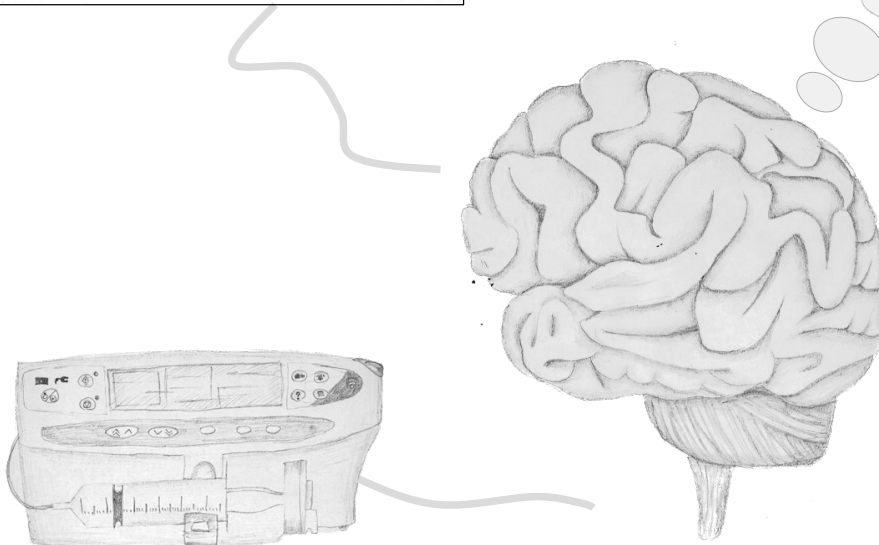
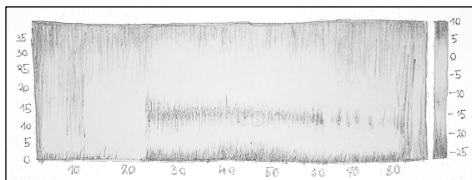


**ŠOLA ANESTEZIOLOGIJE, REANIMATOLOGIJE IN  
PERIOPERATIVNE INTENZIVNE MEDICINE**

**MODUL 7:**

**SPECIALNA ANESTEZIJA 2**

**UČBENIK; 3. DOPOLNJENA IZDAJA**



## **KOLOFON**

Šola anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine,  
Modul 7: SPECIALNA ANESTEZIJA 2; Učbenik; 3. dopolnjena izdaja; Maribor, marec 2026.

### **Avtorji:**

doc. dr. Janez Benedik, dr. med.; izr. prof. dr. Dušan Mekiš, dr. med.; prim. Jelena Berger, dr. med.;  
Vesna Sok, dr. med.; Jasna Selinšek, dr. med.; doc. dr. Andreja Möller Petrun, dr. med., DESAIC;  
doc. dr. Jasmina Marković Božič, dr. med.; doc. dr. Branka Stražišar, dr. med.; dr. Milena Kerin  
Povšič, dr. med.; doc. dr. Alenka Spindler Vesel, dr. med.

### **Recenzenta:**

red. prof. dr. Mirt Kamenik, dr. med.; doc. dr. Peter Poredoš, dr. med., DESAIC, EDRA

### **Uredniki:**

doc. dr. Andreja Möller Petrun, dr. med., DESAIC; izr. prof. Dušan Mekiš, dr. med.;  
Jasna Selinšek, dr. med.

**Tehnična urednica:** doc. dr. Andreja Möller Petrun, dr. med, DESAIC

**Avtorica naslovne slike:** Maria Möller

### **Elektronska izdaja:**

Dostopno na URL: <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

**Izdajatelj: UKC Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor**

Maribor, marec 2026

Kataložni zapis o publikaciji (CIP)  
Univerzitetna knjižnica Maribor  
616-089.5(082)(0.034.2)

ŠOLA anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine [Elektronski vir].  
Modul 7, Specialna anestezija : učbenik / [avtorji Janez Benedik ... [et al.]. - 3., dopolnjena izd. - E-  
knjiga. - Maribor : UKC, 2026

Način dostopa (URL): <https://www.ukc-mb.si/strokovna-srecanja/zborniki>

ISBN 978-961-7261-19-6 (PDF)  
COBISS.SI-ID 272586499

## AVTORJI

doc. dr. **Janez Benedik**, dr. med.  
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
[janez.benedik@kclj.si](mailto:janez.benedik@kclj.si)

izr. prof. dr. **Dušan Mekiš**, dr. med.  
Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin  
Univerzitetni klinični center Maribor  
Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru  
[dusan.mekis@um.si](mailto:dusan.mekis@um.si)

prim. **Jelena Berger**, dr. med.;  
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
[jelena.berger@kclj.si](mailto:jelena.berger@kclj.si)

**Vesna Sok**, dr. med.;  
Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin  
Univerzitetni klinični center Maribor  
[vesna.sok@ukc-mb.si](mailto:vesna.sok@ukc-mb.si)

**Jasna Selišek**, dr. med.;  
Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin  
Univerzitetni klinični center Maribor  
[jasna.selinsek@ukc-mb.si](mailto:jasna.selinsek@ukc-mb.si)

doc. dr. **Andreja Möller Petrun**, dr. med., DESAIC;  
Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin  
Univerzitetni klinični center Maribor  
Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru  
[andreja.moeller@um.si](mailto:andreja.moeller@um.si)

doc. dr. **Jasmina Marković Božič**, dr. med.;  
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani  
[jasmina.markovic1@kclj.si](mailto:jasmina.markovic1@kclj.si)

doc. dr. **Branka Stražišar**, dr. med.;  
Oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok  
Onkološki inštitut Ljubljana  
[bstrazisar@onko-i.si](mailto:bstrazisar@onko-i.si)

dr. **Milena Kerin Povšič**, dr. med.;  
Oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok  
Onkološki inštitut Ljubljana  
[MKerin@onko-i.si](mailto:MKerin@onko-i.si)

doc. dr. **Alenka Spindler Vesel**, dr. med.  
Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok  
Univerzitetni klinični center Ljubljana  
[alenka.spindler@guest.arnes.si](mailto:alenka.spindler@guest.arnes.si)



Univerza v Ljubljani  
*Medicinska* fakulteta



**SZAIM**

Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino  
Slovenian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAICM)

|   |     |
|---|-----|
| BESEDA UREDNIKOV .....  | 6   |
| RECENZIJ .....  | 7   |
| PERIOPERATIVNO VODENJE BOLNIKA ZA OPERACIJE V ORL PODROČJU .....              | 9   |
| ANESTEZIJA ZA MAKSILOFACIALNE OPERACIJE.....                                  | 27  |
| ANESTEZIJA ZA OPERACIJE NA OČEH .....   | 40  |
| POSEBNOSTI V FIZIOLOGIJI OTROK Z VIDIKA PEDIATRIČNE ANESTEZIJE .....          | 50  |
| POSEBNOSTI OSKRBE DIHALNE POTI PRI OTROKU .....                               | 60  |
| ANESTEZIJA PRI AKUTNI MOŽGANSKI KAPI IN DRUGIH NERVORADIOLOŠKIH POSEGIH ..... | 73  |
| ANESTEZIJA PRI POŠKODBI GLAVE TER ZA KLASIČNE NEVROKIRURŠKE POSEGE .....      | 84  |
| ANESTEZIJA ZA NEVROENDOSKOPSKE IN BUDNE MOŽGANSKE OPERACIJE .....             | 101 |
| PERIOPERATIVNA OBRAVNAVAVA ONKOLOŠKEGA BOLNIKA .....                          | 120 |
| ANESTESTEZIOLOŠKE POSEBNOSTI PRI SPECIFIČNIH ONKOLOŠKIH OPERACIJAH.....       | 144 |
| TCI - NAJPRIMERNEJŠA TEHNIKA ZA OČESNE IN NEVROKIRURŠKE OPERACIJE.....        | 162 |

## **BESEDA UREDNIKOV**

**Andreja Möller Petrun, Jasna Selinšek, Dušan Mekiš**

Pred vami je učbenik Modula 7, ki obsega specialno anesteziologijo s področja nevroanestezije, interventnih radioloških posegov, posebnosti totalne intravenske anestezije, anestezije na področju kirurgije glave in vratu, očesne anestezije, otroške anestezije ter celovite anesteziološke obravnave onkološkega bolnika. Na prvi pogled se morda zdi, da gre za zelo pisan nabor naključno izbranih področij specialne anesteziologije, a bralec kaj kmalu ugotovi, da imajo zgoraj naštetih področja precej skupnih točk. Tako je posegom na glavi in vratu ter določenim nevrokirurškim posegom skupno, da lahko predstavljajo precejšnji izziv pri oskrbi dihalne poti. Na podobne težave lahko naletimo pri otrocih in dojenčkih, če ne poznamo njihovih anatomsko-fizioloških posebnosti. Kirurški poseg na možganih ali v področju glave in vratu je pogosto indiciran zaradi tumorja, ki je predoperativno bil morda že neoadjuvantno zdravljen s kemoterapijo ali obsevanjem. Prav tako imajo bolniki s tumorji v področju glave in vratu, podobno kot ostali rakavi bolniki, pogosto podobne škodljive razvade, kot sta kajenje in prekomerno uživanje alkohola z vsemi pripadajočimi posledicami ter podoben nabor pridruženih bolezni.

Nenazadnje se popolna intravenska anestezija lahko s pridom uporablja kot tehnika izbora na vseh omenjenih specialnih področjih, saj nima le manjšega neugodnega vpliva na okolje v primerjavi z inhalacijskimi anestetiki, ampak je v literaturi vedno več podatkov o tem, da imajo določena zdravila tudi bolj ugodni vpliv na morebiten recidiv rakave bolezni ter boljšo kvaliteto bolnikove perioperativne oskrbe.

Posebno poglavje je namenjeno anesteziji za interventno (nevro)radiologijo, katere domet se hitro širi, za anesteziologa pa predstavlja področje s številnimi pastmi: okolje izven operacijske dvorane z osebjem, ki pogosto ni vajeno urgentnih situacij in sodelovanja z anesteziološko ekipo, slabši dostop do bolnika med posegom ter izpostavljenost rentgenskemu sevanju.

Z učbenikom poskušamo poleg osnovnih anatomskih ter patofizioloških posebnosti podati tudi nekaj praktičnih nasvetov za klinični vsakdan. Hkrati pa lahko služi tudi kot osnova učenju za evropski izpit.

## **RECENZIJA**

### **Mirt Kamenik**

Posodobljen zbornik modula 7 predstavlja študijsko gradivo za specializante anesteziologije, ki opravljajo izobraževanja v okviru specializacije "Šola anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine". Zbornik zajema posebnosti specialne anestezije za operacije v ORL področju in področju maksilofacialne kirurgije, očesne operacije, nevrokirurške operacije ter onkološke operacije. Dodatno je obdelano področje otroške anestezije. Na koncu zbornika so prikazane posebnosti totalne intravenske anestezije z uporabo tehnike tarčnega nadzora koncentracije zdravila (angl. target controlled infusion, TCI).

Prvi dve poglavji obdelujeta področje anestezioloških posebnosti ORL in maksilofacialne kirurgije. Predstavljen je predoperativni pristop in pregled bolnika, posebnosti oskrbe dihalne poti, anesteziološke tehnike uvoda in vzdrževanja anestezije in nadzor. Predstavljene so tudi posebnosti nekaterih najpogostejših posegov v kirurgiji ORL področja in maksilofacialni kirurgiji. Sledi poglavje o posebnostih anestezije za očesne operacije, kjer so na začetku predstavljeni nekateri refleksi, ki vodijo do specifičnih zapletov in njihovo zdravljenje, nato pa anesteziološke tehnike splošne anestezije in tehnike področne anestezije za očesne operacije. Res je, da se opis nekaterih področij prekriva, saj se tudi področja prekrivajo, vendar so prispevki napisani kvalitetno, z mnogo nasveti za vsakodnevno prakso, ki so koristni za vsakodnevno delo anesteziologa na teh deloviščih.

Sledita poglavji o nekaterih posebnostih anesteziologije pri otrocih. Ta sklop se začne s prispevkom, ki podrobno opisuje fiziološke posebnosti otroka ter o razlikah v fiziologiji med otrokom in odraslim, in daje na podlagi tega številna praktična priporočila, ki jih moramo upoštevati pri vodenju anestezije pri otrocih. Sledi poglavje o problematiki vzpostavitve dihalne poti pri otrocih. Opisane so posebnosti dihalne poti pri otrocih, pripomočki, ki jih uporabljamo za predihovanje in vzpostavitev dihalne poti, pristop pri otrocih, pri katerih je vzpostavitev dihalne poti težavna, in nekateri zapleti. Prispevka sta napisana kvalitetno, z mnogo nasveti za prakso, ki so koristni za vsakodnevno delo na področju otroške anestezije.

Naslednji sklop je namenjen posebnostim anestezije pri nevrološki in nevrokirurški problematiki. Ta sklop se začne s poglavjem o vlogi anesteziologa pri najpogostejših posegih na področju interventne nevrologije. Opisana je klinična slika, diagnostika in interventno zdravljenje ishemične in hemoragične možganske kapi, subarahnoidne krvavitve, hladnih in rupturiranih anevrizem možganskih arterij in arterio-venskih malformacij možganskega žilja. Sledi poglavje o anesteziji pri poškodbi glave in za klasične nevrokirurške operacije.

Zadnje poglavje tega sklopa obdeluje področje anestezije za nevroendoskopske posege in možganske operacije pri budnem bolniku. V celotnem sklopu je podrobno opisana problematika teh bolnikov, opisani so možni zapleti, nevroprotektivni ukrepi, problematika nadzora bolnikov in vodenja anestezije kot tudi tekočinsko nadomeščanje. Morda se opis nekaterih področij prekriva, vendar so prispevki napisani kvalitetno in bodo koristni za vsakodnevno delo na področju nevroanestezije.

Zadnji sklop obravnava problematiko anestezije za onkološke bolnike. Ta sklop se začne z opisom predoperativne priprave onkološkega bolnika. Opisano je tveganje bolnika za poseg zaradi spremljajočih bolezni kot tudi problematika, zapleti specifičnega onkološkega zdravljenja, motnje prehranjenosti bolnika z rakom in vplivi splošne in področne anestezije na pojavnost raka. Sledi poglavje o posebnostih anestezije za specifične onkološke operacije. Predstavljeni sta hipertermična intraperitonealna kemoterapija in hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija. Opisani so postopki, anesteziološke posebnosti in zapleti omenjenih posegov. Tudi ti prispevki so napisani kvalitetno s koristnimi nasveti za klinično prakso.

Zadnje poglavje predstavlja opis tehnike tarčno naravnane infuzije (TCI), kot tehnike splošne totalne intravenske anestezije, ki se zelo uveljavlja zlasti na področju anestezije za očne in nevrokirurške operacije. Prispevek predstavlja kvaliteten in natančen opis tehnike, teoretičnih predpostavk, farmakokinetičnih modelov in najpogosteje uporabljenih zdravil za vodenje TCI anestezije. Prispevek se zaključi s konkretnimi priporočili za klinično prakso.

Kot celota predstavlja zbornik kvaliteten strokovni prispevek in kvalitetno učno gradivo, ki omogoča specializantom anesteziologije vpogled v teoretične osnove opisane problematike, vsebuje pa tudi številne konkretne napotke za klinično prakso. Gotovo je zbornik tudi dober priročnik za specialiste za obnovitev in poglobitev znanja na opisanih specialnih področjih anestezije.

## **Peter Poredoš**

Prenovljena dopolnjena izdaja učbenika 7.modula Šole anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine predstavlja pomemben prispevek k anesteziološki literaturi v slovenskem jeziku, namenjeni specializantom. S posodobljenim pregledom literature na področjih nevroanestezije, nevrološke intenzivne medicine, anestezije za otorinolaringološke, maksilofacialne, očne posege in posege pri onkoloških pacientih je hkrati dobrodošlo gradivo za specialiste, ki se želijo poglobiti v določeno področje anesteziologije. Izjemnega pomena je tudi področje anestezioloških posebnosti pri otrocih.

Prvi dve poglavji sta v tuji literaturi pravzaprav eno samo, poudarek pa je primarno na oskrbi dihalne poti, saj se le-ta prekriva z operativnim poljem. Oskrba dihalne poti pogosto predstavlja pri teh pacientih zaradi osnovne patologije, zaradi katere pridejo na kirurški poseg, izziv tudi za izkušene anesteziologe, vključuje pa tako odrasle paciente, kot tudi pediatrično populacijo. Poleg tega imajo pacienti pogosto številne pridružene bolezni in/ali prirojene anomalije, zlorablajo alkohol in so kadilci ter so bili predhodno zdravljeni s kemo- in radioterapijo. Odločilnega pomena je dobro sodelovanje med anesteziologom in drugimi strokami.

Sledi poglavje anestezioloških posebnosti očne kirurgije, v katerem avtor prikaže heterogenost pacientov, ki imajo poleg težav z očmi številne pridružene bolezni, ki pomembno vplivajo na tehniko anestezije. Poudarja pomen predoperativne optimizacije pacientov in dobre priprave na poseg z namenom preprečevanja zapletov (povečanja intraokularnega tlaka in okulokardialnega refleksa).

Posebna populacija pacientov so otroci, ki se jih ne sme obravnavati zgolj kot majhne odrasle. Skozi poglavje je sistematsko predstavljen razvoj telesa in organskih sistemov, anatomskih in fizioloških posebnosti od nedonošenčka do skoraj odraslega otroka. Avtorica večkrat poudari izjemni pomen dobrega poznavanja anatomije in fiziologije otroka ter farmakoloških posebnosti pediatrične populacije. Na nekaterih mestih je ustrezno ukrepanje celo nasprotno kot pri odraslih.

Sklop anestezije za nevroradiološke posege in akutna možganska kap je izjemno pomembna dopolnitev učbenika. Avtorica prikaže različne oblike in patofiziološke mehanizme možganske kapi ter najbolj optimalne pristope k zdravljenju. Ob pomanjkanju dokazov za optimalno anesteziološko prakso je poudarek na individualizaciji zdravljenja ter na hitrem in ustreznem

ukrepanju, saj izguba časa pomeni izgubo možganov. Predstavljeni so tudi novejši načini monitoriranja pacientov (transkranični doppler).

Prenovljeno poglavje obravnave poškodbe glave in anestezije za nevrokirurške posege prinaša nova dognanja na področju patofizioloških mehanizmov poškodbe glave in bolezni centralnega živčnega sistema (avto regulacija, oksigenacija možganov). S tem avtorica postavlja temelje optimalnega perioperativnega pristopa. Optimizacija farmakoloških, kliničnih in fizioloških parametrov je ključna za dobro vodenje bolnika med možgansko operacijo, pri tem ima anesteziolog ključno vlogo. Glavni cilj vodenja anestezije je nevroprotekcija, ki jo dosežemo z normovolemijo, normotonijo, normokapnijo, normooksijo, normotermijo in normoglikemijo. Avtorica poudari nujnost ocene nevrološkega statusa pred anestezijo. Sledi poglavje novejših kirurških pristopov k operacijam na možganih – nevroendoskopske in budne možganske operacije, ki terjajo od anesteziologov posebno usposobljenost (natančno uravnavanje sedacije za intraoperativno nevrološko oceno in hemodinamike).

Rak predstavlja enega od najpogostejših vzrokov smrti v odrasli populaciji. Pacienti, ki potrebujejo operativni poseg, imajo poleg številnih pridruženih bolezni še težave zaradi metastaziranja karcinoma (sindrom vene kave, utesnitev hrbtenjače), podhranjenosti ter posledic zdravljenja raka (kemoterapije, obsevanja, hormonskega zdravljenja) na druge organske sisteme. V zadnjem času je vse več podatkov o vplivu tehnike anestezije in analgezije na karcinom. Splošna anestezija, analgezija z opioidi, hipotermija, transfuzija, hipoksija, hiperglikemija in pooperativna bolečina ustvarjajo okolje relativne imunosupresije, ki pospešuje možnost širjenja rakavih celic. Vse več je dokazov, da področna anestezija in analgezija zmanjšujeta verjetnost ponovitve rakave bolezni, saj imajo lokalni anestetiki antiproliferativni in citotoksični učinek na rakave celice, poleg tega zmanjšajo stresni odgovor organizma na kirurški stres. Poglavje anesteziološke posebnosti pri onkoloških operacijah k zgoraj navedenemu dodaja še posebne oblike intraoperativnega zdravljenja raka (citoreduktivno terapijo z intraperitonealno kemoterapijo, hipertermično izolirano ekstremitetno perfuzijo).

Zadnje poglavje se poglobi v področje farmakologije in podrobno opredeli tehniko tarčno naravnane infuzije (TCI) kot najprimernejše tehnike splošne anestezije, zlasti na področju anestezije za očesne in nevrokirurške operacije. V prispevku so navedene teoretične osnove različnih farmakokinetičnih modelov najpogosteje uporabljenih anestezioloških učinkovin. Avtorica na koncu doda konkretna priporočila za klinično prakso.

V učbeniku avtorji brez izjeme poudarjajo pomen izkušenosti anesteziologa pri specialnih posegih in posebnih populacijah pacientov. Izjemnega pomena je dobro poznavanje anatomije, patofiziologije in farmakologije ter zavedanje možnih zapletov. Poleg pregleda literature na podlagi lastnih izkušenj avtorji podajo številne nasvete in trike za optimizacijo anesteziološke prakse in izogibanje zapletom.

Dodatno velja pohvaliti avtorje za citiranje lastne (slovenske) literature, kar še dodatno daje potrditev naprednosti anesteziologije v Sloveniji in predanost avtorjev stroki.

# PERIOPERATIVNO VODENJE BOLNIKA ZA OPERACIJE V ORL PODROČJU

## PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF OTOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY PATIENTS

**Janez Benedik**

### POVZETEK

V preglednem prispevku so opisani principi perioperativnega zdravljenja bolnikov z boleznimi v področju glave in vratu (otorinolaringologije - ORL). Opisani so postopki predoperativne priprave otrok in odraslih, pomemben je razgovor pred posegom in podpis soglasja za anestezijo. Zaradi bolezni v ORL področju imamo pogosteje težave z vzpostavljanjem in vzdrževanjem dihalne poti. Pri oceni težke intubacije si pomagamo s točkovnimi lestvicami in kliničnimi testi, s katerimi ugotavljamo nesorazmerje organov zgornje dihalne poti, gibljivost vratu in odpiranje ust. Pri sami intubaciji si pogosto pomagamo z video-pripomočki, uporabimo lahko posebne oblike predihavanja (jet ventilacija, neinvazivna ventilacija) in pristopimo k intubaciji budnega/sedirane bolnika. Pri bolniku v dihalni stiski lahko naredimo konikotomijo/traheotomijo v lokalni anesteziji in sedaciji v sodelovanju z ORL specialisti.

V nadaljevanju so podrobno opisani postopki priprave, monitoringa, vodenja splošne anestezije in pooperativnega zdravljenja. Navedene so tudi posebnosti lege ORL bolnikov med operativnim posegom in posebnosti pri monitoringu. Pomembno je tudi dobro poznavanje perioperativnih zapletov (venska zračna embolija, bradikardija, hipotenzija, krvavitev).

Sledi še opis postopkov anestezije pri najpogostejših operativnih posegih v ORL področju: pregledi (endoskopije, mikrolaringoskopije), posegi z uporabo laserja, posegi pri bolnikih s tumorji, operacije nosu in obnosnih votlin, obravnava obstruktivne motnje spanja, aspirinska intoleranca, operacije ušes in najpogostejši operativni posegi pri otrocih.

***Ključne besede:*** perioperativna medicina, otorinolaringologija, kirurgija glave in vratu

### ABSTRACT

The review article describes the principles of perioperative treatment of patients with head and neck (ear-nose-throat - ENT) diseases. Procedures for the preoperative preparation of children and adults are described, the interview before the intervention and the signing of the consent for anesthesia are important. Due to diseases in the ENT area, we often have problems with

establishing and maintaining the airway. In the assessment of difficult intubation, we use scoring scales and clinical tests to determine disproportion of the upper respiratory tract organs, neck mobility and mouth opening. During the intubation itself, we often use video aids, we can use special forms of ventilation (jet ventilation, non-invasive ventilation) and approach the intubation of an awake/sedated patient. In the case of a patient in respiratory distress, we can perform a conicotomy/tracheotomy under local anesthesia and sedation in cooperation with ENT specialists.

In the following, the procedures for preparation, monitoring, management of general anesthesia and postoperative treatment are described in detail. Particularities of the position of ENT patients during surgery and particularities of monitoring are also indicated. Good knowledge of perioperative complications (venous air embolism, bradycardia, hypotension, bleeding) is also important. The following is a description of anesthesia procedures for the most common surgical procedures in the ENT field: examinations (endoscopy, microlaryngoscopy), laser procedures, procedures for patients with tumors, nose and paranasal sinus operations, treatment of obstructive sleep disorders, aspirin intolerance, ear operations, and the most common surgical procedures interventions in children.

**Key words:** perioperative management, otolaryngology, head and neck surgery

## UVOD

Bolnike z boleznimi v področju glave in vratu obravnavamo na Kliniki za Otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo (ORL) Na ORL kliniki so pomembne operacije v področju grla, žrela in vratu zaradi različnih bolezni, operacije nosu in obnosnih votlin ter operacije ušes pri otrocih in odraslih (1).

ORL bolniki imajo spremljajoče bolezni v podobnem obsegu kot bolniki iz drugih področjih kirurgije, pogosteje pa so obremenjeni z razvadami (alkoholizem, kajenje) in njihovimi organskimi in presnovnimi posledicami. Večina potrebuje individualno pripravo, ki je prilagojena starosti in splošnemu stanju bolnika. Pomemben je podatek o prejšnjih operativnih posegih, težavah med anestezijo in onkološkem zdravljenju (kemoterapija, obsevanje – radioterapija). Ne smemo pozabiti tudi na oceno stanja prehranjenosti onkološkega bolnika in predoperativno prehransko podporo (2).

Anesteziološka oskrba ORL bolnikov je raznovrstna. Veliko manjših posegov v ORL področju se opravi ambulantno v lokalni/prevodni anesteziji. Bolniki za obsežnejše posege pa so operirani v splošni anesteziji. Pri strokovnih in tehničnih standardih ORL anestezije moramo

upoštevati, da si z operaterji delimo delovno področje in da je zaradi bolezni v ORL področju večja pogostnost težav z vzpostavljanjem in vzdrževanjem dihalne poti. (3).

Izbor bolnikov je od dojenčkov starih nekaj mesecev (prirojene razvojne motnje možgansko obraznega dela glave in dihalne poti), do starostnikov z različnimi boleznimi v predelu glave in vratu. Vedno več je tudi nujnih posegov: poškodbe v ORL področju, urgentna vzpostavitev dihalne poti in okužbe (4,5).

## **PRIKAZ PATOLOGIJE / BOLEZNI**

### Vnetne bolezni:

- obrazna vnetja, ki jih običajno spremlja krč žvekalnih mišic (trizmus), odpiranje ust je zelo ovirano
- vnetja bezgavk (limfadenitis) in mehkih tkiv v področju vratu, žrela (peritonzilarni absces), grla (akutni epiglotitis), ušes (mastoiditis, otitis) in nosu ter obnosnih votlin (sinusitis)

### Poškodbe:

- mehkih tkiv in živcev na obrazu
- uhlja, tujki v nosu, ušesu
- dihalne poti
- skeleta: zlomi nosnih kosti

Tumorji: Rak glave in vratu je heterogena skupina bolezni, v katero sodijo različni raki s področja glave in vratu: ustnic, ustne votline, žrela, grla, nosne votline, obnosnih votlin, žlez slinavk in vratu. Rak glave in vratu predstavlja približno 5 % vseh rakov in se glede na svojo pogostost pojavljanja uvršča na šesto mesto. Incidenca pojavljanja v Sloveniji je v zadnjih letih stabilna, za rakom glave in vratu vsako leto pri nas na novo zboli približno 442 ljudi.

Prirojene nepravilnosti: atrezija hoan (6,7).

## **PREDOPERATIVNA PRIPRAVA**

Pred operativnim posegom bolnike pregledamo v anesteziološki ambulanti ali na oddelku, naročimo potrebne preiskave, damo informativno knjižico in pridobimo njihovo soglasje za poseg v anesteziji ali sedaciji. Natančno moramo pregledati dihalno pot in organske sisteme (vpliv kemoterapije, radioterapije in zasevkov tumorjev s področja glave in vratu na posamezne organe!).

Laboratorijske in diagnostične preiskave opravimo v skladu s smernicami za predoperativni anesteziološki pregled. Glede na stanje bolnika se odločimo še za dodatne preiskave in ukrepe,

po potrebi vključimo v pripravo bolnika še specialiste iz drugih področij medicine (internist, nevrolog), fizioterapevte in drugo bolnišnično osebje (5, 8).

Še posebej je pomemben pregled dihalnega sistema. Razlikovati moramo med težkim dihanjem zaradi zožitve dihalne poti (tumorska sprememba) ali zaradi kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB). Za razjasnitev opravimo spirometrijo in plinsko analizo arterijske krvi. Za oceno struktur v ustih, žrelu in grlu je pomemben tudi pregled ORL specialista. V primeru nejasnosti patoloških procesov naredimo še specialne preiskave (računalniška tomografija, magnetna resonanca, scintigrafija telesa) (6).

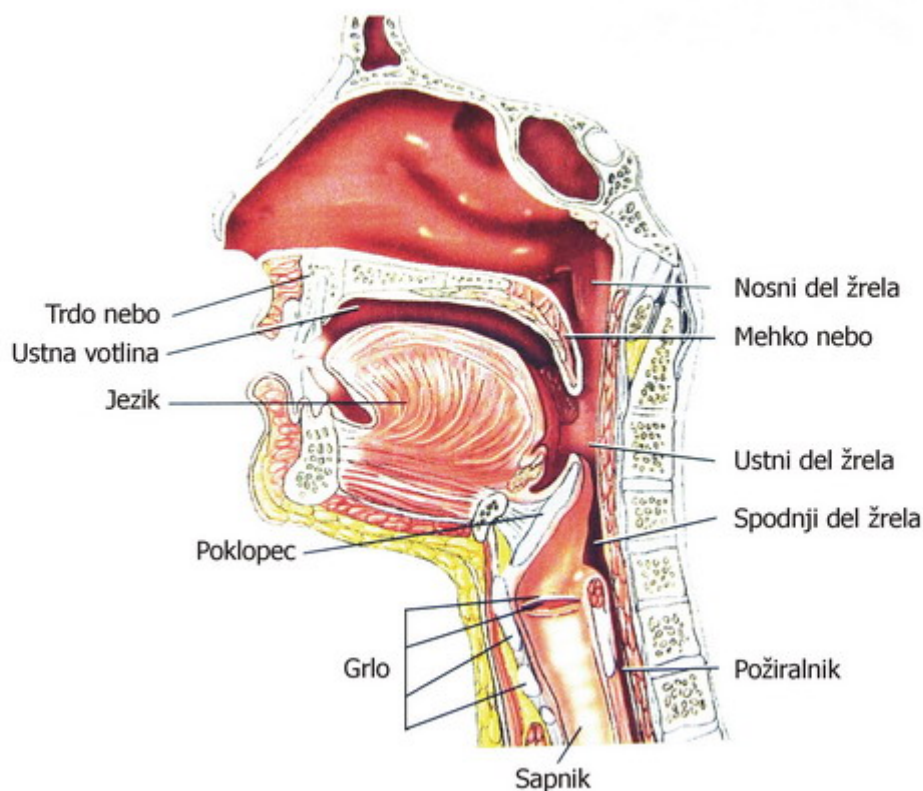
Pri načrtovanju oskrbe dihalne poti in samega operativnega posega je zelo pomembno tudi dobro sodelovanje med operaterjem (ORL specialist) in anesteziologom.

## **OCENA DIHALNE POTI**

Pri oceni dihalne poti so nam lahko v pomoč določene točkovne lestvice, «Difficult Airway Score» (DAS) in »Difficult Intubation Scale« (DIS). Pri oceni težke intubacije si pomagamo z izrazom LEMON (sestavljeno iz angleških začetnic). Uporabljamo klinične teste, s katerimi ugotavljamo nesorazmerje organov in tkiv zgornje dihalne poti, gibljivost vratu in sklepov:

- ocena submandibularnega prostora: hiomentalna razdalja (>3 cm), tiromentalna razdalja (>6,5 cm), sternomentalna razdalja (>12,5 cm)
- ocena razmerja med velikostjo jezika in žrela: test po Mallampatiju (0 – 4) (glej prilogo); pri pregledu ustne votline moramo biti pozorni na tujke, odlomljene zobe, kri, gnoj, tumorske mase in ostanke hrane, ki lahko onemogočijo pogled na dihalno pot
- test ugriza v zgornjo ustnico, test ekstenzije atlantookcipitalnega sklepa, slikovna ocena anatomije dihalne poti (9 - 13)
- identifikacija krikoidne membrane z ultrazvokom kot priprava na konikotomijo ali pa kot pomoč pri omrtvičenju struktur v grlu z lokalnim anestetikom preko krikoidne membrane (14)

Pri bolnikih iz ORL področja lahko že vnaprej pričakujemo oteženo predihavanje z masko in potencialno težko intubacijo. Vzroki za to so številni: spremenjena anatomija dihalne poti (tumorji, poškodbe, okužbe, edem, tujki), posledice obsevanja v predelu glave in vratu (fibroza s posledično oteženo laringoskopijo, intubacijo). Pozorni moramo biti tudi na dejstvo, da potrebuje operater optimalen pristop do operacijskega polja, ki je v dihalni poti ali njeni bližini. Tubus se med posegom lahko tudi premakne, zato mora biti še posebej dobro pritrjen (15). Shematski prikaz anatomije dihalne poti prikazuje slika 1.



**Slika 1.** Anatomija dihalne poti – shematski prikaz z opisom posameznih struktur dihalne poti. V: Usposobljenost reševalcev, ključ do življenja. Okt. (citirano 9. okt. 2023: 14.39).

Dostopno na spletnem naslovu:

[https://odprtaup.upr.si/pluginfile.php/141/mod\\_resource/content/1/3112\\_anatomija\\_dihalne\\_poti.html](https://odprtaup.upr.si/pluginfile.php/141/mod_resource/content/1/3112_anatomija_dihalne_poti.html)

## OSKRBA DIHALNE POTI

Dihalno pot oskrbimo po predhodnem pregledu dihalne poti in oceni dihanja pri bolniku. Pri vseh ORL bolnikih je zelo pomembna dobra preoksigenacija! Če ne ugotovimo posebnosti, naredimo običajen uvod v anestezijo in bolnika intubiramo z laringoskopom. Pri ORL bolnikih, pri katerih še ne ugotovimo težav pri dihanju, prav tako naredimo uvod v anestezijo, pri intubaciji pa si lahko pomagamo s pripomočki za intubacijo, npr. videolaringskop (C-mac, Airtrack, Kingvision), retromolarni endoskop, laringoskop z ravno žlico, laringoskop z žlico po McCoyu, vodilo po Cook-u (preko vodila uvedemo tubus ali ga začasno predihavamo) in intubacijska laringealna maska. Na voljo mora biti tudi pribor za konikotomijo (16).

Pri bolnikih z zožitvijo v predelu grla / traheje lahko uporabimo tudi pospešeno predihavanje (jet ventilacija), retrogradno intubacijo ali pa se v dogovoru z operaterjem naredi traheostomija/konikotomija v lokalni anesteziji in sedaciji (17, 18). Anesteziologi smo

usposobljeni tudi za uporabo supraglotičnih pripomočkov (SGP) in pripomočkov za težko oskrbo dihalne poti ob poznavanju algoritma za težko intubacijo. Z uporabo vseh navedenih postopkov je tudi nastanek stanja, ko bolnika ne moremo niti predihavati, niti intubirati (angl. Cannot Ventilate, Cannot Intubate, CICO) precej zmanjšana (15 – 17).

V primeru predvidene težke intubacije se ravnamo po algoritmu za težko intubacijo, ki jo izvedemo pri budnem/sediranem bolniku v lokalni anesteziji in ob spontanem dihanju. Pri tem uporabimo upogljivi fiberoptični bronhoskop ali pa videolaringoskop po izbiri (19, 20). V primeru predvidene težke intubacije in pri intubaciji budnega bolnika (angl. awake intubation) lahko za preoksigenacijo in oksigenacijo med samim potekom intubacije uporabimo tudi neinvazivno ventilacijo z visokim pretokom preko nosnega katetra (angl. transnasal humidified high flow oxygenation) (21 - 23).

Nosnosapnična (nazotrahealna) intubacija je potrebna pri posegih, ki zahtevajo prosto ustno votlino, pri zlomu spodnje čeljustnice ali čeljustnega sklepa. Pred intubacijo damo v nosnici kapljice vazokonstriktorja, da preprečimo možno krvavitev ob vstavitvi tubusa. Nato preverimo prehodnost obeh nosnic in epifarinksa ter vstavimo največjo možno nosnožrelno dihalno cevko (nosni airway) (6). Po naših izkušnjah najpogosteje izzovemo krvavitev, če odrgnemo žrelno sluznico nad atlasovo grčico v epifarinksu. Tubus pritrdimo na čelo z lepljivim trakom, dihalne cevi pa napeljemo za bolnikovo glavo. Primerna zaščita dihalne poti je tamponada žrela, da ne bi kri ali druge tekočine zatekale ob tubusu v žrelo, grlo, sapnik ali želodec in povzročile težave po operaciji. Poleg tega tamponada pripomore tudi k stabilni legi tubusa, po končanem posegu pa jo moramo odstraniti (2, 24).

Pri onkoloških operacijah v področju glave in vratu je traheostoma navadno že zajeta v sam operativni poseg. Pred zamenjavo sapničnega tubusa s sapnično kanilo bolnika predhodno predihavamo z vsaj 80% kisikom. Namesto kanile lahko med operacijo uporabimo tudi ukrivljeni ali žični tubus (primerna pritrditev, upoštevati sterilno področje!) (4).

## **ANESTEZIJA, NADZOR IN VZDRŽEVANJE ŽIVLJENJSKIH FUNKCIJ**

Za uvajanje in vzdrževanje anestezije uporabljamo pri večini bolnikov popolno intravensko anestezijo (angl. total intravenous anesthesia, TIVA; target controlled infusion, TCI) s propofolom/remifentaniolom (glede na stanje bolnika lahko tudi etomidat, fentanil, alfentanil), ki ima številne prednosti. Omogoča hitro in mirno prebujanje z zgodnjim povratkom žrelnih refleksov in takojšnje povrnitve zavesti, tako da lahko operater s sodelovanjem bolnika preveri uspešnost operacije. Manj je pooperativne slabosti, kašljanja in nemira ob ekstubaciji ter posledično manj pooperativnih zapletov.

TIVA omogoča tudi vodeno hipotenzijo, ki je pri posegih na glavi in vratu zaradi boljše preglednosti operativnega polja in manjše izgube krvi zelo zaželena (25).

Bolnike premediciramo z midazolamom (0,1 mg/kgTT p.o.), kadar ne pričakujemo resnejše zavore dihanja. Za mišično relaksacijo uporabimo rokuronij, vekuronij, mivakurij ali cisatrakurij glede na dolžino operacije. Bolnike predihavamo z mešanico kisika in zraka ob standardnem spremljanju bolnikovega stanja. Za dolgotrajne posege uporabimo razširjeni monitoring (invazivno merjenje arterijskega tlaka, hemodinamski monitoring – LIDCO, urna diureza, telesna temperatura, relaksometer, nevromonitoring (BIS, Masimo, INVOS), osrednji venski kateter, želodčna cevka) (26).

Bolniki redko potrebujejo nadomeščanje krvnih derivatov (koncentrirani eritrociti, trombociti, sveža zmrznjena plazma). V primeru motnje v strjevanju krvi ukrepamo na podlagi izvidov testov strjevanja krvi (trombelastometrija, testi funkcije trombocitov). Po operativnem posegu bolnika ekstubiramo, če pa obstaja možnost nastanka edema s posledično zaporo dihalne poti, bolnika, pri katerem ni predvidena traheotomija, pustimo intubiranega in analgosediranega. Po posegu bolniki okrevajo v sobi za intenzivno nego, kjer so pod stalnim nadzorom in se izvajajo ukrepi pooperativnega zdravljenja (protibolečinsko zdravljenje, respiracijska in lokomotorna fizioterapija, zgodnje enteralno hranjenje in ostala simptomatska terapija) (25).

Za določene posege v predelu grla in traheje lahko uporabimo tudi pospešeno predihavanje s povišano frekvenco (angl. jet ventilacija - supraglotično kombinirano frekvenčno predihavanje). Ta tehnika predihavanja omogoča zadostno izmenjavo plinov v pljučih in hkrati omogoči operaterju prost dostop do operativnega področja (27).

Področje kirurgije glave in vratu je zelo široko in vključuje številne krajše operativne posege (endoskopije, ekstrakcije zob, incizije ognjokov, odstranjevanje tujkov, odstranitve nebnic in žrelnice), srednje dolge posege (posegi v nosu in obnosnih votlinah, operacije na ušesih, odstranitve bezgavk na vratu, sanacija zlomov obraznih kosti) in daljše operativne posege (onkološke operacije z rekonstrukcijo) (28).

Sledi opis določenih principov, ki so pomembni za splošno razumevanje postopkov anestezije pri kirurgiji glave in vratu.

Lega bolnikov na operacijski mizi: glava je malo dvignjena, kar izboljša venski odtok, zmanjša izgubo krvi in izboljša preglednost operativnega področja. Pri daljših posegih je potrebno skrbno podložiti izpostavljene dele bolnikovega telesa (ramena, komolci, pete, zapestja), da preprečimo nastanek preležanin in utesnitev živcev (grelna in protipreležaninska blazina), ki jo podložimo med bolnika in operacijsko mizo. Ne smemo pozabiti tudi na zaščito oči, da preprečimo odrgnine roženice, njeno izsušitev ali polivanje s krvjo in tekočinami (25).

Poleg spremljanja osnovnih življenjskih funkcij (srčna frekvenca in ritem, neinvazivno merjenje krvnega tlaka, nasičenost arterijske krvi s kisikom) in spremenljivk predihavanja (kapnografija, tlaki v dihalnih poteh), je pri daljših posegih in bolj ogroženih bolnikih potrebno invazivno merjenje krvnega tlaka. Paziti moramo, da arterijske kanile ne vstavimo na roko, iz katere je predviden odvzem prostega režnja. Pri velikih operativnih posegih vedno vstavimo najmanj dve intravenski kanili (premer G 18 ali G 14) in urinski kateter s temperaturnim tipalom. Hipotermija s posledično vazokonstrikcijo namreč lahko usodno poslabša prekrvljenost mikrovaskularnega režnja (26).

Po anastomozi mikrovaskularnega prostega režnja je potrebno krvni tlak vzdrževati v višini bolnikovega krvnega tlaka pred operacijo (sistolični krvni tlak 120-140 mHg), zaželeno je tudi nižja vrednost hematokrita (27-30%). Izogibati se moramo dajanju vazokonstriktorjev, ker zmanjšajo prekrvavitev v režnju ter vazodilatatorjev, ker zmanjšajo prekrvavitveni tlak (29).

## **PERIOPERATIVNI ZAPLETI**

Venska zračna embolija pri operacijah na vratu ni zelo pogosta, je pa možna, klinično se pokaže kot nenadno zmanjšanje vrednosti ogljikovega dioksida (CO<sub>2</sub>) ob koncu izdiha (kapnografija, prekordialna preiskava). Zdravljenje je povečanje venskega tlaka, uporaba 100% kisika, prepojitev operativnega polja s fiziološko raztopino, bolnik v položaju Trendelenburg (glava je nižje) in levem bočnem položaju ter aspiracija zraka iz zgornje votle vene skozi osrednji venski kateter.

Draženje karotidnega sinusa in stelatnega ganglija med posegom na vratu povzroči vagalni refleks s posledičnim nihanjem krvnega tlaka, motnjami srčnega ritma (bradikardija, asistolija), podaljšanjem QT dobe. Prepojitev karotidne ovojnice z lokalnim anestetikom ublaži nihanje krvnega tlaka. Po obojestranski resekciji na vratu se krvni tlak po operaciji zaradi prekinitve oživčenja karotidnega sinusa lahko poveča (hipertenzija). Pri bolnikih z aterosklerotičnimi spremembami na vratnih arterijah je povečana nevarnost za nastanek možganske kapi med posegom na vratu.

Nastane lahko hematoma na vratu, ki lahko stisne sapnik s posledično zaporo dihalne poti, posledično je možna težka intubacija, potrebna je takojšnja odstranitev hematoma.

Zapleti se lahko pojavijo tudi v različnih drugih organskih sistemih: akutni respiratorni distress sindrom (ARDS), aspiracijski pnevmonitis, atelektaze, ishemija srčne mišice, akutna ledvična odpoved, stresna želodčna razjeda, akutni abdomen (25, 31).

## OPIS NAJPOGOSTEJŠIH OPERATIVNIH POSEGOV

### KRAJŠI OPERATIVNI POSEGI (ENDOSKOPIJE)

Zaradi močnega bolečinskega dražljaja je potrebna globoka anestezija, analgezija in mišična relaksacija. Za premedikacijo uporabimo glikopirrolat in deksametazon, če je možno za uvod in vzdrževanje anestezije uporabimo TIVA s propofolom in remifentanilom, za mišično relaksacijo rokuronij (mivakurij), intubiramo z žičnim tubusom velikosti 5-6. Pooperativno običajno zadošča analgezija s paracetamolom iv (4).

### LARINGOSKOPIJA Z UPORABO LASER-JA

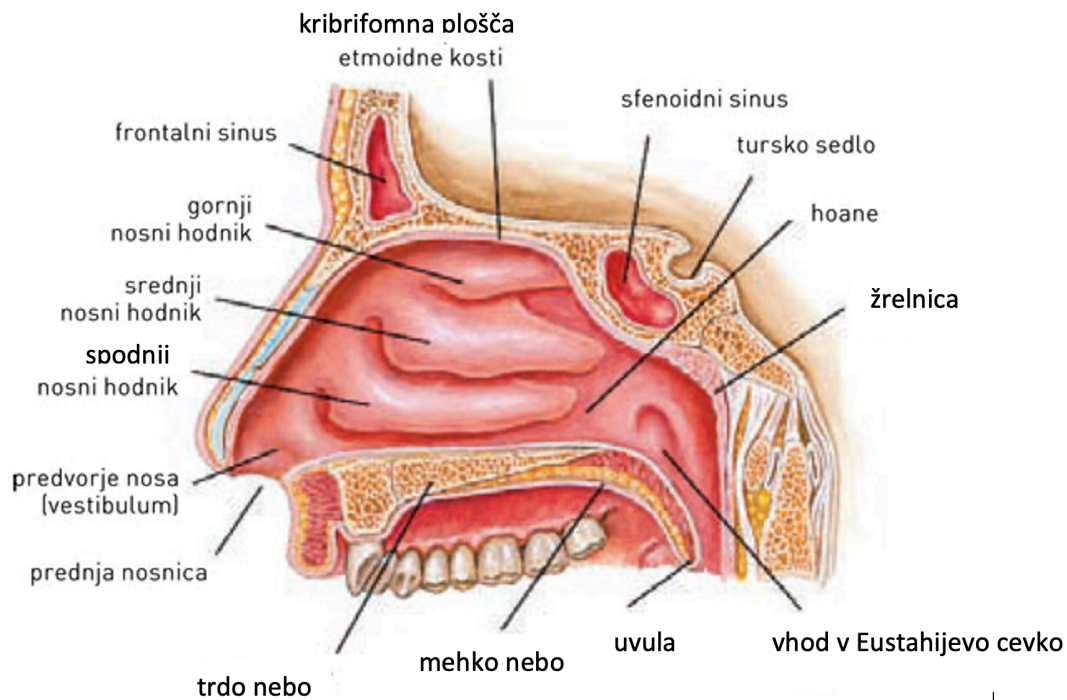
Najpogosteje se uporablja ogljikov dioksidni (CO<sub>2</sub>) laser. Prednosti laserske kirurgije so v natančnosti posega, majhni izgubi krvi, suhem operativnem področju (laser istočasno reže in koagulira) ter hitrejšem okrevanju po posegu (manjša bolečina in edem po posegu). Pomembna je pravilna uporaba laserja in upoštevanje zaščitnih ukrepov pri bolnikih (laserski tubus, pokritje oči z vlažnimi zloženci, tubus obložimo z vlažnimi vatiranci) in osebju (zaščitna očala). Zaradi nevarnosti nastanka ognja v dihalnih poteh uporabimo vensko anestezijo (TIVA), bolnike predihavamo z mešanico kisika (<30%) in zraka. Hlapnih anestetikov in dušikovega oksidula ne uporabljamo zaradi pogojne vnetljivosti. V primeru nastanka ognja prekinemo dihalni krog, odstranimo tubus, v dihalno pot vbrizgamo fiziološko raztopino, sledi pregled dihalne poti z bronhoskopom in ocena poškodbe (opekline), ki ji sledi ponovna intubacija in premestitev v enoto intenzivne terapije (32, 33).

### OPERACIJE NOSU, OBNOSNIH VOTLIN, OBSTRUKTIVNE MOTNJE SPANJA

Pri bolnikih z OSA (angl. obstructive sleep apnea, OSA) so pogosto prisotni debelost, kratak vrat, velik jezik in obilno žrelnično tkivo oz. povečani nebniči (mandlji). Možna je tudi prisotnost pljučne hipertenzije (pljučno srce - posledica dolgotrajne hiperkarbije in hipoksemije v povezavi s povečanim uporom v zgornjih dihalnih poteh), v elektrokardiogramu (EKG) so prisotni znaki hipertrofije desnega prekata. Pri teh bolnikih je lahko potrebna endoskopija/bronhoskopija v globoki sedaciji (propofol, remifentanil/fentanil) in ob ohranjenem spontanem dihanju za oceno mesta zapore v zgornjih dihalih in načrtovanja operativnega posega. Pri bolnikih z OSA je pomembno ustrezno zdravljenje bolečine po posegu (izogibanje opiatnim analgetikom) in primeren nadzor (premestitev na oddelek za intenzivno nego) (34 - 36).

Operacije v nosu se opravljajo zaradi funkcijskih razlogov za vzpostavitev normalne dihalne poti ali zaradi estetskih razlogov. Cilj je vzpostaviti prezračevanje obnosnih votlin in s tem

omogočiti čiščenje (drenažo) sluznice obnosnih votlin v nos. Večina bolnikov je srednjih let, od spremljajočih bolezni je najpogostejša astma in alergije na različne snovi. Pregledno anatomijo nosu in obnosnih votlin prikazuje slika 2.



**Slika 2.** Pregledna anatomija nosu in obnosnih votlin z opisom posameznih struktur. V: Zurak K. Nos – više od funkcije dihanja. Okt. (Citirano: 9. okt. 2023: 14.52). Dostopno na spletnem naslovu: <https://www.vasezdravlje.com/bolesti-i-stanja/nos-vise-od-funkcije-disanja>

Če so neprenašanju aspirina in nesteroidnih antirevmatičnih zdravil (angl. non-steroidal antiinflammatory drugs, NSAID) pridruženi še astma in nosni polipi, govorimo o sindromu aspirinskega neprenašanja (aspirinska intoleranca, AI). Verjeten patofiziološki mehanizem nastanka AI temelji na motenem metabolizmu arahidonske kisline s povečano sintezo vnetnih mediatorjev, ki se poslabša ob aplikaciji aspirina in drugih NSAID, ki inhibirajo encim ciklooksigenaza 1 (COX-1). Pri bolnikih z AI smo bolj pozorni na nadzor predihavanja (inspiracijski tlak), da ugotovimo morebiten nastanek bronhospazma. Od zdravil med in po splošni anesteziji ne smemo uporabiti tiopental, morfija, atrakurija, mivakurija, metilprednizolon-natrijevega sukcinata in drugih zdravil, ki sproščajo histamin. Uporaba aspirina in NSAID je pri AI prepovedana!

Operativni poseg v nosu navadno poteka v splošni anesteziji (manj zahtevni posegi v lokalni anesteziji in sedaciji), uporabimo TIVA (remifentanil/propofol) ob dodatku lokalnega

anestetika na mestu operacije (kokain in lidokain z dodatkom adrenalina, v razmerju 1:50000 – 1:100000), previdnost je potrebna pri bolnikih z aritmijo ali ishemično srčno boleznijo. Po operaciji je pomembna dobra analgezija (multimodalna) in preventiva slabosti in bruhanja. Na koncu operativnega posega ne smemo pozabiti odstraniti žrelne tamponade! (2, 37 - 39)

## OPERACIJE UŠES IN SLUŠNIH STRUKTUR

Operacije zunanjega ušesa se opravljajo zaradi rekonstrukcije prirojenih, poškodbenih ali estetskih razlogov. Pri posegih v srednjem in notranjem ušesu pa se skuša povrniti sluh z odstranitvijo vnetja, holesteatoma/neoplazme ali plastiko bobniča.

Operacija povrnitve sluha je vstavev polžkovega vsadka. Pri postopkih nadzora (monitoring) in anestezije je pomembno nevrofiziološko spremljanje prevajanja po obraznem živcu (nevromonitoring n. facialis), hipotenzivna anestezija (zmanjšanje krvavitve v operativno polje pod mikroskopom: TIVA, lokalni anestetik in adrenalin lokalno), mirno zbujanje iz anestezije in profilaksa slabosti in bruhanja. Anestezijska tehnika izbora je TIVA (remifentaniol/propofol), mišična relaksacija (rokuronij) se uporabi le ob indukciji (nevromonitoring in preverjanje delovanja elektrode pri vstavitvi polžkovega vsadka). Dušikovega oksidula pri operaciji srednjega ušesa ne smemo uporabljati! Pričakovana stopnja bolečine po VAS je 4-6, pooperativno je zaželjena multimodalna analgezija, izogibanje opiatnim analgetikom in infiltracija z lokalnim anestetikom (5, 40). Pregledno anatomijo slušnega organa prikazuje slika 3.

## OPERATIVNI POSEGI PRI OTROCIH

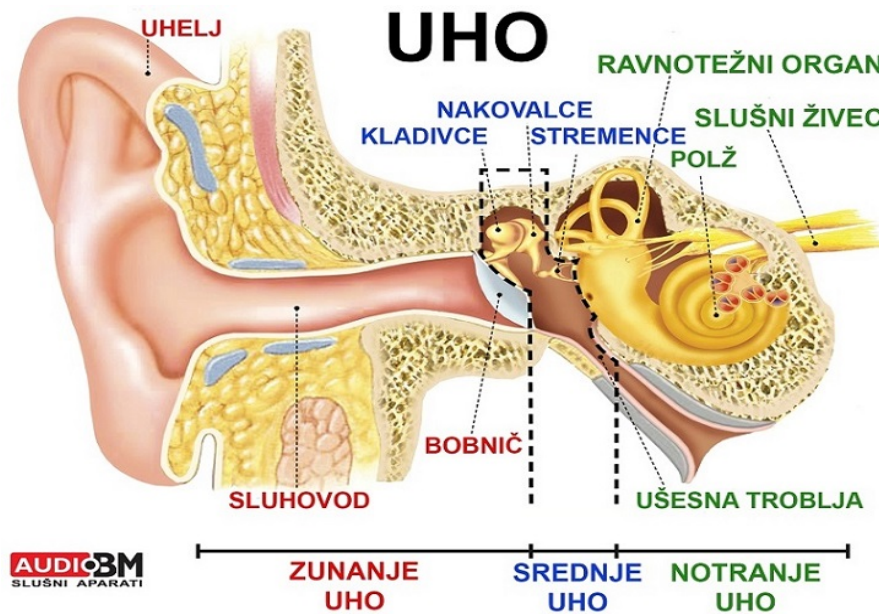
Najpogostejši operativni posegi pri otrocih so operacija odstranitve nebnic in/ali žrelnice v povezavi s posegom na ušesih (miringotomija z/ali brez vstavitve timpanalnih cevk).

Otroke pred posegom pregleda tudi pediater. Zelo pomemben je pogovor anesteziologa s starši in otrokom ter podpis soglasja za anestezijo.

Pri otrocih za odstranitev žrelnice in nebnic je pogosto prisotna OSA in kronično vnetje dihal s seroznim izcedkom iz nosa, ki ga moramo ločiti od akutnega poslabšanja vnetja dihal s produktivnim kašljem z gnojnim izmečkom in povišano telesno temperaturo ter laboratorijskimi pokazatelji vnetja.

Pri sami pripravi na poseg in izvedbo splošne anestezije upoštevamo vse principe in postopke, ki veljajo za otroško anestezijo. Posebnost je možnost težjega predihavanja na obrazno masko zaradi povečane žrelnice, otežena intubacija zaradi povečanih nebnic (tonzile), povečano

tvorjenje sekreta/sline, povečana možnost nastanka laringospazma, zmanjšana dihalna rezerva, in možnost aspiracije želodčne vsebine (kri in slina pomešana z želodčnim sokom).



**Slika 3.** Prikaz anatomije slušnega organa z opisom posameznih struktur. V: Sluh – kako deluje naše uho in pomen sluha. Okt. (citirano 9. Okt. 2023: 15.02) Dostopno na spletnem naslovu: <https://www.audiobm.si/sluh/>

Splošno anestezijo vzdržujemo s sevofluranom in fentanilom/alfentanilom, predihavamo z mešanico kisika in zraka. Zaradi posebnega položaja med operativnim posegom (hiperekstenzija glave, odprta usta, podložena ramena) je potrebna dobra mišična relaksacija (vekuronij, rokuronij), da se izognemo pooperativni otrdelosti in bolečinam v vratu.

Pomembna je tudi dobra pooperativna analgezija (multimodalni pristop), hidracija in profilaksa slabosti in bruhanja. V primeru revizije zaradi pooperativne krvavitve upoštevamo principe urgentne intubacije (41, 3, 5).

## **PRILOGE**

### **Priloga 1**

| <b>KLASIFIKACIJA PO MALLAMPATIJU<sup>11</sup></b> |   |
|---|---|
| <b>I</b>  | vidno mehko nebo, nebni loki, jeziček, zadnja stena žrela |
| <b>II</b>   | vidno mehko nebo, nebni loki, del jezička                 |
| <b>III</b>  | vidno mehko nebo in baza jezička                          |
| <b>IV</b>   | vidno trdo nebo   |

### **Priloga 2**

| <b>LESTVICA PO CORMACK-LEHANU<sup>10</sup></b> |  |
|--|--|
| <b>1</b>                                       | viden večji del grla                                 |
| <b>2</b>                                       | viden zadnji del grla ali samo aritenoidna hrustanca |
| <b>3</b>                                       | viden samo poklopec                                  |
| <b>4</b>                                       | poklopec ni viden                                    |

### **Priloga 3**

| <b>ŠTIRISTOPENJSKA LESTVICA OCENE TEŽKE INTUBACIJE<sup>30</sup></b> |                           |
|---|---------------------------|
| <b>1</b>  | zelo enostavna intubacija |
| <b>2</b>  | enostavna intubacija      |
| <b>3</b>  | težja intubacija          |
| <b>4</b>  | zelo težka intubacija     |

## LITERATURA

1. Boukari BM, Maikassoua M, Rabiou MB, Magai A, Abdoulaye MB, Adakal O, et al. Review of Anesthesia for ENT, Oral and Maxillofacial Surgery at the National Hospital of Niamey: Situational Analysis in Limited Resource Setting. *Anesth Crit Care* 2022; 4(1): 23-32.
2. Murdoch I, Surda P, Nguyen-Lu N. Anaesthesia for rhinological surgery. *BJA Education* 2021; 21(6): 225-31.
3. Ravi R, Howell T. Anaesthesia for Paediatric ear, nose, and throat surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2007; 7(2): 33-7.
4. Balmert NJ, Duren D. Anesthesia for Laryngeal Surgery. *StatPearls (Internet) Publishing* 2023; Jan 29.
5. Benedik J, Lužar T. Posebnosti anestezije pri operacijah v ORL področju. V: Paver-Eržen V., ed. *Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME)*, 19. tečaj CEEA, Ljubljana, 2011 Apr 8.- 10.; Ljubljana, Slovenia. Ljubljana: SZAIM, Slovensko zdravniško društvo, 2011.
6. Žarković S. Posebnosti anestezije pri operacijah v čeljustni kirurgiji. V: Paver-Eržen V., ed. *Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME)*, 19. tečaj CEEA, Ljubljana, 2011 Apr 8.- 10.; Ljubljana, Slovenia. Ljubljana: SZAIM, Slovensko zdravniško društvo, 2011.
7. MacMillan MH, Davidson M. Anaesthesia for endoscopic surgery. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2020; 21(4): 205-8.
8. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: a meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology* 2005; 103: 429-37.
9. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: A prospective study. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 429-34.
10. Ayoub C, Baraka A, el-Khatib M, Muallem M, Kawkabani N, Soueide A. A new cut-off point of thyromental distance for prediction of difficult airway. *Middle East J Anesthesiol* 2000; 15: 619-33.
11. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; 39: 1105-11.
12. Krage R, van Rijn C, van Groeningen D, Loer SA, Schwarte LA, Schober P. Cormack–Lehane classification revisited. *Br J Anaesth* 2010; 105: 2207.
13. Al Ramadhani S, Mohamed LA, Rocke DA, Gouws E, Ramadhani SA. Sternomental distance as the sole predictor of difficult laryngoscopy in obstetric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 77: 312-6.
14. Kristensen MS, Teoh WH. Ultrasound identification of the cricothyroid membrane: the new standard in preparing for front-of-the neck airway access. *British Journal of Anaesthesia* 2021; 126 (1): 22-7.
15. Eberhart LH, Arndt C, Aust HJ, Kranke P, Zoremba M, Morin A. A simplified risk score to predict difficult intubation: development and prospective evaluation in 3763 patients. *Eur J Anaesthesiol*, 2010; 27: 935-40.
16. Tan BH, Liu EHC, Lim RTC, Liow LMH, Goy RWL. Ease of intubation with the GlideScope or Airway Scope by novice operators in simulated easy and difficult airways – a manikin study. *Anaesthesia* 2009; 64: 187-90.
17. Peterson GN, Domino KB, Caplan RA, Posner KL, Lee LA, Cheney FW. Management of the Difficult Airway: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology* 2005; 103: 33-9.
18. Benumof JL, Scheller MS. The importance of transtracheal jet ventilation in the management of the difficult airway. *Anesthesiology* 1989; 71: 769-78.
19. Stopar Pintarič T, Jeglič G, Lužar T, Benedik J. Algoritem za težko intubacijo Slovenskega združenja za anesteziologijo. *Zdrav Vestn* 2013; 82: 791–5.
20. Stopar T, Jankovic VN, Casati A. Four different airway-management strategies in patient with Launois-Bensaude syndrome or Madelung's disease undergoing surgical excision of neck lipomatosis with a complicated postoperative course. *J Clin Anesth.* 2005; 17: 300–3.
21. Chen L, Yang L, Tian W, Zhang X, Zhao Y, Huang L, et al. Transnasal Humidified Rapid Insufflation Ventilatory Exchange With Nasopharyngeal Airway Facilitates Apneic Oxygenation: A randomized Clinical Noninferiority Trial. *Frontiers in Medicine* 2020; 7: 1-9.
22. Patel A, Nouraei SA. Transnasal humidified rapid-insufflation ventilatory exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia* 2015; 70: 323-29.
23. Gustafsson IM, Lodenius Å, Tunelli J, Ullman J, Jonsson Fagerlund M. Apnoeic oxygenation in adults under general anaesthesia using transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange (THRIVE): a physiological study. *Br J Anaesth* 2017; 118: 610-7.
24. Athanassoglou V, Patel A, McGuire B et al. Systematic review of benefits or harms of routine anaesthetist-inserted throat packs in adults: practice recommendations for inserting and counting throat packs: An evidence-based consensus statement by the Difficult Airway Society (DAS), the British

- Association of Oral and Maxillofacial Surgery (BAOMS) and the British Association of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (ENT-UK). *Anaesthesia*. 2018; 73: 612-8
25. Charters P, Ahmed I, Patel A, Russell S. Anaesthesia for head & Neck surgery: UK national multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol* 2016; 130 (S2): S23-7
  26. Guidelines for the Provision of Anaesthesia Services for the Perioperative Care of Elective and Urgent Care Patients. RCoA 2021
  27. Benedik J. Supraglotično kombinirano frekvenčno predihavanje (jet ventilacija) pri mikrolaringoskopskih posegih : naše izkušnje. *Acta anaesthesiologica Emonica* 2019; 2(1): 4-8.
  28. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015. *Anaesthesia* 2016; 71: 85-93
  29. Goswami U, Jain A. Anaesthetic implication of free-flap microvascular surgery for head and neck malignancies – A relook. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2022; 37(4): 499-504.
  30. Robson A, Sturman J, Williamson P, Conboy P, Penney S, Wood H. Pretreatment clinical assessment in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016; 130 (S2); S13–S22
  31. Kaw R, Bhateja P, Paz Y Mar H et al. Post-operative complications in patients with unrecognised obesity hypoventilation syndrome undergoing elective non-cardiac surgery. *Chest* 2016; 146: 84-91
  32. BENEDIK J, LUŽAR T. ORL-laserski posegi. V: NOVAK-JANKOVIČ, Vesna (ur.), STECHER, Adela (ur.). Standardni operativni postopki Kliničnega oddelka za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, *Acta Anaesthesiologica Emonica, Supplementum*, 1. 3., dopolnjena izd. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika. 2019: 260-1.
  33. Sheinbein DS, Loeb RG. Laser surgery and fire hazards in ear, nose and throat surgeries. *Anaesthesiology Clinics* 2010; 28: 485-96
  34. Goldberg JM, Johnson MP, Safian MJ. Preoperative assessment of obstructive sleep apnea in the ambulatory anesthesia patient: a survey of oral and maxillofacial surgery providers. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 2019; 77: 1135-42
  35. Ravesloot M, De Raaff C, Van De Beek M et al. Perioperative care of patients with obstructive sleep apnea undergoing upper airway surgery: a review and consensus. *JAMA Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2019; 145: 751-60
  36. Venn PJH. Obstructive sleep apnoea and anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care medicine* 2014; 15: 229-34
  37. Saxena A, Nekhendzy V. Anesthetic consideration for functional endoscopic sinus surgery: a narrative review. *Journal of Head&Neck Anesthesia* 2020; 4(2): 1-32.
  38. Rondaj T, Kropivšek L, Benedik J. Aspirinska intoleranca. *Acta anaesthesiologica Emonica* 2018; 1(1): 63-6.
  39. Ridgway R, Dumbarton T, Brown Z. Update on ENT anaesthesia in children. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2019; 20(1): 56-60.
  40. Paireudeau C, Mendonca C. Anaesthesia for major middle ear surgery. *BJA Education* 2019; 19(5): 136-43.
  41. Ridgway R, Dumbarton T, Brown Z. Update on ENT anaesthesia in children. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 2019; 20(1): 56-60.

# ANESTEZIJA ZA MAKSILOFACIALNE OPERACIJE

## ANESTHESIA FOR MAXILLOFACIAL SURGERY

**Dušan Mekiš**

### POVZETEK

Anesteziranje bolnikov za maksilofacialne kirurške posege in operacije vratu je zahteven anesteziološki postopek, ki zahteva od anesteziologa usmerjeno znanje in izkušnje z oskrbo težke dihalne poti in tekom operacije deljenje dihalne poti s kirurško ekipo. V prispevku so opisani postopki priprave bolnika, izvedbe anestezije, oskrbe dihalne poti in zdravljenje zapletov v pooperativnem obdobju.

**Ključne besede:** : anestezija, maksilofacialna kirurgija, kirurgija vratu

### ABSTRACT

Anesthetic management patients for maxillofacial and neck surgery is a demanding procedure, which requires special anesthesiologic knowledge and experience with difficult airway management and sharing the patient's airway with surgical team during the surgery.

This paper provides recommendations on the pre-operative assessment, anesthesia management and treatment of postoperative complications.

**Key words:** anesthesia, maxillofacial surgery, neck surgery

### UVOD

Anesteziranje bolnikov za maksilofacialne kirurške posege zahteva veliko znanja in anestezioloških izkušenj ter spretnosti, saj so bolezenske spremembe prisotne v področju zgornje dihalne poti, kar pomeni, da je pogosto pričakovana težavna oskrba dihalne poti. Med operativnim posegom si je potrebno bolnikovo dihalno pot deliti z operaterjem, kar zahteva visok nivo medsebojne komunikacije in sodelovanja.

V pooperativnem obdobju pa lokalni zapleti v področju operativnega polja takoj ogrozijo prehodnost dihalne poti in povzročijo akutno dihalno stisko.

Bolnike lahko razdelimo v dve kategoriji. Prva tipična kategorija so starejši bolniki z rakastimi spremembami, ki imajo številna spremljajoča obolenja (visok krvni tlak, ishemično bolezen

srca, kronično ledvično odpoved, generalizirano aterosklerozo, možgansko kap, srčno popuščanje, obstruktivno nočno apnejo, kronično obstruktivno pljučno bolezen), pogosto so kadilci in alkoholiki. Dodatno tveganje za zaplete povečujeta predhodna kemoterapija, radioterapija ali predhodno operativno zdravljenje rakastih sprememb v poteku zgornje dihalne poti. Druga tipična skupina so dojenčki in otroci s prirojenimi anomalijami zgornje dihalne poti ali s tujkom v dihalni poti ali v požiralniku oziroma želodcu.

Dodatno stopnjuje zahtevnost tega anesteziološkega področja dislociranost operacijskih dvoran za maksilofacialno kirurgijo in s tem učinkovito dostopnost do izkušene strokovne pomoči in vseh tehničnih pripomočkov (1).

### **SPECIFIČNE PATOLOŠKE POSEBNOSTI BOLNIKOV ZA MAKSILOFACIALNE OPERATIVNE POSEGE**

Bolezenske spremembe ter poškodbe so v področju zgornje dihalne poti, kar močno povečuje tveganje za težavno oskrbo dihalne poti med uvodom v anestezijo (1):

- Nesodelovanje bolnikov zaradi psihiatričnih bolezni ali duševne manjrazvitosti zahteva izvedbo splošne anestezije tudi pri diagnostičnih in terapevtskih postopkih, kjer to sicer ni potrebno ali pa je izvedljivo v področni anesteziji.
- Težavno predihavanje in orotrahealna vstavitve dihalne cevke je posledica slabe vizualizacije grla med laringoskopijo in delne/kompletne zapore dihalne poti zaradi patoloških anatomskih sprememb, ki so posledica:
  - poškodbe,
  - tumorja,
  - premika zlomljenih fragmentov zlomov obraznih kosti lobanje (Le Fort I-III) in spodnje čeljusti,
  - prirojenih anomalij (npr. sindrom Pierre-Robin),
  - krvavitve,
  - koagulov,
  - otekline,
  - prodora gnoja iz fascij,
  - trizmusa,
  - obsevanja,
  - iatrogenih poškodb med oskrbo dihalne poti.

Incidenca zapletov med oskrbo dihalne poti pri maksilofacialnih operacijah dosega kar 40% in pri 75% teh zapletov potrebuje urgentno kirurško oskrbo dihalne poti (2).

Incidenca potrebe po urgentni kirurški oskrbi dihalne poti je pri maksilofacialnih operacijah 27-krat višja v primerjavi z drugimi operacijami (3).

- Prirojene anomalije zgornje dihalne poti lahko spremljajo tudi anomalije v drugih organskih sistemih, duševna manjrazvitost, gluhost in motnje govora ter dihanja. Težavnost požiranja lahko povzroči aspiracijsko pljučnico ali ARDS v perioperativnem obdobju, kar poveča tveganje za dihalno odpoved ter hipoksijo med oskrbo dihalne poti.

## PREDOPERATIVNI PREGLED

Predoperativni pregled in priprava na maksilofacialne operativne posege in operacije vratu je enaka kot pri vseh drugih bolnikih (4). Močan in usmerjen poudarek je na oceni tveganja za težavno oskrbo dihalne poti (tabela 1; 5).

| FAKTORJI TVEGANJA ZA TEŽAVNO OSKRBO DIHALNE POTI |                                 |
|--|---------------------------------|
| • predhodna težavna oskrba dihalne poti          | • Mallampatijeva ocena 3 ali 4  |
| • tumor baze jezika                              | • tireoentalna razdalja < 6 cm  |
| • tumor žrela                                    | • interdentalna razdalja < 3 cm |
| • tumor grla                                     | • omejena gibljivost vratu      |
| • stanje po obsevanju in/ali operaciji           | • retrognatija                  |
| • prirojene anomalije zgornje dihalne poti       | • nesanimirano zobovje          |

**Tabela 1.** Faktorji tveganja za težavno oskrbo dihalne poti (5)

Inspiratorni stridor in/ali dispneja sta klinična simptoma, ki opozarjata na veliko verjetnost težavne oskrbe dihalne poti (tabela 2; 6).

Iz medicinske dokumentacije oziroma iz konzilija z maksilofacialnim kirurgom je potrebno pridobiti informacije o vrsti že izvedenih operativnih posegov in o načrtu predvidenega operativnega posega v zgornji dihalni poti ter na podlagi teh informacij narediti načrt za oskrbo dihalne poti (7).

## PREMEDIKACIJA

Pri sumu na zaporo dihalne poti se izognemo premedikaciji s sedativi. Za zmanjšanje sekrecije in bradikardije se lahko uporabi antiholinergične učinkovine.

| <b>SUPRAGLOTIČNI<br/>VZROKI</b> | <b>VZROKI V GRU</b> | <b>SUBGLOTIČNI VZROKI</b> |
|---------------------------------|---------------------|---------------------------|
| • prirojene anomalije           | • laringomalacija   | • subglotična stenoza     |
| • tonzilitis                    | • laringokela       | • traheomalacija          |
| • peritonzilarni absces         | • paraliza glasilk  | • tumor                   |
| • epiglotitis                   | • spazem glasilk    | • cista                   |
| • cista                         | • tujek             | • tujek                   |
| • atrezija hoan                 | • tumor             |                           |
| • tumor                         | • cista             |                           |
| • tujek                         |                     |                           |

**Tabela 2.** Vzroki za inspiratorni stridor (6).

## **NADZOR VITALNIH FUNKCIJ**

Med anestezijo je potreben osnovni predpisani monitoring (8):

- elektrokardiografija v dveh odvodih,
- pulzna oksimetrija,
- neinvazivno merjenje krvnega pritiska,
- kapnografija,
- koncentracija kisika v dihalni zmesi med vdihom in izdihom,
- merjenje pritiskov v dihalih med vdihom in izdihom,
- merjenje dihalnega volumna in frekvence dihanja,
- kvantitativno nadzorovanje živčno mišičnega bloka,
- merjenje koncentracije inhalacijskih anestetikov in dušikovega oksidula v dihalni zmesi med vdihom in izdihom,
- merjenje procesiranega elektroencefalograma (npr. BIS monitor) pri popolni intravenski anesteziji,
- merjenje telesne temperature.

Pri daljših operativnih posegih, zahtevnejših operativnih posegih ter pri bolniku s spremljajočimi boleznimi je potrebno osnovni monitoring nadgraditi z dodatnim monitoringom že pred uvodom v anestezijo.

## UVOD V ANESTEZIJO

Pri vseh bolnikih z anatomskimi ali bolezenskimi spremembami ali s tujki ali s poškodbo zgornje dihalne poti je močno povečano tveganje za težavno predihavanje in oskrbo dihalne poti, kar se lahko stopnjuje do klinične situacije nezmožnosti predihavanja/oksigenacije in nezmožnosti vstavitve dihalne cevke (angl. Can't ventilate, can't intubate, CICO), kjer je potrebna urgentna konikotomija, ki jo dodatno otežujejo patoanatomske spremembe zgornje dihalne poti. Možni vzroki za poslabšanje kliničnega stanja med oskrbo dihalne poti so lahko:

- nastanek edema patoloških sprememb ali generaliziranega edema zgornje dihalne poti,
- iatrogena poškodba in krvavitev iz patoloških sprememb v zgornji dihalni poti,
- prodor gnoja iz fascialnih lož ali abscesa v zgornjo dihalno pot, zaradi pritiska pri fiksaciji obrazne maske,
- izguba mišičnega tonusa, zaradi uporabe mišičnih relaksantov,
- plitka anestezija, ki ne prepreči spazma mišic žrela in grla.

Pred uvodom v anestezijo je potrebna ponovna klinična ocena bolnika, na podlagi katere se naredi načrt oskrbe dihalne poti v skladu z oddelčnimi priporočili, pripravi oprema in izkušena anesteziološka ekipa, v katero je potrebno vključiti operaterja.

Zatem se ponovno oceni klinično stanje bolnika, opreme in izkušnost anesteziološke in kirurške ekipe za reševanje najtežje klinične situacije CICO pri oskrbi dihalne poti.

Ob nizkem tveganju za težavno oskrbo dihalne poti se izpelje klasični ali po klinični presoji urgentni uvod v anestezijo in vstavev dihalne cevke (angl. Rapis Sequence Induction and Intubation, RSII).

V kolikor je tveganje sprejemljivo visoko, se uvod v anestezijo prične s preoksigenacijo s 100% kisikom, ki mu sledi počasno poglobljanje sedacije/anestezije z inhalacijskim ali intravenskim anestetikom ter nizkim odmerkom analgetika ob ohranjenem spontanem dihanju 100% kisika. Oksigenacijo bolnika lahko izboljšamo s transnazalno insuflacijo kisika (angl. Transnasal High flow Rapid insufflation Ventilatory Exchange, THRIVE) s čimer lahko podaljšamo čas varne apneje (9, 10).

V zadovoljivi globini sedacije sledi previden poskus direktne ali indirektne laringoskopije z videolaringskopom ob ohranjenem spontanem dihanju. Ob primerni vizualizaciji larinksa in oksigenaciji bolnika, se poglobi anestezija z/ali brez mišične relaksacije in nato se vstavi navadna ali z žico ojačana endotrahealna dihalna cevka, ki prepreči prepoghnjenje in s tem zaporo dihalne cevke.

V primeru neuspešne laringoskopije se lahko pristopi k transnazalni ali transoralni bronhoskopski vstavitvi dihalne cevke, ki sta izjemno zahtevni tehniki in zahtevata veliko kliničnih izkušenj, še posebej pri bolnikih s patološkimi spremembami v področju grla in/ali dihalno stisko.

Po klinični presoji se lahko dihalna pot oskrbi tudi s transnazalno ali transoralno bronhoskopsko vstavitvijo dihalne cevke pri budnem bolniku (angl. Awake FiberOptic Intubation, AFOI) v lokalni anesteziji s 4% lidokainom, katerega največji skupni odmerek (raztopina 4% lidokaina in 10% lidokainsko pršilo) ne sme presegati 8-9 mg/kg idealne t.t. (11, 12).

Topična področna anestezija se lahko poglobi z blokado n. laryngeus superior (2 ml 2% lidokaina nad tirohioidno membrano na obe strani in/ali n. laryngeus recurrensa (4 ml 4% lidokaina preko kritiroidne membrane v trahejo, kašelj razprši lokalni anestetik).

AFOI je neprijetna za bolnika, še posebej v primeru zožene dihalne poti, ko se le-ta lahko popolnoma zapre z lumnom bronhoskopa. Uspešnost bronhoskopske vstavitve dihalne cevke tako pri anesteziranem kot pri budnem bolniku dosega samo 40 % (13). Število poskusov je omejeno na tri, četrti poizkus je namenjen zelo izkušenemu anesteziologu. V primeru težavne AFOI/FOI lahko to tehniko kombiniramo z videlaringoskopsko vizualizacijo vhoda v grlo.

Takoj po vstavitvi dihalne cevke se anestezija poglobi in uporabi mišični relaksant ter priklopi bolnika na mehanično predihavanje.

Po vstavitvi in potrditvi pravilne lege dihalne cevke se dihalna cevka skrbno pritrdi v ustni kot ali na sredino ustne votline glede na specifično zahtevo operativnega posega. Lahko se uporabi tudi RAE dihalna cevka (angl. Ring-Adair-Elwyn, RAE) s specifično obliko, ki olajša fiksacijo in prepreči prepoginjenje. Pri bolnikih s kratkim vratom je povečano tveganje za endobronhialno lego RAE dihalne cevke, zaradi specifične oblike, ki omogoča fiksacijo samo na eni dolžini.

Dihalna cevka in deli anestezijskega dihalnega sistema morajo biti skrbno spojeni in pritrjeni, saj po začetku operativnega posega anesteziolog nima več pregleda in dostopa zaradi sterilnega pokritja operativnega polja. V nasprotju z anestezijsko ekipo pa ima kirurška ekipa dostop do zgornje dihalne poti, dihalne cevke in anestezijskega dihalnega sistema ter lahko s svojim delom ogrozi varno dihalno pot, zato je potreben skrben nadzor nad delom kirurške ekipe in nad predihavanjem bolnika. Potrebno je tudi skrbno zaščititi oči bolnika.

Zatekanje krvi v sapnik, požiralnik ali želodec iz zgornje dihalne poti med posegom se lahko prepreči s pravilno napihnjenim mešičkom dihalne cevke in pri izbranih bolnikih z velikim tveganjem zatekanja krvi, s tamponiranjem področja hipofarinksa in vhoda v grlo z gazo okoli vstavljenih dihalnih cevke, saj se rutinska uporaba tamponiranja ne priporoča (14). Konec gaze,

ki se uporabi za tamponiranje, se mora obvezno pritrditi na dihalno cevke, zato da se tamponada zanesljivo odstrani pred, ali vsaj skupaj z dihalno cevko, sicer lahko gaza povzroči zaporo dihalne poti ali spazem.

V kolikor se z anesteziološko klinično oceno ugotovi veliko ali zelo veliko tveganje za vitalne zaplete med uvodom v anestezijo, se oskrba dihalne poti nadaljuje s semi-elektivno traheotomijo v lokalni anesteziji in sedaciji ob ohranjenem spontanem dihanju 70 – 100% kisika. Traheotomija je zahteven operativni poseg v klinični situaciji obsežnih patoloških anatomskih sprememb zgornje dihalne poti, ali pri otrocih in dojenčkih. Sedeča lega bolnika zaradi nezmožnost ležanja v vodoravnem položaju močno poveča zahtevnost posega, zato je za izvedbo posega potreben izkušen kirurg.

V primeru najtežje klinične situacije CICO se izvede igelna ali kirurška konikotomija ali urgentna traheotomija. Urgentna traheotomija v klinični situaciji CICO pri cianotičnem in hipoksičnem nemirnem bolniku ali med oživljanjem je operativni poseg z visoko mortaliteto in je tudi pri zelo izkušeni ekipi zdravnikov uspešna samo pri 1/3 bolnikov (3).

Dokončna izbira anestezijske tehnike uvoda v anestezijo in oskrbe dihalne poti je odvisna od kliničnega stanja bolnika ter od znanja, izkušenj in spretnosti celotne medicinske ekipe.

## **VZDRŽEVANJE ANESTEZIJE**

Splošno anestezijo vzdržujemo z uravnoteženo inhalacijsko splošno anestezijo ali s popolno intravensko anestezijo (angl. Total Intravenous Anesthesia, TIVA). TIVA omogoča hiter uvod in vzdrževanje želene globine anestezije, zmanjša tveganje za pooperativno slabost in bruhanje. Med posegom se vzdržuje normotermija, mišična relaksacija, prenos kisika v tkiva, elektrolitsko ravnovesje, diureza, normoglikemija in krvni pritisk za prekrvavitev vitalnih organov in prostega režnja. Hematokrit se vzdržuje v območju najboljše reološke lastnosti krvi med 27 - 30% zaradi ustrezne prekrvavitve tkiv in mikrovaskularnih prostih režnjev.

Pri operaciji vratu lahko vlek ali pritisk na karotidni sinus sproži bradiaritmije vse do asistolije, kar se lahko prepreči z ustrezno operativno tehniko, infiltracijo lokalnega anestetika v okolico karotidnega sinusa in odmerki atropina ali glikopirolata. Obojestranska radikalna resekcija vratu lahko denervira oba karotidna sinusa, kar povzroči zmanjšanje/izgubo hipoksične stimulacije dihanja in postoperativno hipertenzijo.

Nekatere operacije imajo lahko nekaj posebnih zahtev:

## NAZOTRAHEALNA VSTAVITEV DIHALNE CEVKE

Dihalna cevka se vstavi skozi nosnico v nosno votlino, nato po spodnjem nosnem hodniku (lat. meatus nasi inferior), iz nosne votline dihalna cevka vstopi skozi hoane v nazofarinks in orofarinks (14). Med laringoskopijo dihalno cevko pod vizualno kontrolo primemo z Magillovimi prijemalkami in jo uvedemo skozi vhod v grlo med glasilke in zatem v sapnico. Zapleti povezani z nazotrahealno vstavitvijo dihalne cevke so enaki kot pri orotrahealni vstavitvi, ki pa se jim pridruži nekaj dodatnih možnih zapletov:

- težavna vstavitev dihalne cevke zaradi deviacije nosnega pretina, zloma nosu, patoloških sprememb nosne votline in edema sluznice podaljša čas oskrbe dihalne poti.
- krvavitev v nosno votlino in iz nje v nezaščiten zgornjo dihalno pot (zaradi poškodbe Kiesselbach-ovega arterijskega pleteža, nosne sluznice ali žrelnice) lahko močno oteži oskrbo dihalne poti.
- poškodba tesnilnega mešička dihalne cevke z Magillovimi prijemalkami.
- pri zlomu lobanjskega dna se lahko vstavi dihalna cevka nenamerno v lobanjsko votlino.

Nevarnost dodatnih zapletov lahko zmanjšamo ali preprečimo z:

- izbiro pravilne velikosti dihalne cevke in namenskih dihalnih cevk za nazalno vstavitev,
- izbiro širšega od obeh nosnih hodnikov,
- uporabo kapljic vazokonstriktorja (0,05% oksimetazolin – Operil® ali 0,1% nafazolin), s katerim zmanjšamo edem in prekrvavitev sluznice nosne votline,
- bužiranje nosnega hodnika z nazofaringealnim tubusom,
- nežno vstavljanje,
- vizualno vodena vstavitev dihalne cevke skozi nosno votlino,
- primarna orotrahealna vstavitev dihalne cevke, ki se jo zatem zamenja za nazotrahealno.
- pri izoliranem zlomu baze lobanje ali v sklopu zlomov tipa Le Fort II in IV, pri iztoku likvorja iz nosne votline (lat. rhinorrhea) je potrebna vizualno vodena vstavitev dihalne cevke skozi nosno votlino, ker lahko dihalno cevko skozi frakturno poko nenamerno vstavimo v lobanjsko votlino.

## DIAGNOSTIČNI/ TERAPEVTSKI POSEGI NA GLASILKAH IN ŽRELU

Posegi zahtevajo dobro preglednost grla in žrela, kar lahko dosežemo z:

- vstavitvijo mikrolaringoskopske dihalne cevke z notranjim premerom 4,0 - 6,0 mm in normalne dolžine 31 cm (Mallincrodt™). Predihavanje s tanko dihalno cevko je najbolj varen način izvedbe anestezije (15).
- predihavanjem z visokimi tlaki in frekvenco ter nizkimi dihalnimi volumni (angl. High Frequency Jet Ventilation, HFJV) preko katetra v žrelu (supraglotično), preko katetra v sapniku (subglotično) ali z vstavitvijo katetra skozi kožo v sapnik (transtrahealno). Za varno izvedbo je potreben poseben ventilator in oprema, ki omogoča nadzor nad maksimalnim delovnim pritiskom (4 hektoPa), sestavo dihalne zmesi in njeno vlažnostjo, frekvenco dihanja (150 vdihov/min) ter koncentracijo CO<sub>2</sub> v izdihanem zraku (EtCO<sub>2</sub>). Za vodenje popolne intravenske anestezije s predihavanjem HFJV je poleg specialne opreme potrebno usmerjeno znanje in izkušnje z uporabo te tehnike predihavanja, da ne pride do vitalnih zapletov (barotravma, aspiracija, krvi in reseciranega tkiva) (15).
- intravensko anestezijo z ohranjenim dihanjem, brez uporabe dihalne cevke. Nevarnost hipoksije se lahko zmanjša z uporabo THRIVE, ostaja pa tveganje za hipoventilacijo in aspiracijo.
- intravensko anestezijo z intermitentno apnoično ventilacijo, brez uporabe dihalne cevke. Obstaja tveganje za hipoksijo, hipoventilacijo in aspiracijo (16).

## LASERSKA KIRURGIJA DIHALNE POTI

Uporaba laserja (angl. Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, LASER) za izvedbo kirurškega posega v dihalni poti zahteva uporabo posebnih dihalnih cevk, pri katerih pa je tudi odporna samo konica dihalne cevke. Poseg se izvede v intravenski anesteziji s predihavanjem bolnika s 25-30% zmesjo kisika in zraka. Pred poškodbo je potrebno zaščititi bolnikove oči in jih pokriti z vlažno gazo. Kirurg mora laser uporabljati intermitentno, z najnižjo možno energijo. Zapleti med lasersko operacijo so:

- krvavitev,
- zračna embolija,
- pnevmotoraks,
- vžig dihalne cevke, ki povzroči opekline dihal (pripravljena brizgalka z 50 ml 0,9% NaCl za gašenje, ohlajevanje in lavažo traheje in obeh glavnih bronhov (tabela 3).

| <b>PROTOKOL UKREPOV PRI VŽIGU DIHALNE CEVKE</b>   |
|---|
| • prenehanje predihavanja   |
| • odklop dihalne cevke od anestezijskega dihalnega sistema  |
| • gašenje dihalne cevke z 0,9% NaCl   |
| • hlajenje dihalne poti z 0,9% NaCl   |
| • odstranitev poškodovane dihalne cevke   |
| • predihavanje na masko   |
| • ponovna vstavitve dihalne cevke   |
| • bronhoskopska ocena poškodb grla in sapnice, glavnih bronhov  |
| • bronhialna toaleta  |
| • steroidi  |
| • rtg pljuč in plinska analiza artrijske krvi   |
| • premestitev v intenzivno terapijo zaradi zdravljenja opekline dihalne poti in možnega nastanka ARDS |

**Tabela 3.** Ukrepi pri vžigu dihalne cevke med lasersko operacijo dihalne poti

#### POŠKODBA DIHAL IN ODSTRANJEVANJE TUJKOV IZ DIHALNE POTI

Za poseg je potrebna vstavitve rigidnega bronhoskopa v popolni intravenski anesteziji in mišični relaksaciji ter predihavanjem preko rigidnega bronhoskopa. Med predihavanjem je potreben skrben nadzor, saj lahko tujek med operativno manipulacijo prične delovati kot enosmerni ventil, kar lahko povzroči nastanek ventilnega pnevmotoraksa.

#### VODENA HIPOTENZIJA

Vodena hipotenzija je anestezijski postopek načrtovanega znižanja srednjega arterijskega pritiska za zmanjšanje izgube krvnega volumna in izboljšanje preglednosti operativnega polja ter skrajšanje časa operacije. Vodena hipotenzija je izjemno tvegana anestezijska tehnika, saj močno poveča tveganje za neustrezen transport kisika v tkiva, Anesteziolog in operater morata oceniti tveganje in koristi od uporabe te tehnike ter jo uporabiti izjemoma in za kratek časovni interval.

Ciljna vrednost srednjega arterijskega pritiska je 60 - 70 mm Hg ali prehodno tudi manj, kar je odvisno od bolnikovih spremljajočih obolenj, ki lahko močno omejijo izvedljivost te tehnike, saj se močno poveča tveganje za perioperativne zaplete (17). Vodena hipotenzija se lahko izpelje s premikom bolnika v anti-Trendelenburgov položaj, inhalacijskim anestetikom,

blokatorji adrenergičnih receptorjev ali z vazodilatatorji. Boljšo preglednost operativnega polja lahko kirurg doseže tudi z infiltracijo raztopine adrenalina v okolna tkiva.

Za varno izvedbo vodene hipotenzije je potrebno dobro poznavanje bolnikovih spremljajočih bolezni, invazivno merjenje krvnega tlaka in dva intravenska kanala ter uporaba učinkovin s kratkim razpolovnim časom (18).

## **PREBUJANJE IZ ANESTEZIJE IN POOPERATIVNO ZDRAVLJENJE**

Po končanju operativnega posega je potrebna popolna antagonizacija živčno-mišičnega bloka. Pred odstranitvijo dihalne cevke se odstrani tamponada iz žrela in očisti zgornja dihalna pot. Dihalna cevka se odstrani, ko je bolnik buden in so popolnoma prisotni zaščitni refleksi zgornje dihalne poti. Prebujanje je lahko upočasnjeno pri dolgih operativnih posegih, starejših in kahektičnih bolnikih, v skladu s farmakokinetiko in farmakodinamiko uporabljenih anestetikov. V pooperativnem obdobju je potrebo multimodalno zdravljenje bolečine, preprečevanje drgetanja, normaliziranje krvnega tlaka in lajšanje pooperativne slabosti in bruhanja. Zgodaj je potrebno pričeti z enteralno prehrano. Med zapleti v perioperativnem obdobju je po maksilofacialnih operativnih posegih in operacijah vratu pogost pooperativni delirij, zaradi prisotnosti številnih faktorjev tveganja (tabela 4). Delirij je potrebno zdraviti vzročno in simptomatsko.

| <b>FAKTORJI TVEGANJA ZA POOPERATIVNI DELIRIJ</b> |                         |
|--|-------------------------|
| • starost > 70 let                               | • depresija             |
| • predoperativne kognitivne motnje               | • abstinenca            |
| • predoperativna demenca                         | • ledvična insuficienca |
| • predoperativna motnja vida in/ali sluha        | • bolečina              |
| • predoperativna odvisnost od alkohola           | • motnje komuniciranja  |
| • predoperativna odvisnost od nikotina           | • motnje hranjenja      |
| • motnje dihanja                                 |                         |

**Tabela 4.** Faktorji tveganja za pooperativni delirij (5)

Ob povečanem tveganju za pooperativno krvavitev v dihalno pot, razvoj hematoma na vratu ali otekline zgornje dihalne poti, kar pooperativno ogroža dihalno pot, se lahko:

- bolnika z vstavljenjo dihalno cevko premesti v enoto intenzivne terapije, kjer se ga preko noči asistira mehanično predihava ter zjutraj ponovno oceni klinično stanje za varno odstranitev dihalne cevke – strategija odložene odstranitve dihalne cevke.
- naredi začasna ali trajna traheotomija. Pred vstavitvijo traheostomske kanile se dihalna cevka izvleče samo toliko, da je možna vstavitvev kanile v sapnico. Šele po vstavitvi kanile in po potrditvi ustreznega predihavanja preko kanile se lahko varno odstrani dihalna cevka iz sapnice. Traheostomsko kanilo je potrebno skrbno pritrditi, saj njen izpad lahko takoj povzroči dihalno stisko, ob tem pa je ponovna vstavitvev lahko težavna zaradi otekline in krvavitve.

Pogosta in najnevarnejša zapleta, ki vitalno ogrožata bolnika, sta krvavitev z izgubo cirkulirajočega volumna in zapora dihalne poti, ki je lahko posledica otekline, krvi v dihalni poti, pritiska hematoma na dihalno pot in tehničnih težav s pripomočki za oskrbo dihalne poti in asistiranega/kontroliranega mehničnega predihavanja. Za zmanjšanje tveganja za nastanek otekline se lahko uporabi intravenske odmerke kortikosteroidov in inhalacije aerosola s kortikosteroidom in adrenalinom.

## **ZAKLJUČEK**

Anesteziranje bolnikov za maksilofacialne kirurške posege je zahteven anesteziološki postopek, ki zahteva usmerjeno znanje in izkušnje z oskrbo težke dihalne poti ter zdravljenjem krvavitvev in akutnih dihalnih stisk v neposrednem pooperativnem obdobju.

Timska komunikacija, sodelovanje in zaupanje je temelj uspešne oskrbe bolnika za maksilofacialne kirurške posege.

## LITERATURA

1. Charters P, Ahmad I, Patel A, Russell S. Anaesthesia for head and neck surgery: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016; 130: S23-S27.
2. Patel A, Pearce AP. Head and neck pathology. In: Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and Difficult Airway Society. 2011; 143-154.
3. Rosenstock CV, Nørskov AK, Wetterslev J, Lundstrøm LH. Emergency surgical airway management in Denmark: A cohort study of 452 461 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth.* 2016; 117: 75-82.
4. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43: 3826-3924.
5. Robson A, Sturman J, Williamson P, Conboy P, Penney S, Wood H. Pre-treatment clinical assessment in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016; 130: S13-S22.
6. Ferrari LR, Park RS. Anesthesia for otolaryngologic Surgery. In: Barash PG et al. *Barash Clinical Anesthesia.* 8th ed. Lippincott Wolters. 2017; 1357-1372.
7. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43: 3826-3924.
8. Klein AA, Meek T, Allcock et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia.* 2021; 76: 1212-1223.
9. Patel, A. and Nouraei, SAR. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): a physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia.* 2015; 70: 323-329.
10. Jagannathan N, Burjek N, Transnasal humidified rapid-insufflation ventilatory exchange (THRIVE) in children: a step forward in apnoeic oxygenation, paradigm-shift in ventilation, or both? *BJA.* 2017; 118:150-152.
11. Ahmad I, El-Boghdadly K, Bhagrath R, et al. Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia.* 2020; 75: 509-528.
12. Pearson F, Chiam P. Local anaesthetic toxicity during an awake tracheal intubation course. *Anaesth Rep.* 2020; 8: 6-9.
13. Cook TM, Woodall N, Frerk C; Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2011; 106: 617-31.
14. Murdoch I, Surda P, Nguyen-Lu N. Anaesthesia for rhinological surgery. *BJA Educ.* 2021; 2: 225-231.
15. Pearson KL, McGuire BE. Anaesthesia for laryngo-tracheal surgery, including tubeless field techniques, *BJA Education.* 2017; 17: 242-248.
16. Nirgude A, Hemantkumar I. Anesthetic Considerations in Microlaryngoscopy and Direct Laryngoscopy. *Int J Otorhinolaryngol Clin* 2017; 9: 10-14.
17. Gregory A, Stapelfeldt WH, Khanna AK et al. Intraoperative Hypotension Is Associated With Adverse Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2021; 132: 1654-1665.
18. Hodge K, Ward PA, Irwin MG, 'Hypotensive anaesthesia', in Ward PA, and Irwin MG, *Oxford Textbook of Anaesthesia for Oral and Maxillofacial Surgery, Second Edition, 2 edn* Oxford, 2022; online edn, Oxford Academic, 1 Oct. 2022), <https://doi.org/10.1093/med/9780198790723.003.0007>, accessed 14 Aug. 2023. 2021, 55-65,

# ANESTEZIJA ZA OPERACIJE NA OČEH

## ANESTHESIA FOR OPHTHALMIC SURGERY

**Dušan Mekiš**

### POVZETEK

V prispevku so opisani postopki priprave bolnika, izvedbe splošne in regionalne anestezije ter zdravljenje zapletov med in po očesnih operacijah. Večina operacij oči se izvede v regionalni anesteziji. V splošni anesteziji se operirajo otroci in nesodelujoči odrasli bolniki, saj očesne operacije zahtevajo popolno sodelovanje bolnika s kirurško ekipo.

*Ključne besede:* anestezija, operacija oči, intraokularni pritisk

### ABSTRACT

This paper provides recommendations on the preoperative assessment, general and regional anesthesia management in ophthalmic surgery. Most surgical procedures on the eye are performed under regional anesthesia. Children and non-cooperative adult patients require general anesthesia, as surgical procedures on the eye require the full cooperation of the patient with the surgical team.

*Key words:* anesthesia, ophthalmic surgery, intra-ocular pressure

### UVOD

Anesteziranje bolnikov za operacijo oči zahteva poznavanje fizioloških posebnosti in usmerjenih zahtev operativnih posegov na očeh ter vzpostavitev visokega nivoja komunikacije in sodelovanja s kirurško ekipo. Starostni razpon bolnikov, ki potrebujejo operacijo oči, je izjemno velik. Dojenčki in otroci, ki potrebujejo operacijo oči, imajo pogosto pridružene prirojene anomalije in sistemske bolezni, ki otežijo nastavitev intravenske poti in oskrbo dihalne poti (1). Incidenca maligne hipertermije pri otrocih je pri potrebi po operaciji na očeh visoka. Starostniki, ki potrebujejo operacijo oči, imajo lahko veliko različnih spremljajočih bolezni, ki povečujejo tveganje za perioperativne zaplete. Dodatno stopnjuje zahtevnost tega anesteziološkega področja dislociranost operacijskih dvoran za kirurgijo oči in s tem učinkovito dostopnost do izkušene strokovne pomoči in vseh tehničnih pripomočkov.

Odločitev o vrsti anestezije temelji na dogovoru in soglasju bolnika, operaterja in anesteziologa.

## **POSEBNOSTI VODENJA ANESTEZIJE ZA OPERACIJE OČI**

Pri izvedbi anestezije za operacijo oči je potrebno poznavanje anatomskih in fizioloških posebnosti ter njihov vpliv na izvedbo anestezije in na izhod kirurškega zdravljenja (2).

### **INTRAOKULARNI PRITISK**

Med anestezijo za operacijo oči je potrebno vzdrževanje normalnega in preprečevanje porasta intraokularnega pritiska (IOP). IOP je pomemben fiziološki parameter, od katerega je odvisno normalno delovanje oči in prekrvavitev oči. Normalna vrednost IOP je  $16 \pm 5$  mm Hg.

Povišan IOP nad 24 mm Hg poslabša normalno prekrvavitev očesnih tkiv in delovanje oči.

Med operacijo lahko porast IOP sproži iztis očesne tekočine (lat. humour aqueous) in steklovine iz operativne rane ali skozi perforativno poškodbo zrkla.

Porast IOP lahko nastane zaradi (6):

- motnje v nastajanju, toku in absorbiranju očesne tekočine,
- visokega krvnega tlaka,
- venske staze, ki povzročijo povečanje volumna venske krvi in zmanjša absorpcijo očesne tekočine,
- vazodilatacije, zaradi delovanja različnih učinkovin (tabela 1) in/ali hipoksije in/ali hiperkapnije,
- Trendelenburgove lege na operacijski mizi,
- pozitivnega pritiska na koncu izdiha (angl. Positive End-Expiratory Pressure, PEEP)  $>15$  cm H<sub>2</sub>O,
- pnevmoperitoneja,
- plitke splošne anestezije,
- kašlja, bruhanja, delne zapore dihalne poti,
- retrobulbarnega hematoma,
- pritiska obrazne maske na zrklo med ročnim predihavanjem,
- uporabe sukcinilholina, ki povzroči fascikulacije zunanjih mišic očesa, kar poveča IOP za 5 - 10 mm Hg za 5 – 10 minut (tabela 1).

| UČINKOVINA                              | INTRAOKULARNI PRITISK |
|---|-----------------------|
| Inhalacijski anestetiki                 | ↓                     |
| Intravenski anestetiki                  | ↓                     |
| Ketamin                                 | ?/↑                   |
| Opiati                                  | 0 / ↓                 |
| Nedepolarizirajoči mišični relaksanti   | 0 / ↓                 |
| Sukcinilholin                           | ↑                     |
| Atropin                                 | 0                     |
| Glikopirolat                            | 0                     |
| Antiholinergiki v obliki kapljic za oči | ↑                     |
| Manitol                                 | ↓                     |
| Acetozolamid                            | ↓                     |

**Tabela 1.** Vpliv učinkovin na intraokularni pritisk

Med splošno anestezijo uporabljene učinkovine večinoma znižujejo IOP ali nimajo vpliva na IOP (tabela 1). Anestetiki in analgetiki znižujejo IOP zaradi:

- direktnega učinka na centralni živčni sistem
- zmanjšane produkcije in povečane absorbcije očesne tekočine
- relaksacije zunanjih očesnih mišic

#### OKULOKARDIALNI REFLEKS

Pritisk na zrklo, bolečina v očesu, vlek zunanjih očesnih mišic ali poškodba obraza lahko sproži vagalno reakcijo z motnjami srčnega ritma, kot so sinusna bradikardija, ventrikularne ekstrasistole, bigeminus, ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija in asistolija (3, 4). Aferentni del refleksnega loka poteka preko trigeminalnega živca (lat. nervus trigeminus), eferentni pa preko vagalnega živca (lat. nervus vagus). Aktivacija refleksa je definirana z znižanjem srčne frekvence za 20%. Refleks oslabi pri ponavljajočih se stimulacijah. Motnje ritma spremlja znižanje krvnega tlaka, slabost in motnja zavesti. Incidenca je najvišja pri operaciji strabizma pri otrocih (1). Incidenca se lahko zmanjša s predoperativnim preventivnim odmerkom atropina ali glikopirolata i.v. po uvodu v anestezijo.

Zdravljenje:

- prekinitev kirurške stimulacije,
- intravenski odmerek atropina ali glikopirolata,

- intravenski odmerek efedrina,
- ustrezna oksigenacija in ventilacija,
- ustrezna globina anestezije,
- peribulbarni ali retrobulbarni blok z 2% lidokainom.

## KIRURŠKO ZDRAVLJENJE ODPSTOPA MREŽNICE Z VBRIZGANJEM MEHURČKA PLINA

Pri načrtovanem vbrizganju mehurčka zraka ali žveplovega heksaflurida (SF<sub>6</sub>) ali perfluorkarbonov v zadnji očesni prekat pri operativnem zdravljenju odstopa mrežnice se je potrebno izogniti uporabi N<sub>2</sub>O vsaj 15 minut pred vbrizganjem, saj le-ta zaradi večje topnosti kot dušik difundira v mehurček, kar močno poveča volumen mehurčka in s tem IOP.

## SISTEMSKI UČINKI TOPIČNO UPORABLJENIH UČINKOVIN

Topično uporabljene učinkovine v obliki kapljic se absorbirajo v krvni obtok, zato lahko povzročijo sistemske učinke (tabela 2). Hitrost absorpcije in pričetek delovanja topikalno uporabljene učinkovine sta hitrejša od subkutane aplikacije, vendar počasnejša od intravenske aplikacije.

Učinkovina echothiophate (Phodpholine®) v kapljicah za zdravljenje glavkoma je ireverzibilni inhibitor holinesteraz, ki zaradi sistemske absorpcije inhibira plazemske holinesteraze in upočasnjuje metabolizem sukcinilholina in mivakurija ter s tem podaljša delovanje teh dveh mišičnih relaksantov (tabela 2). Učinek traja še 3-7 tednov po prenehanju zdravljenja z echothiophatom.

Antiholinergiki v kapljicah za oči zaradi sistemske absorpcije povzročijo tahikardijo, rdečico, zamegljen vid, suha usta in centralni antiholinergični sindrom z delirijem, motnjo zavesti in konvulzijami. Zdravljenje je simptomatsko, izjemoma se ob težki klinični simptomatiki lahko uporabi 0,5 – 2 mg fizostigmina i.v.

Po retrobulbarni blokadi lahko pride do absorpcije lokalnega anestetika v ovojnico optičnega živca in od tam v subarahnoidalni prostor, kar lahko pri bolniku povzroči depresijo dihalnega centra in apnejo.

| UČINKOVINA   | MEHANIZEM DELOVANJA        | TOPIČNI UČINEK                               | SISTEMSKI UČINEK  |
|--|----------------------------|--|---|
| Acetilholin  | holinergik                 | mioza  | bronhospazem, bradikardija, hipotenzija   |
| Atropin 0,5-2%<br>Skopolamin 0,25%<br>Ciklopentolat 0,5% | antiholinergik             | midriaza                                     | tahikardija, rdečica obraza, suha usta, povišana telesna temperatura, centralni antiholinergični sindrom, |
| Acetozolamid   | zaviralec karboanhidraze   | znižanje IOP                                 | diureza, hipokaliemija, metabolna acidoza   |
| Efedrin<br>Fenilefrin 2,5%                               | simpatikomimetik           | vazokonstrikcija<br>midriaza<br>znižanje IOP | hipertenzija, tahikardija, aritmija   |
| Timolol  | zaviralec beta receptorjev | znižanje IOP                                 | bronhospazem, bradikardija, hipotenzija, srčno popuščanje   |
| Echothiophat   | inhibitor holinesteraze    | mioza  | upočasnjena razgradnja atropina, sukcinilholina, mivakurija   |

**Tabela 2.** Sistemski učinki topično uporabljenih učinkovin (2). IOP – intraokularni pritisk

## PREDOPERATIVNI PREGLED IN PRIPRAVA

Predoperativni pregled in priprava na operacijo oči je enaka kot pri vseh drugih posegih (5). Pri otrocih s prirojenim genetskimi anomalijami je potrebno skrbno oceniti tveganje za težavno oskrbo dihalne poti.

## PREMEDIKACIJA

Za premedikacijo uporabimo benzodiazepine za zmanjšanje strahu in antiholinergične učinkovine za zmanjšanje incidence in jakosti okulokardialnega refleksa. Deksmetomidin ali klonidin v premedikacijskem odmerku zmanjšata porast IOP med uvodom v anestezijo (6).

## SPLOŠNA ANESTEZIJA

Večina operacij oči se izvede v področni anesteziji. V splošni anesteziji se operirajo otroci in nesodelujoči odrasli bolniki, saj očesne operacije zahtevajo popolno sodelovanje bolnika.

Zaradi potrebe po popolnem sodelovanju bolnika tudi kombinacija lokalne anestezije in sedacije ni primerna anestezijska tehnika za operacije oči.

## NADZOR VITALNIH FUNKCIJ

Med anestezijo je potreben osnovni predpisan monitoring :

- elektrokardiografija v dveh odvodih,
- pulzna oksimetrija,
- neinvazivno merjenje krvnega pritiska,
- kapnografija,
- merjenje koncentracije kisika v dihalni zmesi med vdihom in izdihom,
- merjenje pritiskov v dihalih med vdihom in izdihom,
- merjenje dihalnega volumna in frekvenca dihanja,
- kvantitativno merjenje živčno-mišičnega bloka,
- merjenje koncentracije inhalacijskih anestetikov in dušikovega oksidula v dihalni zmesi med vdihom in izdihom,
- merjenje procesiranega elektroencefalograma (npr. BIS monitoring) pri popolni intravenski anesteziji
- merjenje telesne temperature.

Pri daljših operativnih posegih, zahtevnejših operativnih posegih ter pri bolniku s spremljajočimi boleznimi je potrebno osnovni monitoring nadgraditi z dodatnim monitoringom že pred uvodom v anestezijo.

## UVOD V SPLOŠNO ANESTEZIJO

Hiter in gladek uvod v splošno anestezijo se doseže s primernimi odmerki anestetikov, analgetikov in nedepolarizirajočih mišičnih relaksantov, ki preprečijo porast IOP med oskrbo dihalne poti. Zlati standard oskrbe dihalne poti je dihalna cevka. Za preprečevanje prepogitve je varneje uporabiti z žico ojačano dihalno cevko. Po uvodu v splošno anestezijo in oskrbi dihalne poti anesteziolog nima več nemotenega vizualnega nadzora in dostopa do dihalne poti, zato je potrebna temeljita pritrditev dihalne cevke in delov anestezijskega dihalnega sistema. Po pritrditvi dihalne cevke bolnika kontrolirano mehanično predihavamo, da se vzdržuje normoksemija in normokapnija (6).

## VODENJE SPLOŠNE ANESTEZIJE

Splošno anestezijo vzdržujemo z uravnoteženo inhalacijsko splošno anestezijo ali s popolno intravensko anestezijo (angl. Total Intravenous Anesthesia, TIVA). TIVA omogoča hiter uvod in vzdrževanje želene globine anestezije, zmanjša tveganje za pooperativno slabost in bruhanje. Operacija oči je relativno malo boleč operativni poseg, zato je potrebno prilagoditi odmerek opiatnega analgetika vrsti operativnega posega, starosti in spremljajočim obolenjem bolnika. V celotnem operativnem posegu pa je potrebna globoka mišična relaksacija.

Med posegom se vzdržuje krvni pritisk, prenos kisika v tkiva, mišična relaksacija, normotermija, elektrolitsko ravnovesje, diureza in normoglikemija.

Zaradi vagalne stimulacije je pri operacijah oči večja incidenca slabosti in bruhanja, ki se zmanjša s preventivnimi odmerki metoklopramida, deksametazona in 5-HT<sub>3</sub> antagonisti. Slabost, napenjanje in bruhanje je potrebno preprečiti, saj močno povečajo IOP.

## PREBUJANJE IZ SPLOŠNE ANESTEZIJE

Zaželeno je hitro in gladko prebujanje, brez napenjanja in kašljanja, kar se lahko omeji tudi z intravenskim odmerkom lidokaina 1,5 mg/kg i. v. (7). Pred odstranitvijo dihalne cevke je potrebna popolna antagonizacija živčno mišičnega bloka.

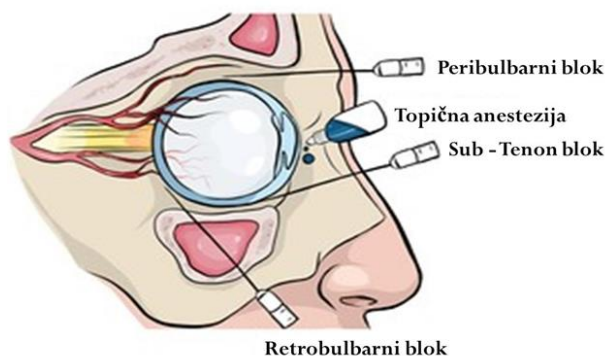
Pooperativna bolečina je zmerna do blaga ter jo lajšamo z nesteroidnimi antirevmatiki, paracetamolom in nizkimi odmerki opiatov. Huda bolečina je simptom erozije roženice, povečanega IOP in drugih kirurških zapletov.

## REGIONALNA ANESTEZIJA

Regionalni živčni blok mora zagotoviti akinezijo in analgezijo očesnega zrkla ter izgubo okulocefalnega refleksa. Za izvedbo operacije je potrebno tudi sodelovanje bolnika in mirno ležanje na operacijski mizi. Regionalni živčni blok se izvede z vbrizganjem 2 – 5 ml lokalnega anestetika (2% lidokain, 0,75% bupivakain ali 0,75% ropivakain). Lokalnemu anestetiku se lahko doda adrenalin in/ali deksmedetomidin in/ali hialuronidaza, ki omogoči boljše razlivanje lokalnega anestetika v retrobulbarnem prostoru (2).

## RETROBULBARNI BLOK

Retrobulbarni blok se izvede z vbrizganjem 2 – 5 ml lokalnega anestetika v področje za očesnim zrkлом (slika 1). Retrobulbarni blok se ne priporoča pri bolnikih z moteno hemostazo, veliko miopijo (večja aksialna dolžina zrkla) in pri poškodbah zrkla. Med operacijo v retrobulbarnem bloku je potrebno nadzirati bolnikovo zavest in vitalne funkcije.



**Slika 1.** Regionalna anestezija za operacije oči (9).

Zapleti retrobulbarnega bloka so (2):

- retrobulbarna krvavitev,
- perforacija zrkla, ki je pogostejša pri bolnikih z miopijo,
- atrofija optičnega živca,
- subkonjunktivalni edem (lat. chemosis),
- okulokardialni refleksi,
- nevrogeni pljučni edem,
- blok n. trigeminusa,
- konvulzije, motnje zavesti in zastoj dihanja, ki sta posledici vbrizganja lokalnega anestetika v ovojnico optičnega živca in njegovega širjenje po subarahnoidalnem prostoru.

#### PERIBULBARNI BLOK

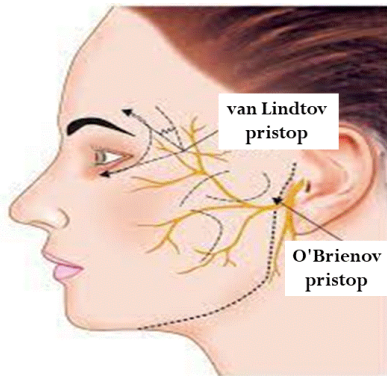
Peribulbarni blok se izvede z vbrizganjem 5 ml lokalnega anestetika v področje ob strani očesnega zrkla (slika 1). S peribulbarnim blokom se doseže enake operativne pogoje z manjšim tveganjem za zaplete in manjšo bolečino pri izvedbi bloka kot z retrobulbarnim blokom.

#### SUB-TENON BLOK

Sub-Tenon blok se izvede z vbrizganjem v področje pod Tenonovo fascijo (episclera) s pomočjo ukrivljene igle (slika 1). Z tem blokom se doseže enake operativne pogoje, z zelo malim tveganjem za zaplete, kot z retrobulbarnim blokom (8).

## BLOKADA OBRAZNEGA ŽIVCA

Blok obraznega živca omogoči izvedbo operacije očesa brez neželenega premikanja očesnik vek. Najpogosteje se uporabljata van Lindtov in O'Brienov pristop (slika 2).



**Slika 2.** Blokada obraznega živca (10)

## TOPIKALNA ANESTEZIJA

Topikalna anestezija blokira končne veje trigeminusa v roženici in očesni veznici. Uporabi se lahko za krajše operacije, ki ne zahtevajo akinezije očesnega zrkla (slika 1). Za topikalno anestezijo se lahko uporabijo kapljice 0.5% tetrakaina ali 0,5% proparakain ali 3,5% lidokain.

## ZAKLJUČEK

Anesteziranje bolnikov za operacije oči zahteva usmerjeno znanje in izkušnje ter komunikacijske sposobnosti za sodelovanje z operaterjem. Dodatno stopnjuje zahtevnost tega anesteziološkega področja dislociranost operacijskih dvoran za kirurgijo oči in s tem učinkovito dostopnost do izkušene strokovne pomoči in vseh tehničnih pripomočkov. Večina operacij oči se izvede v regionalni anesteziji. Odločitev o vrsti anestezije temelji na dogovoru in soglasju bolnika, operaterja in anesteziologa.

## LITERATURA

1. Waldschmidt B, Gordon N. Anesthesia for pediatric ophthalmologic surgery. *J AAPOS*. 2019; 23: 127-131.
2. McGoldrick KE, Gayer SI. Anesthesia for Ophthalmologic surgery. In: Barash PG et al. *Barash Clinical Anesthesia*. 8th ed. Lippincott Wolters. 2017; 1373-1399.
3. Fayon M, Gauthier M, Blanc VF, Ahronheim GA, Michaud J. Intraoperative cardiac arrest due to the oculocardiac reflex and subsequent death in a child with occult Epstein-Barr virus myocarditis. *Anesthesiology*. 1995; 83: 622-4.
4. Tobin JR, Grey Weaver R. A Practice of Anesthesia for Infants and Children. In: Tobin JR, Grey Weaver R, *Ophthalmology*. 6th ed. Elsevier, 2019: 790-803.
5. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022; 43: 3826-3924.
6. Kelly DJ, Farrell SM. Physiology and Role of Intraocular Pressure in Contemporary Anesthesia. *Anesth Analg*. 2018; 126:1551-1562.
7. Davidson BM. Anesthesia for eye surgery. In: Chu L, Fuller A. *Clinical Anesthesiology*. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2011. p. 953-958.
8. Jean YK, Kam D, Gayer S, Palte HD, Stein ALS. Regional Anesthesia for Pediatric Ophthalmic Surgery: A Review of the Literature. *Anesth Analg*. 2020; 130: 1351-1363.
9. Modificirano po viru dosegljivem na: <https://www.youtube.com/watch?v=5KedJhF8cYA>; citirano 14. 8, 2023.
10. Modificirano po viru dosegljivem na: <https://www.theinspirespy.com/understanding-facial-nerve-blocks/>; citirano 14. 8, 2023.

# POSEBNOSTI V FIZIOLOGIJI OTROK Z VIDIKA PEDIATRIČNE ANESTEZIJE

## APPLIED PHYSIOLOGY FOR PEDIATRIC ANESTHESIA

**Jelena Berger**

### POVZETEK

Vsak anesteziolog, ki vodi anestezijo pri novorojenčkih in otrocih v zgodnjem otroštvu, mora poznati osnovne razlike in značilnosti razvojne fiziologije v tem obdobju. Glavne in najočitnejše razlike obstajajo takoj po rojstvu in v zgodnji fazi razvoja, potem pa se z razvojem zmanjšujejo vse do adolescence. Ob tem upoštevamo tudi vpliv kirurške bolezni, operativnega posega in splošne anestezije na normalno fiziologijo otroka. Poznavanje razvojne fiziologije dihalnega in srčno-žilnega sistema, je za anesteziologa ključno, saj z anestezijskimi postopki bistveno posegamo v njuno soodvisnost.

***Ključne besede:*** novorojenček/otrok, razvojna fiziologija, pediatrična anestezija

### ABSTRACT

The optimal anesthetic management of pediatric patients demands a broad knowledge of the physiology of infancy and childhood. Major physiological differences from the adult exist at birth and these become less as the child grows to adolescence. The effect of surgical diseases, the operation and general anesthesia on the normal physiology of the child must be considered. The respiratory and cardiovascular systems are of particular concern to the anesthetist, because with anesthetic procedures we significantly interfere with their interdependence.

***Key words:*** neonate /child, developmental physiology, pediatric anesthesia

### UVOD

Pediatrična populacija je zelo dinamična skupina bolnikov, saj se fiziološki procesi telesa hitro spreminjajo s starostjo otrok. Glede na starost delimo otroke v različna starostna obdobja. Bistvo primerne in varne oskrbe otrok je jasno razumevanje anatomskih, fizioloških, farmakoloških in psiholoških razlik med otroci in odraslimi.

Anesteziolog mora biti pozoren predvsem na razlike v delovanju srčno-žilnega in dihalnega sistema, saj z anestezijskimi postopki bistveno posegamo v njuno soodvisnost. Pomembno je vzdrževati presnovno ravnovesje in primerno telesno temperaturo. Poleg anestezije pa seveda pomembno vplivajo na otrokovo ravnovesje tudi sama kirurška bolezen, pridružena obolenja in vrsta operativnega posega. Znana mantra »Otroci niso pomanjšani odrasli«, temelji na dejstvu, da so fiziološki procesi pri otroku sicer podobni kot pri odraslem, zaradi nezrelih organskih sistemov in nezrelih mehanizmov za njihovo uravnavanje pa obstajajo nekatere bistvene razlike med fiziologijo odraslega in otroka. Najizrazitejše spremembe v delovanju telesa se zgodijo po rojstvu, ko se mora novorojenec prilagoditi na življenje izven maternice, ter v prvem letu življenja, ko organski sistemi zorijo. Kasneje se potek sprememb upočasni in delovanje otroškega organizma postaja vedno bolj podobno delovanju pri odraslem. V primerjavi z odraslim ima dojenček in mali otrok bistveno hitrejšo presnovo, zato je njegova poraba kisika od dva do trikrat večja kot pri odraslem. Večja poraba kisika je tesno povezana z delovanjem sistemov, ki omogočajo dotok kisika aktivnim tkivom, torej predvsem z dihalnim in srčno-žilnim sistemom, ki sta še nezrela, a izrazito soodvisna (1,5).

Na hemodinamiko močno vpliva nihanje intraplevralnega tlaka med nadzorovano ventilacijo. Intraplevralni tlak ima pri novorojencu in dojenčku bistveno večji učinek na predobremenitev (angl. preload) in poobremenitev (angl. afterload) kot pri odraslem, zato je tudi vpliv na hemodinamiko izrazitejši. Četudi je zaradi večje porabe kisika povečan tudi nastanek toplote, pa termoregulacija pri dojenčku deluje razmeroma slabo. Zato je bistveno bolj nagnjen k nastanku hipotermije kot odrasel. Zaradi velike telesne površine je tudi bistveno bolj dovzeten za dehidracijo (5).

## **ZNAČILNOSTI FIZIOLOGIJE IN RAZVOJ SRČNO-ŽILNEGA SISTEMA**

V zgodnji infantilni dobi mora srčno-žilni sistem zagotoviti visoko prehransko preskrbo dobro prekrvljenim in visoko-presnovno aktivnim tkivom rastočega organizma. To doseže z relativno visokim minutnim volumnom srca, relativno velikim krvnim volumnom glede na telesno težo in visoko vrednostjo hemoglobina v prvih tednih življenja (1). Frekvenca srca novorojenčka je med 120 in 160 utripov na minuto. Zaradi perzistentnih fetalnih žilnih obvodov je pri novorojencu MVS zelo težko izmeriti, a velja ocena, da je MVS glede na telesno težo 2 do 3-krat večji kot pri odraslem. To nekako ustreza 2 do 3-krat večji ravni presnove in porabi kisika v zgodnjem obdobju. Pri novorojencu znaša minutni volumen srca od 300 – 400 ml/min/kg telesne teže, pri dojenčku od 200 – 250 ml/min/kg telesne teže. Glede na to, da imajo dojenčki tudi večjo telesno površino, pa so srčni indeksi dojenčkov in odraslih primerljivi (1,2,5).

Periferna žilna upornost je pri novorojencih nizka, zato imajo kljub visokem MVS relativno nizek sistemski krvni tlak (60/35 mm Hg) oz. srednja vrednost arterijskega krvnega tlaka v prvem mesecu ustreza gestacijski starosti. Ker dojenčki še ne razvijejo vazokonstriktorskega odgovora, je vzdrževanje normalnega krvnega tlaka pogojeno z vzdrževanjem visokega MV srca (1-3, 5).

Novorojenčkovo malo srce vsebuje bistveno manj kontraktilnih elementov, zato je kontraktilnost manjša in s tem diastolna funkcija slabša. Srce namreč deluje na platoju Frank – Starlingove krivulje odvisnosti utripnega volumna od polnitve, zato ima srce bistveno manjšo rezervo (srce ne more razviti večje kontraktilnosti, zato je UV fiksni). Zaradi manjšega števila in nezrelosti adrenergičnih receptorjev beta in s tem njihove slabše odzivnosti na inotrope, je porast MVS odvisen le od povečanja srčne frekvence (5).

Anestetiki, ki povzročijo depresijo srčne mišice (propofol!), občutno zmanjšajo minutni volumen srca in s tem povzročijo hud padec arterijskega tlaka. Z dajanjem teh zdravil smo skrajno previdni, še posebej če je otrok hipovolemičen in ob tem tudi nadzorovano predihovan (1-3).

Odgovor KVS na hipoksijo je lahko zelo ogrožujoč in pomembno se je zavedati, da hipoksemija pri otroku zelo hitro, bistveno hitreje kot pri odraslem, privede do bradikardije. Ob bradikardiji močno pade MVS, saj je ob fiksnem utripnem volumnu MVS neposredno odvisen od srčne frekvence. Za razliko od odraslih, kjer je začetni odgovor na hipoksemijo tahikardija, bradikardija kot posledica hipoksemije pri dojenčkih in malih otrocih lahko hitro vodi v sekundarni srčni zastoj. Hipoksemija povzroči pri fetusu ali novorojenčku hudo vazokonstrikcijo (pri odraslih vazodilatacijo!), s čimer se še dodatno zmanjša globalna prekrvljenost, posledično pa je nevarno ogrožena zadostna perfuzija in oksigenacija možganov (1,3,6).

Avtoregulacija pretoka krvi v možganih dojenčkov že dobro deluje. Zorenje simpatičnega živčevja se zaključi nekje do 6. meseca življenja. Frekvenca srca se z otrokovo rastjo niža, najbolj izrazito v prvem letu starosti, potem pa počasneje. Pri otrocih se pogosteje kot pri odraslih pojavljajo nedolžni srčni šumi, prav tako pri njih pogosteje kot pri odraslih prihaja do sinusne aritmije in drugih motenj srčnega ritma, ki pa so praviloma manj usodne kot pri odraslih. Pri merjenju arterijskega tlaka je potrebno paziti na ustrezno debelino manšete, saj so lahko zaradi neustreznih manšet izmerjene vrednosti tlaka nerealne. Za hitro oceno ustrezne prekrvavitve na periferiji je uporabna ocena kapilarne polnitve po popustitvi pritiska na prsnici, ki znaša normalno 2-3 sekunde (4,5).

## LEDVIČNA FUNKCIJA IN URAVNAVANJE TELESNIH TEKOČIN

Funkcija ledvic je v starosti 1 meseca fiziološko že podobna funkciji pri odraslem. Dojenčki, ne pa tudi novorojenčki, že imajo sposobnost, da preko ledvic učinkovito izločajo presnovke zdravil, proizvedejo velike količine urina ob volumski preobremenitvi, zadržujejo natrij in koncentrirajo urin ob hipovolemiji. Ob rojstvu je hitrost glomerulne filtracije majhna in se postopoma večja v prvih tednih življenja. Še posebej pri nedonošenih majhna GFR onemogoča izločanje presežka tekočine ali elektrolitov, zato je previdnost pri nadomeščanju in izbiri elektrolitske raztopine ključna. GFR je še dodatno okrnjena ob hujših neonatalnih obolenjih, ob kongestivni srčni odpovedi, neonatalni sepsi in/ali hipoksemiji (respiratorni distress novorojenčkov). Funkcija ledvičnih tubulov je sprva omejena, a se progresivno popravi v prvih tednih po rojstvu. Hiponatremija novorojenčkov je pogosto posledica omejene reabsorpcije natrijevih ionov ob obremenitvi s hipotonimi raztopinami. Omejena je tudi reabsorpcija glukoze, ki lahko ob večji obremenitvi z glukoznimi raztopinami zaradi nizkega glukoznega praga vodi v glukozurijo. Osmotska diureza lahko tako povzroči hudo dehidracijo (1,3,6).

## VOLUMEN KRVI

Dojenčki imajo glede na telesno težo večji volumen krvi kot odrasli. Povprečni volumen krvi pri novorojenčku je 85-90 ml/kg telesne teže, 72 ml/kg telesne teže pri starosti 2 let in 60 – 70 ml/kg telesne teže v šolski dobi. Pri izgubi žilnega volumna oz. pri krvavitvi ali dehidraciji pride pri novorojenčku ali dojenčku zelo hitro do progresivnega padca sistolnega arterijskega krvnega tlaka, kar kaže na to, da dojenčki ne razvijejo vazokonstriktornega odgovora na hipovolemijo. Izguba krvnega volumna je tesno povezana s padcem minutnega volumna srca in posledično s padcem sistolnega krvnega tlaka. Krvni volumen je potrebno takoj nadomestiti, če želimo vzdrževati optimalen transport kisika. Tlak se ob nadomeščanju krvnega volumna hitro popravi, kljub temu, da je baroreceptorski odgovor na spremembo krvnega tlaka med anestezijo ugasel (1-3).

## POTREBE PO TEKOČINAH IN VREDNOST HEMOGLOBINA

Ob rojstvu je 70 – 90 % hemoglobina v krvi v obliki HbF – fetalni tip hemoglobina. Fetalni hemoglobin ima večjo afiniteto do vezanega kisika in premakne disociacijsko krivuljo vezave kisika v levo, kar pomeni, da se ob nižjem 2,3 difosfogliceratu (2,3-DPG) v tkiva sprošča manj kisika. V prvih mesecih HbF upade na nekje 5% in se nadomesti z adultnim tipom hemoglobina HbA in disociacijska krivulja vezave kisika se pomakne v desno. Vrednost celotnega hemoglobina tik ob rojstvu je 18-20 g/dl, ob hematokritu okoli 60%, in tekom prvega meseca

pade na nekje 16 – 18 g/dl. V treh mesecih postopno pade na 10-11 g/dl in ponovno porašča na 14-15 g/dl do adolescence. Blaga anemija pri sicer zdravem otroku ne predstavlja večjega tveganja za perioperativne zaplete pri rutinskih/krajših operativnih posegih, a vseeno naj vrednost hemoglobina za elektivne posege ne bi bila nižja od 10 g/dl. Seveda pa novorojenčki in otroci s prirojenimi srčnimi hibami potrebujejo višje vrednosti hemoglobina; t.j. 14 g/dl (4,8). Razporeditev telesnih tekočin znotraj telesnih kompartmentov je drugačna kot pri odraslih, saj je pri dojenčkih zunajcelični prostor veliko večji; t.j. 40% celotne telesne mase. Zaradi večje distribucije so pri otrocih po navadi potrebni večji odmerki anestetikov in ostalih zdravil. Tekočinski obrat je velik, zato vsak primanjkljaj vnosa ali presežek izgube hitro povzročita dehidracijo in hipovolemijo (tudi ob podaljšanem stradanju pred posegi) (1).

Pri nadomeščanju tekočin pri malih dojenčkih smo zelo previdni. Tekočine po navadi odmerjamo s pomočjo infuzijskih črpalk in dozirnih infuzijskih t.i. »babydose« sistemov. Zelo pomembno je, da otroci v predoperativnem obdobju ne stradajo več kot je potrebno in da skrbno upoštevamo najnovejša priporočila za perioperativno teščost otrok. Po posegu moramo otroku čimprej, kolikor je mogoče, omogočiti običajen režim hranjenja. Perioperativno pokrivamo izgube zaradi podaljšane teščosti, vzdrževanja ravnotežja in nadomeščanje intraoperativnih izgub. Za nadomeščanje tekočin najpogosteje uporabljamo izotonične balansirane kristaloidne intravenske raztopine z ali brez glukoze. Pri otrocih, ki jim grozi hipoglikemija (npr. nedonošenčki, novorojenčki, stari manj kot 48 ur, pri katerih nezrelost jeter onemogoča učinkovito glukoneogenezo ali glikogenolizo, otroci s prenizko telesno težo, poseg daljši od treh ur), morajo prejemati tekočine, ki vsebujejo 1 - 2,5% glukozo (Benelyte®, 5% glukoza v raztopini elektrolitov). Morebitne izgube krvi je potrebno skrbno nadzorovati ter izmerjene izgube nadomestiti s primerljivim volumnom kristaloidov, oziroma pri večjih izgubah s krvjo in krvnimi derivati. Že relativno majhna izguba krvi, ki je lahko glede na celoten volumen krvi absolutno velika, lahko pri novorojenčkih in nedonošenčkih hitro povzroči hipovolemijo in hud padeč krvnega tlaka, ki ga zdravimo z reševalnim odmerkom 10 do 20 ml/kg balansirane kristaloidne raztopine in čimprej nadomestimo izgubljeno kri. Ciljna vrednost vrednost hemoglobina v krvi je 70-90 mmol/l. Običajen odmerek koncentriranih eritrocitov je 10 ml/kg telesne teže, ki dvigne vrednost hemoglobina za cca. 2 g/dl. Za koloidno-ozmotski učinek pri dojenčkih uporabimo 5% humane albumine (4,8).

Operativni poseg predstavlja stresni dogodek za organizem. Kot stresni odgovor se dvigne nivo krvnega sladkorja in sproščeni ADH zmanjša izločanje telesnih tekočin še 72 ur po koncu posega. Vnos tekočin tako pooperativno znižamo za 30% (t.i. 70% hidracija) in nadziramo nivo krvnega sladkorja (4,8).

## POSEBNOSTI FIZIOLOGIJE IN RAZVOJ DIHALNEGA SISTEMA

Dihalni sistem se od prvega vdiha dalje progresivno razvija skozi vse otroštvo. Pljučno tkivo se razvija vse do adolescence, ko sta število alveolov in količina elastičnih vlaken primerljiva z odraslimi. Kot smo že omenili, je za organizem po rojstvu in v zgodnjem obdobju življenja značilna visoka metabolna aktivnost in s tem velika poraba kisika, ki zahteva veliko alveolno ventilacijo. Ob rojstvu so pljuča zelo slabo podajna (polna tekočine), zato je za prvi vdih in razpetje pljuč potreben zelo velik negativni intraplevralni tlak t.j. -60 mmHg, kar zahteva veliko dihalno delo (3,5,10).

Totalna pljučna kapaciteta (TLC) je pri novorojenčku okoli 160 ml, funkcionalna rezidualna kapaciteta (FRC) približno 80 ml, dihalni volumen ( $V_t$ ) približno 15-20 ml (6-8 ml/kg), tretjina  $V_t$  je volumen mrtvega prostora (2 ml/kg). Glede na velikost telesa so ti volumni primerljivi z dihalnimi volumni pri odraslih. Frekvenca dihanja je pri novorojencu 40 vdihov na minuto, kar ustreza veliki presnovni aktivnosti in potrebi po kisiku. Alveolna ventilacija znaša 100 – 150 ml/min/kg, kar je približno dvakrat več kot pri odraslem. Medtem ko velika alveolarna ventilacija zagotavlja potrebno količino kisika ob hitri presnovi, pa kakršnakoli motnja ventilacije ali padeč vsebnosti kisika v dihalni zmesi hitro privedeta do arterijske hipoksemije (5,6,10).

Novorojenčki in dojenčki dihajo pretežno s trebušno prepono in manj uporabljajo medrebrne dihalne mišice. Podajnost prsnega koša je pri novorojenčkih večja kot pri odraslih, elastični vlek navzven je manjši, zato je prsni koš nestabilen in pljuča nagibajo k kolapsu. Ozke dihalne poti predstavljajo velik upor proti toku zraka. Zaradi razmeroma nestabilnega prsnega koša in povečanega upora v dihalnih poteh, je ekspirij pogosto aktiven tudi med mirnim dihanjem, kar močno večja dihalno delo relativno nerazvitih in nezrelih dihalnih mišic. Pogosto ob dihalnem naporu hitro pride do ugrezanja medrebrnih prostorov in paradoksnega gibanja prepone in prsnega koša (5,10).

Podajnost pljuč je, kot že omenjeno, manjša od podajnosti pljuč odraslega. Funkcionalna rezidualna kapaciteta (FRC) je pri novorojenčku majhna (80 ml), medtem ko je zapiralna kapaciteta velika, zapiralni volumen je do 6. leta otrokove starosti celo večji od FRC. Hipoksija in hiperkapnija ob apneji zato nastopita bistveno hitreje kot pri odraslem. Zaradi povečanega zapiralnega volumna so pljuča dojenčka tudi bolj nagnjena k nastanku atelektaz, kar dodatno poslabša razmerje med ventilacijo in perfuzijo ter poveča verjetnost za nastanek obvođa (šanta) ter posledične hipoksemije (5,10).

Velja omeniti, da imajo prepona in medrebrne mišice dojenčkov bistveno manj rezerve in se hitreje utrudijo, saj vsebujejo le 25% počasnih oksidativnih vlaken tip I, katerih število se

progresivno večja in pri enem letu predstavlja že 55% delež. Nagnjenost dihalnih mišic k utrudljivosti je glavni vzrok perioperativne apneje pri novorojenčkih. Upornost proti toku zraka je zaradi ozkega premera dihalnih poti (upornost se večja s četrto potenco polmera!) bistveno večja, kar povzroča težave pri izdihu in ob velikem zapiralnem volumnu težnjo k zapiranju (kolapsu) malih dihalnih poti. Dojenčki so obligatorni nazalni dihalci, imajo ozke nosnice in nosne hodnike, zato vsaka, že blaga oteklina in izločki predstavljajo hudo oviro dihanju. Kasneje z rastjo postane najožji del dihalne poti predel tik pod glasilkami, v predelu krikoidnega hrustanca. Tu že blaga oteklina zaradi vnetja (krup!), tujka ali poškodbe tkiv ob grobi endotrahealni intubaciji predstavlja velik upor dihanju in resno ogrozi prehodnost dihalne poti. Omenimo še, da endotrahealni tubus močno poveča upornost v dihalnih poteh, zato je potrebno intubiranega otroka vedno podporno ali nadzorovano predihavati, da zmanjšamo celokupno dihalno delo (4,10).

#### IZMENJAVA DIHALNIH PLINOV V PLJUČIH

V primerjavi z odraslim je stena alveolov pri novorojenčku bistveno debelejša, kar večja difuzijsko razdaljo in zmanjšuje učinkovito izmenjavo dihalnih plinov. Majhno število alveolov še dodatno zmanjšuje difuzijsko površino. Že v prvih tednih po rojstvu je pri zdravih novorojencih značilno dobro ujemanje ventilacije s perfuzijo. Tako lahko delni tlak kisika v arterijski krvi - PaO<sub>2</sub>, ob vdihavanju sobnega zraka takoj po rojstvu hitro naraste od 75 mmHg v prvih 24 urah do 90 mmHg po enem tednu življenja. Delni tlak ogljikovega dioksida - PaCO<sub>2</sub> je pri novorojenčku nekoliko nižji kot pri odraslem in znaša med 25 – 40 mmHg (3,2 – 3,5 kPa) (5,7,10).

Splošna anestezija, mišična relaksacija in nadzorovano predihavanje spremenijo porazdelitev predihanosti pljučnega parenhima. Hlapni inhalacijski anestetiki spremenijo običajno avtonomno kontrolo pljučnega žilja, zato se med anestezijo poveča neujemanje ventilacije s perfuzijo, zaradi česar so potrebne nekoliko višje koncentracije kisika v dihalni zmesi (10). Poudariti pa je pomembno, da je posebno pri prezgodaj rojenih otrocih nujno skrbno paziti na odmerjanje kisika, saj lahko hiperoksija pri njih privede do t.i. retrolentarne fibroplazije (lat. retinopathia praematurorum), ki povzroči trajne okvare mrežnice; navajajo, da naj bi nevarnost za nastanek te okvare predstavljala triurna izpostavitve pO<sub>2</sub> več kot 80 mm Hg ali dveurna izpostavitve več kot 150 mm Hg O<sub>2</sub> pri novorojenčkih, mlajših od 44 tednov gestacijske starosti (neodvisno od gestacijske starosti ob rojstvu) (5,8,9).

## **TERMOREGULACIJA IN VZDRŽEVANJE NORMALNE TELESNE TEMPERATURE**

V hladnem okolju mali otroci hitro izgubljajo telesno toploto. To je predvsem posledica neproporcionalno velike površine telesa v odnosu do majhne telesne mase otroka. Otroci imajo malo termo-generativnega podkožnega maščevja in povrhnje žilje slabo reagira na spremembo temperature, kar še dodatno povečuje izgubo toplote. Kljub temu, da je termoregulatorni mehanizem dobro razvit, zelo majhni otroci težko vzdržujejo stalno telesno temperaturo, če endogena produkcija toplote ne dohaja pospešene izgube v hladno okolico. Anestezija s hlapnimi anestetiki, ki povzroči obsežno periferno vazodilatacijo, močno pripomore k podhladitvi otrok na operacijski mizi. Drgetanje, ki je fiziološki odgovor na hipotermijo in obramba pred nadaljnjim ohlajanje telesne sredice, je v zgodnji dobi odsotno. Novorojenčki in dojenčki v prvih mesecih življenja povečajo tvorbo telesne toplote s pospešenim metabolizmom in presnovno aktivnostjo predvsem v tkivu rjavega maščevja. Rjavo maščevje, ki se nahaja predvsem v področju med obema lopaticama, je zelo bogato prekrvljeno tkivo. V hladnem okolju, ko se telo otroka ohlaja, je presnovna aktivnost rjavega maščevja največja. Takrat je poraba kisika v rjavem maščevju podobna porabi kisika v srčni mišici. Termoregulacijo nadzira simpatični živčni sistem, ki se odzove na impulze kožnih termoreceptorjev, če jih vzdraži sprememba temperature v prostoru. Tako je stopnja aktivnosti pri novorojenčku neposredno odvisna od temperature kože. Poraba kisika je minimalna, če se temperatura vzdržuje med 36 – 37 °C. Že blaga hipotermija močno poveča porabo kisika pri otroku, kar se pogosto zgodi med anestezijo, četudi uporabimo mišične relaksante.

Hipotermija pri otroku povzroči depresijo dihanja, acidozo, z upadom srčne frekvence zmanjšanje MVS, podaljšano delovanje zdravil, okvari delovanje trombocitov in zveča nevarnost okužbe (3,6-8).

## **RAZVOJ ŽIVČNEGA SISTEMA**

Ob rojstvu je nezrel tudi centralni živčni sistem, zaradi česar regulacija ostalih sistemov ni tako učinkovita kot pri odraslem. Ker še poteka sinaptogeneza, je odziv na nekatera zdravila precej drugačen kot pri odraslem. Novorojenčki občutijo in odreagirajo na bolečino celo bolj kot odrasli. Krvno-možganska bariera se še razvija in je visoko prepustna za anestetike, opioide, antibiotike in bilirubin, ki zlahka prehajajo preko in povzročajo podaljšane in nepredvidljive učinke. Avtoregulacija krvnega pretoka v možganih je razvita v polni meri že ob rojstvu. So pa možganske žile novorojenčka, posebej nedonošenčka, tanke in fragilne, kar je pogost razlog za krvavitve v ventrikularni sistem (IVH). Nevarnost IVH se še poveča ob hipoksiji, hiperkarbiji,

hipernatriemiji, nizkem hematokritu, budni (angl. awake) intubaciji, hitri aplikaciji bikarbonata ali velikemu nihanju krvnega tlaka! Nezrelo živčevje in razvijajoče se živčne celice so zelo občutljive na toksične učinke splošnih in lokalnih anestetikov, zato moramo biti pri njihovi uporabi skrajno previdni (3). Nevrotoksičnost splošnih anestetikov in vpliv anestezije na otrokov nadaljni kognitivni razvoj je v zadnjem desetletju najbolj vroča tema v pediatrični anesteziologiji (4,8).

## **VZROKI, KI VODIJO DO ZASTOJA DIHANJA IN SRČNEGA ZASTOJA PRI OTROCIH**

Oživljanje otrok je redek dogodek. Kljub dobri usposobljenosti ekip in velikemu regeneracijskemu potencialu uspešno oživljenih, je prognoza preživelih še vedno slaba. Vzrok tiči v tem, da je pri otrocih, za razliko od odrasle populacije, pogostnost primarnega srčnega zastoja redkejša in z enostavnimi postopki, kot je defibrilacija, zastoja ne odpravimo. Veliko pozornost je zato pri oživljanju otrok potrebno usmeriti v odpravljanje reverzibilnih vzrokov zastoja, ki jih v stresnih okoliščinah neizkušeni težko prepoznajo. Zato je vitalnega pomena, da se vse sile usmerijo v pravočasno prepoznavanje ogroženega otroka z grozečim srčnim zastojem.

Pri oživljanju otroka predstavljajo velik izziv velike razlike med oživljanimi. Pediatrični bolnik v srčnem zastoju lahko tehta od le nekaj kilogramov do 100 kil in je lahko dolg od 40 do 180 cm. Ekipe, ki se ukvarjajo z oživljanjem otrok, morajo biti pripravljene na te razlike in obvladati tudi algoritme oživljanja pri odraslih.

Pri otroku je OHCA redek dogodek, z izrazito slabo prognozo. 30-dnevno preživetje znaša med 5 in 10% in manj kot polovica preživelih ima ugoden nevrološki izhod. Vzrok OHCA je pri otrocih v 40-50% respiratorna odpoved in posledična hipoksija, ki pripelje do električne aktivnosti brez pulza (angl. pulseless electrical activity - PEA) ali asistolije. Ventrikularna tahikardija (VT) in ventrikularna fibrilacija (VF) sta kot začetna ritma prisotni le v 5% vseh srčnih zastojev, imata pa bistveno boljšo prognozo.

Procesi odkrivanja zgodnjih poslabšanj so ključnega pomena pri zmanjševanju obolevnosti in umrljivosti hudo bolnih in poškodovanih otrok (11,12).

## **ZAKLJUČEK**

Optimalna anesteziološka oskrba otrok terja od anesteziologa dobro poznavanje posebnosti fiziologije v vseh starostnih skupinah in specifičnosti posameznega razvojnega obdobja otroka. Najizrazitejše razlike v delovanju telesa se v primerjavi z odraslimi zgodijo takoj po rojstvu in

se nato z rastjo manjšajo. Z anesteziološkimi pristopi, predvsem pa s splošnimi anestetiki, bistveno posežemo v delovanje srčno-žilnega in dihalnega sistema, zato je poznavanje njune soodvisnosti tudi v zgodnjem otroštvu nujno. Če povzamem, je za zgodnjo razvojno fazo s strani srčno-žilnega sistema značilna predvsem majhna podajnost srca, manj učinkovit Frank - Starlingov mehanizem, večji vpliv intratorakalnega tlaka na polnitev srca in srčno breme, visoka frekvenca srca, s katero otrok vzdržuje MVS, slaba odzivnost na inotrope in nizek arterijski tlak v primerjavi z odraslimi. Značilnosti nezrelega dihalnega sistema, zaradi katerega ima novorojenec bistveno manj rezerve, anesteziolog pa bistveno več težav, so velika poraba kisika, velika alveolna ventilacija, majhna FRC in s tem majhna rezerva, velik zapiralni volumen, nestabilen in zelo podajen prsni koš in s tem velika nevarnost atelektaz in hipoksemije, majhen premer dihalnih poti, velika upornost in ob nezrelih dihalnih mišicah velika nevarnost povečanega dihalnega napora in odpovedi dihanja.

Sklepna misel naj bo, da je pri novorojenčkih in malih dojenčkih meja med koristnostjo in škodljivostjo terapevtskih pristopov zaradi nekaterih anatomskih in fizioloških posebnosti ter nezrelih uravnalnih sistemov bistveno tanjša kot pri odraslem. Lahko se strinjamo, da ima poleg nekaterih drugih posebnosti, otrok izrazito manjše rezerve in manj manevrskega prostora za prilagajanje na akutne spremembe, kar terja bistveno večjo previdnost, racionalnost in usposobljenost pri odločanju kot pri odraslem.

## LITERATURA

1. Steward DJ. Manual of Pediatric Anesthesia. Churchill Livingstone. 5th ed.
2. Allman KG, Wilson IH. Oxford Handbook of Anesthesia. Oxford University Press. 2nd ed. 758-785
3. Andropoulos DB. Pediatric Physiology: How Does it Differ from Adults? V: Mason KP (ed.). Springer. 2012. str. 77-93
4. Jöhr M. Kinderanästhesie. Munchen: Elsevier Urban & Fischer, 7. Auflage. 2009. str. 5-34.
5. Lenasi H. Razlike med fiziologijo otroka in odraslega. V: Potočnik I, Novak-Janković V (ed.). Šola anesteziologije, reanimatologije in perioperativne intenzivne medicine. Modul 7- specialna anestezija 2. OI. Ljubljana, 2021.
6. Fetal and Neonatal Physiology. V: Hall J (ed.) Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 12th edition. Saunders, 2010. str. 1019-1028.
7. Powell FL et al. Respiratory Physiology. V: Rogers MC (ed.). Rogers' textbook of pediatric intensive care 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. str. 631-661.
8. Coté CJ. Pediatric anesthesia. In: Miller RD. Miller's anesthesia, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2015. P. 2559-2596.
9. Morgan GE et al. Pediatric anesthesia. In: Morgan GE et al. Clinical anesthesiology. Lange medical books/McGraw-Hill 2006. p. 922-951.
10. Trachsel D, Erb TO, Hammer J. Developmental respiratory physiology. Paediatric Anesthesia. 2022;32:108-117
11. Gradišek P, Grošelj Grenc M, Strdin Košir A. Smernice evropskega reanimacijskega sveta za oživljanje 2021 – slovenska izdaja. Ljubljana. Slovensko združenje za urgentno medicino;2021:68-87
12. Grasner JT, Herlitz J, Tjelmeland IBM, Wnent J, Masterson S, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. Resuscitation. 2021;161:61-79

# POSEBNOSTI OSKRBE DIHALNE POTI PRI OTROKU

## AIRWAY MANAGEMENT IN CHILDREN

Vesna Sok

### POVZETEK

Ustrezna oskrba dihalne poti je pomembna in ključna naloga anesteziologa. Pediatrični bolniki imajo pomembne anatomske in fiziološke razlike v primerjavi z odraslimi, kar vpliva na izbiro tehnike in orodja, ki so anesteziologu na razpolago za zagotavljanje varne in učinkovite dihalne poti. Trenutno je na voljo veliko pripomočkov in naprav, ki so zasnovane za pomoč pri oskrbi dihalnih poti pri otroku. Nekateri od teh so bili prilagojeni modelom za odrasle, vendar prirejani ob upoštevanju anatomske in fiziološke razlike pediatričnega bolnika. Ta prispevek se osredotoča na oceno in možnosti oskrbe pediatrične dihalne poti ter izpostavlja edinstvene izzive oskrbe dihalne poti, s katerimi se srečujemo pri pediatričnih bolnikih.

*Ključne besede:* dihalna pot, otroci, bronhospazem, laringospazem

### ABSTRACT

Adequate care of the airway is an important and key task of the anesthesiologist. Pediatric patients have important anatomical and physiological differences compared to adults, which affects the choice of technique and tools available to the anesthesiologist to ensure a safe and effective airway. There are currently many aids and devices available that are designed to assist in the care of a child's airway. Some of these have been adapted from adult models but adapted to take into account the anatomical and physiological differences of the pediatric patient. This paper focuses on pediatric airway assessment and care options and highlights the unique airway care challenges encountered in pediatric patients.

*Key words:* airway, pediatric, bronchospasm, laryngospasm

### UVOD

Pediatrična populacija je zelo dinamična skupina bolnikov, saj se fiziološki procesi telesa hitro spreminjajo s starostjo otrok. Bistven element dobre anesteziološke oskrbe otrok je jasno razumevanje anatomske, fiziološke, farmakološke in psihološke razlike med otroki in

odraslimi. Težave pri oskrbi dihalnih poti pri otrocih so pogosto pojavljajo in so še vedno vodilni vzrok perioperativne obolevnosti in umrljivosti (1,2). Tveganje za perioperativne zaplete je povečano zaradi anatomskih posebnosti, fiziološke nezrelosti in prirojenih anomalij, zato je večje pri novorojenčkih, nedonošenčkih in dojenčkih v primerjavi z otroci, mladostniki in odraslimi. Teh težav je več pri majhnih otrocih, ker so bolj nagnjeni k hipoksemiji zaradi zmanjšane funkcionalne rezidualne kapacitete. Slaba oksigenacija kot posledica neuspešne ventilacije in/ali neuspešne intubacije, laringospazma in bronhospazma je vzrok za do 25 % perioperativnih srčnih zastojev pri otrocih (1).

Osnovni del predoperativnega pregleda otroka sestavlja skrbna anamneza in natančna ocena dihalnih poti, vključno z oceno napovednih dejavnikov za težavno oskrbo dihalnih poti. Vrednotenje teh parametrov je podobno kot pri odraslem, s spremembami, ki ustrezajo otrokovi stopnji razvoja, otroški fiziologiji in družinski anamnezi. Strategija oskrbe dihalne poti pri otrocih je odvisna od anamneze, načrtovanega kirurškega ali diagnostičnega posega in pričakovane stopnje težav pri oskrbi dihalne poti.

## **PREGLED IN OCENA DIHALNE POTI OTROKA**

Osnovni del predoperativnega pregleda sestavlja skrbna anamneza in osnovni klinični pregled s poudarkom na dihalni poti. Vprašanja v sklopu anamneze so usmerjena v odkrivanje znakov potencialno težke vzpostavitve dihalne poti. To vključuje vse zaplete pri rojstvu ali porodu, kakršno koli zgodovino predhodne travme ali operacije v predelu dihalne poti ali sosednjih struktur. Poleg tega se je treba pozanimati o trenutnih ali nedavnih simptomih, ki kažejo na okužbo zgornjih dihal, težave pri govoru, težave z dihanjem, težave pri hranjenju, hripavosti. Kar nekaj prirojenih sindromov pa je zaradi anatomskih posebnosti znanih po predvideni oteženi intubaciji: Pierre-Robinov sindrom, Treacher-Collinsonov sindrom, Hunterjev sindrom in Hurlerjev sindrom, Freeman-Sheldonov sindrom, Klippell-Feilov sindrom, Downov sindrom (3,5).

Vrednotenje parametrov fizičnega pregleda je podobno kot pri odraslem, s spremembami, ki ustrezajo otrokovi stopnji razvoja, otroški fiziologiji in družinski anamnezi. Izkazalo se je, da so omejena ekstenzija glave, zmanjšan mandibularni prostor in povečana debelina jezika najbolj zanesljivi napovedni dejavniki težavne intubacije.

Za potencialno oteženo intubacijo se tako lahko smatra vsak otrok mlajši od enega leta, ASA III in IV, otroci predvideni za poseg na srcu, Mallampati III in IV ter nizek indeks telesne mase (3,4).

Anatomske značilnosti in testi, ki napovedujejo težko intubacijo pri otrocih:

- dolžina zgornjih sekalcev: pri daljših sekalcih je manj prostora za laringoskop in tubus
- protruzija mandibule: spodnji sekalci pred zgornjimi v normalnem položaju čeljusti
- nezmožnost pomika spodnjih sekalcev pred zgornje ob poskusu protruzije spodnje čeljusti
- omejena zmožnost odpiranja ust (manj kot dve širini otrokovega prsta)
- tiromentalna razdalja, manjša od treh širin otrokovega prsta
- visoko položeno in ozko nebo
- kratek in širok vrat, zavrta gibljivost vratu, predvsem ekstenzije
- klasifikacija po Mallampatiju: večja stopnja pomeni večje tveganje za težko intubacijo

Glavni cilj ocene dihalne poti je predvideti stopnjo težav pri oskrbi dihalne poti (predihavanje z obrazno masko in vstavitve dihalne cevke). Prav tako je potrebno prepoznati tudi dejavnike, zaradi katerih je bolnik nagnjen k aspiraciji med anestezijo (npr. stenoza pilorusa, zapora črevesja). Končno je treba določiti tudi fiziološke dejavnike, ki lahko povzročijo nagnjenost bolnika k hitri desaturaciji ali srčni dekompenzaciji med oskrbo dihalne poti. Iz te ocene izhaja ustrezen načrt za varno oskrbo dihalne poti.

## **VZPOSTAVITEV DIHALNE POTI PRI OTROKU**

Načrt oskrbe dihalne poti pri otrocih je odvisen od podatkov pridobljenih med anamnezo in kliničnim pregledom, načrtovanega kirurškega ali diagnostičnega posega, pričakovane stopnje težav pri oskrbi dihalne poti ter navsezadnje tudi od izkušenosti izvajalca.

Pred uvodom v anestezijo in/ali oskrbo dihalne poti je potrebno preveriti monitorje in anestezijski aparat, pripraviti je potrebno pripomočke za oskrbo dihalne poti ter učinkovine v razredčitvah, primernih za odmerjanje glede na velikost otroka. Izbira pripomočkov za oskrbo dihalne poti mora biti prilagojena otrokovi starosti in velikosti:

- obrazne maske,
- ustno-žrelne dihalne cevke,
- laringealne maske,
- dihalne cevke,
- laringoskop z ravno žlico (Miller) z lopatkami različnih velikosti,
- laringoskop z ukrivljeno žlico (MacIntosh) z lopatkami različnih velikosti,
- vodila za dihalno cevko,
- Magillove prijemalke,

- videolarinoskop,
- aspiracijske cevke,
- balon za predihavanje z nepovratnim ventilom.

Po pripravi vseh pripomočkov sledi:

### PREOKSIGENACIJA

Zaradi zmanjšane funkcionalne rezidualne kapacitete (FRC) ter večje porabe kisika pri otrocih je čas med apnejo in pojavom hipoksije krajši kot pri odraslih. S preoksigenacijo izplavimo dušik iz FRC in ga nadomestimo s kisikom, kar upočasni desaturacijo arterijske krvi med oskrbo dihalne poti (8).

### NAMESTITEV OTROKA V PRAVILNO LEGO

Optimalni položaj otroka na operacijski mizi prepreči poškodbo mehkih tkiv, oči in živcev ter izgubo telesne temperature. Pri uvodu v anestezijo je optimalen položaj otroka z rahlo ekstenzijo glave, kar omogoča najboljše pogoje za predihavanje preko obrazne maske in laringoskopijo (slika 1). Pri novorojenčku in dojenčku dosežemo optimalen položaj s podlaganjem zvitka pod prsni koš. Manjšim otrokom ni potrebno podlagati glave, večjim pa rahlo podložimo glavo.



**Slika 1:** Pravilna lega otroka ob uvodu v anestezijo (21).

### UVOD V ANESTEZIJO

Uvod v anestezijo je lahko inhalacijski ali intravenski. Kot analgetik najpogosteje uporabimo fentanil (2–5 ug/kg telesne teže) ali alfentanil (5–10 ug/kg telesne teže, prednost pri krajših posegih). Kot inhalacijski anestetik se najpogosteje uporablja sevofluran (nekaj zaporednih

vdihov 8% dihalne zmesi). Izmed intravenskih anestetikov pa najpogosteje uporabimo propofol (2–4 mg/kg telesne teže) ali tiopental (4–7 mg/kg telesne teže). Po izgubi zavesti in potrjenem dobrem predihavanju preko obrazne maske uporabimo še mišični relaksant, najpogosteje rokuronij v odmerku 0,6 mg/ kg telesne teže oz. 1,2 mg/kg telesne teže pri urgentni vstavitvi dihalne cevke. Mišični relaksant začne učinkovito delovati po približno dveh minutah. Dotlej je pomembno dobro predihavanje otroka preko obrazne maske z drugimi supraglotičnimi pripomočki ali brez njih (9).

## PREDIHAVANJE S POMOČJO OBRAZNE MASKE

Osnovni manever pri oskrbi in vzdrževanju dihalne poti je pravilno izvedena ventilacija s pomočjo obrazne maske ustrezne velikosti (slika 2). Tako kot pri odraslih obstajajo tudi pri otrocih tehnike predihavanja z eno in z obema rokama. Zapora zgornjih dihalnih poti zaradi fizioloških posebnosti otrok, do katere lahko pride med preprosto ventilacijo z masko, se pogosto ublaži s pravilno namestitvijo otroka in uporabo stalnega pozitivnega tlaka v dihalnih poteh. Tudi bočni položaj lahko izboljša prehodnost dihalnih poti, zlasti v kombinaciji z dvigom brade in potiskom čeljusti navzpred (3,10). Pomembno je vedeti, da predihavanje z obrazno masko poveča mrtvi prostor v primerjavi s predihavanjem preko dihalne cevke. Pri manjših otrocih postane to povečanje volumna izrazitejše zaradi nizkih absolutnih volumnov ventilacije (6).



**Slika 2:** Obrazne maske različnih velikosti (22).

Uporaba ustno-žrelnega tubusa med spontanim dihanjem ali predihavanjem s pozitivnim tlakom z obrazno masko pomaga razbremeniti zaporo, ki jo lahko povzroči posteriorni premik jezika pri anesteziranem otroku. Ustrezno velikost ustno-žrelnega tubusa odmerimo med ustnim kotom ter ušesno mečico ali med sprednjimi sekalci in kotom spodnje čeljusti. Uporabimo lahko tudi nosno-žrelni tubus, pri katerem je pojavnost laringospazma redkejša, kot pri neustrezno izbrani velikosti ustno-žrelnega tubusa (3,6). Ob tem moramo zagotoviti zadostno globino sedacije oziroma anestezijo, saj lahko z nezadostno anestezijo in s tem nezadostno ohromitvijo

refleksov zgornje dihalne poti povzročimo laringospazem. Za zadovoljivo tesnjenje in uspešno predihavanje moramo izbrati pravilno velikost obrazne maske. Vsa otrokova tkiva so občutljiva, zato je potrebna nežna in natančna manipulacija z mehкими tkivi pri predihavanju z masko. Zaradi mehkih hrustancev grla lahko med predihavanjem z obrazno masko s prsti stisnemo in zapremo dihalno pot. Preveč napihnjjen želodec ob predihavanju z obrazno masko ob uporabi visokih tlakov lahko onemogoči delovanje prepone in s tem oslabi dihalno funkcijo, zato je v takem primeru smiselna vstavitev nosno- ali ustno-želodčne cevke.

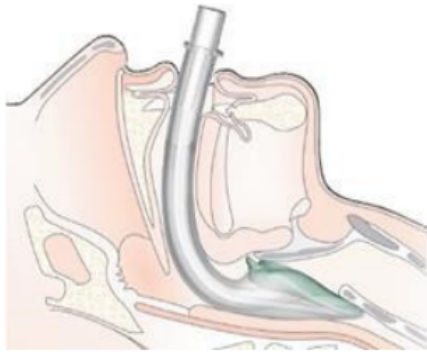
### PREDIHAVANJE S POMOČJO SUPRAGLOTIČNIH PRIPOMOČKOV

Prosto dihalno pot lahko vzdržujemo tudi s supraglotičnimi pripomočki (SGP), izmed katerih se najpogosteje uporablja I-gel maska ustrezne velikosti (tudi v velikosti za manjše novorojenčke) (slika 3,4). SGP se lahko uporablja kot pripomoček izbire za vzdrževanje dihalne poti med celotnim posegom v anesteziji, kot kanal za vstavitev dihalne cevke ali kot rešitev, kadar je ventilacija z masko ali vstavitev dihalne cevke težavna. Priporoča se večinoma za krajše posege, za daljše pa je bolj priporočljivo vzdrževanje dihalne poti z dihalno cevko. SGP lahko uporabljamo v sklopu spontanega dihanja ali nadzorovane mehanske ventilacije ter z ali brez mišičnih relaksantov.

SGP ne zavarujejo dokončno dihalne poti in lahko odpovejo ob začetni namestitvi ali pozneje med vzdrževanjem anestezije zaradi puščanja, zapore dihalne poti, laringospazma, kašlja ali zunanjih premikov otroka. Vendar pa je neuspešnost vstavitve SGP, predvsem I-gel laringealne maske, redka tako pri otrocih kot pri odraslih (0,85 odstotka pri otrocih, starih od šest mesecev do osem let) (11,12).



**Slika 3:** Otroške velikosti supraglotičnega (I-gel) pripomočka (23).



**Slika 4 :** Prikaz vstavljenega supraglotičnega pripomočka: I-gel laringealna maska (23).

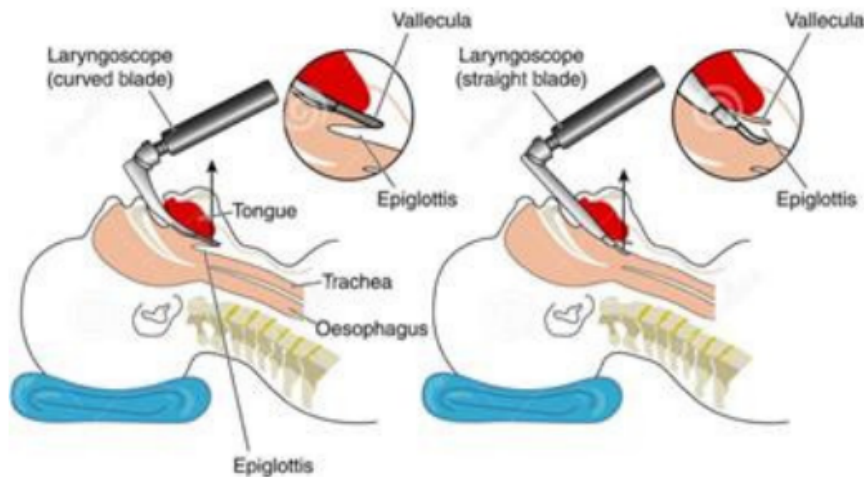
#### LARINGOSKOPIJA IN VSTAVITEV DIHALNE CEVKE

Zlati standard oskrbe dihalne poti predstavlja vstavitvev dihalne cevke, saj noben drugi dihalni pripomoček ne zagotavlja tako visoke varnosti pred regurgitacijo in aspiracijo želodčne vsebine oziroma izločkov iz zgornjih dihalnih poti v spodnja dihala.

Pred samim manevrom laringoskopije in vstavitvijo dihalne cevke je potrebna zagotovitev ustreznih pogojev, vključno z ustrežno sedacijo/anestezijo otroka za čim uspešnejšo zagotovitev varne dihalne poti. S kombinacijo analgetika, sedativa in mišičnega relaksanta ustvarimo ustrezne pogoje. Analgetik poskrbi za manjši simpatični odziv in zmanjša reflekse dihalne poti ob manevriranju z laringoskopom, sedativ reflekse še dodatno ohromi in povzroči izgubo zavesti, mišični relaksant pa prepreči odgovor mišic na še mogoče ne dovolj ohromljene reflekse, spazem glasilk in prepreči njihovo poškodbo pri prehajanju dihalne cevke (9).

Za prikaz dihalnih poti lahko izbiramo med številnimi različnimi oblikami in velikostmi žlic laringoskopov. Številni anesteziologi za starejše otroke raje uporabljajo laringoskop z ukrivljeno žlico (MacIntosh), prilagojeno velikostim za otroke. Ta žlica je zasnovano tako, da med laringoskopijo posredno dvignemo poklopec tako, da konico žlice položimo v valemulo. Pri mlajših otrocih je zaradi velikosti, lege in oblike poklopca ta posredna metoda dviga poklopca manj učinkovita. Zato je za otroke mlajše od 4 let priporočena uporaba laringoskopa z ravno žlico (Miller) ustreznih velikosti, namenjeni neposrednemu dvigu poklopca (slika 5). Laringoskop vstavimo skozi desni ustni kot, odmikamo jezik proti sredini in drsimo proti poklopcu. Z Millerjevo žlico zajamemo poklopec, z Machintoshevo žlico pa zdrsnemo pod njega v valemulo (13,14). Ročaj laringoskopa, ki s prsnim košem tvori kot cca. 60 stopinj, dvignemo navzgor in od sebe, pazimo pa, da ne izvajamo vzvoda v zapestju. Omenjeni manever izravna vse tri osi dihalne poti in omogoči preglednost struktur grla. Če preglednost grla ni zadovoljiva, si lahko pomagamo z zunanjo manipulacijo grla. Dihalno cevko vstavimo z desno

roko ob žlici laringoskopa med glasilki, do oznake na dihalni cevki. Po vstavitvi dihalne cevke je potrebna potrditev pravilne lege in pritrditev dihalne cevke. Po vsakem premikanju otroka je potrebno ponovno preveriti lego dihalne cevke.



**Slika 5:** Laringoskopija z ravno in ukrivljeno žlico (25).

Na podlagi otrokove starosti izberemo dihalno cevko, ki je lahko različne oblike in velikosti; z ali brez tesnilnega mešička (slika 5). Pravilna velikost notranjega premera (angl. internal diameter, ID) je za nedonošenčke 2,0 – 3 mm in za novorojenčke 3 - 3,5 mm.

Za otroke se ID dihalne cevke brez tesnilnega zračnega mešička (mm) izračuna z enačbo:

- $ID (mm) = (starost/4) + 4$

Za dihalno cevko s tesnilnim zračnim mešičkom pa se ID izračuna z enačbo:

- $ID (mm) = (starost/4) + 3,5$



**Slika 6 :** Dihalne cevke različnih velikosti (24).

Velikost lahko izberemo tudi s primerjanjem debeline otrokovega mezinca ali premera nosnice. Vedno si pripravimo še po eno številko večjo in številko manjšo dihalno cevko. Premajhna lahko povzroči izgubo dihalnega volumna, povečan upor pri dihanju, kar poveča dihalno delo, in se lažje premakne iz optimalne lege. S preveliko dihalno cevko pa se lahko pri vstavitvi poškoduje sluznica sapnika pod krikoidnim hrustancem. Pri novorojenčkih, dojenčkih in majhnih otrocih je čedalje pogostejša uporaba dihalnih cevk z mešičkom, medtem ko so v preteklosti pri tej populaciji otrok (do 8 let) uporabljali dihalne cevke brez mešička, da bi čim bolj zmanjšali upornost in pritisk na okolne strukture. Novejše dihalne cevke s tesnilnimi mešički z velikim volumnom in majhnim pritiskom na sluznico sapnika omogočajo boljšo ventilacijo pri stanjih z majhno podajnostjo (komplianco) pljuč in bolje zaščitijo pred aspiracijo želodčne vsebine ter imajo še dodatne prednosti: anestezijski plini ne uhajajo, možna je ventilacija z manjšimi pretoki dihalne zmesi, natančnejša kontrola ventilacije in pCO<sub>2</sub>. Tako se dihalna cevka brez mešička uporablja le še pri zelo malih otrocih in nedonošenčkih, ki potrebujejo velikost 3,5 ali manj (15,16). Najmanjša dihalna cevka z mešičkom, ki je na voljo, ima notranji premer 3,0 mm. Zelo pomembno je vzdrževati tlak v tesnilnem mešičku pod 20 mmHg.

Optimalen položaj konice dihalne cevke je na sredini med glasilkami in karino, da se izognemo premiku ETT proksimalno v žrelo ali distalno v glavni bron. Oceno ustrezne globine (v centimetrih ali mm od konice dihalne cevke do ust) za dihalno cevko brez mešička lahko izračunamo tako, da notranji premer (v mm) pomnožimo s 3. Za dihalno cevko z mešičkom je mogoče optimalno globino izračunati s formulo (3 x notranji premer v mm + 1,5 cm). Zlasti pri novorojenčkih in majhnih otrocih je razdalja med glasilkami in karino zelo kratka, zato je morda težko natančno oceniti pravilno namestitev cevke glede na velikost otroka.

Po vstavitvi dihalne cevke je nujna kontrola lege oz. globine in ustrezna pritrditev. Zaradi majhne velikosti je potrebno previdnejše rokovanje, saj se lahko dihalna cevka ob minimalni manipulaciji otroka hitro izmakne. Po vsakem premikanju otroka je potrebno ponovno preveriti lego dihalne cevke z avskultacijo. Konica dihalne cevke lahko že ob fleksiji in defleksiji glave znatno spremeni položaj.

## **TEŽAVNA OSKRBA DIHALNE POTI PRI OTROKU**

Težavna oskrba dihalne poti pri otroku je opredeljena kot dihalna pot, pri kateri imamo težave pri predihovanju z obrazno masko, neposredno ali indirektno laringoskopijo, vstavitvijo dihalne cevke ali supraglotičnih pripomočkov. Predstavlja enega glavnih razlogov za z anestezijo povezan srčni zastoj, smrt ali nevrološke okvare. Lahko je predvidena (80%) ali nepredvidena.

Incidenca težkega predihovanja preko obrazne maske znaša nekje 5-7%, incidenca težke intubacije pri otroci starejših od enega leta 0,3-2% ter se zvišuje z nižjo starostjo otroka (otroci < 1 leta: 5-6% ). Glavni dejavniki tveganja vključujejo: starost, Mallampati ocena, indeks telesne mase (ITM), obrazne nepravilnosti (mikrognatija, omejeno odpiranje ust, tireomentalna razdalja) in fiziološke posebnosti otroka glede na starost.

Uspešnost vzpostavitve dihalne poti pri otroku lahko izboljšamo s prepoznavanjem dejavnikov tveganja, poznavanjem ustreznih pripomočkov in uporabo ustreznih algoritmov. Slednji nam zagotavljajo in omogočajo določeno preverjeno zaporedje dogodkov pri obravnavi nepričakovane situacije in jim je mogoče preprosto slediti z uporabo znanih tehnik in opreme. Kadar se težka vstavitev dihalne cevke pričakuje, se svetuje uporaba posrednih video-laringoskopov, vstavitev dihalne cevke preko laringealne maske ali pa intubacija pri budnem otroku, s pomočjo fiberoptičnega bronhoskopa. Ker pa so otroci nemirni, je tudi to lahko oteženo, zato si pomagamo s sedacijo ob ohranjenem spontanem dihanju.

V primeru nepredvidene težke vzpostavitve dihalne poti pri otroku ob hkratnem sledenju algoritmom čim prej poskušamo prepoznati odpravljive vzroke, ves čas optimiziramo oksigenacijo (oksidacija apneje) ter vzdržujemo ustrezno globino sedacije/anestezije. Pravočasno uporabimo supraglotične pripomočke, omejimo število poskusov direktne laringoskopije, željena je zgodnja uporaba naprednejših pripomočkov. Ves čas moramo imeti v mislih in biti pripravljeni na možnost potrebe po invazivnem pristopu vzpostavitve dihalne poti, do katere pride pri 2% otrok s težko vzpostavitvijo dihalne poti in vodi do velikega števila zapletov. Posebnosti, ki otežujejo vzpostavitev te oblike dihalne poti pri otroku so: elastičnost in stisljivost dihalne poti pri otroku, neugodno razmerje med mandibulo in sapnikom (oster kot punkcije), večja količina podkožnega maščevja pri novorojenčkih, zunanji premer najmanjše trahealne kanile presega premer krikotiroidne membrane pri novorojenčku in majhnem otroku (2,6-3mm) ter pomanjkanje izkušenj. Poznamo perkutane in kirurške tehnike vzpostavitve invazivne dihalne poti pri otroku, vendar je zaradi nizke incidence primerov malo dokazov, ki bi dajali prednost določeni tehniki. Najustreznejša izbira je tista tehnika, ki je dovolj hitra, omogoča zadovoljivo oksigenacijo in ventilacijo ter povzroči najmanj poškodb tkiva. Raziskave dajejo pri otrocih mlajših od 8 let prednost kirurški tehniki vzpostavitve dihalne poti pod krikotiroidno membrano pred perkutano tehniko. Hkrati pa ostajajo največji izziv otroci mlajši od enega leta, pri le-teh se priporoča izvedba vzpostavitve invazivne dihalne poti s strani specialista ORL (17-19).

## ZAPLETI PRI OSKRBI DIHALNE POTI PRI OTROKU

Zapleti v dihalni poti in spodnjih dihalih so najpogostejši perioperativni zapleti pri pediatričnih bolnikih (1,2,20). Dejavniki tveganja za resne zaplete v dihalni poti vključujejo zelo nizko starost in večkratne poskuse vstavitve dihalne cevke.

## LARINGOSPAZEM IN BRONHOSPAZEM

Laringospazem in bronhospažem sta pogostejša pri otrocih kot pri odraslih ter pri otrocih hitro pripeljeta do desaturacije, hipoksemije, aspiracije in ARDS, kar povzroča življenjsko ogrožujoče stanje. Incidenca se giblje med 1 in 25 %. Močno je povečano tveganje ob vnetju/okužbi zgornjih dihalnih poti. Hitri terapevtski ukrepi so:

- čiščenje zgornjih dihalnih poti
- kisik
- agresivno predihavanje z masko in dihalnim balonom
- Larsonov manever – dvig spodnje čeljusti
- poglobitev anestezije
- mišični relaksant
- vstavitev dihalne cevke (če še ni vstavljena).

## ASPIRACIJA ŽELODČNE VSEBINE

Aspiracija želodčne vsebine je redek zaplet pri pediatrični oskrbi dihalnih poti (incidenca od 0,02 do 0,1 %). Dejavniki tveganja za aspiracijo pri otrocih vključujejo ASA stopnjo III ali IV in nujnost posega. Plitva anestezija in visok intraabdominalni tlak (npr. zaradi položaja pri litotomiji) sta dodatna dejavnika tveganja za aspiracijo. Aspiracije je prav tako pogostejša pri bolnikih, kjer dihalno pot vzdržujemo z vstavljenim SGP, predihovanjem preko obrazne maske ali spontanim dihanjem.

## POSTINTUBACIJSKI EDEM (»KRUP«)

Postintubacijski edem se lahko pojavi pri otrocih z nedavno odstranjeno dihalno cevko. Do tega pride zaradi lokalnega edema in vnetja, ki ga povzroči pritisk dihalne cevke na laringealne ali subglotisne strukture. Že majhna oteklina lahko povzroči znatno povečanje upora v dihalnih poteh zaradi majhnega notranjega premera sapnika pri majhnih otrocih. Simptomi lahko vključujejo lajajoč kašelj, inspiratorni stridor, suprasternalno ali subkostalno vgrezanje struktur, dihalno stisko in cianozo. Dejavniki tveganja so:

- starost od 1-4 let
- več kot en poskus vstavitve dihalne cevke
- kašelj, napenjanje med nameščenim dihalne cevke
- visok tlak v mešičku dihalne cevke
- ležeči položaj ali spremembe položaja bolnika med operacijo
- intubacija, daljša od ene ure

Cilj pri vsaki odstranitvi dihalne cevke pri otroku je, da le-ta poteka gladko in nadzorovano, brez laringospazma ali bronhospazma, desaturacije, kašlja ali bruhanja.

Zdravljenje temelji predvsem na kliničnih izkušnjah in je enako zdravljenju infekcijskega edema:

- deksametazon: 0,2-0,6 mg/kg iv do največ 10 mg
- adrenalin v inhalacijah, ki ga apliciramo 15 minut, lahko ponavljamo na 20 minut: 0,5 mg/kg (maksimalno 5 mg, razredčeno s FR do 5ml)

## **ZAKLJUČEK**

Oskrba dihalnih poti je ključna veščina anesteziologa. Dihalna pot pri pediatričnem bolniku ima številne pomembne razlike v primerjavi z dihalno potjo pri odraslem in predstavlja nekaj edinstvenih izzivov. Najboljše ogrodje, ki nas vodi skozi varno in zanesljivo oskrbo dihalne poti je kombinacija dobrega poznavanja anatomskih in fizioloških posebnosti otroške dihalne poti, dobra ocena ob pregledu dihalne poti, ustrezen načrt oskrbe dihalne poti, minimalni standard ustrezne opreme ter izvajanje varnega in učinkovitega vodenja dihalne poti pri otrocih.

## LITERATURA

1. Engelhardt T, Ayansina G, Bell GT, Oshan V, Rutherford JS, et al. (2018) Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia in the United Kingdom: secondary analysis of the anaesthesia practice in children observational trial (APRICOT study). *Anaesthesia* 74: 300- 311. 2.
2. Karišik M, Vulović T, Simić D (2022) Pediatric Airway Management: Steps through the Time. *J Surg* 7: 1472.
3. Harless J, Ramesh R, Bhananker SM. Pediatric airway management. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014;4(1):65–70.
4. 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;22:729–36.
5. Sunder RA, Haile DT, Farrell PT, Sharma A. Pediatric airway management: Current practices and future directions. *Paediatr Anaesth.* 2012;22:1008–15.
6. Brambrink AM, Braun U. Airway management in infants and children. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19:675–97.
7. Nargozián C. The airway in patients with craniofacial abnormalities. *Paediatr Anaesth.* 2004;14:53–9.
8. Fiadjoe JE, Litman RS. Oxygen supplementation during prolonged tracheal intubation should be the standard of care. *Br J Anaesth.* 2016;117(4):417.
9. Morgan GE et al. Pediatric anesthesia. In: Morgan GE et al. *Clinical anesthesiology.* Lange medical books/McGraw-Hill 2006. p. 922-951.
10. Meier S, Geiduschek J, Paganoni R, Fuehrmeyer F, Reber A. The effect of chin lift, jaw thrust, and continuous positive airway pressure on the size of the glottic opening and on stridor score in anesthetized, spontaneously breathing children. *Anesth Analg.* 2002;94:494–9.
11. Mathis MR, Haydar B, Taylor EL, Morris M, Malviya SV, Christensen RE, Ramachandran SK, Kheterpal S. Failure of the Laryngeal Mask Airway Unique™ and Classic™ in the pediatric surgical patient: a study of clinical predictors and outcomes. *Anesthesiology.* 2013;119(6):1284.
12. Lopez-Gil M, Brimacombe J, Alvarez M. Safety and efficacy of the laryngeal mask airway. A prospective survey of 1400 children. *Anaesthesia.* 1996;51(10):969.
13. Scott J, Baker PA. How did the Macintosh laryngoscope become so popular? *Paediatr Anaesth.* 2009;19(Suppl 1):24–9.
14. Doherty JS, Froom SR, Gildersleve CD. Pediatric laryngoscopes and intubation aids old and new. *Paediatr Anaesth.* 2009;19(Suppl 1):30–7.
15. Khine HH, Corrdry DH, Ketrick RG, Martin TM, McCloskey JJ, Rose JB, et al. Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology.* 1997;86(3):627-31.
16. De Orange FA, Andrade RG, Lemos A, et al. Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes for general anaesthesia in children aged eight years and under. *Cochrane Database Syst Rev* 2017.
17. Black AE, Flynn P, Smith HL, Thomas ML, Wilkinson KA. Development of a guideline for the management of the unanticipated difficult airway in pediatric practice. *Pediatric Anesthesia* 2015;1-17.
18. Berisha G, Boldingh AM, Blakstad EW, Rønnestad AE, Solevåg AL. Management of the Unexpected Difficult Airway in Neonatal Resuscitation. *Front. Pediatr.* 2021;9:699159.
19. Huang AS, Hajduk J, Rim C, Coffield S, Jagannathan N. Focused review on management of the difficult paediatric airway. *Indian J Anaesth* 2019;63:428-36.
20. Mir Ghassemi A, Neira V, Ufholz LA, et al. A systematic review and meta-analysis of acute severe complications of pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth* 2015; 25:1093.
21. Kalra A. Pediatric Anesthesia Digital Handbook. Dosegljivo na: <https://www.maskinduction.com/positioning-infants-and-children-for-airway-management.html>
22. Erat R, Benedik J. Paediatric airway management. *ZdravVestn.* 31Aug.2022;91(7-8):337-44.
23. Intersurgical: i-gel® for anaesthesia. Dosegljivo na : <https://www.intersurgical.com/info/igel-anaesthesia>
24. How Equipment Works: Tracheal tubes explained simply. Dosegljivo na: [https://www.howequipmentworks.com/tracheal\\_tubes/](https://www.howequipmentworks.com/tracheal_tubes/)
25. Respiratory Therapy Zone. Dosegljivo na <https://www.respiratorytherapyzone.com/intubation-study-guide/>

# ANESTEZIJA PRI AKUTNI MOŽGANSKI KAPI IN DRUGIH NEURORADIOLOŠKIH POSEGIH

## ANESTHESIA FOR ACUTE STROKE AND FOR OTHER NEURORADIOLOGIC PROCEDURES

**Jasna Selinšek**

### POVZETEK

Akutna možganska kap je resno medicinsko stanje, pri katerem je pravočasna intervencija ključna za preprečevanje trajnih poškodb možganskega tkiva. Zdravljenje je usmerjeno v hitro diagnosticiranje in obnovo pretoka krvi v prizadeto območje. Nevroradiološki poseg, kot je npr. trombektomija, igra pri tem ključno vlogo. Pri takšnih postopkih je vloga anesteziologa pomembna za varnost in učinkovitost zdravljenja. Anesteziološka ekipa sodeluje tudi pri drugih nevroradioloških postopkih, ki jih bomo obravnavali v tem prispevku.

**Ključne besede:** ishemična možganska kap, hemoragična možganska kap, subarahnoidalna krvavitev, interventna radiologija

### ABSTRACT

Acute stroke is a critical medical condition where timely intervention can mitigate lasting damage to the brain tissue. Effective treatment hinges on swift diagnosis and reinstating blood flow to the impacted region. Neuroradiological interventions, like thrombectomy, are central to this endeavor. Here, the anaesthesiologist's contribution ensures both the safety and effectiveness of the procedure. Additionally, the anaesthesia team plays a significant part in various other neuroradiological treatments, elaborated upon in this paper.

**Key words:** ischemic stroke, hemorrhagic stroke, subarachnoidal hemorrhage, interventional radiology

### UVOD

Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije so kapi drugi najpogostejši vzrok smrti in eden od glavnih vzrokov za invalidnost (1). Enomesečna stopnja umrljivosti po kapi znaša od 13 do 35 % (2). Akutna ishemična kap, ki nastane zaradi zapore velike žile, predstavlja 30 % vseh kapi (3). Endovaskularna trombektomija v kombinaciji s sistemsko trombolizo je klinično učinkovita in velja za standardno oskrbo bolnika z ishemično možgansko kapjo (4,5).

## MOŽGANSKA KAP

Akutno možgansko kap delimo v dve skupini; na ishemično in hemoragično možgansko kap.

Ishemična možganska kap predstavlja do 85 % primerov možganske kapi, hemoragična kap pa se pojavi v 5 do 21 % primerov (3).

### ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP

Največji delež akutne možganske kapi predstavlja ishemična možganska kap. Vzroki za ishemijo so sledeči: ateroskleroza velikih arterij (tromboza ali embolija), kardioembolizmi, bolezni malih žil in drugi (3).

#### Ateroskleroza velikih arterij

Arteroskleroza velikih arterij je vzrok za 30 do 43 % ishemičnih možganskih kapi. Te kapi so običajno večje od 1,5 cm in izvirajo iz večjih aterosklerotičnih žil, ki so lahko ekstrakranialne (vratne) ali proksimalne intrakranialne (3). Mehanizem kapi, ki izvira iz aterosklerotičnega ekstrakranialnega oz vratnega žilja, je lahko kombinacija hipoperfuzije in arterijsko-arterijskega embolizma. Tovrstni infarkti najpogosteje prizadenejo srednjo možgansko arterijo (a. cerebri medio) in tipično vplivajo na osrednji del možganov. Povirje sprednje možganske arterije je zaradi intaktnega Willisovega kroga ob tem običajno ohranjeno. V klasifikacijo ateroskleroze velikih možganskih arterij spada tudi bolezen proksimalnih intrakranialnih žil. Mehanizmi nastanka so enaki kot pri bolezni ekstrakranialnega žilja (embolije iz arterije v arterijo, hipoperfuzija), dodatno pa lahko pride tudi do tromboembolije v žili sami. Katera od velikih žil je prizadeta, lahko določimo s pomočjo slikovne diagnostike: s CT angiografijo, z MR angiografijo ali z digitalno subtrakcijsko angiografijo (DSA) (3).

#### Kardioembolizmi

V 20 do 30 % ishemičnih kapi je vzrok za nastanek kardioembolične narave. Tovrstni infarkti se kažejo kot multipli fokusi in prizadenejo več žilnih območij, pogosto obojestransko. V teh primerih je priporočena ocena srčne funkcije, saj so lahko razlogi za kap na primer: motnja srčnega ritma – atrijska fibrilacija, miokardni infarkt s trombotom v levem ventriklu ali infekcijski endokarditis na srčnih zaklopkah. Embolusi lahko izvirajo tudi iz aortnega loka. Atrijska fibrilacija je najpogostejša motnja ritma, ki povzroči ishemično možgansko kap. Bolniki z atrijsko fibrilacijo imajo 4 do 5-krat večje tveganje za kap kot tisti s sinusnim ritmom, kapi pa so po navadi obsežnejše, z večjo nevrološko prizadetostjo. Ko je na diagnostiki viden izoliran infarkt sprednje možganske arterije (arterije cerebi anterior) moramo pomisliti na kardioembolični vzrok, saj je to po nekaterih raziskavah najpogostejši razlog za infarkt v tem območju (3).

#### Zapora majhnih žil (lakunarni infarkt)

Zapore majhnih žil so pogosto vzrok za infarkte manjše od dveh centimetrov. Takšne oblike kapi predstavljajo 10 do 23 % ishemičnih možganskih kapi. Dejavnika tveganja sta sladkorna bolezen in hipertenzija. Lakunarni infarkti se najpogosteje pojavijo v območju bazalnih ganglijev, subkortikalni

beli možganovini in možganskem deblu. Infarkti v povirju zadnje možganske arterije (arteria cerebri posterior) so pogosto lakunarni infarkti. Pri postavitvi diagnoze je pomembno, da izključimo bolezen proksimalnega intrakranialnega žilja (3).

#### Drugi vzroki

Pri približno 2 do 11 % ishemičnih kapi je vzrok neobičajen. Možne so vaskulopatije, hiperkoagulabilna stanja, hematološke bolezni, desno-levi šanti, disekcije arterij in drugi. Ishemična možganska kap je tako lahko na primer posledica disekcije karotidne arterije ali vertebralnih arterij, do česar pride pogosteje pri mladih ljudeh (3).

### ZDRAVLJENJE ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI

Možnosti zdravljenja akutne ishemične možganske kapi, ki sta se izkazali za učinkovito, sta intravenska tromboliza in endovaskularna mehanična trombektomija.

Intravenska tromboliza se izvede z alteplazo, ki je rekombinantni aktivator plazminogena (tPA). Ta sproži lokalno fibrinolizo z vezavo na fibrin v trombu in pretvorbo ujetega plazminogena v plazmin, ki nato razgradi tromb. Zdravljenje z intravensko trombolizo se mora pričeti najkasneje v 4,5 urah po nastopu simptomov. Korist tovrstnega zdravljenja se namreč zmanjšuje s časom od začetka pojava simptomov. Pomembno se je zavedati, da intravenska tromboliza poveča možnost intrakranialne krvavitve v prvih sedmih dneh po zdravljenju (6).

Poleg alteplaze, oz. namesto nje, je v mnogih centrih (in sedaj tudi v smernicah), postalo zdravilo prvega izbora tenekteplaza. Tenekteplaza se odmerja v enkratnem bolusu (0,25 mg/kg, max 25 mg) in je vsaj enako učinkovita, kot alteplaza. Časovno okno za trombolizo se je v zadnjih letih pri izbranih bolnikih s pomočjo napredne diagnostike (perfuzijski CT ali MRI) podaljšalo celo na 9 do 24 ur (13).

Pomemben korak zdravljenja ishemične možganske kapi je mehanska endovaskularna trombektomija. To je postopek, pri katerem s katetrom odstranimo krvni strdek, ki je zaprl eno od arterij v možganih. Ob uspešnem posegu pride do rekanalizacije zaprte arterije, reprefuzije in zmanjšanja velikosti končnega infarkta s povrnitvijo pretoka krvi v prej neprekrvavljeno območje. Endovaskularna trombektomija je priporočena pri okluziji velikih arterij, izvesti se mora čim prej oz. znotraj šestih ur po pojavu simptomov (ali znotraj 24 ur s sicer manjši možnostmi za uspeh). Najučinkovitejša je v kombinaciji z intravensko trombolizo. Potrebno je poudariti, da se zaradi intravenske trombolize začetek posega ne sme zavleči (5).

### ANESTEZIOLOŠKI PRISTOP PRI ZDRAVLJENJU AKUTNE ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI Z ENDOVASKULARNO MEHANSKO TROMBEKTOMIJO

Anesteziološki pristopi k bolniku z akutno ishemično možgansko kapjo so različni in odvisni od številnih dejavnikov. Nekateri bolniki zaradi hudega nemira, zmanjšane zavesti, izgube zaščitnih refleksov dihalnih poti ali okrnjene dihalne funkcije nujno potrebujejo zaščito dihalne poti z dihalno

cevko in splošno anestezijo (predvsem tisti bolniki, pri katerih je prišlo do kapi v področju zadnje kotanje). Prednost uporabe splošne anestezije pri endovaskularnih trombektomijah je, da bolnik med posegom miruje, kar zmanjša možnosti zapletov (poškodbe žilja – perforacija, disekcija) in skrajša trajanje posega (5). Metaanaliza iz 2023 (vključenih 980 bolnikov) je pokazala, da splošna anestezija pripomore k večji uspešnosti rekanalizacije zaprte arterije in posledično boljšega trimesečnega funkcionalnega izhoda (8). Nasprotno je splošna anestezija lahko povezana z večjimi nihanji krvnega tlaka, med posegom pa nevrolog ne more spremljati nevrološkega stanja bolnika. Zaenkrat priporočil o uporabi specifičnih zdravil za izvedbo splošne anestezije med trombektomijo ni. Trdnih dokazov, da bi bila TIVA (totalna intravenska anestezija) bolj ustrezna od inhalacijske anestezije ali obratno prav tako ni.

Pomembno je, da zdravila izberemo glede na bolnikove potrebe in da se izognemo nihanju krvnega tlaka. Ciljni sistolni tlak, ki ga vzdržujemo do rekanalizacije – odprtja zaprte žile – je med 140 in 180 mmHg. Saturacijo vzdržujemo nad 92 %, prav tako vzdržujemo normokapnijo, normotermijo in euglikemijo. Priporočena je zgodnja ekstubacija in zgodnja nevrološka ocena bolnika. Pri bolnikih s kapjo v zadnji kotanji to pogosto ni mogoče, zato morajo biti sprejeti v enoto intenzivne terapije. Potrebna je kasnejša kompleksnejša nevrološka ocena. Če se bolniki iz anestezije ne zbudijo ustrezno, moramo upoštevati verjetnost, da je prišlo do krvavitev v območju, kjer je prej prišlo do reperfuzije možganov (9).

Pri nekaterih bolnikih zgoraj opisani simptomi niso v ospredju. Ti bolniki so v času posega sposobni sodelovati in ležati pri miru. V teh primerih dodajanje intravenskih zdravil za sedacijo in analgezijo ni potrebno, kljub temu pa potrebujejo skrben monitoring.

Med tema dvema skrajnostnima pa obstajajo bolniki, ki imajo ohranjene zaščitne reflekse dihalnih poti, so respiratorno stabilni, vendar pa za vzpostavitev primernih pogojev za poseg potrebujejo sedacijo. Svetuje se uporaba hitro- in kratkodelujočih zdravil, ki jih titriramo.

Izogibamo se dolgo delujočim opiatom in benzodiazepinom. Uporaba deksmedetomidina bi sicer lahko imela nekatere prednosti (ne povzroča depresije dihanja), vendar je začetek delovanja deksmedetomidina počasen in ga je pri krajšem posegu težje titrirati (5).

Anesteziološka ekipa mora biti med posegom ves čas prisotna in v pripravljenosti, saj se lahko bolnikovo stanje nenadno spremeni. Anesteziolog v dogovoru z interventnim nevrologom odloča o nadaljnjem načinu ukrepanja in morebitnih potrebah po spremembi sedacije v splošno anestezijo. Zaradi pomembne časovne komponente pri reševanju možganskega tkiva je hitra predoperativna priprava in ocena bolnika ključnega pomena. Tudi vsi sledeči anesteziološki postopki se morajo izvesti čim hitreje, da se prepreči zamuda pri zdravljenju. Arterijska linija za invazivno merjenje krvnega tlaka je med trombektomijo sicer potrebna, vendar se lahko namesti tudi med posegom samim in zaradi njene nastavitve začetka posega ne smemo zavleči. Ne glede na izbrano metodo je treba narediti vse, da se izognemo zamudam pri trombektomiji. Čas so možgani (5).

Med trombektomjo je nujno primerno vzdrževanje krvnega tlaka, pri hipotenziji lahko namreč

pride do sekundarne ishemije možganov. Vazopresorja izbora sta noradrenalin in fenilefrin. Hipertenzijo obvladujemo z nikardipinom, labetalolom ali urapidilom. Do rekanalizacije arterije vzdržujemo sistolni tlak <185 mmHg in diastolni <110 mmHg. Po odprtju žile pride do reperfuzije prizadetega območja. Ob previsokem tlaku lahko zaradi motene avtoregulacije v tem območju pride do hemoragične transformacije, ob prenizkem pa do ponovnega zaprtja žile. Po uspešni reperfuziji, pa nove smernice opozarjajo, da je intenzivno zniževanje sistolnega tlaka pod 140 mmHg lahko škodljivo in povezano s slabšim izhodom; ciljni tlak naj tako ostane pod 180/105 mmHg v prvih 24 urah (13). Najhujši zaplet, do katerega lahko pride med endovaskularno tromboektomijo, je perforacija intrakranialne arterije. Če je bolnik pred dogodkom dobil še intravensko trombolizo, je zaplet še težje obvladljiv. Pogostost zapleta je med 0 in 4,9 %. Nemudoma moramo znižati krvni tlak (na sistolni tlak nižji od 140 mmHg), ustaviti moramo intravensko trombolizo in razmisliti o načinih za zmanjšanje njenega učinka. O dogodku moramo obvestiti nevrokirurga, ki se bo odločil o morebitnem operativnem posegu in se nemudoma poslužiti ukrepov za zniževanje povišanega intrakranialnega tlaka (9).

## HEMORAGIČNA MOŽGANSKA KAP

Hemoragična možganska kap predstavlja 5 do 21 % vseh akutnih možganskih kapi. Ponavadi se kaže z nenadno nastalim glavobolom, žariščnimi nevrološkimi izpadi ali z motnjo zavesti.

Najpogostejši vzrok za to vrsto kapi je neurejena arterijska hipertenzija. Kap zaradi arterijske hipertenzije se pojavi na značilnih mestih: v bazalnih ganglijah, v ponsu in v malih možganih.

Drug najpogostejši vzrok so žilne malformacije. Če imamo mladega bolnika, ki je utrpel hemoragično možgansko kap, moramo iskati morebitne arteriovenske (A-V) malformacije. A-V malformacije so nenormalne žilne povezave med arterijami in venami, brez vmesne kapilarne mreže. Velikokrat je prav krvavitev prva manifestacija A-V malformacije. Za postavitev diagnoze je potrebna slikovna diagnostika, poleg CT možganov še CTA, MRA ali DSA možganskih arterij. Naslednji pogost vzrok za hemoragično kap je cerebralna amiloidna angiopatija. Pojavi se pri starejših bolnikih in se kaže s ponavljajočimi, kortikalnimi in subkortikalnimi hemoragičnimi kapmi na večjih mestih. Za postavitev diagnoze je ključno usmerjena slikovna diagnostika, kot je na primer MR, kjer je vidnih več žarišč hipodenznosti. Slikanje možganskih žil v teh primerih običajno ne pokaže posebnosti (3).

## UKREPI PRI HEMORAGIČNI MOŽGANSKI KAPI

Slikovna diagnostika možganov je ključna za razlikovanje med ishemično in hemoragično možgansko kapjo ter za določanje prostornine krvavitve v možganih, pri tem najpogosteje uporabljamo CT. S pomočjo slikovne diagnostike v akutni fazi hemoragične možganske kapi lahko ocenimo prognozo in spremljamo nadaljnji razvoj krvavitve. CT moramo ponoviti pri bolnikih, pri katerih je prišlo do poslabšanja nevrološkega stanja. Hematomi, ki se povečajo v 24 urah po začetku, so povezani s slabšim

izidom in večjo smrtnostjo. Kirurška odstranitev možganske krvavitve je indicirana pri večji količini krvi (>15 ml) pri kliničnem poslabšanju, pri kompresiji možganskega debla in pri nastajanju hidrocefalusa (7).

Laboratorijski testi, vključno s testi koagulacije, lahko pomagajo pri diagnozi koagulopatij, ki so lahko posledica osnovne bolezni (malignomi, bolezen jeter) ali zdravil, ki jih bolnik prejema. Pri bolnikih na antikoagulantni terapiji so krvavitve običajno povezane z naraščanjem intrakranialnih hematov in bistveno slabšo prognozo. Prav tako sta s slabšim izhodom povezani anemija in trombocitopenija pri bolnikih na antiagregacijskih zdravilih. Pri bolnikih, ki prejemajo kumarine, je višji INR ob sprejemu povezan s slabšim izhodom zdravljenja (7).

Sprejeti moramo odločitev o uporabi terapije in krvnih preparatov, s katero bomo izboljšali bolnikovo strjevanje krvi. Ocena strjevanja krvi je nujno potrebna tudi za odločitev, ali je pri bolniku varno izvesti kirurški poseg, kot je na primer vstavev zunanje ventrikularne drenaže, kraniektomija/kraniotomija (7). Pri bolnikih z akutno hemoragično kapjo pride pogosto do izrazitega povišanja sistemskega krvnega tlaka. Povišan krvni tlak lahko povzroči širjenje hematoma in posledično nevrolško poslabšanje. Priporoča se zgodnje intenzivno znižanje krvnega tlaka. Ciljna vrednost sistoličnega krvnega tlaka mora biti med 130 in 140 mmHg. Znižanje sistolnega krvnega tlaka na manj kot 130 mmHg je škodljivo in se mu moramo izogniti. Profilaktično dodajanje kortikosteroidov ob spontani krvavitvi v možgane ni indicirano. Če ne gre za hudo trombocitopenijo ali za urgentni operativni poseg, je lahko nadomeščanje trombocitov celo škodljivo. Prav tako ni priporočena profilaktična uvedba antiepileptične terapije (7). Bolnike s hemoragično možgansko kapjo v akutnem obdobju zdravimo v enotah za možgansko kap ali v enotah za intenzivno terapijo.

### Subarahnoidalna krvavitev (SAH)

Posebna entiteta hemoragične možganske kapi je subarahnoidalna krvavitev, ki najpogosteje nastane zaradi rupture znotrajlobanske anevrizme. Faktorji tveganja za razvoj anevrizme so hipertenzija, kajenje, obolenja vezivnega tkiva in drugi. Vodilni simptom SAH je glavobol, ki se pojavi nenadno in ga bolniki opisujejo kot najhujšega v življenju, pri čemer polovica bolnikov izgubi zavest. Nekateri bolniki poročajo o nenadnih glavobolih v tednih pred akutnim dogodkom, kar kaže na manjše krvavitve pred tem. Pogosti simptomi so tudi slabost, bruhanje, fotofobija, otrdel vrat, lahko se pojavijo tudi krči. Zanimivo se SAH lahko kaže samo z okvaro III. možganskega živca ali drugimi žariščnimi nevrolškimi izpadi. Diagnozo postavimo s pomočjo CT-ja. Na slikovni diagnostiki vidimo kri, ki se je izlila v bazalne cisterne. Če s CT-jem ne moremo postaviti diagnoze, uporabimo lumbalno punkcijo. Razpad eritrocitov v likvorju (po 12 urah) zaznamo kot ksantokromijo. Pri bolnikih z vidno SAH na CT preiskavi opravimo še CT angiografijo, s katero lahko identificiramo anevrizmo na možganskih arterijah. Če anevrizmo dokažemo, je potrebna čim prejšnja digitalna subtrakcijska angiografija s

tridimenzionalno rekonstrukcijo. Ta nam ponudi podrobno oceno anatomije anevrizme, pove nam kakšen je kolateralni obtok in nas usmeri k odločitvi o zdravljenju.

Glavni cilji zgodnjega zdravljenja SAH vključujejo: vzdrževanje oksigenacije in ventilacije, hitro obnovo možganske prekrvavitve, preprečevanje ponovne krvavitve, profilaktično zdravljenje epileptičnih napadov, uvedbo nimodipina in načrtovanje končnega zdravljenja.

Bolniki s SAH lahko imajo ob prihodu v bolnišnico zoženo zavest. Do tega lahko pride zaradi povišanega intrakranialnega tlaka. Pogosto je prvi korak v zdravljenju nastavitev zunanje likvorske drenaže, ki nam pomaga obvladati visok intrakranialni tlak in tako omogoči pogoje za nadaljnjo oskrbo razpočene anevrizme. Ves čas je treba strogo nadzorovati krvni tlak, ki ne sme presegati 160 mmHg. Bolniki morajo prenehati z jemanjem antikoagulantne terapije, učinek že prejetih antikoagulantov pa je treba izničiti. Rutinska uporaba traneksamične kisline za preprečevanje ponovne krvavitve se ne priporoča. Anevrizmo lahko izključimo iz obtoka bodisi s kirurškim pristopom – s kraniotomijo in sponkami – ali z endovaskularnim pristopom – embolizacijski zankami ali stentiranjem. S temi ukrepi lahko preprečimo ponovno krvavitev iz anevrizme. V prvih 24 urah je tveganje za ponovno krvavitev namreč zelo visoko (4–13,6 %). Pri subarahnoidalnih krvavitvah se pogosto pojavi vazospazem. Za preprečevanje uporabljamo terapijo z nimodipinom (60 mg tbl/4 h/21 dni). Ob hipotenziji moramo odmerek prilagoditi (10).

V primeru vazospazma ali ishemije vzdržujemo MAP nad 80 mmHg.

## **ANESTEZIJA ZA DRUGE INTERVENCIJSKE NEVRORADIOLOŠKE POSEGE**

Bolniki, ki potrebujejo intervencijski nevroradiološki poseg, so lahko bolniki z načrtovanim posegom, pri katerih je prišlo do naključne najdbe možganske anevrizme, arteriovenske malformacije ali kakšne druge znotrajlobanjske patologije. Pri tovrstnih bolnikih je poseg namenjen primarno preventivi. Pri nekaterih bolnikih je potreben urgentni nevroradiološki poseg, na primer pri bolnikih s SAH, kjer je potrebno poseg opraviti v 24 do 48 urah. Številni bolniki, ki so nevrološko prizadeti, so lahko zmedeni, imajo bolečine in slabo sodelujejo. Posegi so lahko dolgotrajni in zahtevni tako za bolnika, kot za izvajalca. S pomočjo splošne anestezije lahko bolnika bolje nadziramo (11).

Uporabimo standardni monitoring – EKG, neinvazivno in invazivno merjenje arterijskega tlaka in pulzni oksimeter. Potrebujemo dober i.v. kanal (za primer katastrofalne krvavitve).

Priporočena je nastavitev urinskega katetra, saj lahko kontrast, ki se med posegom uporablja, vpliva na delovanje ledvic. Posebnost nevroradioloških posegov je izpostavljenost ionizirajočemu sevanju tako za bolnika kot za osebje. Osebje se mora primerno zaščititi (rentgenski plašč, zaščita za ščitnico, svinčena očala in primerna razdalja od virov sevanja).

Ponavadi je dostop do bolnikove glave med posegom otežen. Potrebne so dolge dihalne cevi in primerno podaljšani ter zaščiteni infuzijski sistemi, angiografska miza se namreč lahko premika, omogočeno mora

biti dodajanje zdravil od daleč. Indukcijo izvedemo z zdravili v takšnih odmerkih, da vzdržujemo hemodinamsko stabilnost. Pomagamo si lahko z vazopresorji.

Vzdržujemo normokapnijo (4,5–5 kPa), izogibamo se hipoksiji. Posegi so redko boleči, zahtevajo pa, da je bolnik pri miru, vsak premik glave namreč lahko bolniku povzroči hudo škodo. Za vzdrževanje lahko uporabimo inhalacijske ali intravenske anestetike z dodajanjem mišičnih relaksansov. Izogibamo se uporabi dušikovega oksidula, saj lahko povzroči povečanje zračnih embolusov. Med posegom je velikokrat potrebno odmeriti i.v. heparin, kar zmanjša možnost trombembolizma in okluzije žilja. Daje se v odmerku 70–100 enot/kg TT. Ciljni ACT (angl. activated clotting time) je 2-3 krat večji od bazalne vrednosti. Polovično dozo ponavljamo na vsako uro med posegom, pri čemer ACT ne sme preseči vrednosti 300. Ob koncu posega (če je to potrebno) ali v primeru krvavitve, heparin nevtraliziramo s protaminom, pri tem upoštevamo, da 1 mg protamina nevtralizira 100 IE heparina. Pol ure po aplikaciji heparina za nevtralizacijo potrebujemo samo še polovični odmerek protamina. Ekstubacija bolnika mora biti mirna, izogniti se želimo napenjanju bolnika, posledičnem dvigu znotrajlobanjskega tlaka in potencialni rupturi delno oskrbljene anevrizme (11).

## POSEBNOSTI ANESTEZIJE ZA ZNOTRAJŽILNO OSKRBO HLADNE ALI RUPTURIRANE MOŽGANSKE ANEVRIZME

Anevrizme možganskih arterij v začetku nastajanja ne povzročajo simptomov, z rastjo pa lahko postajajo simptomatske. Povzročajo glavobole, nevrološke izpade in epileptične napade. Takšne anevrizme imenujemo hladne anevrizme. Stena anevrizme se z rastjo tanjša, lahko počí in zakrvavi (privede do SAH). Temu se želimo izogniti in anevrizme zdraviti, preden počijo.

Če se nevrološko-nevrokirurško-nevroradiološki konzilij odloči za endovaskularno oskrbo anevrizme, nevroradiolog uvede vodilo skozi femoralno arterijo. Skozi vodilo z vodilno žičko prispe do anevrizme in skozi kateter v anevrizmo dovede embolizacijsko zanko (angl. coil). S pomočjo embolizacijske zanke zapolni anevrizmo in jo tako izključi iz obtoka.

Manipulacija anevrizme, nenadzorovano visok sistemski tlak in premik bolnika lahko povzročijo njeno rupturo. Pri anesteziranih bolnikih lahko ob razpoku anevrizme zaradi povišanja ICP-ja pride do nenadne bradikardije ali hipertenzije. Radiolog lahko na sliki vidi ekstravazacijo kontrasta. Zdravljenje vključuje nadzor arterijskega tlaka s poglobitvijo anestezije in/ali z uporabo antihipertenzivov. Učinek heparina nevtraliziramo z uporabo protamina. Če je krvavitev obsežna, je potrebna nastavitev ZLD, v primeru intrakranialnega hematoma pa kraniotomija in odstranitev hematoma. Drugi zapleti, do katerih lahko pride, so trombembolija, vazospazem ali napačna postavitev opornice ali embolizacijske zanke. Ukrep, ki se ga v teh primerih poslužimo, je dvig arterijskega tlaka (s tem povečamo kolateralni pretok in zmanjšanje penumbre) ali neposredno dajanje intraarterijske trombolize. Pri zdravljenju vazospazma se poslužimo hipertenzije in euolemije (11). Ciljne vrednosti arterijskega tlaka pri že oskrbljenih

anevrizmah so med 160–180 mm Hg in 140–160 mm Hg pri aneurizmah, ki še niso oskrbljene. Nimodipin se daje vsem bolnikom s SAH. Če se med endoskopskim posegom pojavi vazospazem, lahko dajemo nimodipin tudi intrarterijsko ali izvedemo balonsko cerebralno angioplastiko. Ključnega pomena pri obravnavi bolnikov z možgansko aneurizmo je pazljivo spremljanje in pravočasno ukrepanje, da preprečimo in obvladujemo zaplete (11).

## POSEBNOSTI ANESTEZIJE ZA OSKRBO (EMBOlizACIJO) ARTERIO-VENske MALFORMACIJE

A-V malformacije so prirojene nepravilnosti žilnih povezav med arterijami in venami. Kažejo se z glavoboli, epileptičnimi napadi in intrakranialnimi krvavitvami, zdravimo pa jih lahko s kirurškim posegom ali z endovaskularno embolizacijo. Pri endovaskularnem pristopu nevroradiolog z lepilom ali embolizacijskimi zankami embolizira fistule in arterije, ki A-V malformacijo prehranjujejo. Uporabljamo tekoča embolizacijska sredstva (npr. Onyx), ki omogočajo kontrolirano injiciranje in polnjenje žilnih malformacij in se v nekaj minutah strdijo. Med postopkom je treba skrbno prilagajati arterijski tlak glede na zahteve nevroradiologa, saj je od tega odvisna tudi pravilna postavitev emboličnega materiala (običajno so zaželeni nižji sistemski tlaki). Bolnik mora med posegom strogo mirovati, saj lahko premik povzroči, da lepilo ireverzibilno zapre napačno žilo. Zapleti, ki se lahko pojavijo so: embolizacija vene v A-V malformaciji, kar onemogoči odtok krvi iz AV malformacije, krvavitev, embolizacija pulmonalne cirkulacije, embolizacija možganskih arterij ... Po tem, ko je embolizacija končana, pride do nenadnega porasta sistolnega tlaka v prej kronično hipotenzivnem območju (kjer je prej ležala AV malformacija). Če možganska avtoregulacija tega ne zmore popraviti, lahko pride na tem mestu do krvavitve in otekanja možganskega tkiva. Naloga anesteziologa je, da se v tem času vzdržuje krvni tlak, ki je za 20 % nižji od bolnikovega izhodiščnega (11).

Bolnik bo morda potreboval več interventnih nevroradioloških posegov, preden dosežemo popolno odstranitev AVM.

## POSEBNOSTI ANESTEZIJE ZA KAROTIDNO ANGIOPLASTIKO S STENTIRANJEM (KAS)

Za bolnike s simptomatsko stenozo arterije carotis interna (ACI), ki imajo visoko tveganje za zaplete med operativnim posegom (kirurška karotidna endarterektomija), je karotidna angioplastika s stentiranjem najbolj primeren način razreševanja stenoz. Poseg lahko z anesteziološko ekipo izvedemo v lokalni anesteziji. Lokalna anestezija dovoljuje nenehno spremljanje nevrološkega statusa bolnika in ohranjanje možganske avtoregulacije. Najpogostejše mesto stenoz (ACI) je na njenem razcepišču – v bulbusu, kjer je tudi največ baroreceptorjev.

Vstavljanje stenta in dilatacija tega predela lahko sproži burno parasimpatično stimulacijo, kar se kaže z bradikardijo in hipotenzijo. Temu se izognemo s pravočasno aplikacijo atropina (nevroradiolog anesteziologa običajno obvesti preden izvede dilatacijo). Po razrešitvi stenoze je možna hiperperfuzija, čemur se izognemo z aktivnim nižanjem krvnega tlaka (11).

## **TRANSKRANIALNI DOPPLER**

Transkranijski Doppler (TCD) je neinvazivna ultrazvočna metoda za merjenje pretoka krvi skozi možganske arterije, ki tvorijo Willisov krog. TCD deluje na osnovi Dopplerjevega učinka, ki omogoča zaznavanje in merjenje hitrosti pretoka krvi v arterijah. Za dostop do možganskega krvnega obtoka se uporablja nizkofrekvenčna ultrazvočna sonda (2 MHz). V praksi se najbolj uporablja pregled skozi transtemporalno okno. Z uporabo TCD lahko ugotovimo, ali so pretoki v znotrajlobanjskih arterijah primerni, znižani ali pospešeni (beležimo hitrosti). Metoda nam lahko pomaga pri odkrivanju in spremljanju zožitev znotrajlobanjskih arterij – morebitnega vazospazma po krvavitvah (npr. po SAH). TCD je postal dragocen dodatek k naboru nevroloških diagnostičnih orodij zaradi svoje neinvazivnosti, hitrosti in zmožnosti zagotavljanja pomembnih informacij o možganskem krvnem pretoku v realnem času (12).

## **ZAKLJUČEK**

Pomemben korak zdravljenja ishemične kapi je endovaskularna trombektomija. Na končni izhod po možganski kapi ne vpliva samo takojšnje in popolno odprtje zamašene žile, ampak tudi način anesteziološke oskrbe med posegom. Ali je primernejša splošna anestezija ali sedacija, je še vedno predmet razprave. Prav tako so predmet razprave izbor in odmerki zdravil, način dovajanja kisika in druge podrobnosti anesteziološke obravnave. Povdariti je treba, da je ključna hemodinamska stabilnost, ne glede na metodo, ki jo anesteziolog za bolnika izbere.

## LITERATURA

1. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):345-354. doi:10.1016/S1474-4422(09)70023-7
2. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Press Medicale.* 2016;45(12):e391-e398. doi:10.1016/j.lpm.2016.10.003
3. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke: A Patterned Approach. *Radiol Clin North Am.* 2019 Nov;57(6):1093-1108. doi: 10.1016/j.rcl.2019.07.007. PMID: 31582037; PMCID: PMC7040961.
4. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016;387(10029):1723-1731. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X
5. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke.* 2016;11(1):134-147. doi:10.1177/1747493015609778
6. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet.* 2010;375(9727):1695-703.
7. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatshahi D, Francis B, Goldstein JN, Hemphill JC 3rd, Johnson R, Keigher KM, Mack WJ, Mocco J, Newton EJ, Ruff IM, Sansing LH, Schulman S, Selim MH, Sheth KN, Sprigg N, Sunnerhagen KS; American Heart Association/American Stroke Association. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2022 Jul;53(7):e282-e361. doi: 10.1161/STR.0000000000000407. Epub 2022 May 17. PMID: 35579034.
8. Campbell D, Butler E, Campbell RB, Ho J, Barber PA. General Anesthesia Compared With Non-GA in Endovascular Thrombectomy for Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Neurology.* 2023;100(16):e1655.
9. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, Bergese SD, Blackham KA, Stevens RD. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014;26(2):95-108. doi:10.1097/ANA.0000000000000042
10. Deepak Sharma; Perioperative Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Narrative Review. *Anesthesiology* 2020; 133:1283–1305 doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000003558>
11. S Patel, U Reddy, Anaesthesia for interventional neuroradiology, *BJA Education*, Volume 16, Issue 5, May 2016, Pages 147–152, <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv032>
12. Blanco P, Abdo-Cuza A. Transcranial Doppler ultrasound in neurocritical care. *J Ultrasound.* 2018 Mar;21(1):1-16. doi: 10.1007/s40477-018-0282-9. Epub 2018 Feb 10. PMID: 29429015; PMCID: PMC5845939.
13. Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrisson KS, et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* Published online January 26, 2026.

# ANESTEZIJA PRI POŠKODBI GLAVE TER ZA KLASIČNE NEVROKIRURŠKE POSEGE

## ANESTHESIA FOR HEAD TRAUMA PATIENTS AND CLASSIC NEUROSURGERY

**Andreja Möller Petrun**

### POVZETEK

Možgani in hrbtenjača predstavljajo energetsko zahteven organski sistem, ki je zelo občutljiv na hipoperfuzijo, hipoksijo in presnovne motnje. Anesteziolog je ključen pri zagotavljanju ustreznih fizioloških pogojev osrednjemu živčevju med in po kirurških posegih na njem. Glavni cilj vodenja anestezije so normovolemija, normotonija, normokapnija, normooksija, normotermija in normoglikemija. Enakega pomena je poznavanje ukrepov za preprečevanje sekundarne poškodbe po krvavitvah, ishemiji ali travmatskih poškodbah osrednjega živčevja, ki pripomorejo k preprečevanju možganskega edema in vzdrževanju normalnega oziroma še sprejemljivega znotrajlobanjskega tlaka. Ustrezna perioperativna obravnava nevrokirurškega bolnika temelji na natančnem poznavanju fiziologije osrednjega živčevja, vpliva anestetikov in drugih zdravil na presnovo in prekrvavitev možganov ter hrbtenjače in poznavanju samega kirurškega posega, njegovih posebnosti in možnih zapletov.

**Ključne besede:** poškodba možganov, nevroanestezija, možganski tumorji, intrakranialni pritisk, možganska tkivna oksigenacija

### ABSTRACT

The brain and spinal cord are metabolic very demanding organs, very susceptible for hypoperfusion, hypoxia and metabolic disturbances. Anesthesiologist are the key doctors for maintaining appropriate physiologic condition during and after surgical procedures on central nervous system. Main anesthesia goals are maintaining normovolemia, normotension, normocapnia, normooxya, normothermia and normoglycemia. Preventing secondary injury due to bleeding, ischemia or trauma of the central nervous system, which can cause brain edema and increased intracranial pressure, is at least of equal importance. Adequate perioperative management of a neurosurgical patient is based on profound knowledge of physiology, impact

of anesthetic and other drugs on metabolism and perfusion of the central nervous system. It is also important to know the surgical procedure, its peculiarities and potential complications.

**Key words:** brain trauma, neuroanesthesia, brain tumor, intracranial pressure, brain tissue oxygenation

## UVOD

Osrednje živčevje je presnovno zahteven organski sistem, zelo občutljiv na majhne spremembe v homeostazi. Vsaka poškodba ali druga patologija pomembno vpliva na delovanje možganov oziroma hrbtenjače ter lahko sama po sebi ali zaradi neustreznega zdravljenja pusti trajne posledice. Nevrokirurški bolniki imajo lahko zaradi izhodiščne patologije že pred našo oskrbo okrnjeno delovanje živčnega sistema, na kar moramo biti še posebej pozorni. Z dobrim poznavanjem patofiziologije, farmakologije uporabljenih zdravil ter ostalih možnih terapevtskih ukrepov lahko pomembno vplivamo na preprečevanje sekundarne poškodbe osrednjega živčevja.

## FIZIOLOGIJA MOŽGANOV IN HRBTENJAČE

Varno izvajanje anestezije pri posegih na osrednjem živčevju temelji na dobrem poznavanju njegove fiziologije. Možgani in hrbtenjača imajo glede na svojo dejansko težo v primerjavi z drugimi organi v telesu visoke presnovne potrebe (1). Možgani tehtajo povprečno 1,5 kg in s tem predstavljajo le približno 2% celotne telesne teže povprečnega človeka. Za normalno delovanje potrebujejo celih 15% minutnega volumna srca (50 ml krvi /100 g možganov/minuto). Del pretoka krvi skozi možgane (angl. cerebral blood flow, CBF) služi ohranjanju normalne strukture možganov, del pa se porabi za normalno delovanje celic. V klinični praksi CBF ni možno direktno meriti (2). Tradicionalno se za oceno zadostnosti prekrvitve možganov poslužujemo izračunane vrednosti možganskega perfuzijskega pritiska (angl. cerebral perfusion pressure, CPP) (3,4). V fizioloških pogojih namreč velja, da je  $CPP = CBF \times CVR$ , kjer je CVR (angl. cerebral vascular resistance, CVR) upor v možganskem žilju. CPP ni možno direktno izmeriti, ga pa lahko izračunamo: CPP je razlika med pritiskom, s katerim priteka kri v možgane - to je srednji arterijski pritisk (angl. mean arterial pressure, MAP), in pritiskom, ki MAP nasprotuje - to je znotrajlobanjski pritisk (angl. intracranial pressure, ICP). Velja torej:  $CPP = MAP - ICP$ . Za izračunavanje CPP-ja je potrebno invazivno merjenje znotrajlobanjskega pritiska. V zadnjih letih so raziskave pokazale, da različni vzroki, ki vodijo do poškodbe ali disfunkcije možganov, zelo različno vplivajo na avtoregulacijo

možganskega pretoka. CPP tako predvsem pri patoloških stanjih ni dober kazalnik dejanske perfuzije možganov (5). Na tem področju poteka trenutno veliko raziskav, novega »zlatega standarda«, ki bi nadomestil CPP, pa zaenkrat še ni (2,3,5).

ICP je pogojen z volumnom možganov (80-85%), likvorja (5-15%) ter krvi znotraj možganskih žil (3% pri cerebralni vazokonstrikciji – 10% pri vazodilataciji) in znaša normalno v ležečem položaju 10-15 mmHg pri odraslem in manj kot 10 mmHg pri otroku (1). Ker je lobanja rigidna struktura, vsako povečanje volumna ene od naštetih komponent pomeni delno zmanjšanje volumna likvorja in/ali krvi (Monroe-Kelliejeva doktrina) (1). Po podatkih najnovejših raziskav so tudi nevroni, ki so oddaljeni od same poškodbe/krvavitve, sposobni zmanjšati lasten volumen v prid kompenzacije povečanega ICP-ja, vendar te spremembe lahko hkrati povzročijo njihovo lastno poškodbo in propad (4). Pomembne so tudi dinamične spremembe v arterijskem in venskem sistemu možganov (6). Možnosti kompenzacije so kljub temu omejene in odvisne od hitrosti povečanja znotrajlobanjskega volumna.

Ustrezna dostava kisika in glukoze je tesno povezana s CBF (2). Če pride do znižanja CBF na 18-20 ml/100g/min, je moteno delovanje celic. To se kaže z izolelektrično linijo na EEG, ob tem pa so še vedno izzivni evocirani potenciali možganskega debla. Gre za tako imenovano penlucido (lat. skoraj luč). Pri povečanju CBF se namreč ponovno začnejo vzpostavljati možganske funkcije v primeru, da stanje tako nizkega pretoka ne traja dolgo (1). Če se CBF zniža pod 18ml/100g/min, pride do strukturnih sprememb možganov (tako imenovana penumbra – lat. skoraj senca). Pri pretoku nižjem od 10-12ml/100g/min izginejo evociarni potenciali možganskega debla. Kmalu pride do infarkta možganskega debla. Tudi potreba možganskih celic po kisiku (angl. cerebral metabolic rate of oxygen, CMRO<sub>2</sub>) je enormna, možgani porabijo 10-krat več kisika (CMRO<sub>2</sub> = 3,5 ml O<sub>2</sub>/100g možganov/minuto), kot je povprečna poraba kisika v telesu (1).

Možgansko oksigenacijo lahko merimo neinvazivno (angl. near infrared spectroscopy, NIRS) in invazivno. Metoda invazivnega merjenja delnega tlaka kisika v možganskem tkivu (angl. brain tissue oxygen tension monitoring, PbtO<sub>2</sub>) zahteva vstavitve posebnega mikrokatetra za merjenje ICP v možgansko tkivo. Za interpretacijo rezultatov je pomembno mesto vstavitve mikrokatetra. Nekateri zagovarjajo, da se vstavi v neprizadeto hemisfero, saj s tem poskušamo optimizirati neprizadeto tkivo. Drugi zagovarjajo vstavitve v penumbro, saj bi tako z določenimi terapevtskimi ukrepi lahko vplivali na še potencialno rešljivo možgansko tkivo. Pri difuznih poškodbah se priporoča vstavitve v nedominantno hemisfero (7). Normalne vrednosti PbtO<sub>2</sub> so > 23+/-7 mmHg. Pri vrednostih PbtO<sub>2</sub> < 15 mmHg nastanejo pomembne okvare

celičnega metabolizma (7,8). Priporočena ciljna vrednost je  $PbtO_2 > 20$  mmHg (9). Nizka vrednost  $PbtO_2$  je lahko posledica:

- tehničnih težav
- nizkega CBF
- nizke vsebnosti kisika v krvi (hipoksija)
- motene difuzije kisika do celic (npr. zaradi možganskega edema)

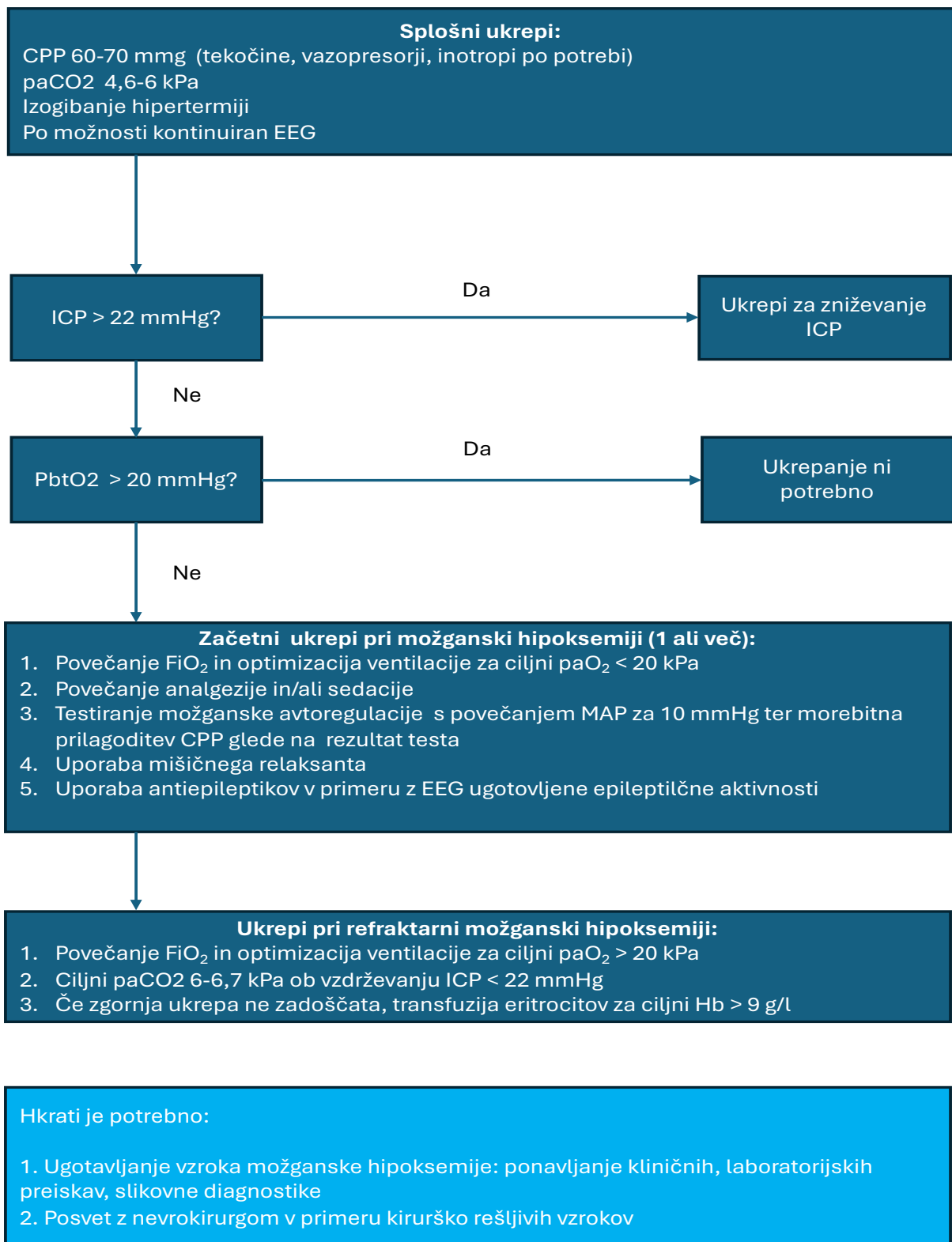
Za testiranje katetra za  $PbtO_2$  in posredno tudi CBF se priporoča test s hiperoksijo: za 20 minut bolnika oksigeniramo s 100% kisikom, če se vrednost  $PbtO_2$  poveča za 100-300%, kateter deluje pravilno oziroma kaže odziv na povečanje CBF. Prednost testa s hiperoksijo je tudi, da lahko izračunamo OxR (angl oxygen ratio).

$$OxR = \frac{(PbtO_2 \text{ pri } FiO_2 100\% - PbtO_2 \text{ pri izhodiščnem } FiO_2)}{(PaO_2 \text{ pri } FiO_2 100\% - PaO_2 \text{ pri izhodiščnem } FiO_2)}$$

Za računanje OxR je potrebno narediti plinsko analizo arterijske krvi pred začetkom testa s hiperoksijo (izhodiščni  $FiO_2$ ) in na koncu testa s hiperoksijo (100%  $FiO_2$ ) (10). Zmanjšana vrednost OxR ( $< 0,2$ ) po podatkih iz literature kaže na zmanjšan CBF kljub normalnemu ICP in  $PbtO_2$ . Normalna vrednost OxR ob blago povišani vrednosti ICP in normalni vrednosti  $PbtO_2$  verjetno kaže na hiperemijo možganov. Izolirano zmanjšana vrednost  $PbtO_2$  ob normalni vrednosti OxR pa verjetno pomeni nesorazmerje med dostavo kisika ter njegovo porabo v celicah, ki ni odvisno od CBF (nizka vsebnost kisika v krvi ali povečana poraba kisika v celicah) (10).

Omejitev NIRS in  $PbtO_2$  je, da merimo okisgenacijo tkiva le v omejenem lokalnem območju. NIRS meri oksigenacijo vseh tkiv, ki jih presvetljuje: kože kosti in frontalnih lobusov možganov v globini 3-4 cm, S  $PbtO_2$  pa merimo le lokalno oksigenacijo možganskega tkiva (9,11).

Seattle Interantional Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBBIC) so izdelali smernice za ukrepe pri povišanem ICP in zmanjšanem  $PbtO_2$ , algoritem prikazuje slika 1 (9).



Slika 1: Algoritem ukrepanja pri bolnikih z možgansko hipoksemijo, pri katerih merimo ICP in PbtO<sub>2</sub>, algoritem je povzet po Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (9). CPP- možganski perfuzijski pritisk, MAP – srednji arterijski pritisk, ICP – znotrajlobanjski pritisk, FiO<sub>2</sub> – odstotek kisika v vdihanem zraku, paO<sub>2</sub> – delni tlak kisika v arterijski krvi, paCO<sub>2</sub> – delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi, EEG – elektroncefalogram, Hb - hemoglobin

## **AVTOREGULACIJA MOŽGANSKEGA ŽILJA IN VPLIVI NA HIPOPERFUZIJO MOŽGANOV**

Na prekrvitev možganov vplivajo delni tlak CO<sub>2</sub>, delni tlak kisika, srednji arterijski pritisk in mehanizmi možganske avtoregulacije, pritisk v osrednjih venah ter zdravila (1,2,5,12). Hiperkapnija povzroči vazodilatacijo povzročeno z znižanjem pH likvorja, hipokapnija pa vazokonstrikcijo možganskega žilja. Zaradi dobre prepustnosti krvno-možganske pregrade za CO<sub>2</sub> molekule spremembe pH likvorja hitro sledijo spremembam pH v krvi. Hiperventilacija tako sicer povzroči učinkovito in hitro znižanje zvišanega ICP-ja, vendar se te možnosti poslužimo le v skrajnem primeru. Predvsem pri poškodbi glave je v prvih urah pogosto prisotna hipoperfuzija možganskega tkiva, ki jo s hiperventilacijo povzročena vazokonstrikcija le še poslabša. Zato je hiperventilacija v prvih 24-ih urah po poškodbi glave kontraindicirana oziroma se uporabi le kot skrajni ukrep za premostitev časa do kirurškega posega pri grozeči herniaciji možganov za čim krajši čas (9). Hipoksemija (paO<sub>2</sub> < 8 kPa) zaradi posledičnega anaerobnega metabolizma in padca pH povzroči vazodilatacijo, ta pa je še bolj izražena pri kombinaciji hipoksije in hiperkapnije (2,13). Možgansko žilje pri zdravih ljudeh s pomočjo vazodilatacije/vazokonstrikcije vzdržuje konstanten pretok krvi skozi možgane kljub spremembam srednjega arterijskega tlaka – to imenujemo avtoregulacija (2,4). Avtoregulacija je pri zdravih možna v širokem razponu MAP (60-150 mmHg), medtem ko je pri hipertoničnih to območje pomaknjeno k višjim vrednostim MAP (14,15). Po najnovejših podatkih iz literature je avtoregulacija v področjih patoloških sprememb možganov (poškodba, ishemija, tumor) lahko zelo različno spremenjena, ali pa v celoti odsotna (14). Če avtoregulacije ni, je CBF odvisen od MAP. V klinični praksi lahko preverimo prisotnost avtoregulacije tudi s preprostim testom: bolniku s pomočjo bolusnega odmerka vazopresorja povečamo MAP za okoli 10 mmHg, če ostane vrednost ICP v naslednjih 10-20 minutah enaka ali se celo zmanjša, je avtoregulacija ohranjena, če se ICP vrednost poveča (ko se poveča MAP in obratno), je avtoregulacija okvarjena ali odsotna. Ob tem je potrebno skrbeti, da ostane CPP znotraj 60-80 mmHg, nikakor pa ne sme biti nižji od 50 mmHg ali preseči zgornje meje 90 mmHg (9,15). Pri poškodbah glave in hrbtenjače se je nujno potrebno izogibati hipotenziji (vrednost sistolnega tlaka < 100 mmHg pri starosti 50-69 let in <110 mmHg pri starosti 15-49 let ter >70 let) (4,9). Na avtoregulacijo negativno vplivajo vsi inhalacijski anestetiki, saj zmanjšujejo sposobnost avtoregulacije v odvisnosti od koncentracije, čeprav naj bi imeli do 0,6 MAC nevroprotektiven učinek. Nad 0,6 MAC pa povzročijo od koncentracije odvisno vazodilatacijo možganskega žilja

in posledično povečan CBF, kar lahko vodi do povečanja ICP (2). Hlapni anestetiki so pri zvišanem ICP kontraindicirani (13).

Intravenski anestetiki (razen ketamina) in opiodi zmanjšujejo aktivnost možganov, s tem se zmanjša tudi  $CMRO_2$  (2). Ker velja, da možganska aktivnost pogojuje možgansko presnovo, ta pa pretok krvi skozi možgane, se posledično zmanjša tudi CBF (angl. »function drives metabolism, metabolism drives blood flow«). Hkrati pa omenjena zdravila lahko povzročijo sistemsko hipotenzijo, ki ima za posledico hipoperfuzijo možganov, zato je potrebno hipotenzijo agresivno zdraviti (2). Najpogosteje se za anestezijo in sedacijo v enoti intenzivne terapije uporablja propofol, ki ima posredne protektivne učinke v primeru oksidativnega stresa in reperfuzijske poškodbe možganov. Predvsem naj bi imel protektivne učinke za astrocite, ki igrajo protektivno vlogo za nevrone, medtem ko je za same nevrone v določenih pogojih celo toksičen. Kdaj prevlada kateri od omenjenih učinkov, še ni čisto jasno (2,5,13,16). Tiopental ima v odvisnosti od odmerka največji vpliv na zmanjševanje možganskega metabolizma, hkrati pa povzroča vazokonstrikcijo, zaradi česar se posledično zniža ICP. Ker v literaturi ni podatkov o boljšem kliničnem izhodu pri zmanjševanju ICP s tiopentalom, so bolusni odmerki tiopentala oziroma barbituratna koma eden od skrajnih ukrepov zmanjševanja povečanega ICP-ja (4). Tudi hipotermija zmanjšuje presnovno aktivnost možganov ter s tem  $CMRO_2$  (2). Vendar se sistemska hipotermija zaradi možnih spremljajočih zapletov kot ukrep ne priporoča (4,9).

## **VPLIVI NA POVEČANO VREDNOST ICP**

Poleg povečanja volumna možganov, likvorja in krvi znotraj lobanje (edem, hiperkapnija, hipoksija, motena/odsotna avtoregulacija) lahko k povečanju ICP prispevajo tudi povečan osrednji venski pritisk, pozitivni tlak na koncu izdiha (PEEP), povečani tlaki v prsnem košu pri mehanskem predihavanju, povišana telesna temperatura, uporaba hlapnih anestetikov ( $> 1$  MAC), dušikovega oksidula ter uporaba ketamina v odmerkih  $> 1$  mg/kg (povečan CBF ter vazodilatacija zaradi hipoventilacije) (13). V primeru sistemske hipotenzije je za uvod v anestezijo/sedacijo smiselno razmisliti o uporabi ketamina, ker ima potencialno manjši negativni učinek na MAP, ketamin pa naj bi imel tudi nevroprotektivne učinke (17). Pri stanjih z maksimalno aktiviranim simpatičnim živčnim sistemom (npr. politravma), pa je koristnost uporabe ketamina kot indirektnega simpatomimetika za namen večje hemodinamske stabilnosti vprašljiva (18). Mišični relaksansi (atrakurij, mivakurij, sukcinilholin) in druga zdravila, ki povzročajo sproščanje histamina preko s histaminom povzročene vazodilatacije lahko prispevajo k povečanju ICP (2,19).

## **PREDOPERATIVNA PRIPRAVA**

Pri predoperativnem pregledu upoštevamo vsa standardna priporočila za predoperativni pregled bolnika pred nesrčno operacijo (5,20). Ker so v področju centralnega živčevja že manjše krvavitve lahko usodne, je pred elektivno operacijo potrebno anamnestično preveriti morebitne motnje strjevanja krvi, po potrebi narediti teste strjevanja krvi ter glede na priporočila pravočasno prenehati z jemanjem antikoagulantov ter antiagregacijskih zdravil (6,21,22). V primeru poškodbe glave pri bolniku na antikoagulantni/antiagregacijski terapiji po smernicah odmerimo ustrezne antidote glede na trombelastografijo in specifične teste strjevanja oziroma nadomeščamo faktorje strjevanja krvi, pri elektivnih operacijah pa sledimo smernicam za primerno pripravo bolnika na antikoagulantni oziroma antiagregacijski terapiji (21,46). Pred operacijami na hrbtenici smo posebej pozorni na morebitne že obstoječe nevrološke izpade. V primeru načrtovane operacije na vratni hrbtenici smo posebej pozorni pri ocenjevanju dihalne poti (19,23). Pri akutni poškodbi vratne hrbtenice, kjer je nujna stabilizacija vratne hrbtenice v osi (angl. in-line), pa se moramo pripraviti na praviloma težko oskrbo dihalne poti (20,23). Tudi pri poškodbi glave je vedno treba razmišljati o možnosti pridružene poškodbe vratne hrbtenice (3). Zaradi makroglosije je oskrba dihalne poti lahko otežena tudi pri akromegaliji, ki je lahko posledica hormonsko aktivnega tumorja hipofize (19,24).

Pred kraniotomijo smo poleg nujne ocene ter zapisa nevrološkega statusa (GKS, anizokorija, reaktivnost zenic, nevrološki izpadi) pozorni tudi na vse spremljajoče bolezni, zdravila in morebitne neželene učinke le-teh (3,19,24,25). Bolniki z malignimi tumorji ali poškodbo možganov imajo lahko epileptične napade ter antiepileptično terapijo, ki je v periooperativnem obdobju ne prekinjamo, da ne povečamo možnosti za epileptični napad (26). Za zmanjševanje perifokalnega edema bolniki z možganskimi tumorji pogosto prejemajo visoke odmerke kortikosteroidov (običajno deksametazon). Pri poškodbi glave pa so kortikosteroidi kontraindicirani (3). Pri dolgotrajni uporabi kortikosteroidov smo še posebej pozorni na vrednosti elektrolitov, možna je zavora delovanja nadledvičnice, imunskega sistema ter osebne spremembe. Motnje elektrolitskega ravnovesja so lahko tudi posledica samega tumorja: diabetes insipidus, neustrezno izločanje antidiuretskega hormona (SIADH), moteno delovanje hipozno-nadlevičnične osi. Pri hormonsko aktivnih tumorjih je v predoperativno pripravo potrebno vključiti endokrinologa (24). Pozorni moramo biti tudi na znake zvišanega ICP-ja: glavobol, slabost, bruhanje, zožena zavest, anizokorija, nereaktivnost ene zenice, bradikardija, hipertenzija, motnje dihanja (3,27).

Pred operacijo v polsedečem ali sedečem položaju je potrebno narediti transezofagealni ultrazvok srca (TEE) za izključitev perzistentnega foramna ovale (PFO) (19). V primeru potrditve PFO je operacija v polsedečem/sedečem položaju kontraindicirana. Prednost sedečega oziroma polsedečega položaja je lažji kirurški dostop do zadnje kotanje, kraniospinalnega spoja in vratne hrbtenice, manjša izguba krvi ter manjša možnost povišanega znotrajlobanjskega tlaka, zato ima ta pristop še vedno svoje zagovornike med nevrokirurgi (28).

## **PREMEDIKACIJA**

Premedikacije s sedativi ali opioidi se pri bolnikih z zoženo zavestjo ne poslužujemo. S temi zdravili lahko dodatno zožimo bolnikovo zavest in povzročimo hipoventilacijo ali celo apnejo. Posledična hiperkapnija preko vazodilatacije možganskega žilja povzroči povečanje morebiti že tako povečanega ICP-ja (29).

Pred elektivno operacijo hrbtenice bolnika praviloma premediciramo, če ni drugih kontraindikacij in si bolnik premedikacije želi.

Pred elektivno operacijo pri bolnikih z nerupturirano možgansko anevrizmo je posebej pomemben temeljit pogovor z bolnikom ter skrbna premedikacija (30). Potrebno se je namreč izogibati večjim nihanjem krvnega pritiska, ki je lahko posledica strahu in vznemirjenosti. Hkrati bolnik ne sme biti preveč sediran, saj hipoventilacija preko vazodilatacije povzroči dvig ICP-ja. V zadnjem času benzodiazepini zaradi številnih neželenih učinkov (delirij, hipoventilacija, dolgotrajen učinek) izgubljajo svojo vlogo pri premedikaciji, čeprav so v Sloveniji še vedno najpogosteje predpisana premedikacijska zdravila. Njihova edina prednost pri nevrokirurških posegih je zvišan prag za epilepsijo. Alternativa je klonidin v peroralni obliki ali deksmedetomidin v obliki nazalnega spreja. Pri obeh moramo biti pozorni na možno hipotenzijo, bradikardijo ter relativno dolgotrajen sedativni učinek, zaradi česar je priporočen stalen nadzor življenjskih funkcij (31).

## **VODENJE ANESTEZIJE**

Perioperativna antibiotična zaščita je glede na mednarodne smernice pomembna domena anesteziologa. 30-60 minut pred rezom je potrebno odmeriti antibiotično zaščito, ki je običajno cefazolin 2 g iv. Odmerek ponovimo, če operacija traja več kot 4 ure ali pri večjih krvavitvah (>1500 ml). V primeru alergije na peniciline/cefalosporine pa vankomicin 15-20 mg/kg iv 120 min pred kirurškim rezom, brez ponavljanja odmerka (32).

Pri vseh nevrokirurških operacijah izvajamo osnovni nadzor vitalnih funkcij : EKG, neivazivno merjenje krvnega tlaka, SpO<sub>2</sub>, temperature, etCO<sub>2</sub> ter osnovnih parametrov mehanskega

predihavanja. Potrebni sta vsaj dve intravenski kanili. Pri daljših posegih (>2-3 ure) je obvezna vstavitev urinskega katetra, spremljanje urne diureze ter telesne temperature. Za razširjeni nadzor se odločamo glede na vrsto posega oziroma pri bolnikih s pridruženimi obolenji (npr. srčno-žilnimi) in večjim perioperativnim tveganjem za zaplete (19).

## OPERACIJA HRBTENICE

Pri operacijah zdrsa medvretenčne ploščice v ledvenem predelu zadostuje osnovni nadzor (19). Pri razširjenih operacijah (npr. pri spinalni stenozi, tumorjih), kjer so možne večje krvavitve (>1L), razširjenih operacijah na vratni hrbtenici ter pri poškodbah hrbtenice se priporoča invazivno merjenje krvnega pritiska oziroma razširjeni nadzor srčno-žilnega sistema (npr. LiDCO) (19,23). Pri korektivnih posegih na hrbtenici, operacijah stenoz in tumorjev se za preprečevanje poškodb hrbtenjače ter spinalnih živcev pogosto uporablja nevromonitoring (elektromiogram - EMG, motorični evocirani potenciali - MEP) (1,33).

Za uvod v anestezijo uporabimo enega od intravenskih anestetikov, opioid ter mišični relaksans (34,35). Za večino nevrokirurških posegov zaradi položaja in/ali težkega dostopa do dihalne poti uporabimo žični tubus (tudi spiralni ali Woodbridge), ki ga dobro pričvrstimo. V primeru poškodbe hrbtenice izvedemo uvod po načelih hitre sekvenčne intubacije (RSI) s hkratno in-line stabilizacijo vratne hrbtenice (3,23). Pri poškodbah ali degenerativnih spremembah vratne hrbtenice gre pogosto za težko oskrbo dihalne poti. Priporoča se uporaba videolaringoskopa, pripravljene moramo imeti tudi ostale pripomočke za težko oskrbo dihalne poti, dostopen mora biti izkušen specialist (23,36). Po oskrbi dihalne poti zaščitimo oči z mazilom in prelepimo veke. Bolnika namestimo v ustrezni položaj ter poskrbimo, da ni pritiska na zrkli, vrat, trebuh ali periferne živce (19). Pri klečečem (mohamedanskem) in položaju na trebuhu je med obračanjem bolnika potrebno skrbno paziti na tubus ter preprečiti hiperekstenzijo vratnega dela hrbtenjače. Vzdržujemo balansirano anestezijo s hlapnim anestetikom ter opioidom, ponovni odmerek mišičnega relaksansa odmerimo le po potrebi (19). Totalna intravenska anestezija (propofol/remifentanil) se priporoča pri uporabi intraoperativnega nevromonitoringa, saj hlapni anestetiki zmanjšajo amplitudo merjenih potencialov. Prav tako med izvajanjem nevromonitoringa, pri katerem se preverja motorični odziv (EMG, MEP), bolnik ne sme biti relaksiran (TOF>3) (26,27,33). Bolnika po končanem posegu praviloma ekstubiramo, pri čemer težimo k temu, da se čim manj napenja in kašlja (37).

## OPERACIJE NA MOŽGANIH

Pri znotrajlobanjskih operacijah je osnovni cilj ustreznega vodenja anestezije vzdrževanje normovolemije, normotonije, normooksemije, normokapnije, normotermije in normoglikemije (4,9). Poleg osnovnega nadzora potrebuje bolnik invazivno merjenje krvnega tlaka, arterijsko kanilo v lokalni anesteziji vstavimo pred uvodom v anestezijo. Priporoča se tudi vstavitev osrednjega venskega katetra (OVK), ki je obvezen pri sedečem/polsedečem položaju in operativni izključitvi možganske anevrizme ter pri bolnikih s pridruženimi srčno-žilnimi obolenji (3,19,30,34,35). Za potrebe zmanjševanja potencialne zračne embolije mora biti konica OVK na vstopu zg. votle vene v desni preddvor, kar potrdimo s TEE ali s pomočjo merjenja EKG-ja na posebnih OVK z EKG elektrodo. V sedečem/polsedečem položaju potencialno zračno embolijo zaznamo s prekordialnim dopplerjem, ki ga namestimo na desno stran prsnice v srednji tretjini, delovanje pa preverimo s hitrim vbrizganjem 20 ml fiziološke raztopine preko distalne odprtine OVK, pri čemer moramo zaznati spremembo dopplerskega signala. Alternativno spremljamo pojav zračne embolije z vstavljenjo TEE sondo, za kar je potrebno praktično znanje (19,27,34). Intraoperativno vsako uro odvezamo kri za plinsko analizo arterijske krvi zaradi možnega odstopanja med etCO<sub>2</sub> in pCO<sub>2</sub> (3).

Za uvod v anestezijo uporabimo propofol ali tiopental, opioid ter mišični relaksans. Med laringoskopijo in intubacijo mora biti bolnik globoko anesteziran, da se izognemo napenjanju ter porastom sistemskega in znotrajlobanjskega tlaka. Ker intravenski anestetiki lahko povzročijo pomembno hipotenzijo, je že pred in med uvodom v anestezijo pomembno invazivno merjenje krvnega tlaka v prid hitremu zaznavanju hipotenzije ter primernemu ukrepanju. Za operacije na možganih za vodenje anestezije praviloma uporabljamo totalno intravensko anestezijo – TIVA ali tarčno vodeno anestezijo (TCI, target control infusion) s propofolom in remifentanilom (3,25,26,30,34). Možna je tudi uporaba hlapnih anestetikov do MAC 1, če bolnik nima zvečanega ICP-ja (16). Priporoča se uporaba monitorja za merjenje globine anestezije, čeprav ima metoda določene pomanjkljivosti (1). Oksigenacijo frontalnih režnjev lahko merimo s pomočjo NIRS (near infrared spectroscopy, NIRS) (38). Za stopnjo mišične relaksacije se priporoča uporaba TOF (angl. train of four, TOF) monitorja (1,19). Najbolj boleča postopka med operacijo sta nameščanje Mayfieldovega obroča ter trepanacija lobanje, zaradi česar je potrebno predhodno odmeriti opioid. V primeru uporabe nevromonitoringa (EMG, MEP, somatosenzorni potenciali – SSEP, evocirani slušni potenciali – AEP, kortikalno mapiranje) je potrebno pred bolusnimi odmerki anestetikov opozoriti operaterja oziroma nefiziologa, da bomo zdravila odmerili. Bolusi anestetika namreč lahko vplivajo na meritve. Pri nevromonitoringu, kjer se spremlja mišični odziv, bolnik ne sme biti relaksiran (TOF>3) (39).

Vzdrževanje normalnega srednjega arterijskega tlaka (MAP) je posebej pomembno pri operativni izključitvi možganske anevrizme (MAP 70-80 mmHg, pri hipertonikih okoli 90 mmHg). Morebitno intraoperativno hipertenzijo zdravimo z urapidilom. Zaradi možnega vpliva na povišanje ICP-ja je uporaba venodilatatorjev kontraindicirana (3,19,30).

Po smernicah je pred koncem operacije priporočljivo odmeriti antiemetik (37).

Pri stereotaktičnih biopsijah pred odvzemanjem tkiva pogosto ne dajemo deksametazona, ker lahko vpliva na izvid histološke preiskave, predvsem pri limfomih centralnega živčnega sistema, vendar vpliv kortikosteroidov na histološki izvid po podatkih iz literature ni čisto jasen (40).

Pri vseh nevrokirurških operacijah se v primeru večjih krvavitvev in odsotnosti kontraindikacij priporoča 2 g traneksamične kisline v 30 minutni infuziji, naredimo trombelastografijo ter glede na izvid nadomeščamo ustrezne faktorje strjevanja krvi, koncentrirane trombocite, koncentrirane eritrocite (41). Pri poškodbi glave je glede na novejša podatke iz literature priporočljivo vrednost hemoglobina vzdrževati okoli 90 g/l, pri ostali nevrokirurški patologiji pa so verjetno dopustne tudi nižje vrednosti (Hb >70 g/l) (42).

Za tekočinsko nadomeščanje praviloma uporabljamo izotonične kristaloide, preprečujemo hiponatriemijo. Predvsem pri poškodbah glave lahko hipotonične raztopine ter humani albumini s prehajanjem vode preko krvnomožganske pregrade poslabšajo možganski edem (3,43).

Pri elektivnih operacijah hrbtenice bolnika po končanem posegu praviloma zbudimo in ekstubiramo. Pri operacijah možganskih tumorjev je sicer zaželeno čimprejšnje zburjanje, ki naj bo čim bolj mirno, brez napenjanja bolnika in nihanja sistemskega tlaka (35). O času zburjanja iz anestezije se vedno dogovorimo z operaterjem. Po operacijah zaradi poškodbe glave, rupturirane možganske anevrizme, intracerebralne krvavitve, obsežnih tumorjev ali če med operacijo pride do pomembnega zapleta, bolnika analgosediranega in intubiranega premestimo v enoto intenzivne terapije (3,26,27,30,35).

## **ZAPLETI**

### **ZRAČNA EMBOLIJA**

Je posledica vsrkanja zraka v odprt venski sistem (venski sinusi, vene v kostni spongiozi) in se po podatkih iz literature pojavi v okoli 40% vseh kraniotomij. Pri operacijah v sedečem/polsedečem položaju je verjetnost zračne embolije večja (27,28,34). V omenjenih položajih so možganske vene nad nivojem srca, posledično je venski tlak v sinusih nižji od tlaka

v desnem preddvoru (podtlak). Venski sinusi so pritrjeni na lobanjske kosti, zato ne morejo kolabirati, kar dodatno omogoča vstop zraka vanje. Zračna embolija se najpogosteje pojavi na začetku kraniotomije (27,28). Lahko je venska, posledično pride do zamašitve pljučnih arterij z zračnimi mehurčki ter akutne obremenitve ali celo odpovedi desnega prekata (akutni cor pulmonale). V primeru PFO je embolija lahko paradokсна - arterijska. Zračni mehurčki skozi PFO preidejo v levi prekat, od tod pa v aorto ter v periferne arterije (npr. zamašitev možganskih arterij in posledični infarkt) (27). Značilnosti zračne embolije so nenadno pomembno zmanjšanje etCO<sub>2</sub> (lahko se vrednost tudi več kot prepolovi), nenadna hipotenzija, tahikardija, lahko se pojavijo motnje ritma, asistolija, pride do hipoksemije. V primeru uporabe TEE ugotavljamo zračne mehurčke v desnem srcu, v primeru uporabe prekordialnega dopplerja pa zvočne fenomene (fenomen mlinskega kolesa). Najpomembnejša ukrepa za preprečevanje zračne embolije sta skrbna kirurška tehnika ter preprečevanje hipovolemije. Če pride do zračne embolije, je potrebno hitro ukrepanje (27,28,34). O tem takoj obvestimo kirurga, ki po možnosti zapre vstopno mesto, polije (potopi) možna vstopna mesta s fiziološko raztopino in zapre odprto kostno površino. Preko OVK poskusimo posrkati zračne mehurčke iz desnega preddvora, možnost uspeha je večja pri OVK z več odprtinami. Po dogovoru s kirurgom poskusimo stisniti vratne vene za preprečitev venskega odtoka iz glave. Če je možno (v praksi redko) po dogovoru s kirurgom spustimo glavo pod nivo srca, ob čemer se lahko pomembno zviša ICP! Po podatkih iz literature lahko poskusimo zvišati PEEP za zvišanje venskega pritiska, vendar vrednosti >10 lahko povečajo ICP ter dodatno negativno vplivajo na zmanjšan minutni volumen srca. Hipotenzijo zdravimo s tekočinami ter vazopresorji. Če s temi ukrepi ne uspemo normalizirati minutnega volumna srca, se priporoča uporaba dobutamina. Zračna embolija lahko izzove tudi bronhospazem, ki ga zdravimo z beta-2 mimetiki (19,27,34).

Poleg zračne embolije pa so možni zapleti še poškodba hrbtenjače s posledično tetraplegijo zaradi hiperekstenzije in hipoperfuzije, poškodbe možganskih živcev, sistemska hipotenzija ter zmanjšanje minutnega volumna srca (23,26,27,34).

Hipotenziji ter zmanjšanju minutnega volumna se izognemo s počasnim nameščanjem v polsedeči/sedeči položaj. Lahko se temu položaju izognemo z uporabo bočnega položaja ali položaja na trebuhu (44,45).

Po zapiranju dure v polsedečem/sedečem položaju v lobanji praviloma ostane nekaj zraka – pnevmocefalus. Če bolnik v tednu po operaciji potrebuje ponovno splošno anestezijo, se odsvetuje uporaba dušikovega oksidula, saj se le ta kopiči v zračnih mehurčkih in s tem poveča ICP (19,45).

Med operacijo se lahko pojavi epileptični napad, ki ga je brez monitoriranja težko zaznati (26). Priporočeni ukrepi ob epileptičnem napadu so spiranje operativnega področja z ledeno fiziološko raztopino, poglobitev anestezije (npr. bolusni odmerek propofola), bolusni odmerek levetiracetama 1000 mg iv ter po dogovoru z operaterjem nadaljevanje antiepileptične terapije po posegu (običajno levetiracetam) (26). Pojav epileptičnega napada je možen tudi po ekstubaciji. V tem primeru najprej odmerimo antiepileptik, v skrajnem primeru je potrebna analgesodacija ter ponovna intubacija in premestitev v enoto intenzivne terapije.

### POVIŠANA VREDNOST ICP

Je lahko posledica poškodbe glave, lahko nastane kot posledica krvavitev med in po operacijah na možganih (4,9,27). Po priporočilih Brain Trauma Foundation je potrebno zvečan ICP zdraviti, če vrednost preseže 22 mmHg (4). Ukrepi so dvig vzglavja za 30 stopinj, sprostitve vratnih žil, preprečevanje hiperekstenzije/fleksije vratne hrbtenice, poglobitev anestezije, v skrajnem primeru bolusni odmerek tiopentala (100 mg iv). Če vsi omenjeni ukrepi ne zadoščajo, po dogovoru z operaterjem odmerimo hiperosmolarne raztopine: 20% manitol (0,25-1 mg/kg) ali 20% NaCl v bolusnih odmerkih 10-20 ml iv, uporaba furosevida pa se po priporočilih SIBICC odsvetuje (9). V primeru uporabe manitola pride do obilnih diurez in elektrolitskih motenj, ki jih je potrebno spremljati in ustrezno popravljati. Praviloma omenjena zdravila odmerjamo le v primeru, ko imamo na voljo merjenje ICP-ja (4,9,27). Hiperventilacije se poslužimo le v izjemnih primerih ob kontroli PAAK (etCO<sub>2</sub> NE manj kot 4 kPa), po prenehanju hiperventilacije lahko pride do rebound fenomena (9). Pri možganskih tumorjih po dogovoru z operaterjem damo bolusni odmerek deksametazona (4-8 mg/6h iv) (27,35). Možen ukrep zmanjševanja ICP-ja je tudi umetno odvajanje likvorja preko zunanje likvorske drenaže, ki jo vstavi kirurg običajno v stranki ventrikel nedominantne hemisfere. Pri hudih poškodbah glave z neoblajljivim ICP-jem je skrajni ukrep delna odstranitev možganskega pokrova – dekompresijska kraniektomija (9).

### VEČJE KRVAVITVE

Večje krvavitve so možne pri operacijah možganskih tumorjev (menigeomi), operacijah zaradi poškodbe glave, možganskih anevrizem ter obsežnejših posegih na hrbtenici (laminektomija na več nivojih, poškodba aorte) (25,27,30,34). Nadomeščamo ustrezne krvne derivate ter po potrebi faktorje strjevanja krvi glede na trombelastografijo – pomembna je zadostna oskiformna kapaciteta ter ohranjena funkcija strjevanja krvi (6,41,46).

## OSTALI ZAPLETI

Pri operacijah v bližini možganskih živcev so možne motnje ritma, bradikardija ali celo asistolija ter nihanja sistemskega tlaka (draženje vagusa, trigeminokardialni refleks) (19,27).

Pri operacijah hrbtenice in določenih položajih pri kraniotomijah lahko zaradi lege pride do poškodbe oči, motenega venskega odtoka vratnih ven, razjed zaradi pritiska, poškodb perifernih živcev, pritiska na trebušne organe... Pri nameščanju v ustrezno lego lahko pride do nenamerne ekstubacije. Vse omenjene zaplete zaradi lege bolnika preprečujem s skrbnim nameščanjem in stalnim preverjanjem, dokler je bolnik v taki legi (19).

## LITERATURA

1. Badenes R, García-Pérez ML, Bilotta F. Intraoperative monitoring of cerebral oximetry and depth of anaesthesia during neuroanaesthesia procedures. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(5):576–81.
2. Badenes R, Gruenbaum SE, Bilotta F. Cerebral protection during neurosurgery and stroke. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(5):532–6.
3. Siebers NW, Steiner LA. Anesthesia for traumatic brain injury. *Curr Opin Anesthesiol.* 2024;37(5):486.
4. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017;80(1):6–15.
5. Bilotta F, Guerra C, Rosa G. Update on anesthesia for craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(5):517–22.
6. Ntalouka MP, Brotis A, Karagianni MD, Arvaniti C, Mermiri M, Solou M, et al. Perioperative management of antithrombotics in elective intracranial procedures: systematic review, critical appraisal. *Acta Neurochir (Wien).* 2024;166(1):97.
7. Casault C, Couillard P, Kromm J, Rosenthal E, Kramer A, Brindley P. Multimodal brain monitoring following traumatic brain injury: A primer for intensive care practitioners. *J Intensive Care Soc.* 2022;23(2):191–202.
8. Valadka AB, Goodman JC, Gopinath SP, Uzura M, Robertson CS. Comparison of brain tissue oxygen tension to microdialysis-based measures of cerebral ischemia in fatally head-injured humans. *J Neurotrauma.* 1998;15(7):509–19.
9. Chesnut R, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):919–29.
10. Gargadennec T, Ferraro G, Chapusette R, Chapalain X, Bogossian E, Van Wettere M, et al. Detection of cerebral hypoperfusion with a dynamic hyperoxia test using brain oxygenation pressure monitoring. *Crit Care.* 2022;26(1):35.
11. Pedersen SS, Sørensen MK, Olsen MH, Stisen ZR, Lund A, Møller K, et al. Near-infrared spectroscopy to measure brain oxygenation: A comparison of measurements on the skin, skull and dura mater. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2024;68(2):188–94.
12. Donkin JJ, Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. *Curr Opin Neurol.* 2010;23(3):293–9.
13. Pasternak JJ. Neuroanesthesiology Update. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2020 Apr;32(2):97–119.
14. Small C, Lucke-Wold B, Patel C, Abou-Al-Shaar H, Moor R, Mehkri Y, et al. What are we measuring? A refined look at the process of disrupted autoregulation and the limitations of cerebral perfusion pressure in preventing secondary injury after traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg.* 2022;221:107389.
15. Klein SP, Depreitere B, Meyfroidt G. How I monitor cerebral autoregulation. *Crit Care.* 2019;23:160.
16. Preethi J, Bidkar PU, Cherian A, Dey A, Srinivasan S, Adinarayanan S, et al. Comparison of total intravenous anesthesia vs. inhalational anesthesia on brain relaxation, intracranial pressure, and hemodynamics in patients with acute subdural hematoma undergoing emergency craniotomy: a randomized control trial. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* 2021;47(3):831–7.
17. Gregers MCT, Mikkelsen S, Lindvig KP, Brøchner AC. Ketamine as an Anesthetic for Patients with Acute Brain Injury: A Systematic Review. *Neurocrit Care.* 2020;33(1):273–82.
18. Ketamine: A Review of an Established Yet Often Underappreciated Medication [Internet]. Anesthesia Patient Safety Foundation. [cited 2026 Feb 1]. Available from: <https://www.apsf.org/article/ketamine-a-review-of-an-established-yet-often-underappreciated-medication/>
19. Striebel HW. Anästhesie in der Neurochirurgie. In: Striebel HW, ur. *Die Anästhesie.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2019
20. Saito J, Masters J, Hirota K, Ma D. Anesthesia and brain tumor surgery: technical considerations based on current research evidence. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019;32(5):553–62.
21. Robba C, Bertuetti R, Rasulo F, Bertuccio A, Matta B. Coagulation management in patients undergoing neurosurgical procedures. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(5):527–33.
22. Fiaschi P, Iaccarino C, Stefani R, Prior E, Prior A, Zona G. Clinical practice for antiplatelet and anticoagulant therapy in neurosurgery: data from an Italian survey and summary of current recommendations – part I, antiplatelet therapy. *Neurosurg Rev.* 2020; Feb;44(1):485-493
23. Summers J, Ghosh A, Lawrence T. Anaesthesia for cervical spine surgery. Part 1: elective surgery. *BJA Educ.* 2026;26(2):52–62.
24. Raveendran K, Kwok S, Glancz L. Anaesthesia for pituitary surgery. *BJA Educ.* 2024;24(12):433–9.
25. Camacho RS, Sebastian J, Lloyd SKW. Anaesthesia for resection of vestibular schwannoma. *BJA Educ.* 2025;25 (7):273–80.
26. Larkin CM, O'Brien DF, Maheshwari D. Anaesthesia for epilepsy surgery. *BJA Educ.* 2019;19(12):383–9.
27. Addy M, Tan A. Emergencies during neurosurgery and neuroradiology. *BJA Educ.* 2023;23(7):279–85.
28. Şahin A. The Sitting Position in Neurosurgery: Is it Safe? *J Clin Pract Res.* 2025;47(2):211–22.

29. Canac N, Jalaleddini K, Thorpe SG, Thibeault CM, Hamilton RB. Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. *Fluids Barriers CNS*. 2020;17(1):40.
30. Ng JH, Larkin CM. Anaesthesia for clipping of intracranial aneurysms. *BJA Educ*. 2025;25(8):317–25.
31. Xiong J, Gao J, Pang Y, Zhou Y, Sun Y, Sun Y. Dexmedetomidine premedication increases preoperative sedation and inhibits stress induced by tracheal intubation in adult: a prospective randomized double-blind clinical study. *BMC Anesthesiol*. 2022;22(1):398.
32. Moller Petrun, A, Papst L. Perioperativna antibiotična profilaksa. V: Zdravković M (ur.), Šoštarič M (ur.). *Strokovna srečanja Slovenskega združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino 2021 : zbornik vabljenih predavanj*. Maribor: UKC, Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin; Ljubljana: Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino: UKC, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo, 2021. Str. 82-96. ISBN 978-961-6575-34-8. <https://www.szaim.org/wp-content/uploads/2021/03/Zbornik-SZAIM2021-koncna.pdf>.
33. Michels P, Bräuer A, Bauer M, Soehle M. Neurophysiologisches Monitoring bei operativen Eingriffen. *Anaesthesist*. 2017;66:1–14.
34. Bou Sleiman V, Benson B, Gumbert S. Anesthetic management of neurosurgical emergencies. *Curr Opin Anesthesiol*. 2025;38(3):303.
35. Gruenbaum SE, Meng L, Bilotta F. Recent trends in the anesthetic management of craniotomy for supratentorial tumor resection. *Curr Opin Anesthesiol*. 2016;29(5):552.
36. Cortese G, La Via L, Huitink JM. A comprehensive airway evaluation for head and neck surgery: from prediction to strategy. *Curr Opin Anesthesiol*. 2025;38(6):825.
37. Canelli R, Karim P, Bilotta F. Enhanced recovery after neurosurgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2025;38(5):553.
38. Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput*. 2012;26(4):279–87.
39. Adkins GB, Pescador AM, Koht AH, Gosavi SP. Intraoperative neuromonitoring in intracranial surgery. *BJA Educ*. 2024;24(5):173–82.
40. Ghoche MT, Miki K, Oken S, Manoj N, Gecici NN, Habib A, et al. Corticosteroid Use Before Stereotactic Brain Biopsy for Suspected Lymphoma. *Neurosurgery*. 2025. Epub ahead of print.
41. Levy JH, Mamoun N. Direct oral anticoagulants and their antagonists in perioperative practice. *Curr Opin Anesthesiol*. 2023;36(4):394.
42. Scudellari A, Bilotta F. Transfusion strategies in neuroanaesthesia and neurocritical care. *Curr Opin Anesthesiol*. 2025;38(5):564.
43. Bhat R, Baldeweg SE, Wilson SR. Sodium disorders in neuroanaesthesia and neurocritical care. *BJA Educ*. 2022;22(12):466–73.
44. Ganslandt O, Merkel A, Schmitt H, Tzabazis A, Buchfelder M, Eyupoglu I, et al. The sitting position in neurosurgery: indications, complications and results. a single institution experience of 600 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(10):1887–93.
45. Gracia I, Fabregas N. Craniotomy in sitting position: anesthesiology management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27(5):474–83.
46. Wilson A. et al. Clinical Excellence Commission, 2025, Guidelines on Periprocedural Management of Anticoagulant and Antiplatelet Agents. Sydney: Clinical Excellence Commission 2025. Dostopno na: [https://www.cec.health.nsw.gov.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/458988/Guidelines-on-perioperative-management-of-anticoagulant-and-antiplatelet-agents.pdf](https://www.cec.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0006/458988/Guidelines-on-perioperative-management-of-anticoagulant-and-antiplatelet-agents.pdf)

# ANESTEZIJA ZA NEUROENDOSKOPSKE IN BUDNE MOŽGANSKE OPERACIJE

## ANESTHESIA FOR NEUROENDOSCOPIC SURGERY AND AWAKE CRANIOTOMY

**Jasmina Markovič Božič**

### POVZETEK

Nevroanestezija zahteva visoko usposobljenost, ki jo anesteziologi pridobimo s stalnim izobraževanjem in kliničnimi izkušnjami.

Nevrokirurgija obravnava tumorje nad tentorijem ali pod tentorijem, bolezni možganskega ožilja, endonazalne in druge neuroendoskopske posege, budno možgansko kirurgijo, minimalne invazivne posege in operacije na hrbtenici.

Poleg dobro vodene in dovolj globoke anestezije z nežnim uvodom in zbujanjem, je potrebno vzdrževati možganski prekrvavitveni tlak, se izogniti povečanemu znotrajmožganskemu tlaku, zagotoviti optimalne kirurške pogoje in preprečiti perioperativne zaplete.

Harmonizacija farmakoloških, kliničnih in fizioloških parametrov je ključna za dobro vodenje bolnika. Upoštevati je treba nujnost posega, bolnikove spremljajoče bolezni in zdravila ter vrsto, lokacijo in velikost tumorja.

Endoskopsko je možno operirati različne vrste hidrocefalusa, znotrajventrikularne bolezni, procese na možganski bazi in v zadnji kotanji. Operacijska dvorana je opremljena z visoko specializirano opremo. Anesteziolog sodeluje pri nameščanju bolnika v ustrezen položaj in pazi na dihalno pot. Kakršenkoli premik bolnika lahko povzroči znotrajmožgansko poškodbo z endoskopskimi instrumenti. Za izpiranje operativnega polja se uporabijo velike količine tekočine, kar lahko vodi v elektrolitske motnje in možganski edem.

Možganski posegi pri budnem bolniku se izvajajo, če je tumor v neposredni bližini elokventnih področjih, za odstranjevanje epileptičnega žarišča, za vstavev stimulacijske elektrode v možgane in za stereotaktično biopsijo.

Prednosti so krajša hospitalizacija, manj zapletov, uspešnejša odstranitev tumorja in daljše preživetje.

Anesteziolog omogoči varno in učinkovito operacijo ter zmanjša bolnikov stres.

Minimalni kirurški pristop natančneje locira bolezenski proces, zmanjša poškodbo tkiva, izgubo krvi, bolečino, pospeši celjenje in okrevanje. To vodi v boljši izhod bolezni in povečano zadovoljstvo bolnikov.

Pomemben je timski multidisciplinarni pristop nevroanesteziologov, nevrokirurgov, nevrofiziologov in nevroradiologov.

**Ključne besede:** nevroanestezija, endoskopski posegi, budna kraniotomija

## **ABSTRACT**

Neuroanaesthesia is a highly specialized field that requires anaesthesiologists to acquire expertise through continuous education and clinical experience. It deals with tumours above or below the tentorium, cerebrovascular diseases, endonasal and other endoscopic procedures, awake brain surgery, minimally invasive procedures, and spinal surgeries.

In addition to well-managed anaesthesia with gentle induction and emergence, it is necessary to maintain cerebral perfusion pressure, avoid increased intracranial pressure, ensure optimal surgical conditions, and prevent perioperative complications.

Harmonization of pharmacological, clinical, and physiological parameters is crucial for good patient management. The urgency of the procedure, comorbidity, and medications, as well as the type, location, and size of the tumour must be considered.

Endoscopic procedures are performed for various types of hydrocephalus, intraventricular diseases, processes at the base of the brain, and in the posterior fossa. The operating room is equipped with highly specialized equipment. The anaesthesiologist is involved in positioning the patient correctly and takes special care for the safeness of the airway. Any movement of the patient can cause intracranial injury with endoscopic instruments. Large amounts of fluid are used to irrigate the operative field, which can lead to electrolyte disturbances and cerebral oedema.

Awake craniotomy is performed if the tumour is in close proximity to eloquent areas, for removal of epileptic foci, for insertion of a stimulation electrode into the brain, and for stereotactic biopsy. The advantages are shorter hospitalization, fewer complications, more successful removal of brain tumours, and longer survival. The anaesthesiologist enables safe and effective surgery while reducing patient stress.

Minimal surgical approach more precisely locates the pathological process, reduces tissue damage, blood loss, pain, accelerates healing and recovery. This leads to better disease outcomes and increased patient satisfaction.

It is important to have a team-based multidisciplinary approach of neuroanaesthesiologists, neurosurgeons, neurophysiologists, and neuroradiologists.

**Key words:** neuroanesthesia, endoscopic surgery, awake craniotomy

## **KAJ JE NEVROANESTEZIJA**

Perioperativna oskrba bolnikov z nevrokirurškimi boleznimi ima svoje začetke v letu 1950 in se vseskozi razvija. Nevroanesteziolog je strokovnjak, posebej usposobljen za področje nevroanestezije. Nevroanestezija je specialnost, pri kateri anesteziologovo znanje in izkušnje pomembno vplivajo na pooperativni izhod. Zahteva visoko usposobljenost, ki jo anesteziologi pridobimo s stalnim izobraževanjem in kliničnimi izkušnjami (1-4).

Klinični pristop k nevrokirurškim bolnikom temelji na anesteziologiji, ki je nadgrajena s specifičnimi in edinstvenimi karakteristikami in kompetencami (4).

Področje obravnava anesteziološke tehnike za posege tumorjev nad tentorijem (80% vseh možganskih tumorjev) ali pod tentorijem, bolezni možganskega ožilja (anevrizme, arteriovenske malformacije, kavernomi), endonazalne in druge nevroendoskopske posege, budno možgansko kirurgijo, minimalne invazivne posege in operacije na hrbtenici (stenoze, zdrsi medvretenčne ploščice, tumorji) (3).

Pomemben je timski in multidisciplinarni pristop (nevroanestezija, nevrokirurgija, nevrofiziologija, nevroradiologija) (5,6).

Temeljno je poznavanje normalne anatomije in fiziologije centralnega živčnega sistema (CŽS) in razumevanje sprememb, ki se zgodijo ob prisotnosti vnetja, poškodbe ali tumorja.

Poleg dobro vodene in dovolj globoke anestezije z nežnim uvodom in zbujanjem, brez bolnikovega kašljanja ali napenjanja, je potrebno nameniti posebno pozornost vzdrževanju možganskega prekrvavitvenega tlaka (MPT), se izogniti povečanemu znotrajmožganskemu tlaku (ZMT) in v izogib poslabšanja obstoječe nevrološke prizadetosti zagotoviti optimalne kirurške pogoje (4, 7-10).

Z ustrezno tehniko preprečujemo najpogostejše zaplete, kot so nihanja arterijskega tlaka (AT) in srčnega utripa (SU), možganska krvavitev (MK) in možganski edem (ME).

Tehnika vključuje pravilno namestitev bolnika za poseg, vzdrževanje sistemske in možganske cirkulacije, vzdrževanje acidobaznega, tekočinskega, elektrolitskega in koagulacijskega ravnovesja.

Posebno pozornost je potrebno posvetiti zmanjšanju stresnega odgovora organizma na bolečino ob intubaciji in kirurških dražljajih. Po operaciji je pomembno mirno in hitro zbujanje bolnika zaradi zgodnje nevrološke ocene in zagotavljanje normalnega AT, zadostnega zdravljenja bolečine in preprečevanje tresenja, slabosti in bruhanja (3, 7).

## NEVROPROTEKTIVNI UKREPI

Harmonizacija farmakoloških, kliničnih in fizioloških parametrov je ključna za dobro vodenje bolnika med možgansko operacijo. Pri tem je potrebno upoštevati še številne druge dejavnike, kot so nujnost posega, bolnikove spremljajoče bolezni in zdravila ter vrsta, lokacija in velikost tumorja (tabela 1) (3, 11, 12).

| <b>BOLNIK</b> | <b>KIRURŠKI POSEG</b> | <b>TEHNIKA</b> | <b>POOPERATIVNA OSKRBA</b> |
|---------------|-----------------------|----------------|----------------------------|
| Bolezni       | Trajanje              | Položaj        | Zgodnje okrevanje          |
| Zdravila      | Izguba krvi           | Dostop         | Nevrološki pregled         |
| ↑ ZMT         | Manipulacija          | Nadzor         | Obvladovanje bolečine      |

*Tabela 1: Glavni vidiki pristopa k nevrokirurškemu posegu*

Anesteziolog lahko s pravilno tehniko pripomore k preprečevanju in zmanjšanju možganske okvare in nevroloških zapletov, kot so senzorični ali motorični izpadi in kognitivna okvara. Lahko se izogne škodljivim ukrepom ali pa uvede koristne ukrepe, ki ščitijo možgane pred okvaro in edemom (nevroprotektivni ukrepi). Nevroprotektivne ukrepe delimo na farmakološke in nefarmakološke (11).

V dosedanjih raziskavah se farmakološki ukrepi niso izkazali za koristne v smislu nevroprotektivnega delovanja. Lahko pa vplivamo na fiziološke parametre, kot so telesna temperatura, MPT, nivo krvnega sladkorja, vrednosti hemoglobina, paCO<sub>2</sub>, paO<sub>2</sub>.

V tabeli 2 so prikazani nefarmakološki ukrepi, ki po raziskavah lahko med možganskimi operacijami zaščitno delujejo na možgane (3, 7, 11).

| UKREPI  | VREDNOSTI            |
|---|----------------------|
| Optimizacija krvnega sladkorja  | 7,8-10 mmol/l        |
| Optimizacija srednjega arterijskega tlaka   | ≥ 80 mmHg            |
| Dvig arterijskega tlaka pri intervencijskih posegih, žilnih operacijah, vazospazmu po subarahnoidni krvavitvi, učinku mase, hipertenzivni bolezni, poškodbi glave | povišanje za 20-40 % |
| Optimizacija hemoglobina pred operacijo   | ≥ 120 g/l            |
| Optimizacija hemoglobina med operacijo  | ≥ 90 g/l             |

**Tabela 2:** Trenutni morebitno koristni perioperativni nevroprotektivni ukrepi

## PREPREČEVANJE NAJPOGOSTEJŠIH PERIOPERATIVNIH ZAPLETOV

### OBVