidača.[23]

Što se tiče kontrole frekvencije disanja, od presudnog je značenja umiriti bolesnika razgovorom i objašnjenjem situacije, ako je potrebno i sedirati ga, smanjiti povišenu tjelesnu temperaturu i svakako djelovati na etiološke čimbenike zatajenja disanja, tj. liječenje osnovne bolesti.

Zaključak

Ovaj smo članak namijenili svim liječnicima koji primjenjuju NIV u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Cilj nam je bio ukazati na osnovne značajke mehanike ventilacije kod bolesnika koji dišu spontano, kao i na korištenje jednostavnih pokazatelja koji su standardni dio respiracijskog nadzora svakoga modernog respiratora, s ciljem prepoznavanja velikog rada disanja. Također smo nastojali ukazati na moguće načine kontrole rada disanja, usmjerene na smanjenje P-SILI i sprječavanje daljnjeg pogoršanja respiracijske funkcije.

Dobra mehanika disanja glavni je preduvjet dobre respiracijske funkcije, tj. adekvatne izmjene plinova. Stoga je glavni zadatak svake potpore disanja osigurati dobru mehaniku disanja uz što manju ozljedu pluća. Naravno da je uz nadzor mehanike disanja potrebno nadzirati i pokazatelje respiracijske funkcije, tj. izmjene plinova. Pokazatelji koje rutinski nadziremo jesu PaO_2 (parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi), $PaCO_2$ (parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi), koncentracija ugljičnog dioksida u izdahnutom zraku (engl. *end tidal* CO_2, $ETCO_2$) i SpO_2 (zasićenost periferne krvi kisikom mjerena pulsnom oksimetrijom). Važno je imati na umu da su pokazatelji oksigenacije, i PaO_2 i SpO_2 podložni promjenama ovisno o zadanoj koncentraciji kisika, a da je $ETCO_2$ ovisan kako o ventilacijskoj funkciji tako i o prokrvljenosti pluća. Stoga samo sveobuhvatan nadzor koji uključuje i respiracijske i hemodinamske pokazatelje, kao i razložno kliničko promišljanje, može rezultirati sigurnom potporom disanja.

Nadamo se da će redovito praćenje u članku navedenih respiracijskih pokazatelja, dostupnih kraj kreveta bolesnika, pomoći učinkovitijoj i sigurnijoj primjeni NIV-a.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: JK, MJ, IM, NMV
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: JK
Pisanje prve verzije rada: JK
Kritička revizija: MJ, IM, NMV

LITERATURA

1. *Motley HL, Werko L, Cournand A, Richards DW.* Observations on the clinical use of intermittent positive pressure. J Aviation Med. 1947;18:417–35.
2. *Pierson DJ.* History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting. Respir Care. 2009;54:40–52
3. *Meduri GU, Conoscenti CC, Menashe P, Nair S.* Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. Chest. 1989;95:865–870.
4. *Brochard L.* Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. Eur Respir J. 2003;22:31s–37s.
5. *Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot MW, Ram FS.* Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. Brit Med J. 2003;326:185–90.
6. *Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J.* Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. N Engl J Med. 200;359:142–51.
7. *Gregg RW, Friedman BC, Williams JF, McGrath BJ, Zimmerman JE.* Continuous positive airway pressure by face mask in Pneumocystis carinii pneumonia. Crit Care Med. 1990;18: 21–4.
8. *Bach JR, Alba AS, Saporito LR.* Intermittent positive pressure ventilation via the mouth as an alternative to tracheostomy for 257 ventilator users. Chest. 1993;103:174–82.
9. *Bolliger CT, Van Eeden SF.* Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. Chest. 1990;97:943–8.
10. *Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A.* Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:164–70.
11. *Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L i sur.* Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:67–77.

12. *Crimi C, Noto A, Princi P, Esqunas A, Nava S.* A European Survey of noninvasive ventilation practices. Eur Respir J. 2010;36:362–9.
13. *ISARIC Clinical Characterisation Group.* ISARIC COVID-19 Clinical Data Report issued 27 March 2022. [Internet]. Dostupno na: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.17.20155218v15 [Pristupljeno 15. listopada 2022.].
14. *Brochard L, Slutsky A, Pesenti A.* Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. Am J Resp Crit Care Med. 2017;195:438–42.
15. *Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, Quintel M, Mancebo J, Brochard L.* The „baby lung" became an adult. Intens Care Med. 2016;42:663–73.
16. *Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N i sur.* Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. Intens Care Med. 2016;42:1360–73.
17. *Brenner M, Mukao DS, Russell JE, Spiritus EM, Wilson AF.* A new method for measurement of airway occlusion pressure. Chest. 1990;98:421–7.
18. *Foti G, Cereda M, Banfi G, Pelosi P, Fumagalli R, Pesenti A.* End-inspiratory airway occlusion A method to assess the pressure developed by inspiratory muscles in patients with acute lung injury undergoing pressure support. Am J Respir Crit Care Med. 1997;168:1210–6.
19. *Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA i sur.* Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015;372:747–55.
20. *Morais CC, Koyama Y, Yoshida T, Plens GM, Gomes S, Lima CA i sur.* High-positive end-expiratory pressure renders spontaneous effort noninjurious. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197:1285–96.
21. *Vieillard-Baron A, Rabiller A, Chergui K, Peyrouset O, Page B, Beauchet A i sur.* Prone position improves mechanics and alveolar ventilation in acute respiratory distress syndrome. Intens Care Med. 2005;31:220–6.
22. *Koeckerling D, Barker J, Mudalige NI, Oyefeso O, Pan D, Pareek M i sur.* Awake prone positioning in COVID-19. Thorax. 2020;75:833–4.
23. *Robinson BR, Blakeman TC, Toth P, Haneman D, Mueller E, Branson RD.* Patient-ventilator asynchrony in a traumatically injured population. Respir Care. 2013;58:1847–55.

LIJEČNIČKI VJESNIK
Čitajte nas na web stranici:
https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

Liječ Vjesn 2023;145:257–260
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-4

Lijekovi i metode | Drugs and procedures

Jednodnevna kirurgija – postoje li granice?

Ambulatory surgery – are there limitations?

Ana Brundula[1,2], Morena Milić [3,4], Duje Rako[1], Iva Smiljanić[5], Ada Barić Grgurević[6], Iva Korečić Zrinjščak[7], Perislav Lauš[5], Ivo Jurišić[5]

[1] Poliklinika Croatia, Zagreb
[2] Poliklinika Amruševa, Zagreb
[3] Zavod za jednodnevnu kirurgiju, KB Dubrava, Zagreb
[4] Sveučilište u Dubrovniku, Dubrovnik
[5] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, KB Dubrava, Zagreb
[6] Odjel za anesteziju dječje dobi, Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb
[7] Zavod za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinika za tumore, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Deskriptori
JEDNODNEVNA KIRURGIJA – tendencija;
ODABIR PACIJENATA; ANESTEZIJA – metode;
ANALGEZIJA – metode;
POSLIJEOPERACIJSKA MUČNINA I POVRAĆANJE – prevencija

SAŽETAK. *Uvod i cilj:* Pojam jednodnevne kirurgije datira iz početka 20. stoljeća. James Nicoll objavio je 1909. godine u časopisu *British Medical Journal* rezultate kod 8.988 djece operirane po principu jednodnevne kirurgije. Prema Međunarodnom udruženju za jednodnevnu kirurgiju (IAAS), pacijent u jednodnevnoj kirurgiji definiran je planiranim prijamom u zdravstvenu ustanovu s ciljem dijagnostičkog i/ili operativnog zahvata, gdje se po zahvatu očekuje brz oporavak te ne postoji potreba za hospitalizacijom – otpušta se kući isti dan. Razvoj kirurških metoda, anesteziooloških tehnika i metoda analgezije doprinosi eksponencijalnom porastu broja pacijenata zbrinutih po principu jednodnevne kirurgije. *Metode:* U radu prikazujemo pregled literature putem baze podataka MEDLINE koristeći ključne pojmove. Cilj je prikaz osnovnog koncepta uspjeha jednodnevne kirurgije: kritičan preoperativni probir, odabir najbolje anesteziološke i kirurške tehnike, otpust prema važećim kriterijima. *Rezultati:* Izbor pacijenata s obzirom na dob, težinu, komorbiditete, ASA status te socijalni aspekt ako je sagledan individualno i praćen zahvatom koji je definiranim vremenskim trajanjem i niskom incidencijom postoperativnih komplikacija uz korištenje optimalnih anesteziooloških tehnika i lijekova rezultira dobrim postoperativnim uspjehom uz ekonomske uštede. *Zaključak:* Prednosti jednodnevne kirurgije jasne su i dokazane: usmjerena je na pacijenta, nosi niži rizik postoperativnih komplikacija i hospitalnih infekcija, ekonomična je.

Descriptors
AMBULATORY SURGICAL PROCEDURES – trends;
PATIENT SELECTION; ANESTHESIA – methods;
ANALGESIA – methods;
POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING – prevention and control

SUMMARY. *Introduction and aim:* The term ambulatory surgery dates from the early 20th century. It was James Nicoll who in the year 1909. published the study in British Medical Journal, which demonstrated the results in 8988 children operated by principles of ambulatory surgery. According to the International Association for Ambulatory Surgery (IAAS), a patient in ambulatory surgery is defined by admission to a healthcare facility with the purpose of diagnostic procedure and/or operation, where a speedy recovery is anticipated and there is no need for hospitalization. The development of surgical methods, anaesthesia techniques and analgesia modalities encourage the exponential growth in the number of patients treated via ambulatory surgery. *Methods:* A literature review was performed via MEDLINE database using key terms. In this paper we are showing the current basis of success of ambulatory surgery: strict preoperative assessment, choosing the optimal anaesthesia and surgery techniques and patient discharge by guidelines. *Results:* Optimal selection of patients based on age, weight, comorbidities, ASA score and social parameters is crucial. If approached on individual basis and followed by defined duration of operation and low incidence of perioperative complications by choosing the right anaesthesia techniques and medications, it results in postoperative success and significant cost savings. *Conclusion:* The advantages of ambulatory surgery are clear and well-defined: it is patient-oriented, economically more favourable, and poses a lower risk of perioperative complications and intrahospital infections.

James Nicoll je otac moderne jednodnevne kirurgije. Suočen s nedostatkom bolničkih kapaciteta i infekcijama, a motiviran financijskom dobiti, 1909. godine objavio je rezultate kod 8.988 djece, operirane po principu jednodnevne kirurgije (JDK).[1] Iako su se prednosti mogle uvidjeti, iz nepoznatih razloga rad po principima jednodnevne kirurgije sporije je prihvaćen.

Danas možemo govoriti o jednom od najbrže rastućih područja medicine, gdje se pacijentu pruža visoka razina zdravstvene usluge, s minimalnim rizikom razvoja komplikacija uz zadovoljstvo i udobnost oporavka u poznatom okruženju i uštedu zdravstvenog sustava. Mogućnost personaliziranog pristupa pacijentima

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Ana Brundula, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-6192-1044,
Poliklinika Croatia, Ul. Grada Vukovara 62, 10000 Zagreb,
e- pošta: ana.brundula@gmail.com

Primljeno 16. siječnja 2023., prihvaćeno 9. svibnja 2023.

osigurava njihov aktivan doprinos u procesu pripreme i oporavka.

U razvoju JDK-a važnu ulogu ima Britansko udruženje za jednodnevnu kirurgiju (engl. *British Association of Day Surgery* – BADS), osnovano 1989. godine.[2] S preostalih 11 udruženja, nastojeći doseći globalnu razinu, 1995. godine formirano je udruženje IAAS (*International Association for Ambulatory Surgery*) koje aktivno prati i promovira razvoj jednodnevne kirurgije.[2] Prema IAAS-u, pacijent u jednodnevnoj kirurgiji definiran je planiranim prijamom u zdravstvenu ustanovu s ciljem dijagnostičkog i/ili operativnog zahvata, gdje se po zahvatu očekuje brz oporavak te ne postoji potreba za hospitalizacijom i pacijent se otpušta kući istoga radnog dana nakon najčešće 4 – 6 sati.[2]

Prednosti rada po principu jednodnevne kirurgije jesu mnogobrojne: manja je učestalost komplikacija poput tromboembolijskih incidenata i bolničkih infekcija, umanjen je stres pacijenata, osobito djece[3], kraće su bolničke liste čekanja, reducirani troškovi liječenja, lakše je planiranje i organizacija rada, manja administracija.

Metode

Pretraga dostupne literature provedena je pomoću baze podataka MEDLINE, koristeći ključne pojmove ovog rada kroz prošlo desetogodišnje razdoblje (2013. – 2022.), s naglaskom na trenutno važeće smjernice.

Jednodnevna kirurgija – kriteriji odabira

Dobra preoperativna priprema ključna je za uspješnost u JDK-u. U pripremi je nužna jasna i razumljiva komunikacija s pacijentom i pratnjom. Upute koje prate pripremu, zahvat i njegu po otpustu moraju biti jasno napisane. U ovoj fazi svi medicinski rizici moraju biti identificirani, objektivizirani te preoperativno optimalizirani.[4]

Odluka o prikladnosti bolesnika za JDK donosi se timski. U toj procjeni potrebno je voditi se trima osnovnim kriterijima: kirurškim, medicinskim i socijalnim.[4]

Kirurški kriteriji odabira pacijenata za JDK jasno upućuju da operativni postupak mora biti na listi postupaka udruženja BADS. Svi operativni postupci navedene liste ispunjavaju sljedeće kriterije: zahvat ne dovodi do većih postoperativnih komplikacija koje zahtijevaju trenutnu medicinsku skrb (značajno krvarenje, hemodinamska nestabilnost), primjena kirurških tehnika s minimalnim oštećenjem tkiva te minimalno invazivnih tehnika pri operacijama unutar abdominalne šupljine i prsišta. Kirurški zahvat podoban za izvođenje u JDK-u ne limitira ranu mobilizaciju, hidraciju i nutriciju na usta, zadovoljavajuća analgezija se postiže oralnim putem primjene analgetika i/ili regionalnim anesteziološkim tehnikama.[4]

Medicinski kriteriji za probir bolesnika izdvajaju bolesnike povećanog rizika. Kod takvih je bolesnika kirurško liječenje uz klasičnu hospitalizaciju sigurnije i prikladnije rješenje. Međutim, kao što se s godinama mijenjao pristup jednodnevnoj kirurgiji uz postupno povećavanje širine mogućih zahvata, mijenjali su se i medicinski kriteriji. Donedavno, za JDK bili su prikladni bolesnici samo ASA-statusa I i II, dok su isključni čimbenici bili dob, pretilost i razna kronična stanja. Prema recentnim smjernicama IAAS i BADS iz 2019. godine, danas se prvenstveno trebamo voditi kliničkim stanjem bolesnika, a ne dobi ili ASA statusom.[4] Prema literaturi čak do 30% današnjih bolesnika u JDK-u čine oni s ASA III statusom.[5] Sindrom opstruktivne *sleep* apneje (OSA) i pretilost također više ne predstavljaju prepreku za operaciju u JDK-u – rana mobilizacija i primjena kratkodjelujućih anestetika i analgetika minimalizira potencijalni rizik.[4,7] Sistemske bolesti moraju biti dobro regulirane.[4,6] Ako je potrebno, zdravstveno stanje pacijenta primarno treba optimizirati, a potom odlučiti može li pacijent pristupiti operaciji u jednodnevnoj kirurgiji ili ga ipak treba usmjeriti na liječenje uz hospitalizaciju. Literatura jasno navodi da kronične bolesti poput dijabetesa, epilepsije, astme, ako su dobro regulirane, nisu zapreka za provođenje zahvata u JDK-u. Naprotiv, u navedenim skupinama opisuje se brži oporavak pacijenata, upravo zato jer se ne remeti uobičajena dnevna rutina.[4,6] Poštujući najosjetljivije pacijente, djecu, treba težiti da se zahvat radi u JDK-u i na taj način minimalizirati stres i odvajanje od roditelja i poznate okoline.[3] Ipak, jasno je naglašeno da je donja dob za dijete u JDK-u starost od mjesec dana terminski rođenog djeteta.[4]

Rutinski se provjeravaju i ne manje važni socijalni kriteriji: udaljenost manja od jednog sata vožnje do bolnice, pristup telefonu i mogućnost organizacije 24-satne pomoći po povratku kući.[4]

Moderna vremena ukazuju na mogućnosti praćenja pacijenata pomoću pametnih telefona i aplikacija: pacijenti čiji se oporavak prati aplikacijama javljaju rjeđe simptome poput naticanja rane, boli, vrtoglavice, slabosti, mučnine.[8]

Jednodnevna kirurgija: anestezija

Pri izboru optimalne anesteziološke tehnike i lijekova u JDK-u vodimo se krajnjim ciljem: pacijent koji je rano postoperativno mobiliziran, oporavljenih kognitivnih funkcija s mogućnosti što ranijeg unosa pića i hrane na usta bez mučnine i povraćanja. Stoga je preporučena upotreba kratkodjelujućih lijekova, multimodalna analgezija peroralnim analgeticima uz kombinaciju primjene infiltracijske i/ili regionalne anestezije, racionalna upotreba intravenski (IV) primijenjenih otopina, što kraći period gladovanja te primjena antiemetika.[4]

Vječna je rasprava koji anestetici i anesteziološke tehnike daju najbolje rezultate. Poznat je antiemetički učinak propofola te manja učestalost postoperativne mučnine i povraćanja (PONV) u usporedbi s primjenom inhalacijskih anestetika u održavanju anestezije.[9]

Schraag objavljuje 2018. godine rezultate uspoređujući totalnu intravensku anesteziju (TIVA) propofolom i inhalacijsku anesteziju: pacijenti u TIVA skupini imali su manju učestalost PONV-a, niže rangiranu bol na vizualno-analognoj skali (VAS) boli, viši stupanj zadovoljstva, no dulji period do oporavka respiratorne funkcije i ekstubacije.[10] Literatura ukazuje na financijski povoljniji ishod troškova liječenja ako je anestezija bila održavana propofolom u usporedbi s inhalacijskim anesteticima.[11] Regionalna anestezija može biti metoda izbora jer osigurava i analgeziju postoperativno. Ultrazvukom vođena primjena blokova perifernih živaca osigurava točnost i sigurnost.[4] Upotrebom kratkodjelujućih lokalnih anestetika poput 2-postotnog hiperbaričnog prilokaina i 2-postotnog kloroprokaina, uz atraumatske tehnike, spinalna anestezija može biti jedna od opcionalnih metoda u JDK-u.[4]

Neliječena ili nepravilno liječena bol čimbenik je razvoja snažnoga stresnog odgovora i povezana je s nizom komplikacija.[12] U kontroli boli kod pacijenata JDK-a treba primjenjivati multimodalni pristup. Preporuka je primjena paracetamola i dugodjelujućih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) ako ne postoje kontraindikacije uz primjenu infiltracijskih i/ili regionalnih tehnika analgezije. Primjenu dugodjelujućih opioida treba izbjegavati.[4]

Prati se pozitivan trend neopioidne anestezije u objema skupinama pacijenata: hospitalno zbrinutih te onih koji bivaju zbrinuti po principu jednodnevne kirurgije. Primjena različitih tehnika i lijekova, primjerice NMDA antagonista, lokalnih anestetika, nesteroidnih protuupalnih lijekova, agonista alfa-2, može kod određenih zahvata u jednodnevnoj kirurgiji osigurati adekvatnu analgeziju izbjegavajući nuspojave tipične pri primjeni opioida.

Prevencija i liječenje PONV-a u JDK-u od iznimne je važnosti jer može utjecati na kasniji otpust pacijenata i uvećan financijski trošak. Upravo brzi razvoj JDK-a nametnuo je važnost zbrinjavanja PONV-a koji se često u literaturi zove *„veliki, mali problem"*.[13] Incidencija ove komplikacije je varijabilna, no navodi se da je PONV jedna od najčešćih komplikacija u JDK-u.[14] Čak 35 – 50% pacijenata razvije mučninu i povraćanje nakon otpusta (PDNV).[15]

Ako postoji pozitivna osobna anamneza na PONV i vrtoglavicu te ako je kirurški zahvat povezan s razvojem PONV-a i PDNV-a obvezna je profilaktička primjena antiemetika.[4] Povrh povoljnog preventivnog učinka IV primjene kristaloida i održavanja normotermije na pojavu PONV-a[16], važno je znati da kombinacija antiemetika različitog mehanizma djelovanja daje aditivan učinak.

Zbog rane mobilizacije, incidencija venske tromboembolije (VTE) niža je kod pacijenata JDK-a u odnosu na hospitalizirane pacijente. Slijedeći smjernice za prevenciju VTE, moguća je primjena farmakološke profilakse, ako nije povišen rizik krvarenja.[4]

Jednodnevna kirurgija: kriteriji otpusta

Uz ranije spomenute socijalne kriterije, kod otpusta važno je ispuniti i medicinske kriterije: pacijent mora biti stabilnih vitalnih znakova, bez značajnoga postoperativnog krvarenja, orijentiran, potpuno oporavljenih kognitivnih funkcija, PONV mora biti minimalno izražen, bol dobro kontrolirana.[4]

Nužno je pacijente upozoriti da ne smiju konzumirati alkohol ni biti aktivni sudionici prometa, niti upravljati strojevima 24 sata po otpustu.[18]

Iako se u preporukama navodi kao kriterij skrb druge osobe u 24-satnom periodu po otpustu iz JDK-a, postoje rasprave koje dovode u pitanje obligatnost navedenog.[19]

Uz sva pravila i preporuke struke koje slijedimo, opisani su i neočekivani hitni prijami određenog broja pacijenata u bolnicu nakon postupka rađenog po principu jednodnevne kirurgije, osobito ako je riječ o složenijim medicinskim postupcima i pacijentima s komorbiditetima.

Prema studiji objavljenoj 2022. godine, postoperativna bol najčešći je razlog za hitni prijam nakon provedenog postupka u jednodnevnoj kirurgiji, potom slijede krvarenje, povišena tjelesna temperatura i pogoršanje astme.[20] Autori jasno ukazuju na viši rizik neočekivanog prijama u bolnicu povezan s pretilosti, dobi i kroničnom bolesti dišnog sustava.[20]

Rasprava

Posljednjih nekoliko godina prati se dramatičan rast JDK-a. Razvoj kirurških metoda, anesteziooloških tehnika i metoda analgezije proširuje područje i složenost mogućih kirurških zahvata u JDK-u te moguću primjenjivost i kod medicinski zahtjevnije skupine pacijenata. Zemlje Europe različito su prihvatile trend JDK-a. Može se reći da JDK prati najveći zamah u bogatijim zemljama Europe: predvodnice su nordijske zemlje, Ujedinjeno Kraljevstvo te Nizozemska.

Rijetki radovi opisuju stanje i razvoj JDK-a u Hrvatskoj. Rad iz 2016. godine opisuje nepovoljnu situaciju, u kojem Antabak i suradnici navode da je ukupno sudjelovanje kirurških postelja dnevne bolnice u posteljnom kapacitetu naših bolnica niska, a popunjenost tih kapaciteta na godišnjoj razini kreće se od 54% do 87%, naglašavajući da se JDK teško približava standardima koje navodi IAAS.[21]

Napretku JDK-a u Hrvatskoj doprinijelo bi postojanje strategije razvoja i postojanje nacionalnih izvještaja o broju izvedenih zahvata u sklopu jednodnevne

kirurgije. Budući da je incidencija smrti i značajnog morbiditeta povezanog uz JDK iznimno niska, manja od 1%, trebalo bi težiti razvoju JDK-a.[22] Ako se poštuju sve predložene preporuke IAAS-a, komplikacije i nužna posljedična hospitalizacija unutar 30 dana kod JDK-a iznosi tek od 0,28% do 1,5%.[23]

Optimalan razvoj JDK-a u Hrvatskoj bio bi lakši uz postojanje nacionalnih smjernica, sustava za praćenje implementacije smjernica te objektivizacija putem indeksa kontrole kvalitete specifičnih za JDK.

Zaključak

Prednosti jednodnevne kirurgije jasne su i dokazane: usmjerena je na pacijenta, nosi niži rizik postoperativnih komplikacija i hospitalnih infekcija, ekonomična je. Dobri selekcijski kriteriji osiguravaju odabir pravih kandidata za JDK. Na taj način postiže se maksimalna sigurnost bolesnika, uz minimaliziran broj komplikacija i neplaniranih hospitalizacija.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: AB, MM

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: AB, DR, IS, ABG

Pisanje prve verzije rada: AB

Kritička revizija: AB, MM, DR, IS, ABG, IKZ, PL, IJ

LITERATURA

1. *Nicoll JM.* The surgery of infancy. Br Med J. 1909;2:753–6. doi: 10.4103/0189-6725.182561.
2. *Quemby D, Stocker M.* Day surgery development and practice: key factors for a successful pathway. Continuing Education in Anaesthesia. Crit Care Pain. 2014;14:256–61. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkt066.
3. *Hicklin L, Tostevin PM, Wyatt ME.* Parental satisfaction with paediatric day-case ENT surgery. J Laryngol Otol. 1999;113 (12):1072–5. doi: 10.1017/s0022215100157925.
4. *Bailey CR, Ahuja M, Bartholomew K, Bew S, Forbes L, Lipp A i sur.* Guidelines for day-case surgery 2019: Guidelines from the Association of Anaesthetists and the British Association of Day Surgery. Anaesthesia. 2019;74(6):778–92. doi:10.1111/anae.14639.
5. *Ansell GL, Montgomery JE.* Outcome of ASA III patients undergoing day case surgery. Br J Anaesth. 2004;92:71–4. doi: 10.1093/bja/aeh012.
6. *Chung F, Mezei G, Tong D.* Pre-existing medical conditions as predictors of adverse events in day-case surgery. Br J Anaesth. 1999;83:262–70. doi: 10.1093/bja/83.2.262.
7. *Davies KE, Houghton K, Montgomery JE.* Obesity and day-case surgery. Anaesthesia. 2001;56:1112–5. doi: 10.1046/j.1365-2044.2001.01962-5.x.
8. *Jaensson M, Dahlberg K, Eriksson M, Nilsson U.* Evaluation of postoperative recovery in day surgery patients using a mobile phone application: a multicentre randomized trial. Br J Anaesth. 2017;119(5):1030–8. doi: 10.1093/bja/aex331.
9. *Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D.* A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. Anaesthesia. 2014;69:1138–50. doi: 10.1111/anae.12713.
10. *Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO, Bellone M, Ghetti G, Chung TL i sur.* Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and inpatient surgery: a systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2018;18(1):162. doi: 10.1186/s12871-018-0632-3.
11. *Kampmeier T, Rehberg S, Omar Alsaleh AJ, Schraag S, Pham J, Westphal M.* Cost-Effectiveness of Propofol (Diprivan) Versus Inhalational Anesthetics to Maintain General Anesthesia in Noncardiac Surgery in the United States. Value Health. 2021;24(7):939–47. doi: 10.1016/j.jval.2021.01.008.
12. *Sinatra R.* Causes and consequences of inadequate management of acute pain. Pain Med. 2010;11(12):1859–71. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00983.x.
13. *Kapur PA.* The big "little problem." Anesth Analg. 1991;73: 243–5. doi: 10.1213/00000539-199109000-00001.
14. *Warltier DC, Gupta A, Wu C, Elkassabany N, Krug CE, Parker SD i sur.* Does the Routine Prophylactic Use of Antiemetics Affect the Incidence of Postdischarge Nausea and Vomiting following Ambulatory Surgery?: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Anesthesiology. 2003;99:488–95. doi: 10.1097/00000542-200308000-00033.
15. *Gan TJ.* Postoperative nausea and vomiting: Can it be eliminated? JAMA. 2002;287(10):1233–6. doi: 10.1001/jama.287.10.1233.
16. *Apfel CC.* Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review. Br J Anaesth. 2012;108:893–902. doi: 10.1093/bja/aes138.
17. *Kovac AL.* Postoperative and Postdischarge Nausea and Vomiting After Ambulatory Surgery: An Update. Curr Anesthesiol. 2014;4:316–25. doi: 10.1007/s40140-014-0076-3.
18. *Barnett G.* Developing an effective day surgery service. Update in Anaesthesia. 2016;31:9–13.
19. *Jakobsson JG.* Recovery and discharge criteria after ambulatory anesthesia: can we improve them? Curr Opin Anaesthesiol. 2019;32(6):698–702. doi: 10.1097/ACO.0000000000000784.
20. *Alharthi AA, Mohammed A, Jamil M, Mehboob A, Huda AU.* Evaluation of risk factors for unanticipated hospital admission following ambulatory surgery – An observational study. Saudi J Anaesth. 2022;16(4):419–22. doi: 10.4103/sja.sja_420_22.
21. *Antabak A, Papeš D, Fabijanić I, Luetić T.* Outpatient surgery. Acta Chir Croat. 2016;13:21–8.
22. *Schnaider I, Chung F.* Outcome in day surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2006;19:622–9. doi: 10.1097/ACO.0b013e328010107e.
23. *Coley KC, Williams BA, DaPos SV, Chen C, Smith RB.* Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. J Clin Anesth. 2002;14(5):349–53. doi: 10.1016/s0952-8180(02)00371-9.

Liječ Vjesn 2023;145:261–265
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-5

Lijekovi i metode | Drugs and procedures

Remimazolam: sigurnost i zadovoljstvo bolesnika za proceduralnu sedaciju

Remimazolam: Patient satisfaction and safety for procedural sedation

Matteo Škrtić[1], Lada Lijović[1], Nataša Kovač[1], Iva Pažur[1], Bruna Bodulica[1], Nikola Periša[1], Ognjen Ožegić[1], Marinko Vučić[1], Tomislav Radočaj[1]✉

[1] Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicine i liječenje boli, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Deskriptori
BENZODIAZEPINI – farmakokinetika, farmakologija, terapijska uporaba;
INTRAVENSKI ANESTETICI – farmakokinetika, farmakologija, terapijska uporaba;
HIPNOTICI I SEDATIVI – farmakokinetika, farmakologija, terapijska uporaba; PROCEDURALNA SEDACIJA;
PROCEDURALNA BOL – prevencija; KOLONOSKOPIJA;
GASTROSKOPIJA; ZADOVOLJSTVO PACIJENTA

SAŽETAK. Remimazolam je novi intravenski anestetik iz skupine benzodiazepina. Molekularna struktura remimazolama omogućuje mu poseban farmakokinetički profil te ga izdvaja od drugih lijekova u istoj skupini. Zbog bočnoga esterskog lanca u strukturi remimazolam metaboliziraju nespecifične esteraze na inaktivne metabolite, što rezultira njegovim ultrakratkim djelovanjem i brzim oporavkom koji nije ovisan o funkciji niti jednog organskog sustava. S mehanizmom djelovanja nalik klasičnim benzodiazepinima, prvenstveno midazolamu, i jedinstvenom farmakokinetikom u ovoj skupini lijekova, remimazolam se čini kao idealan sedativ za proceduralnu sedaciju za vrijeme kratkih zahvata. Učinkovitost remimazolama za proceduralne sedacije ispitivana je u tri multicentrična klinička istraživanja. Sva tri ispitivanja pokazala su učinkovitost remimazolama u proceduralnoj sedaciji, s visokim stopama uspjeha, brzim početkom i kratkim vremenom oporavka uočenim u skupinama s remimazolamom. U našoj ustanovi ispitivali smo djelovanje remimazolama za proceduralnu sedaciju za dijagnostičke gastroskopije i kolonoskopije. Cilj istraživanja bio je ustanoviti djelotvornost i sigurnost remimazolama kao sedativa za proceduralnu sedaciju. Iako na manjem uzorku, naši rezultati su u skladu s rezultatima velikih kliničkih studija.

Descriptors
BENZODIAZEPINES – pharmacokinetics, pharmacology, therapeutic use;
ANESTHETICS, INTRAVENOUS – pharmacokinetics, pharmacology, therapeutic use;
HYPNOTICS AND SEDATIVES – pharmacokinetics, pharmacology, therapeutic use;
CONSCIOUS SEDATION – methods;
PROCEDURAL PAIN – prevention and control;
COLONOSCOPY; GASTROSCOPY; PATIENT SATISFACTION

SUMMARY. Remimazolam is a new intravenous anesthetic from the benzodiazepine group. The molecular structure of remimazolam enables it to have a special pharmacokinetic profile and sets it apart from other drugs in the same group. Due to the ester side chain in the structure, remimazolam is metabolized by non-specific esterase into inactive metabolites resulting in its ultra-short action and rapid recovery, which is not dependent on the function of any organ system. With a mechanism of action similar to classic benzodiazepines, primarily midazolam, and unique pharmacokinetics in this group of drugs, remimazolam appears to be an ideal sedative for procedural sedation during short procedures. The efficacy of remimazolam for procedural sedation was investigated in three multicenter clinical trials. All three trials demonstrated the efficacy of remimazolam in procedural sedation with a high success rates and rapid onset and short recovery times observed in the remimazolam groups. In our institution, we examined the effect of remimazolam for procedural sedation for diagnostic gastroscopies and colonoscopies. The goal of our study was to establish the effectiveness and safety of remimazolam as a sedative for procedural sedation. Although based on a smaller sample, our results are consistent with the results of large clinical studies.

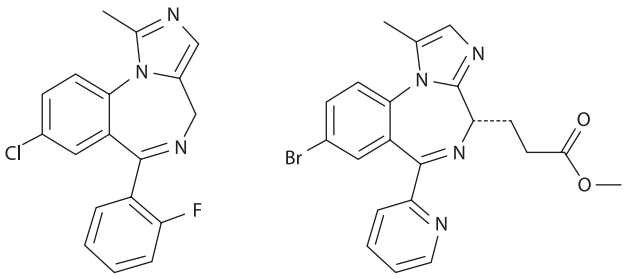
Remimazolam je novi, ultrakratkodjelujući intravenski anestetik iz skupine benzodiazepina. U Republici Hrvatskoj odobren je u siječnju 2021. godine za proceduralnu sedaciju, a njegova prva klinička upotreba bila je u listopadu u KBC-u Sestre milosrdnice. Zbog svoga farmakološkog profila, brzog nastupa djelovanja, kratkog trajanja sedacije nakon prestanka primjene lijeka te dostupnosti antagonista (flumazenila), postoji velik potencijal za njegovu primjenu za sedaciju prilikom kratkih dijagnostičkih ili terapijskih zahvata. U nastavku će biti opisane farmakološke karakteristike remimazolama, kratak pregled dosadašnjih kliničkih istraživanja te naša iskustva u radu s remimazolamom.

Farmakološke karakteristike

Molekularna struktura remimazolama omogućuje mu poseban farmakokinetički profil te ga izdvaja od drugih lijekova iz iste skupine. Struktura mu je bazirana na strukturi srodnog benzodiazepina midazolama uz dodatak esterskog lanca (slika 1), što mu i mijenja metabolizam u usporedbi s njim.[1] Midazolam se metabolizira putem citokrom P450 enzima u jetri, dok remimazolam metaboliziraju nespecifične esterase.[2,3] Razlika je i u sekundarnim metabolitima. Alfa-hidroksimidazolam, metabolit midazolama, ima 1/8 sedativnog učinka midazolama, dok CNS7054, metabolit remimazolama, ima 1/400 afiniteta za GABA (engl. *gamma-aminobutyric acid;* hrv. γ-aminomaslačna kiselina) receptore u odnosu na remimazolam.[3,4] Lijekovi s

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Tomislav Radočaj, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-3272-7963,
Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli,
KBC Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb,
e-pošta: tomislav.radocaj@kbcsm.hr

Primljeno 19. siječnja 2023., prihvaćeno 21. travnja 2023.



Midazolam Remimazolam

Slika 1. Razlika u molekularnoj strukturi midazolama i remimazolama[2]

Figure 1. Difference in molecular structure between midazolam and remimazolam[2]

esterskom grupom koji podliježu brzoj razgradnji na neaktivne metabolite, tzv. laki lijekovi (engl. *soft drugs*), već se koriste u kliničkoj praksi.[5] Iz te skupine lijekova u anesteziji je najzastupljeniji ultrakratkodjelujući opioid remifentanil. Kliničke studije koje su proučavale farmakokinetičke karakteristike remimazolama nakon jednostrukog bolusa i nakon kontinuirane infuzije pokazale su da remimazolam ima mali volumen distribucije, kratko vrijeme poluraspada te kratko kontekst-senzitivno vrijeme poluraspada.[1,6,7] U usporedbi s midazolamom nakon jednostruke bolus doze pokazalo se da remimazolam ima manji volumen distribucije i brži klirens od midazolama.[1,6] Prednosti navedenih farmakokinetičkih karakteristika jesu bolja kontrola i predvidljivost remimazolama nad ostalim lijekovima iste skupine. U plazmi je remimazolam predominantno, 92%, vezan za proteine plazme.[1,4] Primarno se izlučuje urinom u obliku neaktivnih metabolita.[8] Klinička istraživanja provedena su i na posebnim populacijama među kojima su bili ljudi stariji od 65 godina, kao i bolesnici s bubrežnim i jetrenim zatajenjima, te bolesnici ASA-statusa 3 i 4 (engl. *American Society of Anesthesiologists;* hrv. Američko udruženje anesteziologa). Pokazalo se da nema značajnih razlika u farmakokinetici između mlađe i starije populacije (medijan 21 i 66 godina starosti).[1] Također, pokazalo se da nema razlike između zdravih ispitanika i ispitanika u svim stadijima bubrežnog zatajenja, kao i ispitanika s blagim do umjerenim jetrenim zatajenjem, te u tim skupinama nije potrebno korigirati dozu lijeka.[9] Skupina ispitanika s teškim stupnjem zatajenja jetre imala je sporiji klirens lijeka od zdravih ispitanika te je u toj skupini potrebno pažljivo titrirati dozu lijeka.[9] Mehanizam djelovanja remimazolama nalik je djelovanju drugih benzodiazepina. Veže se na $GABA_A$ receptore u središnjem živčanom sustavu, što dovodi do povećanja ulaska iona klora u stanicu, što uzrokuje hiperpolarizaciju i inhibiciju. Navedenim mehanizmom benzodiazepini stvaraju sedaciju, anksiolizu, hipnozu i amneziju. Remimazolam je neselektivan za $GABA_A$ podtipove receptora s blago većim afinitetom za podtipove koji sadrže α_1 podjedinicu.[4,10] U interakciji s opioidima pokazuje sinergistički učinak pojačanjem sedativnog učinka remimazolama, iako su dosadašnja istraživanja rađena samo u kombinaciji s remifentanilom.[11,12]

Materijali i metode

U našoj ustanovi ispitivali smo djelovanje remimazolama za proceduralnu sedaciju za dijagnostičke gastroskopije i kolonoskopije. Cilj istraživanja bio je ustanoviti djelotvornost i sigurnost remimazolama kao sedativa za proceduralnu sedaciju. Primarni ishod je bila uspješnost izvedbe zahvata bez korištenja propofola kao lijeka za hitno ublažavanje simptoma (tzv. „*rescue drug*“). Sekundarni ishodi su bili zadovoljstvo pacijenta za vrijeme zahvata i utjecaj remimazolama na hemodinamiku i respiraciju. Zadovoljstvo pacijenta utvrđeno je Briceovim upitnikom unutar 10 minuta nakon razbuđivanja. Briceov upitnik je strukturirani intervju koji se koristi za procjenu pacijentovog prisjećanja nakon sedacije ili anestezije. Upitnik je osmišljen tako da se dobiju detaljne informacije o pacijentovom sjećanju na događaje tijekom zahvata.[20] Ukupno je bilo 43 ispitanika (30 žena i 13 muškaraca), medijan dobi 57 godina te ASA-statusa 1, 2 i 3 (tablica 1). Nakon što

Tablica 1. Broj pacijenata u odnosu na status ASA

Table 1. Number of patients according to ASA status

ASA status*	Broj pacijenata / Number of patients
I	11 (25,6%)
II	27 (62,8%)
III	5 (11,6%)

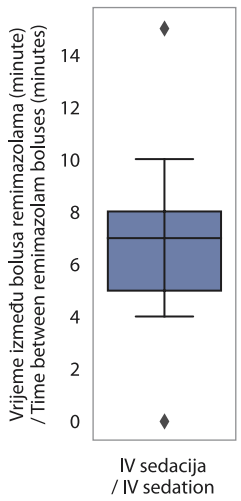
* American Society of Anesthesiologists / Američko udruženje anesteziologa

je pacijentima objašnjen postupak i postavljen monitoring započelo se sa sedacijom. Za analgeziju je u svih pacijenata korišteno 10–15 mcg sufentanila (*Sufentanil Altamedics* 5 mcg/ml) intravenski (IV) bolusno prije početka sedacije. Remimazolam (*Byfavo* 20 mg) u dozi od 2,5 do 5 mg IV bolusno koristio se za sedaciju, uz dodavanje 5 mg IV u bolusima prema procjeni anesteziologa radi održavanja zadovoljavajuće razine sedacije. U slučaju nedovoljne razine sedacije i/ili žalbe pacijenta na nelagodu prilikom zahvata koristio se propofol (*Propofol MCT Fresenius* 10 mg/ml) u dozi od 0,5 mg/kgTT IV bolusno kao lijek za hitno ublažavanje simptoma. Svi pacijenti primali su kisik putem nosnog katetera protoka 2L u minuti. Monitoring tijekom zahvata uključivao je neinvazivno mjerenje krvnog tlaka i perferne saturacije kisikom putem pulsnog oksimetra, a parametri su bilježeni u razmacima od 5

minuta. Zabilježene su pojave negativnih učinaka lijeka: bradikardija definirana kao srčana frekvencija manja od 60 otkucaja u minuti, hipotenzija definirana kao sistolički tlak manji od 90 mmHg te depresija disanja definirana kao periferna saturacija manja od 90%. Za statističku analizu korištene su metode deskriptivne statistike. Kontinuirane varijable su prikazane kao medijan i interkvartilni raspon, a kategoričke varijable kao broj pacijenata i postotak. Korišten je *SciPy v1.10.0 Manual software* za statistiku, a *Matplotlib 3.6.3* za izradu grafova.

Rezultati

Zahvat je uspješno izveden u 32 pacijenta (74,42%) sedirana remimazolamom, dok je kod 11 (25,58%) pacijenata korišten propofol kao lijek za hitno ublažavanje simptoma. Raspon trajanja zahvata bio je između 10 i 27 minuta. Vremenski razmak između dvije ponovljene bolus doze remimazolama za održavanje sedacije bio je od 5 do 8 minuta (medijan 7 minuta)

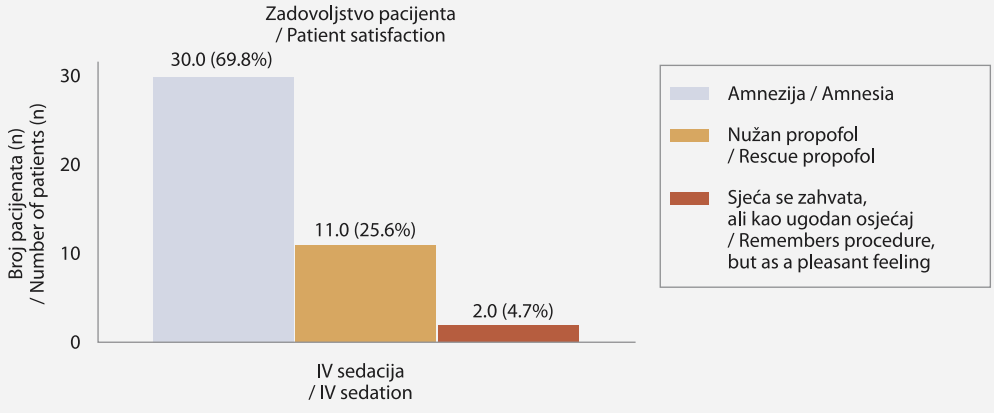


Slika 2. Vrijeme između bolus doza remimazolama
Figure 2. Time between remimazolam bolus doses

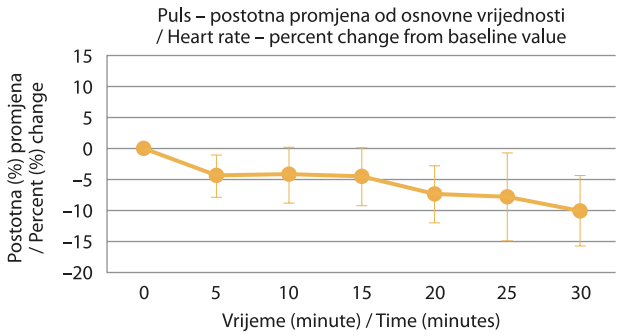
(slika 2). Briceovim upitnikom utvrđeno je da je kod 30 ispitanika bila prisutna potpuna amnezija za zahvat, dok su se dva ispitanika sjećala zahvata, ali kao ugodnog osjećaja (slika 3). U svih pacijenata zabilježen je blagi do umjereni pad srčane frekvencije te sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka (slike 4 i 5) uz održanu perifernu saturaciju.

Rasprava

Proceduralna sedacija uključuje korištenje hipnotika radi bolje tolerancije bolnih i/ili neugodnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka. Cilj je postići umjerenu sedaciju, odnosno razinu sedacije koja omogućuje pacijentima da odgovore na verbalnu ili taktilnu stimulaciju, a pritom su hemodinamski stabilni i održanoga spontanog disanja bez potrebe za intervencijom.[13,14] Idealan sedativ za proceduralnu sedaciju trebao bi biti jednostavan za upotrebu, imati brzi početak djelovanja i rezultirati brzim oporavkom s minimalnom rezidualnom sedacijom.[15] Kratko vrijeme početka djelovanja i brzi oporavak mogu smanjiti troškove i povećati učinkovitost zahvata. Midazolam je najčešće korišten lijek za proceduralnu sedaciju i smatra se zlatnim standardom.[16] Remimazolam zbog svojih farmakoloških karakteristika odgovara profilu idealnog sedativa više od midazolama. Učinkovitost remimazolama za proceduralne sedacije ispitivana je u tri randomizirane, dvostruko slijepe, multicentrične kliničke studije.[17,18,19] U navedenim studijama pacijenti su bili nasumično raspoređeni u skupine koje su primale remimazolam, placebo ili midazolam. Svi pacijenti su primili opioid fentanil za analgeziju. Primarni ishod u dvjema studijama bila je stopa uspješnosti postupka definirana kao uspješan završetak postupka bez prekoračenja maksimalnog broja dopuštenih doza i bez potrebe za dodatnom sedacijom, odnosno lijekom za hitno ublažavanje simptoma, tzv. „*rescue drug*“.[17,18] Primarni ishod treće studije bio je procijeniti sigurnost remimazolama u bolesnika s većim ASA statusom, uz

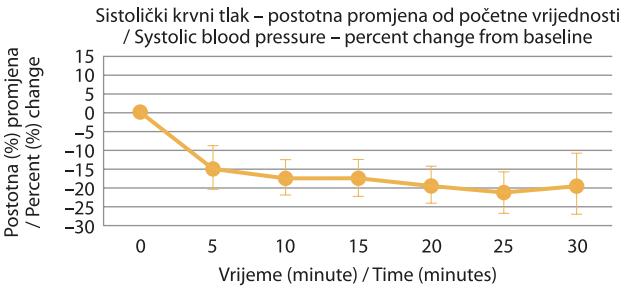


Slika 3. – Figure 3. Zadovoljstvo pacijenta / Patient satisfaction



Slika 4. Postotak promjene srčane frekvencije od početne vrijednosti

Figure 4. Percent change in heart rate from baseline



Slika 5. Postotak promjene sistoličkog tlaka od početne vrijednosti

Figure 5. Percent change in systolic blood pressure from baseline

procjenu njegove učinkovitosti kao sekundarnog cilja.[19] Sve tri kliničke studije pokazale su učinkovitost remimazolama za proceduralnu sedaciju, s visokim stopama uspjeha, brzim početkom i kratkim vremenom oporavka uočenim u skupinama s remimazolamom. Najčešće nuspojave bile su blaga do umjerena hipotenzija i blaga depresija disanja, koje su bile slične u svim skupinama ispitanika.[17,18,19] Naše ispitivanje učinkovitosti remimazolama dizajnirano je prema trima velikim studijama faze III kliničkog ispitivanja lijeka.[17,18,19] Uspješnost provedbe zahvata u navedenim studijama bila je >80% (80,6%[17], 90,3%[18], 87,1%[19]), dok je u našem istraživanju uspješnost bila 74,42%. Utjecaj remimazolama na hemodinamiku pacijenata bio je očekivan s obzirom na farmakološke karakteristike lijeka. Hipotenzija je bila zabilježena u šest ispitanika (18,75%), dok je bradikardija bila zabilježena u pet ispitanika (15,63%). Blagi do umjereni pad srčane frekvencije te sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u skladu je s rezultatima ranijih ispitivanja. Za vrijeme proceduralne sedacije pacijent mora biti u mogućnosti sam održavati dišni put otvorenim, suficijentno disati te održavati zadovoljavajuću perifernu saturaciju. Benzodiazepini djeluju depresivno na centar za disanje, a kada se koriste zajedno s opioidima aditivni učinci na središnji živčani sustav povećavaju rizik respiratorne depresije. Stoga je bitno da sedativ za proceduralnu sedaciju mora uzrokovati dovoljnu razinu sedacije bez značajne depresije disanja. Kod naših ispitanika nije zabilježena značajna depresija disanja, a periferna saturacija bila je održana u svih pacijenata (SpO2 > 94%) što pokazuje da remimazolam niti u kombinaciji s opioidima ne uzrokuje značajnu depresiju centra za disanje. U ovom ispitivanju sudjelovalo je 5 (11,6%) pacijenta ASA 3 statusa. Nije primijećena razlika u učinkovitosti i sigurnosti remimazolama u ovoj skupini ispitanika, što odgovara rezultatima studije na ispitanicima s povišenim rizikom za zahvat.[19] Unatoč znatno manjem uzorku našeg ispitivanja, rezultati su usporedivi s rezultatima navedenih kliničkih studija te prema našem iskustvu potvrđuju učinkovitost i sigurnost remimazolama za adekvatnu proceduralnu sedaciju i amneziju za vrijeme kratkih dijagnostičkih i/ili terapijskih zahvata.

Zaključak

Remimazolam je novi u nizu tzv. lakih lijekova (engl. *soft drugs*) iz skupine benzodiazepina koji zbog esterskog lanca u molekularnoj strukturi podliježu vrlo specifičnom metabolizmu. Iako nije prvi lijek ove vrste koji se primjenjuje u anesteziji, prvi je intravenski anestetik ove skupine. S karakterističnim i poznatim mehanizmom djelovanja nalik drugim benzodiazepinima i farmakokinetičkim profilom koji omogućuje brzi i predvidivi oporavak pacijenta predstavlja idealnu kombinaciju za proceduralnu sedaciju za kratke zahvate. Naše iskustvo u korištenju remimazolama potvrđuje glavne karakteristike lijeka i rezultate dosadašnjih studija. Potrebna su dodatna ispitivanja na većem uzorku kako bi se bolje definirao režim doziranja remimazolama, kao i njegova primjena u posebnim populacijama. Također, u tijeku su klinička ispitivanja za primjenu remimazolama za sedaciju u jedinicama intezivnog liječenja kao i za uvođenje u opću anesteziju. Remimazolam zbog svojih karakteristika i dosadašnjih rezultata bez dvojbe ima svoje mjesto u budućnosti anestezije.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: MŠ, LL, NK, IP, BB, NP, OO, MV, TR

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: MŠ, LL, NK, IP, BB, NP, OO, MV, TR

Pisanje prve verzije rada: MŠ, LL

Kritička revizija: NK, IP, MV, TR

LITERATURA

1. *Kim KM.* Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology. Anesth Pain Med (Seoul). 2022;17(1):1–11.
2. *Goudra BG, Singh PM.* Remimazolam: The future of its sedative potential. Saudi J Anaesth. 2014;8(3):388–91.
3. *Morimoto Y.* Efficacy and Safety Profile of Remimazolam for Sedation in Adults Undergoing Short Surgical Procedures. Ther Clin Risk Manag. 2022;18:95–100.
4. *Kilpatrick GJ.* Remimazolam: Non-Clinical and Clinical Profile of a New Sedative/Anesthetic Agent. Front Pharmacol. 2021;12:690875.
5. *Birgenheier NM, Stuart AR, Egan TD.* Soft drugs in anesthesia: remifentanil as prototype to modern anesthetic drug development. Curr Opin Anaesthesiol. 2020;33(4):499–505.
6. *Antonik LJ, Goldwater DR, Kilpatrick GJ, Tilbrook GS, Borkett KM.* A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): Part I. Safety, efficacy, and basic pharmacokinetics. Anesth Analg. 2012;115(2):274–83.
7. *Schüttler J, Eisenried A, Lerch M, Fechner J, Jeleazcov C, Ihmsen H.* Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056) after Continuous Infusion in Healthy Male Volunteers: Part I. Pharmacokinetics and Clinical Pharmacodynamics. Anesthesiology. 2020;132(4):636–51.
8. *Zhou Y, Hu P, Jiang J.* Metabolite characterization of a novel sedative drug, remimazolam in human plasma and urine using ultra high-performance liquid chromatography coupled with synapt high-definition mass spectrometry. J Pharm Biomed Anal. 2017;137:78–83.
9. *Stöhr T, Colin PJ, Ossig J, Pesic M, Borkett K, Winkle P i sur.* Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment. Br J Anaesth. 2021;127(3):415–23.
10. *Noor N, Legendre R, Cloutet A, Chitneni A, Varrassi G, Kaye AD.* A comprehensive review of remimazolam for sedation. Health Psychol Res. 2021;9(1):24514.
11. *Kops MS, Pesic M, Petersen KU, Schmalix WA, Stöhr T.* Impact of concurrent remifentanil on the sedative effects of remimazolam, midazolam and propofol in cynomolgus monkeys. Eur J Pharmacol. 2021;890:173639.
12. *Zhou J, Leonowens C, Ivaturi VD, Lohmer LL, Curd L, Ossig J i sur.* Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling for remimazolam in the induction and maintenance of general anesthesia in healthy subjects and in surgical subjects. J Clin Anesth. 2020;66:109899.
13. *Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, Santos J, Costa J, De Robertis E i sur.* European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. Eur J Anaesthesiol. 2018;35(1):6–24.
14. *Lee A, Shirley M.* Remimazolam: A Review in Procedural Sedation. Drugs. 2021;81(10):1193–201.
15. *Brohan J, Goudra BG.* The Role of GABA Receptor Agonists in Anesthesia and Sedation. CNS Drugs. 2017;31(10):845–56.
16. *Sneyd JR.* Remimazolam: new beginnings or just a me-too? Anesth Analg. 2012;115(2):217–9.
17. *Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F, Ostroff R, Chen A, Akulian J i sur.* Safety and Efficacy of Remimazolam Compared With Placebo and Midazolam for Moderate Sedation During Bronchoscopy. Chest. 2019;155(1):137–46.
18. *Rex DK, Bhandari R, Desta T, DeMicco MP, Schaeffer C, Etzkorn K i sur.* A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2018;88(3):427–37.
19. *Rex DK, Bhandari R, Lorch DG, Meyers M, Schippers F, Bernstein D.* Safety and efficacy of remimazolam in high risk colonoscopy: A randomized trial. Dig Liver Dis. 2021;53(1):94–101.
20. *Brice DD, Hetherington RR, Utting JE.* A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. Br J Anaesth. 1970;42(6):535–42.

Liječ Vjesn 2023;145:266–272
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-6

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Otežani pedijatrijski dišni put na primjeru djeteta s orofacijalnim rascjepom – probuditi dijete ili nastaviti?

Difficult pediatric airway based on the case of a child with orofacial cleft – to emerge the patient or to continue?

Iva Smiljanić[1]✉, Marija Bilić[1], Ana Brundula[2,3], Ivo Jurišić[1], Perislav Lauš[1], Morena Milić[4,5]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
[2] Poliklinika Croatia, Zagreb
[3] Poliklinika Amruševa, Zagreb
[4] Zavod za jednodnevnu kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb
[5] Sveučilište u Dubrovniku, Dubrovnik

Deskriptori
ZBRINJAVANJE DIŠNOG PUTA – metode; OPĆA ANESTEZIJA – metode; INTRATRAHEALNA INTUBACIJA – intrumentarij, metode; LARINGOSKOPIJA – metode; LARINKS – anatomija i histologija; RASCJEP USNE; RASCJEP NEPCA; PEDIJATRIJA; DOJENČE

SAŽETAK. Pedijatrijska je populacija po mnogo čemu specifična. Iako na prvi pogled djeca djeluju kao umanjena verzija odraslih, oni se uvelike razlikuju u anatomiji, kao i fiziologiji. Kada govorimo o pedijatrijskoj anesteziji moramo imati na umu sve anatomske, fiziološke, farmakodinamske i farmakokinetičke razlike jer će one uvelike utjecati na sve aspekte anestezije – od uvoda, preko osiguravanja i održavanja dišnog puta, do konačnog buđenja iz anestezije i ekstubacije. Kada se fiziološkim i anatomskim varijancama u pedijatrijskoj populaciji pridruže još stanja ili sindromi koji mogu dodatno otežati uspostavu dišnog puta ili ventilaciju, suočavamo se s problemom koji treba ozbiljno shvatiti i trenutno reagirati. U nebrojeno je mnogo istraživanja odavno dokazano da hipoventilacija s posljedičnom hipoksijom i hiperkarbijom može iznimno brzo rezultirati kobnom respiratornom insuficijencijom koju, ako se promptno ne reagira, u stopu može pratiti kardijalni arest. Uz pregled literature prikazujemo i primjer četveromjesečnog djeteta kod kojega je bila planirana operacija rascjepa usne u općoj endotrahealnoj anesteziji. Nakon uvoda u anesteziju, uz otežani prikaz laringealnih struktura direktnom laringoskopijom, uz pomoć videolaringoskopa i dobru vizualizaciju glotisa pokušana je intubacija koja nije bila izvediva zbog nemogućnosti plasiranja tubusa kroz preusku rimu glotidis. Operativni zahvat je odgođen za mjesec dana. U drugom pokušaju dijete je uspješno intubirano i operirano, bez ikakvih komplikacija. Zbog anatomskih i fizioloških varijacija vezanih za životnu dob svakog pojedinog djeteta, zatim različitih vrsta i opsega rascjepa, potreban je individualizirani pristup. Važno je prepoznati i situacije u kojima ne treba inzistirati na kirurškoj ili anesteziološkoj intervenciji, već odustati i malo pričekati kako bi se anatomski odnosi uslijed somatskog rasta okrenuli u djetetovu korist.

Descriptors
AIRWAY MANAGEMENT – methods; ANESTHESIA, GENERAL – methods; INTUBATION, INTRATRACHEAL – instrumentation, methods; LARYNGOSCOPY – methods; LARYNX – anatomy and histology; CLEFT LIP; CLEFT PALATE; PEDIATRICS; INFANT

SUMMARY. Pediatric population is specific for many reasons. Although at a first glance it may seem that children are merely a small version of adults, they differ greatly in anatomy and physiology. When we speak of pediatric anesthesia, we must have in mind all anatomical, physiological, pharmacodynamic and pharmacokinetic differences, because these can influence all aspects of anesthesia – from induction, securing and maintaining the airway, to emerging from anesthesia and extubation. When physiological and anatomical specifics unite with conditions and syndromes which can additionally aggravate securing of the airway or ventilation, we suddenly face the problem which has to be taken very seriously and react momentarily. Countless researches have already proved that hypoventilation with concomitant hypoxia and hypercarbia can extremely quickly result in a fatal respiratory insufficiency which can be followed by a cardiac arrest. Together with a literature review, we present a case of a 4-month old baby boy who was admitted for an elective reconstruction of a cleft lip in general anesthesia. After induction, there were difficulties in the visualization of laryngeal structures by direct laryngoscopy. With videolaryngoscopy a good visualization was achieved, but unfortunately intubation was not possible due to inability to pass the endotracheal tube through the vocal cords. The surgery was postponed for a month. In the second attempt the child was successfully intubated and surgery performed with no complications. Due to anatomical and physiological differences characteristic for the age of specific pediatric patients, different types and sizes of the clefts, an individual approach is essential. It is very important to recognize situations in which one should not insist on surgical or anesthetic intervention, but should instead back off and wait shortly for anatomic relations to change due to somatic growth, in favor of the child.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Mr. sc. Iva Smiljanić, dr. med., https://orcid.org/0000-0003-0306-271X,
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, Klinička bolnica Dubrava, Avenija Gojka Šuška 6, 10000 Zagreb, e-pošta: iva.smiljanic.00@gmail.com

Primljeno 16. siječnja 2023., prihvaćeno 24. siječnja 2023.

Posebnosti anatomije pedijatrijskog dišnog puta

Anatomija djece nije samo umanjena verzija odrasle anatomije. Treba biti spretan s manjim anatomskim strukturama s kojima se u pedijatrijskoj anesteziji manipulira, prilagoditi veličinu pomagala s kojima radimo i u svakom trenutku imati dostupne intravenske kanile, maske, supraglotička pomagala (engl. *supraglottic airway* – SGA), endotrahealne tubuse (engl. *endotracheal tube* – ETT), lopatice laringoskopa, tubuse i sukcijske katetere različitih veličina. Korištenje prevelike lopatice laringoskopa može na primjer znatno otežati vizualizaciju dišnog puta, čak i onemogućiti intubaciju. Međutim, razlika dišnog puta u djece ne leži samo u njegovoj veličini, već i u građi, poziciji i njegovom obliku. Najveće anatomske razlike su sljedeće:

1. Mala djeca u odnosu na tijelo imaju relativno veliku glavu, uz velik i zaobljen zatiljak koji onemogućuje stabilizaciju položaja glave. Zbog takvog oblika okciputa u dobi do dvije godine vrat najčešće neželjeno završava u položaju antefleksije, čime se gubi optimalno pozicioniranje oralne, faringealne i trahealne osi, važnih za proces intubacije.[1]

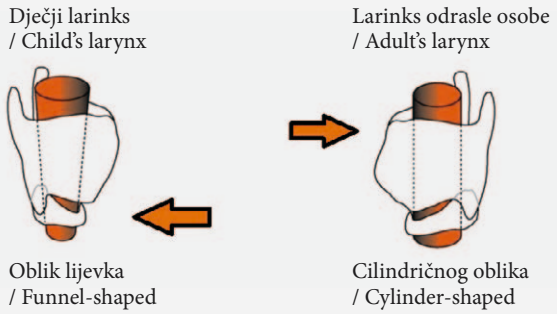
2. Ako se jezik koji je kod djece relativno velik prilikom laringoskopije propisno ne odmakne lopaticom laringoskopa ispunjavat će vidno polje i onemogućavati dobru vizualizaciju glasiljki. Osim fiziološki uvećanog jezika, postoje stanja kao što je Downov sindrom u kojima je makroglosija osobito izražena.[2]

3. Nježne dječje strukture, osobito one laringealne, izuzetno su osjetljive na manipulaciju. Potrebno je pripaziti jer se već samo ekstremnijom ekstenzijom ili fleksijom može izazvati opstrukcija dišnog puta manipulacijom samim strukturama. Hrskavice larinksa su vrlo mekane i lako se komprimiraju; osim što pritiskom na njih možemo opstruirati larinks, moguće je izazvati i bradikardiju.[3,4]

4. Sam larinks nalazi se kranijalnije, na razini vratnih kralježaka C2/C3 u odnosu na C4/C5 kod odraslih. Osim toga, njegova je pozicija postavljena **anteriornije**, tako da se ponekad vršak epiglotisa može uočiti već inspekcijom usne šupljine.[1]

5. Osim razlike u lokalizaciji, dječji larinks drugačije je i oblikovan: ima oblik lijevka (slika 1), tako da njegov najširi dio predstavlja dio iznad glasnica i progresivno se sužava prema kaudalno. Najuži dio nalazi se subglotično i u tom dijelu već i najmanje oticanje sluznice može uzrokovati ozbiljnu trahealnu opstrukciju. Konkretno, edem trahealne sluznice kod odrasle osobe s promjerom traheje od 8 mm uzrokovat će suženje od 44% uz trostruko veći otpor protoku zraka. U bebe s trahejom promjera 4 mm suženje će iznositi 75%, a otpor struji zraka bit će čak 13 puta veći.[1]

Epiglotis ima oblik slova omega, vrlo često se preklapa i zatvara prostor iznad rime glotidis pa su potrebne posebne tehnike intubacije kako bi tubus mogao proći ispod epiglotisa do glasiljki.



Slika 1. Prikaz oblika larinksa u djece i odraslih. Dječji larinks ima oblik lijevka, dok je odrasli cilindričan. Njihov najuži dio označen je strelicom; kod djece se nalazi subglotično, na razini krikoidne hrskavice, a kod odraslih na razini glasnica.

Figure 1. Shape of the larynx in children and in adults. Pediatric larynx is funnel-shaped, and the larynx of an adult has the shape of a cylinder. The narrowest portions are marked with an arrow – pediatric larynx in subglottic region, at the level of the cricoid cartilage and adult larynx at the level of vocal chords.

6. Zubi mogu predstavljati problem kod veće djece predškolske dobi kad fiziološki dolazi do ispadanja mliječnih zubi. Kod beba koje se već rađaju sa zubima u sklopu raznih konatalnih patologija treba znati da su ti zubi posebno krhki i lomljivi jer se uglavnom radi o hipomineraliziranim zubima s patologijom dentina, osteodentina i inkompletnom formacijom korijena[5] pa kod manipulacija prilikom osiguranja dišnog puta može lako doći do njihova lomljenja ili ispadanja. Stoga kod procesa osiguravanja dišnog puta treba pripaziti da ne dođe do frakture zubi i njihove aspiracije. Također možemo očekivati teškoće sa zubima i denticijom kod djece s rascjepima usnice i nepca jer se zubi nalaze u usnoj šupljini bez uobičajenog reda pa ih nalazimo u nizovima, raštrkane po nepcu i na premaksili koja je najčešće nestabilna.

7. Tonzile i adenoidi su strukture koje su u pedijatrijskoj populaciji često uvećane i ispunjavaju prostor nazofarinksa, a ponekad izazivaju ozbiljnu opstrukcijsku apneju tijekom spavanja (engl. o*bstructive sleep apnea* – OSA). Kod intubacije na nos ili postavljanja nosnog tubusa u djece dobi između tri i šest godina treba biti jako pažljiv kako ne bismo otrgnuli dijelove adenoida, izazvali krvarenje, a dijelovima tkiva začepili središnju šupljinu tubusa i dodatno otežali ventilaciju. Sva pomagala koja se postavljaju u orofarinks i nazofarinks treba umetati dobro podmazana te krajnje polako i oprezno.

8. Posebna kongenitalna stanja i sindromi koji mijenjaju anatomiju dišnog puta čine pedijatrijske bolesnike još izazovnijima za rješavanje. Tu prvenstve-

no izdvajamo sindrome kao što su Pierre-Robinov, Treacher-Collinsov, Goldenharov, Apertov, Crouzonov i Downov, stanja kao što su mukopolisaharidoza i mnoga druga.[2,6]

Posebnosti dječje fiziologije koje utječu na dišni put

Fiziologija je u djece iznimno specifična za određenu dob. Primjerice, kod tek rođenog djeteta moramo voditi računa o tome da organski sustavi možda još nisu razvijeni kako treba. Stoga možemo očekivati netipične reakcije u odnosu na anesteziju odraslih bolesnika i otežano buđenje iz anestezije.

1. **Živčani sustav.** Treba voditi računa o tome da je dječji živčani sustav nezreo i o činjenici da se djecu može vrlo lako sedirati i pritom ih i preduboko sedirati.[1] Mijelinizacija živaca u dječjoj dobi još nije kompletna, a krvno-moždana barijera kod rođenja je slabo razvijena. Parasimpatikus je bolje razvijen od simpatikusa pa ako zbog neadekvatne ventilacije dođe do hipoksije, hipoksija pokreće vagalni odgovor koji rezultira pojavom bradikardije. Stoga se uzrok bradikardije u djece uvijek traži u hipoventilaciji i hipoksiji, osim ako baš postoji drugi poznati razlog bradikardije.

Centar za disanje još ne radi pravilno pa periodi depresije disanja i apneje kod novorođene djece mogu zaostajati još 60 tjedana po rođenju. Zato je potreban poseban oprez u djece koja su rođena kao prematurusi jer su ona dodatno osjetljivija na anesteziju. U literaturi se preporučuje da se takvu djecu sve do dobi od 60 tjedana nakon zahvata u općoj anesteziji hospitalizira i monitorira kroz 24 sata[1,7] te da se po mogućnosti elektivne operacije odgode do dobi od 60 tjedana postmenstrualne dobi (engl. *postmenstrual age* – PMA).[8]

2. **Respiratorni sustav.** Zbog prethodno opisanih anatomskih posebnosti gornji dišni put djece sklon je opstrukciji. Kad se k tome zbroje uvećane tonzile i adenoidne vegetacije, česte upale gornjeg i donjeg dišnog sustava, činjenica da se apneja kod male djece lako može izazvati medikamentima, njihova sklonost razvoju laringospazma i bronhospazma, možemo slobodno reći da je pedijatrijski respiratorni sustav izazovno područje za anesteziologa.

Fiziologija disanja u pedijatrijskoj populaciji drugačija je od one u odraslih. Djeca prvenstveno dišu abdominalno. Frekvencija disanja je praktički dvostruko veća od odrasle, s bitno manjim brojem alveola (50 vs 500 milijuna) i njihovom ukupnom površinom, a time i vremenom za izmjenu plinova. Imaju znatno niži funkcionalni rezidualni kapacitet (18 ml/kg vs 70 ml/kg) i veći mrtvi prostor u odnosu na odrasle. To su sve razlozi zbog kojih dijete nema veliku funkcionalnu respiratornu rezervu.[1] Djecu zato treba ventilirati s pravilno odabranom opremom koja neće ometati vizualizaciju, omogućit će dobro prianjanje i oksigenaciju, uz minimalne periode apneje i na optimalan način. Treba odabrati poštedne modalitete ventilacije (tlakom kontrolirane), uz izbjegavanje barotraume.

3. **Kardiovaskularni sustav.** U beba i male djece minutni volumen (MV) ovisan je o frekvenciji. Ako dođe do bradikardije, dolazi do značajnog pada MV-a i dostave kisika (DO2), uz razvoj hipoksije i hiperkarbije koje se ubrzano pogoršavaju i vode u respiratornu acidozu s daljnjom depresijom funkcije miokarda. Upravo zbog navedenog slijeda događaja, vrlo je brzo moguć nastup kardijalnog aresta. Stoga treba promptno reagirati i odmah primijeniti kisik uz adekvatnu ventilaciju, a po potrebi i žurno primijeniti atropin.

Prema jednoj studiji od 1.018 djece kod koje je bila prisutna otežana intubacija, u njih 9% (91) došlo je do razvoja hipoksije, a od te skupine s hipoksijom njih 16% (15) razvilo je kardijalni arest. Kod svih aresta prethodila je hipoksija.[9]

4. **Jetra** u sasvim male djece vrlo često još nije zrela i nije u mogućnosti u očekivanom periodu inaktivirati dane anestetike. Zato, kao i sa živčanim sustavom, treba računati na moguće produljenje apneje i usporeno buđenje iz anestezije, stoga doze lijekova treba prilagoditi.

5. **Psihologija** djeteta je također jedna vrlo važna stavka u anesteziji djece koju ne treba zanemariti kad je u pitanju disanje i respiratorni sustav. S obzirom na to da se hospitalizacija odvija u prostorima do tada nepoznatim djeci i uz nepoznate ljude, a nerijetko uključuje periode gladovanja i žeđanja, brojne invazivne i neinvazivne postupke, odvajanje od roditelja, možemo sa sigurnošću reći da je za dijete to težak period. Nemogućnost djeteta da shvati ili prihvati što se događa, bolest i bol u djetetu stvaraju otpor i strah. Što je taj boravak za dijete stresniji i njegova suradnja je slabija. Plakanje i fizičko opiranje, npr. kod odvajanja od roditelja prilikom odlaska u operacijsku salu, mogu dodatno ugroziti dijete. Plakanjem se pojačava sekrecija, iritabilnost dišnog puta koji predisponira veću mogućnost razvoja laringospazma i bronhospazma. Fizičko opiranje i borba pojačavaju rad disanja, a u kombinaciji sa stresom dodatno rastu metabolički zahtjevi organizma i potrošnja kisika.[1] Poželjno je zato da se liječenje malih bolesnika njima učini što manje stresnim i što prihvatljivijima. Boravak u bolnici uz roditelja, postojanje prostorije za igranje, mogućnost sudjelovanja roditelja u skrbi za najmanju djecu uz adekvatnu psihološku pripremu i premedikaciju uvelike mogu olakšati uvođenje u anesteziju uz manji postotak komplikacija za anesteziologa i samog pacijenta.[10] Dijete koje mirno ulazi u salu nosi znatno manji rizik za respiratorne komplikacije.

Otežana intubacija u djece

Nakon nabrojenih razlika u anatomiji i fiziologiji možemo zaključiti da je pedijatrijska anatomija izuzetno nježna, krhka i podložna opstrukciji pa s dječjim dišnim putom treba postupati s krajnjim oprezom. U određenom broju slučajeva djecu prati i mogućnost otežanog postupka intubacije koju je kod novorođenčadi i dojenčadi ponekad nemoguće predvidjeti.

Prema Engelhardt i suradnicima otežana intubacija kod djece je relativno rijetka (u 131 od 31.024 bolesnika, što daje ukupan udio od 0,42%), međutim kad se dogodi neuspjela intubacija ona sa sobom nosi dvostruko viši rizik za razvoj respiratornih kritičnih događaja.[11]

Prema Jagannathan i suradnicima u većine djece otežana intubacija može se predvidjeti, no u 20% slučajeva ipak ćemo imati neočekivanu otežanu laringoskopiju, ventilaciju na masku ili čak oboje. Ako gledamo distribuciju po dobi, u djece do mjesec dana starosti javit će se u 6%, a u djece do godine dana u 4,5% slučajeva.[12] Prema jednoj multicentričnoj studiji na 4.683 djece starosti manje od 60 tjedna PMA-incidencija otežane intubacije (definirana kao dva neuspjela pokušaja) iznosila je 5,8%, s tim da se dvije trećine teških intubacija nije moglo predvidjeti na temelju preoperativne procjene.[13]

Radovi navode da je otežana intubacija (gradus III ili IV prema ljestvici McCormack-Lehane, tablica 1) u djece rjeđa (1,35%) nego kod odraslih, ali je unutar pedijatrijske populacije možemo očekivati češće kod dojenčadi do godine dana starosti (4,7% vs 0,7% starije djece), ASA-statusa III i IV (tablica 2), višeg Mallampati skora (III ili IV, slika 3) i nižeg BMI (engl. *body*

Tablica 1. Ljestvica McCormack-Lehane prikaza laringealnih struktura vidljivih kod laringoskopije
Table 1. McCormack-Lehane grading scale of the laryngeal structures visible during laryngoscopy

Gradus I / Grade I	Potpuni prikaz glotisa / Full view of glottis
Gradus II / Grade II	Djelomičan prikaz glotisa ili aritenoida / Partial view of glottis or arytenoid cartilages
Gradus III / Grade III	Vidljiv samo epiglotis / Only epiglottis visible
Gradus IV / Grade IV	Vidljiva samo baza jezika, nisu vidljivi ni glotis niti epiglotis / Only base of the tongue visible, neither glottis nor epiglottis

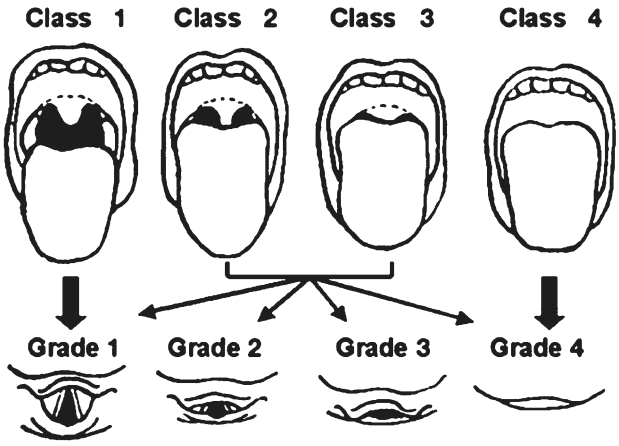
Tablica 2. ASA-klasifikacija fizikalnog statusa bolesnika
Table 2. ASA Physical Status Classification System

ASA I	Zdrav bolesnik bez sistemskih bolesti / A normal healthy patient with no systemic diseases
ASA II	Prisutna blaga sistemska bolest, dobro regulirana / A patient with mild systemic disease, well regulated
ASA III	Umjerena do teška sistemska bolest, s određenim funkcijskim ograničenjima / A patient with severe systemic disease
ASA IV	Teška sistemska bolest, stalno ograničava životne funkcije i ugrožava život / A patient with severe systemic disease that is a constant threath to life
ASA V	Moribundan bolesnik s malom mogućnošću preživljavanja / A moribund patient with small chances for survuval
ASA VI	Bolesnik koji je donator organa / A patient for organ donation

ASA – Američko udruženje anesteziologa / American Society of Anesthesiologists



Slika 2. Dijete u dobi od četiri mjeseca, s obostranim rascjepom usne uz protruziju premaksile i potpunim rascjepom nepca
Figure 2. A 4-month old patient with a bilateral cleft lip with a prominent premaxilla and a complete palatal cleft



Preuzeto uz dozvolu s *ResearchGatea: Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae – Scientific Figure on ResearchGate,* dostupno za preuzimanje na: https://www.researchgate.net/figure/Mallampati-score-Class-1-full-visibility-of-tonsils-uvula-and-soft-palate-Class-2_fig1_49713318 [Pristupljeno 7. siječnja 2023.] / With a courtesy and permission of ResearchGate: Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae – Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Mallampati-score-Class-1-full-visibility-of-tonsils-uvula-and-soft-palate-Class-2_fig1_49713318 [accessed 7 Jan, 2023]

Slika 3. Mallampati-skor za procjenu težine intubacije (gornji red) i ljestvica McCormack-Lehane (donji red).
Figure 3. Mallampati scoring system for prediction of difficult intubation (upper row) and McCormack-Lehane grading scale (lower row)

mass index – indeks tjelesne mase), kao i kod bolesnika podvrgnutih maksilofacijalnim ili kardijalnim operativnim zahvatima.[14,15]

Orofacijalni rascjepi najčešće su prirođene maksilofacijalne malformacije. Od 1.000 novorođene djece u Hrvatskoj se rodi 1,71 dijete s nekim oblikom rascjepa, oko 60 – 70 novorođene djece godišnje.[16] Klinički se navedene malformacije javljaju kao izolirani rascjep usne, nepca ili kao njihova kombinacija. Rascjepi su kao takvi ne samo estetski i socijalni problem s kojim se suočavaju pacijenti i obitelji, već i funkcionalni jer uključuju probleme s hranjenjem, poremećeni dentoalveolarni razvoj, smetnje razvoja govora i poremećaje sluha. Za anesteziologa rascjepi predstavljaju izazov kod osiguravanja dišnog puta jer postoji rizik u smislu moguće otežane intubacije.[17]

Prikaz bolesnika

Naša ustanova nije primarno pedijatrijska ustanova, ali regularno zbrinjava djecu koja dolaze uglavnom na manje otorinolaringološke (tonzilektomije, adenoidektomije) i maksilofacijalne zahvate (korekcije rascjepa usana i/ili nepca, zahvate iz područja oralne kirurgije, stomatološke zahvate u anesteziji) kao i razne korektivne zahvate iz područja plastične kirurgije. Minimalna životna dob naših malih bolesnika iznosi tri mjeseca, a tjelesna težina 5 kg.

Prikazujemo slučaj otežane intubacije kod četveromjesečnog muškog djeteta s obostranim rascjepom usne i potpunim rascjepom tvrdog i mekog nepca (slika 2). Tijekom aktualne hospitalizacije planiralo se učiniti korekciju obostranog rascjepa usne u općoj endotrahealnoj anesteziji, dok su drugi akt u kojem se vrši korekcija rascjepa mekog nepca i treći akt s korekcijom rascjepa tvrdog nepca prema protokolu planirani za nešto kasniju dob djeteta.

Dijete je rođeno u terminu, uredne porođajne težine. Osim otvorenog i hemodinamski insignifikatnog foramena ovale dijete je do ove hospitalizacije bilo zdravo i nikada nije bilo u anesteziji, bez kronične terapije, bez poznatih alergija, tjelesne težine 6,10 kg. U somatskom statusu prisutan je veliki obostrani rascjep usne uz premaksilu koja protrudira te prateći široki rascjep tvrdog i mekog nepca.

U inhalacijskoj anesteziji sevofluranom uz potpuno urednu spontanu ventilaciju na masku postavi se venski put. Potom se uz inhalaciju isključivo stopostotnog kisika započne intravenski uvod u anesteziju midazolamom, fentanilom, tiopentalom i vekuronijem. Po nastupu paralize pristupi se direktnoj laringoskopiji kojom se ne uspijevaju vizualizirati laringealne strukture. Budući da se radilo o vrlo malom djetetu, kako bi se izbjeglo nepotrebno traumatiziranje tkiva, nakon samo jednog pokušaja laringoskop je predan starijem anesteziologu. Standardnom direktnom laringoskopijom prikazuje se samo epiglotis i stražnja komisura glasnica (McCormack-Lehane III). Ventilacija preko maske i nakon relaksacije u potpunosti protječe uredno, uz potpuno urednu perifernu saturaciju kisikom. Po neuspjelom pokušaju direktne laringoskopije pristupi se intubaciji uz pomoć videolaringoskopa kojom se omogući optimalna vidljivost svih struktura. Međutim, iako su vizualnom usporedbom veličina tubusa i rime glottidis djelovali kompatibilno, kod pokušaja plasiranja tubusa (korišten je armirani tubus br. 3,5 s *cuffom*) samo vršak prolazi glasnice. Odmah prilikom pružanja otpora prolasku tubusa, zaustavi se pokušaj intubacije i pokuša se ponovno s tubusom veličine 3,0. Kako ni u ovom slučaju tubus nije mogao proći kroz rimu osim samim vrškom, da se isključi mogućnost zapinjanja vrška tubusa za neku od struktura postavi se pedijatrijski elastični gumeni provodnik (franc. *bougie*) i preko njega se pokuša još jednom uvesti tubus, no bez uspjeha. S obzirom na to da je ventilacija na masku cijelo vrijeme i dalje bila zadovoljavajuća, a da je vrijednost periferne saturacije i dalje bila optimalna, bilo je dovoljno prostora za odlučivanje o daljnjim postupcima. Operater je sugerirao odgodu zahvata jer se radilo o elektivnoj operaciji bez potrebe za žurnim rješavanjem pa smo dogovorno odlučili da dijete probudimo. Na taj smo način dijete odlučili poštedjeti daljnjih forsiranih postupaka laringoskopije i intubacije te potencijalnih komplikacija zbog traume tkiva dišnog puta. Uz to smo pružili mogućnost da dijete u mjesec dana, iako naoko kratkom, ali za pedijatrijsku populaciju signifikantno dugačkom periodu, dodatno malo izraste kako bi se izmijenili anatomski odnosi.

Primijenili smo konverziju neuromuskularnog bloka kombinacijom atropina i prostigmina te uz dodatak antagonista fentanila i midazolama dijete probudili. Nakon buđenja koje je proteklo bez problema dijete je bilo održanih refleksa, disalo je mirno, bez znakova stridora i bilo je zadovoljavajuće oksigenacije. Provedena je analgezija i antiedematozna profilaksa deksametazonom po protokolu.

Nakon mjesec dana dijete je ponovno hospitalizirano. U međuvremenu nije bilo promjena u zdravstvenom stanju dječaka, osim što je ovaj put dijete bilo kilogram teže, ukupne tjelesne težine 7,1 kg. Indukcija i intubacija su ovaj put protekle uspješno i uredno i dijete je operirano bez ikakvih kirurških ili anestezioloških komplikacija.

Rasprava

Što se dogodilo kod prvog pokušaja intubacije? Vjerujemo da je primarni uzrok neuspjeha prvenstveno ležao u pedijatrijskoj anatomiji. Ako na stranu stavimo činjenicu da je prikaz direktnom laringoskopijom bio otežan nestabilnom premaksilom koja je prilikom laringoskopije uvijek dodatan otežavajući čimbenik, ostaje činjenica da tubus nije mogao proći dalje od rime glottidis. Pretpostavili smo da je otpor pružalo subglotično suženje koje je kao specifikum dječje laringealne anatomije najuži dio larinksa.

U ovoj bi se raspravi slobodno moglo postaviti pitanje zašto nismo išli na manji tubus. S obzirom na to da sve donedavno nije bilo tubusa s *cuffom* manjih od 3,0 jedina preostala opcija bilo je postavljanje manjeg tubusa, ali bez *cuffa* ili postavljanje SGA. Iz literature je vidljivo da su se još donedavno vodile polemike je li malu djecu (ne)poželjno intubirati tubusom s *cuffom* zbog potencijalnih komplikacija i nastanka stridora. S vremenom se struka gotovo jednoglasno složila da su tubusi s *cuffom* sigurni i kod male djece (uz iznimku novorođenčadi[18,19]) jer ne uzrokuju razvoj stridora, zahtijevaju manje laringoskopija i reintubacija u potrazi za optimalnom veličinom tubusa[20,21], omogućavaju bolju ventilaciju[22] uz manje curenje i manje onečišćenje operacijske dvorane[23]. S obzirom na to da se kod heiloplastike koja je ovom slučaju bila u planu radi na samom dišnom putu i da postoji značajan rizik aspiracije sredstva za pranje, krvi, sline i detritusa, unatoč tamponu koji se uvijek postavlja u orofarinks nakon intubacije, u ovakvih zahvata tubusi bez *cuffa* nisu siguran način za održavanje dišnog puta.[20,23]

Jesmo li mogli očekivati otežanu intubaciju s obzirom na to da se rascjepi usne ili nepca u startu klasificiraju kao stanja s većom mogućnošću otežane intubacije?[10,17,24,25] Da i ne. Prema literaturi, već zbog činjenice da je dijete imalo kombinirani obostrani rascjep usne i cijelog nepca, mogli smo očekivati teškoće. U tom smislu, kod baš svakog uvoda u anesteziju, bilo kojeg bolesnika s otorinolaringološkom ili maksilofacijalnom patologijom, a osobito u djece s navedenom problematikom rascjepa uvijek smo spremni za otežane postupke ventilacije i intubacije. Međutim, u ovom slučaju osim statističke vjerojatnosti nije bilo dodatnih vanjskih markera u smislu izmijenjene anatomije mandibule, maksile, tiromentalne ili sternomentalne udaljenosti, kao ni drugih posebnih okolnosti koje inače upućuju na mogućnost otežane laringoskopije[15], kao kod npr. djece s prirođenim sindromima. I ovoj smo indukciji i intubaciji pristupili opremljeni i spremni za sve scenarije, međutim pitanje je bilo trebamo li na kraju inzistirati na svim neinvazivnim i invazivnim mogućnostima. Prema svim smjernicama sastavni dio algoritma otežane intubacije jest odustajanje od operativnog zahvata i anestezije.[2,5,26] Budući da se u ovom slučaju radilo o elektivnoj operaciji koja s jedne strane nije tražila hitno operativno rješavanje problema, a s druge strane u fokusu je bila činjenica da se radilo o malom djetetu sa svim specifičnostima pedijatrijske anatomije i fiziologije dišnog puta, stav tima je bio da se neće inzistirati na trenutnom zahvatu. Literatura je vrlo složna u potrebi ograničavanja broja provedenih laringoskopija na jedan do tri pokušaja kako bi se smanjila mogućnost traume tkiva i razvoja neželjenih komplikacija.[9,23,26,27,28]

King i Jagannath u svom radu upozoravaju na nedostatak smjernica, s obzirom na činjenicu da još ne postoje definirane smjernice za rješavanje teškoga dišnog puta kod vrlo male djece jer se na primjer postojeće pedijatrijske smjernice DAS-a (engl. *Difficult Airway Society*) odnose samo na djecu iznad godine dana starosti.[29] Autori su zato identificirali četiri nezavisna čimbenika za razvoj komplikacija nakon otežane intubacije: više od dva pokušaja intubacije, tjelesna težina djeteta manja od 10 kg, mala tiromentalna udaljenost (mikrognatija) i tri pokušaja direktne laringoskopije prije korištenja tehnike indirektne laringoskopije.[9,27] Prema smjernicama predloženima od strane samih autora u slučajevima otežanoga dišnog puta kod djece ispod jedne godine treba razmisliti o korištenju SGA, ograničiti direktnu laringoskopiju na dva pokušaja i potom odmah prijeći na neki od alternativnih načina prikaza dišnog puta (videolaringoskopijom, fiberoptičkom bronhoskopijom uz pomoć SGA ili bez njega), a umjesto ETT-a razmisliti o korištenju SGA kao obliku osiguravanja dišnog puta za vrijeme zahvata.[9]

Zaključak

Djeca predstavljaju skupinu koja se uvelike razlikuje od odraslih bolesnika i nosi svoje specifičnosti u smislu anatomskih i fizioloških razlika. Uz anatomiju i fiziologiju, dodatan nam problem predstavlja skupina pedijatrijskih bolesnika kod koje se može očekivano ili neočekivano dogoditi otežana intubacija, bilo da se radi o sindromskoj djeci ili onima s izoliranim patologijom dišnog puta. Vrlo je važno računati s takvom mogućnošću, brzo je prepoznati i još brže riješiti kako bi se izbjegle komplikacije koje vrlo brzo mogu kobno završiti.

Orofacijalni rascjepi svakako spadaju u skupinu čimbenika rizika kod kojih postoji povećana mogućnost otežane intubacije i/ili otežane ventilacije. U tom smislu, trebamo biti spremni za probleme u svakom aspektu. Potrebno je osoblje koje je upoznato i osposobljeno za rad s ovom problematikom, kao i odgovarajuća oprema koja mora unaprijed biti pripremljena u raznim veličinama, kako bismo se s optimalnim pomagalima i usklađenim anesteziološkim tehnikama mogli prilagoditi individualnim potrebama svakoga pojedinog djeteta.

S obzirom na anatomske varijacije vezane za životnu dob, ali i konstituciju svakoga pojedinog djeteta, potom različite vrste i opsege rascjepa, potreban je individualizirani pristup svakom djetetu. Važno je prepoznati situacije koje moramo bez odlaganja rješavati, ali i one u kojima ne treba inzistirati na kirurškoj i anesteziološkoj intervenciji, već pustiti da vrijeme i somatski razvoj kod djeteta učine svoje.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: IS, MB, IJ, PL, AB, MM

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: IS, MB, IJ, PL, MM

Pisanje prve verzije rada: IS, AB

Kritička revizija: IS, MB, MM

LITERATURA

1. *Whitten CE.* 10 Common Pediatric Airway Problems and Their Solutions [Internet]. Anesthesiology News Airway Management, 2019: 51–69. Dostupno na: https://www.anesthesiologynews.com/Review-Articles/Article/08-19/10-Common-Pediatric-Airway-Problems-And-Their-Solutions [Pristupljeno 4. siječnja 2023.].
2. *Prasad Y.* ATOTW Tutorial: Difficult pediatric airway [Internet]. February 13, 2012. WFSA – World Federation of Societies of Anaesthesiologists. Dostupno na: https://resources.wfsahq.org/atotw/the-difficult-paediatric-airway-anaesthesia-tutorial-of-the-week-250 [Pristupljeno 5. siječnja 2023.].
3. *Lens JA, Hermanides J, Houweling PL, Quak JJ, Colnot DR.* Bradycardia in Children During General Anaesthesia, Cardiac Arrhythmias – New Considerations. Francisco R. Breijo-Marquez, ur. 2012. ISBN: 978-953-51-0126-0, InTech, Dostupno na: http://www.intechopen.com/books/cardiac-arrhythmias-new-considerations /bradycardia-in-children-duringgeneral-anaesthesia [Pristupljeno 2. siječnja 2023.].
4. *Newton R, Hack H.* Place of rapid sequence induction in paediatric anaesthesia. BJA Educ. 2016;16(4):120-3. https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv024.
5. *Brummund D, Chang A, Michienzi J.* Pedunculated Natal Tooth: A Case Report. Cureus. 2022;14(6):e25992. doi: 10.7759/cureus.25992.
6. *Raj D, Luginbuehl I.* Managing the difficult airway in the syndromic child. Cont Educ Anaesth Crit Care Pain. 2015;15(1):7–13. https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku004.
7. *Zhao J, Gonzalez F, Mu D.* Apnea of prematurity: from cause to treatment. Eur J Pediatr. 2011;170(9):1097–105. doi: 10.1038/s41372-021-01010-z.
8. *Pang LM.* Anesthesia for ex-premature infants and children. U: Crowley M, ur. UpToDate, Post. Waltham, MA: UpToDate Inc. Dostupno na: http://www.uptodate.com [Pristupljeno 7. siječnja 2023.].
9. *Fiadjoe JE, Nishisaki A, Jagannathan N, Hunyady AI, Greenberg RS, Reynolds PI i sur.* Airway management complications in children with difficult tracheal intubation from the Pediatric Difficult Intubation (PeDI) registry: a prospective cohort analysis. Lancet Respir Med. 2016;4(1):37–48. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00508-1.
10. *Clark N, Langford R.* The preparation of children for surgery. [Internet]. Update in Anaesthesia. Dostupno na: www.wfsahq.org/resources/update-in-anaesthesia (2009). p65-71 [Pristupljeno 5. siječnja 2023.].
11. *Engelhardt T, Virag K, Veyckemans F, Habre W; APRICOT Group of the European Society of Anaesthesiology Clinical Trial Network.* Airway management in paediatric anaesthesia in Europe – insights from APRICOT (Anaesthesia PRactice in Children Observational Trial): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. Br J Anaesth. 2018;121:66–75. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.013.
12. *Jagannathan N, Fiadjoe JE.* Management of the difficult pediatric airway. Cambridge: University Press; 2019. doi: 10.1017/9781316658680.
13. *Disma N, Virag K, Riva T, Kaufmann J, Engelhardt T, Habre W; NECTARINE Group of the European Society of Anaesthesiology Clinical Trial Network.* Difficult tracheal intubation in neonates and infants. NEonate and Children audiT of Anaesthesia pRactice IN Europe (NECTARINE): a prospective European multicentre observational study. Br J Anaesth. 2021 Jun;126(6):1173–81. doi: 10.1016/j.bja.2021.02.021.
14. *Heinrich S, Birkholz T, Ihmsen H, Irouschek A, Ackermann A, Schmidt J.* Incidence and predictors of difficult laryngoscopy in 11,219 pediatric anesthesia procedures. Paediatr Anaesth. 2012 Aug;22(8):729–36. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03813.x.
15. *Krishna SG, Bryant JF, Tobias JD.* Management of the Difficult Airway in the Pediatric Patient. J Pediatr Intens Care. 2018; 7:115–25.
16. *Lukšić I i sur.* Maksilofacijalna kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2019, str. 87–109.
17. *Gunawardana RH.* Difficult laryngoscopy in cleft lip and palate surgery. Br J Anaesth. 1996;76:757–9. doi: 10.1093/bja/76.6.757.
18. *Litman RS, Maxwell LG.* Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric anesthesia: the debate should finally end. Anesthesiology. 2013;118(3):500–1. doi: 10.1097/ALN.0b013e318282cc8f.
19. *Ahmed RA, Boyer TJ.* Endotracheal Tube. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539747/ [Pristupljeno 3. siječnja 2023.].
20. *Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC; European Paediatric Endotracheal Intubation Study Group.* Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. Br J Anaesth. 2009;103(6):867–73. doi: 10.1093/bja/aep290.
21. *Shi F, Xiao Y, Xiong W, Zhou Q, Huang X.* Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in children: a meta-analysis. J Anesth. 2016;30(1):3–11. doi: 10.1007/s00540-015-2062-4.
22. *Chambers NA, Ramgolam A, Sommerfield D, Zhang G, Ledowski T, Thurm M i sur.* Cuffed vs. uncuffed tracheal tubes in children: a randomised controlled trial comparing leak, tidal volume and complications. Anaesthesia. 2018;73(2):160–8. doi: 10.1111/anae.14113.
23. *Dadure C, Sabourdin N, Veyckemans F, Babre F, Bourdaud N, Dahmani S i sur.* Management of the child's airway under anaesthesia: The French guidelines. Anaesth Crit Care Pain Med. 2019;38(6):681–93. doi: 10.1016/j.accpm.2019.02.004.
24. *Denning S, Ng E, Wong Riff KWY.* Anaesthesia for cleft lip and palate surgery. BJA Educ. 2021;21(10):384–9. doi: 10.1016/j.bjae.2021.06.002.
25. *Somerville N, Fenlon S.* Anaesthesia for cleft lip and palate surgery. Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain. 2005;5:76–9.
26. *Apfelbaum JL, Hagberg CA, Connis RT, Abdelmalak BB, Agarkar M, Dutton RP i sur.* 2022; American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2022;136:31–81. doi: https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004002
27. *King MR, Jagannathan N.* Best practice recommendations for difficult airway management in children-is it time for an update? Br J Anaesth. 2018;121(1):4–7. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.022.
28. *Walas W, Aleksandrowicz D, Borszewska-Kornacka M, Gaszyński T, Helwich E, Migdał M i sur.* Unanticipated difficult airway management in children – the consensus statement of the Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Section and the Airway Management Section of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy and the Polish So. Anaesthesiol Intens Ther. 2017;49(5):336–49. doi: 10.5603/AIT.2017.0079.
29. *Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A i sur.* Difficult Airway Society intubation guidelines working group. Brit J Anaesth. 2015;115(6): 827–48. doi: 10.1093/bja/aev371.

Liječ Vjesn 2023;145:273–277
https://doi.org/10.26800/LV-145-7-8-7

Kliničko zapažanje | Clinical observation

Neopioidna anestezija pacijenata s prekomjernom tjelesnom težinom kod laparoskopske uzdužne resekcije želuca (dva slučaja)

Non-opioid anesthesia of overweight patients during laparoscopic sleeve gastrectomy (two cases)

Ivo Jurišić[1]✉, Morena Milić[2,3], Iva Smiljanić[1], Ana Brundula[4,5], Perislav Lauš[1], Vesna Jurišić[6]

[1] Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska
[2] Sveučilište u Dubrovniku, Dubrovnik, Hrvatska
[3] Zavod za jednodnevnu kirurgiju KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska
[4] Poliklinika Croatia, Zagreb, Hrvatska
[5] Poliklinika Amruševa, Zagreb, Hrvatska
[6] Dom zdravlja Zagreb-istok, Zagreb, Hrvatska

Deskriptori
MORBIDNA PRETILOST – kirurgija;
OPIOIDNI ANALGETICI – neželjeni učinci;
OPĆA ANESTEZIJA – metode;
BLOKADA ŽIVCA – metode;
LEVOBUPIVAKAIN – terapijska uporaba;
LOKALNI ANESTETICI – terapijska uporaba;
PROPOFOL – terapijska uporaba;
INTRAVENSKI ANESTETICI – terapijska uporaba;
GASTREKTOMIJA; LAPAROSKOPIJA

SAŽETAK. Pretilost je često povezana s komorbiditetnim stanjima (opstruktivna apneja u snu, hipertenzija, šećerna bolest tipa 2. . .). Anestezija temeljena na opioidima povećava rizik od kritičnih respiracijskih događaja tijekom oporavka od kirurškog zahvata, pogoršava učestalost i težinu postoperativne mučnine i povraćanja te dovodi do hiperalgezije. Zbog navedenog cilj je izbjeći ili značajno smanjiti primjenu opioida kod kirurškog zahvata na morbidno pretilim bolesnicima. Ovo daje prednost kombinaciji opće i regionalne anestezije. Prikazana su dva slučaja uzdužne resekcije želuca kod morbidno pretilih bolesnika uz anesteziju bez primjene opioida. Primijenjen je obostrani torakalni paravertebralni blok s levobupivakainom i deksametazonom postavljen uz pomoć ultrazvuka na razini Th 4 i Th 7. U operacijskoj dvorani napravljena je indukcija propofolom i esmeronom, a anestezija je održavana istim lijekovima. Na početku operacije pacijentima je za analgeziju dan metamizolnatrij hidrat, a na kraju operacije paracetamol. Ekstubirani su u jedinici za prijeanestezijski i postanestezijski nadzor. Nakon buđenja pacijenti su bili bez bolova, bez mučnine, imali su osjećaj zatezanja šavova i drena kod pomicanja. Na odjelu su dobili nesteroidni antireumatik, a tegobe koje su imali nisu bile posljedica kirurgije niti anestezije. Tijekom razdoblja praćenja (do kirurške kontrole nakon četiri tjedna) pacijenti nisu osjećali bolove vezano uz operaciju. Provedena je anestezija bez opioida, postignuta je odgovarajuća kontrola boli uz brzi oporavak aktivnosti crijeva i ranu mobilnost pacijenata.

Descriptors
OBESITY, MORBID – surgery;
ANALGESICS, OPIOID – adverse effects;
ANESTHESIA, GENERAL – methods;
NERVE BLOCK – methods;
LEVOBUPIVACAINE – therapeutic use;
ANESTHETICS, LOCAL – therapeutic use;
PROPOFOL – therapeutic use;
ANESTHETICS, INTRAVENOUS – therapeutic use;
GASTRECTOMY; LAPAROSCOPY

SUMMARY. Obesity is often associated with comorbid conditions (obstructive sleep apnea, hypertension, type 2 diabetes, etc.). Opioids increase the risk of critical respiratory events during recovery from surgery, the frequency and severity of postoperative nausea and vomiting and lead to hyperalgesia. Because of the above, opioids should be significantly reduced or avoided during surgery on morbidly obese patients. This favors a combination of general and regional anesthesia. Two cases of laparoscopic sleeve gastrectomy in morbidly obese patients with opioid-free anesthesia are presented. A bilateral thoracic paravertebral block was applied with levobupivacaine and dexamethasone placed with the help of ultrasound at T4 and T7 levels. An induction with propofol and esmeron was performed in the operating room and anesthesia was maintained with the same drugs. At the beginning of the operation the patients were given metamizole sodium hydrate for anesthesia, and paracetamol at the end of the operation. They were extubated in the unit for pre- and post-anesthesia monitoring. After waking up, the patients were without pain, without nausea, they had a feeling of tightening of stitches and drains when moving. They were given non-steroidal antirheumatic drug in the ward, and the complaints they had were not the result of surgery or anesthesia. During the follow-up period (until the surgical control after four weeks), the patients were pain-free related to the surgery. Anesthesia was performed without opioids, adequate pain control was achieved with a rapid recovery of bowel activity and early patient mobility.

Prekomjerna tjelesna težina povezana je s komorbiditetnim stanjima kao što su opstruktivna apneja u snu (engl. *opstructive sleep apnea syndrome* – OSAS), arterijska hipertenzija, šećerna bolest tipa 2 i gastro-ezofagealna refluksna bolest. Dijete, vježbanje i farmakoterapija često su neučinkoviti u postizanju dugotrajnog gubitka prekomjerne tjelesne težine.

Barijatrijska kirurgija može biti jedini dugotrajno učinkoviti postupak za liječenje ove bolesti.[1]

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Ivo Jurišić, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-1755-0039,
Ogulinska 4a, Zagreb, Hrvatska, e-pošta: ivojurisic1@gmail.com

Primljeno 16. siječnja 2023., prihvaćeno 9. svibnja 2023.

Od dostupnih kirurških metoda u našoj se ustanovi izvodi samo laparoskopska uzdužna resekcija želuca.

Liječenje boli morbidno pretilih bolesnika velik je izazov zbog njihovog karakteristično niskog praga boli,[2] uz istovremeno povećanu osjetljivost prema sedativnim učincima opioida i posljedično većoj podložnosti depresiji disanja.[3] Opioidi pogoršavaju OSAS, povećavaju rizik od kritičnih respiracijskih događaja tijekom oporavka od kirurškog zahvata, povećavaju učestalost i težinu postoperativne mučnine i povraćanja (engl. *postoperavtive nausea and vomiting* – PONV), izazivaju konstipaciju, ileus, retenciju urina, te dovode do hiperalgezije.

Zbog svega navedenog kod kirurškog zahvata na morbidno pretilim bolesnicima cilj je primjena anestezije uz što manju dozu opioida (engl. *opioid sparing anesthesia*) ili opće anestezije bez primjene opioida (engl. *opioid free anesthesia* – OFA).[4,5]

Ovo daje prednost kombinaciji opće anestezije bez opioida i regionalne anestezije.

Postupci

Prikazana su prva dva pacijenta kod kojih je u Kliničkoj bolnici Dubrava učinjena laparoskopska resekcija želuca uz opću anesteziju i torakalni paravertebralni blok uz pomoć ultrazvuka i primjenu lokalnog anestetika na dvije razine obostrano:

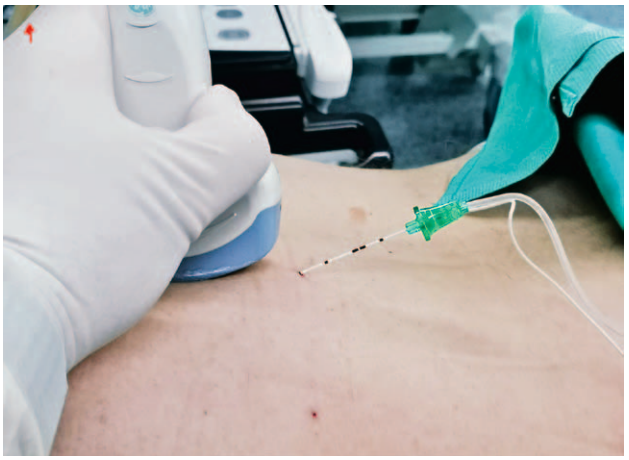
1. pacijentica u dobi od 48 god., TT 130 kg, TV 168 cm, indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI) 46,06. Od komorbiditeta su nađeni granična hipertenzija, preddijabetes i masna jetra;
2. pacijent u dobi od 31 god., TT 138 kg, TV 173 cm, BMI 46,1, bez poznatih komorbiditeta.

Anesteziološki postupak bio je isti za oba pacijenta, osim što je pacijentici odmah po postavljanju venskog puta dodatno primijenjen metoklopramid 10 mg i.v. (*Metoclopramide S.A.L.F.*) i pantoprazol 40 mg i.v. (*Controloc Takeda*) prije indukcije. Razlikovala se i doza lokalnog anestetika.

Nakon razgovora u kojemu su im objašnjeni mogući pozitivni učinci i komplikacije anestezije uz opioide, anestezije sa smanjenom primjenom opioida i one temeljene na OFA uz primjenu torakalnog paravertebralnog bloka (engl. *thoracic paravertebral block* – TPVB) pacijenti su dali svoj pristanak za OFA uz TPVB.

Prije dolaska u prostor za pripremu pacijenata (jedinica za prijeanestezijski i postanestezijski nadzor), na odjelu su dobili premedikaciju prema bolničkom protokolu: midazolam 5 mg i.m. (*Dormicum Cheplapharm Arzneimittel GmbH*) i atropin (*Atropina Solfato Monico Sanolabor*) 0,5 mg i.m.

Odmah po dolasku u jedinicu za prijeanestezijski i postanestezijski nadzor pacijentima je postavljen venski put i standardni monitoring (pulsni oksimetar, EKG, neinvazivno mjerenje tlaka).



Slika 1. Pacijent potrbušno, operater sa strane pacijenta, monitor UZV-a nasuprot. Niskofrekventna zakrivljena sonda paramedijalno sagitalno na torakalnoj paravertebralnoj regiji, marker na sondi kranijalno, igla ulazi *in-plane* s kaudalne strane sonde (autor: Ivo Jurišić)

Figure 1. Patient prone, operator at the side of the patient, ultrasound monitor opposite. Low frequency curved probe paramedially sagittally on the thoracic paravertebral region, probe marker cranially, needle enters in-plane from the caudal side of the probe (author: Ivo Jurišić)

Za analgeziju na početku operacije primijenjen je metamizolnatrij hidrat 2,5 mg i.v. (*Alkagin Alkaloid*), a samo pacijentici primijenjen je metoklopramid 10 mg i.v. i pantoprazol 40 mg i.v.

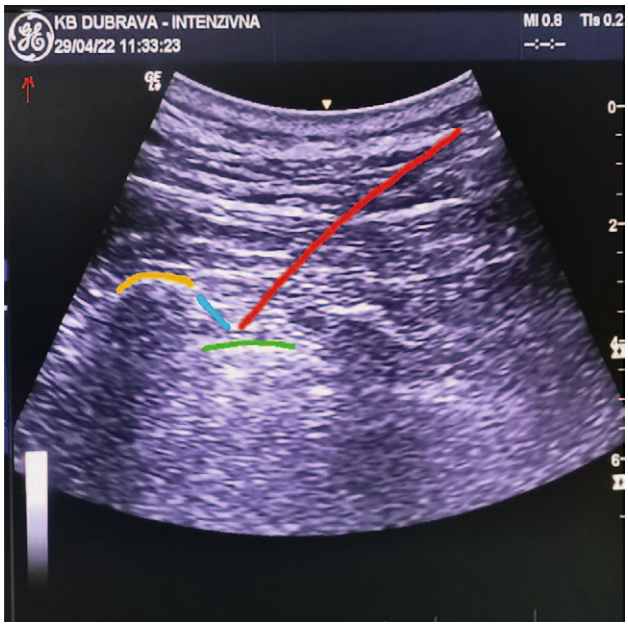
Nakon toga u sjedećem položaju palpacijom je određen donji rub lopatice i označen spinalni nastavak 7. torakalnog kralješka (Th 7), te položaj spinalnog nastavka 6. i 3. torakalnog kralješka (Th 6, Th 3) s posljedičnim položajem poprečnog nastavka 7. i 4. torakalnog kralješka (Th 7 i Th 4). Nakon toga pacijenti su postavljeni u potrbušni položaj. Odgovarajući položaj poprečnog nastavka kralješka može se odrediti i brojenjem rebara pomoću ultrazvučne (UZV) sonde.

Za UZV prikaz torakalnoga paravertebralnog prostora razine Th 4 i Th 7 korištena je konveksna sonda postavljena u paramedijalni longitudinalni kosi položaj.

Marker na sondi bio je postavljen kranijalno, igla je ulazila u ravnini (engl. *in-plane*) s kaudalne strane sonde uz prethodnu infiltraciju ubodnog mjesta s 1 ml 1% lidokaina (*Lidocaine Braun*) (slika 1).

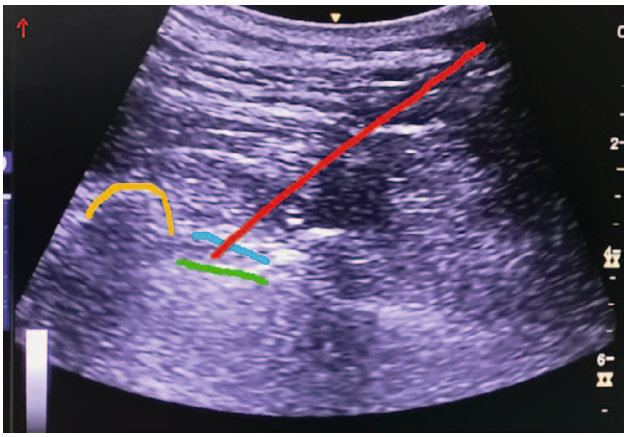
Za davanje lokalnog anestetika korištena je ehogena igla za periferni blok duljine 12 cm, 22G. Prolaskom igle kroz gornji kostotransverzalni ligament uz poprečne kralješke Th 4 i Th 7 (slika 2) primijenjeno je 2 ml glukoze uz popratno udaljavanje parijetalne pleure od sonde, kao potvrdu odgovarajućeg prostora za primjenu lokalnog anestetika (slika 3).

Ova tehnika primjene TPVB-a već je opisivana u literaturi.



ŽUTO/YELLOW: poprečni nastavak torakalnog kralješka (Th) 7 / transverse process of thoracic vertebra (T) 7
ZELENO/GREEN: pleura
PLAVO/BLUE: gornji kostotransverzalni ligament između kralježaka Th 7 i Th 8 / superior costotransverse ligament between T7 and T8 vertebrae
CRVENO/RED: igla / needle

Slika 2. Cilj: vrh igle u paravertebralni prostor Th 7 omeđen transverzalnim nastavkom, pleurom i gornjim kostotransverzalnim ligamentom
Figure 2. Aim: the tip of the needle into the paravertebral space T7 bounded by the transverse process, the pleura and the upper costotransverse ligament



ŽUTO/YELLOW: poprečni nastavak torakalnog kralješka (Th) 7 / transverse process of thoracic vertebra (T) 7
ZELENO/GREEN: pleura
PLAVO/BLUE: gornji kostotransverzalni ligament između kralježaka Th 7 i Th 8 / superior costotransverse ligament between vertebrae T7 and T8
CRVENO/RED: igla / needle

Slika 3. Nakon davanja tekućine: pomak pleure dalje od sonde i proširenje paravertebralnog prostora
Figure 3. After fluid administration: displacement of the pleura away from the probe and expansion of the paravertebral space

Pacijentici je obostrano na nivou Th 4 i Th 7 primijenjeno ukupno 50 ml 0,44% levobupivakaina (*Levobupivakain Kabi* 5 mg/ml) uz 8 mg deksametazona (*Deksametazon Krka*) i 200 mcg adrenalina (*Adrenalina S.A.L.F.*). Po ubodnom mjestu (četiri aplikacije, po dvije na lijevoj i dvije na desnoj strani paravertebralnog prostora na razini Th 4 i Th 7) dano je 12,5 ml navedene otopine.

Pacijentu je na istom nivou obostrano primijenjeno 56 ml 0,44% levobupivakaina uz 8 mg deksametazona i 240 mcg adrenalina. Po ubodnom mjestu (četiri aplikacije, po dvije na lijevoj i dvije na desnoj strani paravertebralnog prostora na razini Th 4 i Th 7) dano je 14 ml navedene otopine.

U operacijskoj dvorani, nakon preoksigenacije, napravljena je brza indukcija propofolom (*Propofol MSCT Fresenius Kabi*) i rokuronijem (*Rocuronium Bromide Hameln*) bez prethodne ventilacije maskom.

Pacijenti su intubirani rigidnim bronhoskopom minutu nakon davanja intravenskog anestetika propofola i mišićnoga relaksansa rokuronija, u poziciji *Trendelenburg + ramping* uz kratkotrajnu preoksigenaciju maskom s kisikom.

Anestezija je održavana propofolom kontinuirano preko perfuzora, brzinom oko 70 mcg/kg/TBW/min uz održavanje vrijednosti bispektralnog indeksa (engl. *bispectral index monitoring* – BIS) u vrijednosti 40–60. Mišićna relaksacija održavana je kontinuiranom infuzijom 10 mcg/kg/min rokuronija.

Za analgeziju je na kraju operacije primijenjeno 1 g paracetamola (*Paracetamol Kabi*).

Kirurški zahvat kod pacijentice trajao je 1 h 35 min, a kod pacijenta 2 h 35 min.

Po završetku operacijskog zahvata isključena je sedacija i relaksacija. Pacijenti su premješteni u jedinicu za prijeanestezijski i postanestezijski nadzor, gdje su strojno ventilirani i praćeni.

Nakon povrata dijela mišićne snage uz praćenje BIS vrijednosti koji se kretao između 65 i 75, pacijenti su ekstubirani (prethodno je učinjena konverzija neuromišićne blokade). Pacijentica je ekstubirana 70 minuta, a pacijent 46 minuta nakon završetka operacije.

Rezultati

Tijekom operativnog zahvata pacijenti su bili hemodinamski stabilni s vrijednostima tlaka i pulsa uz odstupanje unutar 20% od ranije izmjerenih vrijednosti.

Nakon buđenja pacijenti su bili bez bolova, bez mučnine, osjećali su zatezanje šavova i drena kod pomicanja. Imali su promijenjen osjet dodira (utrnulost) i osjet za hladnoću u inervacijskom području bloka (Th 4 do Th 10) u trajanju oko 20 sati od postavljanja bloka.

Pacijentica je na odjelu nakon operacije zbog bolova u grlu i ispod ključne kosti s lijeve strane dobila još 5 mg metamizolnatrij hidrata, kao i sljedećeg dana. Kod kuće je prvoga dana uzela tri tablete ibuprofena (*Brufen a 600 mg Mylan Hrvatska*) zbog istih tegoba, a kasnije je navela da je trbuh bio bez boli cijelo vrijeme nakon operacije, uz osjet zatezanja šavova i drena. Ukupna ocjena pacijentice prema vizualno-analognoj skali boli (VAS) bila je 2, ustala se i hodala istoga dana nakon operacije, dobila je stolicu sljedećeg dana. Nije imala mučninu niti je povraćala.

Pacijent je bio bez bolova i mučnine odmah nakon operacije, opisao je samo osjećaj zatezanja šavova i drena. Na odjelu nakon operacije žalio se na tegobe u smislu osjeta žarenja iza prsne kosti i vraćanja kiseline u usta. Dobio je ketoprofen 100 mg (*Ketonal forte Lek*) i 2 x 1 g paracetamola (*Lupocet Belupo*). Sljedećeg dana je uzeo 1 tabletu ketoprofena 100 mg u podne zbog istih tegoba. Kliničkim pregledom i anamnezom ustanovljeno je da su tegobe bile simptomi GERB-a, te je dodatno uveden u terapiju pantoprazol 40 mg i.v. dva puta taj dan i metoklopramid 10 mg i.v. tri puta taj dan. Tegobe su prestale, pacijent više nije imao potrebu niti je dobivao analgetike na odjelu niti kod kuće. Ocijenio je bol VAS ocjenom 0, bez bolova u trbuhu, samo zatezanje šavova i drena. Navečer nakon operativnog zahvata ustao je i hodao.

Kod oboje pacijenata drenovi su izvađeni 24 sata nakon operacije.

Podatci o bolovima i tegobama nakon zahvata dobiveni su od pacijenata praćenjem na odjelu i kod kirurške kontrole četiri tjedna nakon operacije.

Rasprava

Osnovni razlog za smanjivanje doze opioida u pretilih bolesnika jest moguća prisutnost OSA i hipoventilacijskog sindroma vezanog uz debljinu. Postoji i povećana osjetljivost na opioide, zbog čega su izloženi povišenom riziku od postoperativnih neželjenih respiracijskih događanja.[6,7]

Tehnike anestezije u kojima se smanjuje doza opioida primjenom odgovarajuće kombinacije lijekova s primjenom regionalne anestezije ili bez nje mogu osigurati analgeziju usporedivu s anestezijom temeljenom na opioidima.[8]

U dosadašnjoj literaturi može se naći opisan jedan prikaz slučaja dvaju pacijenata kod kojih je učinjena uzdužna resekcija želuca uz epiduralnu anesteziju u budnosti[9] i jedan prikaz slučaja pet pacijenata kod kojih je zahvat izveden uz TPVB u budnosti[10]. Opisana je i jedna retrospektivna studija usporedbe 48 pacijenata kod kojih je zahvat napravljen uz TPVB u budnosti nasuprot 162 pacijenta u općoj anesteziji u periodu od 2010. do 2016. godine.[11] Tehnike navedene u ovim prikazima slučaja i studiji temeljene su na određivanju odgovarajućeg položaja igle na osnovi vanjskih oznaka (za epiduralnu anesteziju i za TPVB), ali i na dodatnoj primjeni neurostimulatora (za TPVB). Ovo zahtijeva veliku vještinu i pažljiv odabir pacijenata.

Torakalni paravertebralni blok u kombinaciji s općom anestezijom opisan je i kod laparoskopske kolecistektomije, a u cilju smanjivanja doze opioida.

U KB Dubrava uzdužna resekcija želuca izvodi se od 2015. godine uz klasičnu opioidnu opću anesteziju i do tada su svi pacijenti nakon operacije bili smješteni u kiruršku jedinicu intenzivne medicine na minimalno 24 sata. Kod dolaska većinom su bili intubirani uz produženje opioidne analgezije nakon operativnog zahvata, a ekstubirani tek nakon nekoliko sati. Nakon dolaska na odjel kirurgije tek sljedećeg dana ustajali su iz kreveta (oko 48 sati nakon kirurškog zahvata).

Ovdje opisani slučajevi bili su prvi pacijenti koji su nakon operacije odmah vraćeni na odjel abdominalne kirurgije i prvoga dana ustajali iz kreveta.

U ovom članku prikazana su dva nasumično odabrana slučaja primjene neopioidne anestezije uz obostrani TPVB kod laparoskopske uzdužne resekcije želuca.

Opisani obostrani TPVB osigurava osnovnu anesteziju cijelog područja kirurškog zahvata, a opća anestezija osigurava duboku sedaciju i relaksaciju pacijenta.

U dosadašnjoj literaturi još nije opisana ovdje navedena kombinacija opće anestezije i torakalnog paravertebralnog bloka uz pomoć ultrazvuka, uz primjenu lokalnog anestetika na dvije razine obostrano, a sve u potpunosti bez primjene opioida.

Zaključak

Izvedena je anestezija bez korištenja opioida u perioperativnoj proceduri s odgovarajućom kontrolom boli.

Kratkotrajnom postoperativnom blagom sedacijom značajno je smanjena pojava postoperativne mučnine i povraćanja.

Kod pacijenata je postignut brz oporavak aktivnosti crijeva.

Dobivena je rana mobilnost bolesnika.

U slučaju potrebe za prelaskom laparoskopske u otvorenu operaciju, osigurana je jednako odgovarajuća anestezija i postoperativna analgezija.

Primjenom ultrazvuka torakalni paravertebralni blok može se izvesti brzo i sigurno, omogućavajući svim anesteziolozima izvođenje ove tehnike za svakog bolesnika.

Obostrani TPVB osigurava pacijentima odgovarajuću dugotrajnu analgeziju ciljanog područja, uz izostanak ili značajno smanjenje uzimanja nesteroidnih antireumatika. Trajanje analgezije bitno je dulje nego kada se primjeni samo lokalni anestetik.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: IJ, MM, IS, AB, PL, VJ

Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: IJ, MM, IS, AB, PL

Pisanje prve verzije rada: IJ, VJ

Kritička revizija: IJ, VJ

LITERATURA

1. *Phillips BT, Shikora SA.* The history of metabolic and bariatric surgery: Development of standards for patient safety and efficacy. Metabolism. 2018;79:97–107. doi: 10.1016/j.metabol.2017.12.010.
2. *Tashani OA, Astita R, Sharp D, Johnson MI.* Body mass index and distribution of body fat can influence sensory detection and pain sensitivity. Eur J Pain. 2017;21(7):1186–96. doi: 10.1002/ejp.1019
3. *Oderda GM, Senagore AJ, Morland K, Iqbal SU, Kugel M, Liu S i sur.* Opioid-related respiratory and gastrointestinal adverse events in patients with acute postoperative pain: prevalence, predictors, and burden. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2019;33(3–4):82–97. doi: 10.1080/15360288.2019.1668902.
4. *Gabriel RA, Swisher MW, Sztain JF, Furnish TJ, Ilfeld BM, Said ET.* State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients. Expert Opin Pharmacother. 2019;20(8):949–61. doi: 10.1080/14656566.2019.1583743.
5. *Beloeil H.* Opioid-free anesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2019;33(3):353–60. doi: 10.1016/j.bpa.2019.09.002.
6. *Frey WC, Pilcher J.* Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. Obes Surg. 2003;13(5):676–83. doi: 10.1381/096089203322509228.
7. *Subramani Y, Nagappa M, Wong J, Patra J, Chung F.* Death or near-death in patients with obstructive sleep apnoea: a compendium of case reports of critical complications. Br J Anaesth. 2017;119(5):885–99. doi: 10.1093/bja/aex341.
8. *Ma Y, Zhou D, Fan Y, Ge S.* An Opioid-Sparing Strategy for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Retrospective Matched Case-Controlled Study in China. Front Pharmacol. 2022;13:879831. doi:10.3389/fphar.2022.879831.
9. *Hung WC, Chen WH, Shih YH, Hung KC.* Epidural anesthesia for laparoscopic bariatric surgery: a case report. Springerplus. 2015;4:363. doi: 10.1186/s40064-015-1153-x.
10. *Kanawati S, Fawal H, Maaliki H, Naja ZM.* Laparoscopic sleeve gastrectomy in five awake obese patients using paravertebral and superficial cervical plexus blockade. Anaesthesia. 2015;70(8):993–5. doi: 10.1111/anae.13037.
11. *El Fawal MH, Mohammed DA, Abou-Abbass H, Abbas M, Tamim H, Kanawati S.* Laparoscopic Sleeve Gastrectomy under Awake Paravertebral Blockade Versus General Anesthesia: Comparison of Short-Term Outcomes. Obes Surg. 2021;31(5):1921–8. doi: 10.1007/s11695-020-05197-6.

Vijest | News

25. godišnji kongres
Hrvatskoga reumatološkog društva
s međunarodnim sudjelovanjem

Hibridni kongres

u Opatiji u kongresnom centru Amadria park,
18.–21. 10. 2023.

Glavna tema kongresa: Trudnoća i reproduktivno zdravlje u reumatskim bolestima

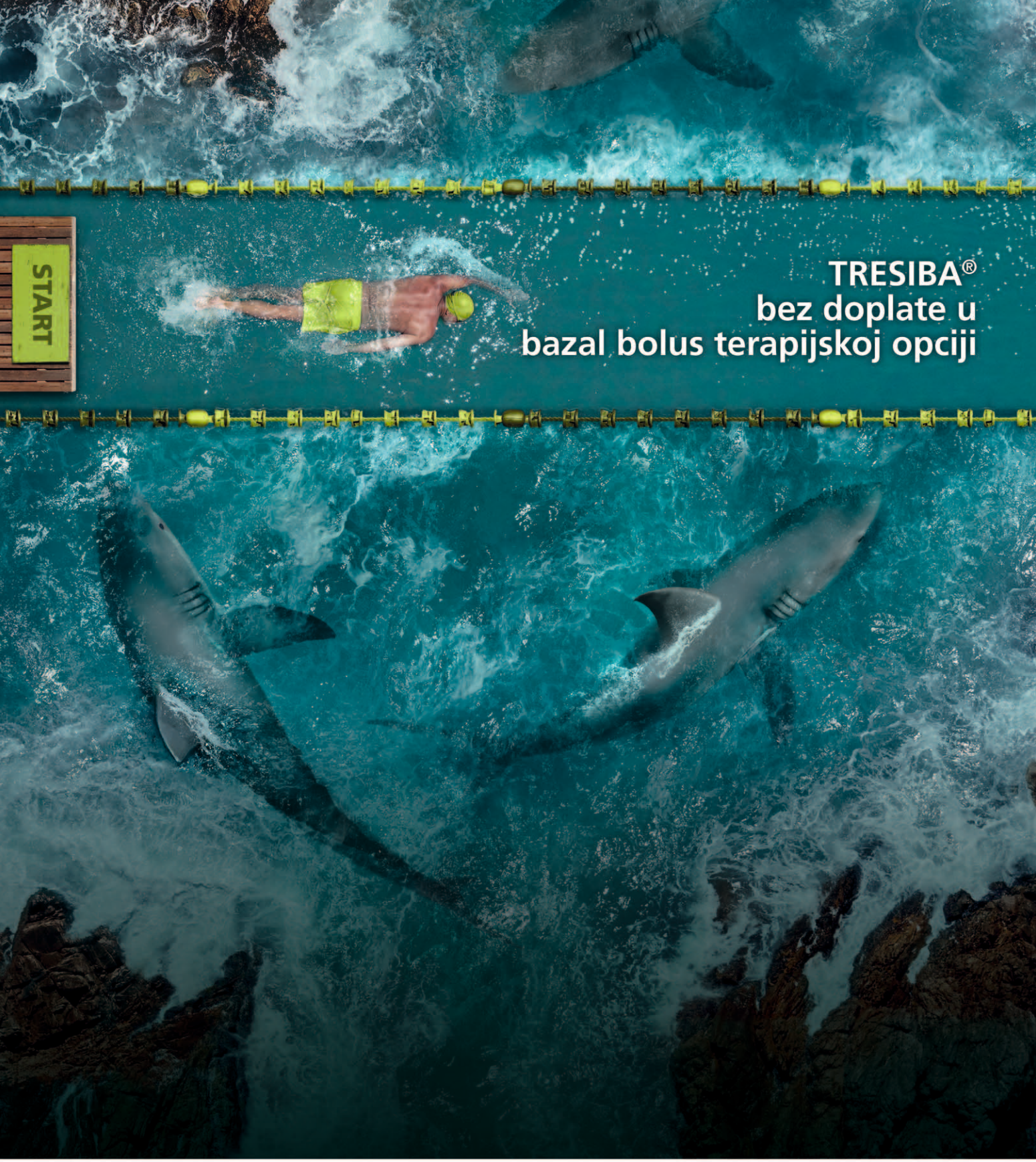
Uz glavnu temu predviđeno je održavanje pozvanih predavanja međunarodnih predavača, sekcije mladih reumatologa, stručnih radionica te poster sekcije.

Organizator: Hrvatsko reumatološko društvo Hrvatskoga liječničkog zbora

Predsjednik kongresa: prof. dr. sc. Branimir Anić

Tehnički organizator: Globtour Event d. o. o., Business Park Radnička cesta 1a, 10000 Zagreb

Kontakt: hrd@globtour.hr; mice@globtour.hr; T. +385 1 4820122; M. +385 91 481 00 21





TRESIBA®
degludek inzulin

novo nordisk®

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o. - Ulica D. T. Gavrana 17- 10020 Zagreb
HR22TSM00002 Datum sastavljanja: 02/2022.

Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka

Naziv lijeka: Tresiba® 100 jedinica/ml otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici. **Međunarodni naziv djelatne tvari:** degludek inzulin. **Odobrene indikacije:** Liječenje šećerne bolesti u odraslih, adolescenata i djece u dobi od navršene 1 godine. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Doze inzulina u djece potrebno je oprezno uskladiti (osobito u sklopu bazal-bolus inzulinske terapije) s unosom hrane i tjelesnom aktivnošću kako bi se umanjio rizik od hipoglikemije. U bolesnika u kojih je znatno poboljšana regulacija glikemije može doći do promjene uobičajenih upozoravajućih simptoma hipoglikemije te ih o tome treba primjereno savjetovati. U osoba koje dugo boluju od šećerne bolesti uobičajeni upozoravajući simptomi mogu nestati. Infekcije i stanja praćena vrućicom, obično povećavaju bolesnikovu potrebu za inzulinom. Bolesti bubrega, jetre, nadbubrežne žlijezde, hipofize ili štitnjače mogu zahtijevati promjenu doze inzulina. Produljeno djelovanje lijeka Tresiba® može odgoditi oporavak od hipoglikemije. U teškoj hiperglikemiji preporučuje se primjena brzodjelujućeg inzulina. U šećernoj bolesti tipa 1 neliječena hiperglikemija u konačnici vodi u dijabetičku ketoacidozu, koja može biti smrtonosna. Prebacivanje bolesnika na drugu vrstu, naziv ili inzulin drugog proizvođača mora se provesti pod medicinskim nadzorom i može dovesti do potrebe za promjenom doze. Bolesnike se mora savjetovati da neprekidno mijenjaju mjesto injiciranja kako bi se smanjio rizik od nastanka lipodistrofije i kožne amiloidoze. Postoji potencijalni rizik od odgode apsorpcije inzulina i pogoršanja regulacije glikemije kod primjene injekcija inzulina na područjima na kojima su se javile te reakcije. Zabilježeno je da iznenadna promjena mjesta injekcije sa zahvaćenog na nezahvaćeno područje dovodi do hipoglikemije. Nakon promjene mjesta injiciranja sa zahvaćenog na nezahvaćeno područje preporučuje se praćenje razine glukoze u krvi, a može se razmotriti prilagodba doze antidijabetika. Zabilježeni su slučajevi zatajivanja srca kod primjene pioglitazona u kombinaciji s inzulinom, osobito u bolesnika koji su imali rizične faktore za razvoj zatajivanja srca. U slučaju primjene ove kombinacije, u bolesnika treba pratiti znakove i simptome zatajivanja srca, porasta tjelesne težine i edema. Liječenje pioglitazonom treba prekinuti ako dođe do bilo kakvog pogoršanja srčanih simptoma. Bolesnicima se mora objasniti da prije svakog injiciranja uvijek provjere naljepnicu na inzulinu. Bolesnici moraju vizualno provjeriti odabrane jedinice na brojčaniku doze na brizgalici. Stoga je uvjet za samostalno injiciranje da bolesnik može pročitati prikazano na brojčaniku doze na brizgalici. Kako bi izbjegli pogreške pri doziranju i moguće predoziranje, bolesnici i zdravstveni radnici nikada ne smiju štrcaljkom izvlačiti lijek iz uloška koji se nalazi u napunjenoj brizgalici. U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku. Primjena inzulina može uzrokovati pojavu inzulinskih protutijela. Prisutnost takvih inzulinskih protutijela može zahtijevati promjenu doze inzulina kako bi se izbjegla sklonost hiperglikemiji ili hipoglikemiji. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija. Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. **Nuspojave:** *Vrlo često:* hipoglikemija; *često:* reakcije na mjestu injiciranja; *manje često:* lipodistrofija, periferni edem; *rijetko:* preosjetljivost, urtikarija; *nepoznato:* kožna amiloidoza. **Doziranje:** Ovaj lijek je bazalni inzulin za supkutanu primjenu jednom dnevno, u bilo koje doba dana, po mogućnosti u isto vrijeme svakoga dana. Jedna (1) jedinica degludek inzulina odgovara 1 internacionalnoj jedinici humanog inzulina, 1 jedinici glargin inzulina (100 jedinica/ml) ili 1 jedinici detemir inzulina. U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2, ovaj lijek se može primjenjivati u monoterapiji ili u bilo kojoj kombinaciji s oralnim antidijabeticima, agonistima GLP1 receptora i s bolus inzulinom. Kod šećerne bolesti tipa 1, Tresiba® se mora kombinirati s kratkodjelujućim/brzodjelujućim inzulinom radi pokrivanja potreba za inzulinom u vrijeme obroka. Tresiba® se treba dozirati sukladno individualnim potrebama bolesnika. Kod primjene lijeka Tresiba® 100 jedinica/ml, može se primijeniti doza od 1-80 jedinica po injekciji, u stupnjevima od 1 jedinice. U slučajevima kada primjena u isto doba dana nije moguća, Tresiba® omogućuje fleksibilnost vremena primjene inzulina. Između dviju injekcija uvijek treba proteći najmanje 8 sati. Nema kliničkog iskustva o fleksibilnom vremenu doziranja lijeka Tresiba® u djece i adolescenata. Bolesnicima koji zaborave jednu dozu preporučuje se da je primijene čim to primijete te da se nakon toga vrate uobičajenom rasporedu doziranja jednom dnevno. *Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2:* Preporučena početna dnevna doza je 10 jedinica uz naknadnu individualnu prilagodbu doze. *Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1:* Tresiba® se primjenjuje jednom dnevno s inzulinom uz obrok uz naknadnu individualnu prilagodbu doze. Možda će biti potrebno prilagoditi doze i vrijeme primjene brzodjelujućih ili kratkodjelujućih inzulinskih pripravaka ili drugih antidijabetika koji se koriste istovremeno. Za bolesnike sa šećernom bolešću tipa 2 koji se liječe jednom dnevno bazalnim inzulinom, kombinacijom bazalnog i bolus inzulina, predmiješanim inzulinom ili inzulinom kojeg bolesnik sam miješa, zamjena bazalnog inzulina lijekom Tresiba® može se obaviti po načelu jedinica za jedinicu, uz naknadnu individualnu prilagodbu doze. Za većinu bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, zamjena bazalnog inzulina lijekom Tresiba® može se obaviti po načelu jedinica za jedinicu, uz naknadnu individualnu prilagodbu doze. Za bolesnike sa šećernom bolešću tipa 1 koji prelaze s bazalnog inzulina koji se primjenjuje dva puta dnevno ili u onih koji imaju HbA_{1c}<8,0% u vrijeme prijelaza, dozu lijeka Tresiba® potrebno je utvrditi individualno. Potrebno je razmotriti smanjenje doze uz naknadnu individualnu prilagodbu doze na osnovi glikemijskog odgovora. Kad se Tresiba® dodaje agonistima GLP1 receptora, preporučena dnevna početna doza je 10 jedinica uz naknadnu individualnu prilagodbu doze. Kad se agonisti GLP1 receptora dodaju lijeku Tresiba®, preporučuje se smanjiti dozu lijeka Tresiba® za 20% kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije, uz naknadnu individualnu prilagodbu doze. Smanjenje doze za 20% na osnovi doze prethodnog bazalnog inzulina, nakon čega slijedi individualna prilagodba doze, treba razmotriti kada se:

- prelazi na lijek Tresiba® s bazalnog inzulina koji se primjenjuje dva puta dnevno
- prelazi na lijek Tresiba® s glargin inzulina (300 jedinica/ml).

Za bolesnike sa šećernom bolešću tipa 1 treba razmotriti smanjenje doze za 20%, na osnovi doze prethodnog bazalnog inzulina ili bazalne komponente kontinuiranog supkutanog inzulinskog infuzijskog režima, nakon čega slijedi individualna prilagodba doze na osnovi glikemijskog odgovora. Tresiba® se može primjenjivati u starijih bolesnika te bolesnika s oštećenjem bubrega i jetre. Treba pojačano pratiti razinu glukoze te individualno prilagoditi dozu inzulina. Ovaj lijek se može koristiti u adolescenata i djece u dobi od navršene 1 godine. Kad se prelazi s bazalnog inzulina na lijek Tresiba®, potrebno je razmotriti individualno smanjenje doze bazalnog i bolus inzulina, kako bi se umanjio rizik od hipoglikemije. **Način primjene:** Tresiba® se primjenjuje supkutanom injekcijom u bedro, nadlakticu ili trbušnu stijenku. Tresiba® se ne smije primjenjivati intravenski, intramuskularno niti u inzulinskim infuzijskim pumpama. Tresiba® se ne smije izvlačiti iz uloška napunjene brizgalice u štrcaljku. Bolesnike treba uputiti da uvijek upotrijebe novu iglu. Tresiba® dolazi u obliku napunjene brizgalice (FlexTouch®) namijenjene uporabi s iglama za injekciju NovoFine® ili NovoTwist®. Napunjena brizgalica od 100 jedinica/ml isporučuje 1-80 jedinica u stupnjevima od 1 jedinice. **Nositelj odobrenja**: Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK2880 Bagsværd, Danska. **Broj odobrenja**: EU/1/12/807/004. **Način izdavanja**: na recept. **Datum revizije sažetka**: 01/2022.

Prije propisivanja lijeka Tresiba® obvezno proučite posljednji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka te posljednju odobrenu uputu o lijeku.

FlexTouch®, NovoFine®, NovoTwist® i Tresiba® su zaštićeni žigovi u vlasništvu društva Novo Nordisk A/S, Danska.

Reference:
Sažetak opisa svojstava lijeka TRESIBA®, Bagsværd, Danska: Novo Nordisk A/S; 1/2022.
Odluka o utvrđivanju Osnovne i Dopunske liste lijekova HZZO-a, NN 135/2021.



TRESIBA®
degludek inzulin

novo nordisk®
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
Novo Nordisk Hrvatska d.o.o. - Ulica D. T. Gavrana 17- 10020 Zagreb
HR22TSM00002 Datum sastavljanja: 02/2022.

Vijest | News

Hrvatsko društvo umirovljenih liječnika
Hrvatskoga liječničkog zbora
HDUL HLZ

Pozivamo umirovljene liječnike da nam se pridruže!

- stručna predavanja
- druženje uz kavu
- izleti
- kulturne manifestacije
- pomoć potrebitim kolegama
- rješavanje naših problema

Pridruži se! Budi naš član!

Informacije i kontakti: zoricicletoja@gmail.com 091 7271041; kaiczvonimir@gmail.com 099 6460878;
mat.janec949.mm@gmail.com 091 5133793; brinarpeter@gmail.com 098 350108

Dr. sc. Ivka Zoričić-Letoja
Predsjednica HDUL HLZ

Pratite nas i na portalu *Liječnički vjesnik*

Hrvatski liječnički zbor pokrenuo je 2017. godine portal *Liječnički vjesnik* koji se čita na poveznici: https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

Liječnički vjesnik (LV), službeni recenzirani časopis Hrvatskoga liječničkog zbora objavljuje uvodnike, stručne i znanstvene radove, preglede, prikaze bolesnika, lijekova i metoda, prethodna znanstvena i stručna priopćenja, osvrte, pisma uredništvu, prikaze knjiga i druge priloge.

Na portalu u bazi nalaze se svi radovi od 2003. godine nadalje koji se mogu pretraživati po naslovu, autoru, godini ili rubrici.

Čitajte nas na web stranici:
https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr

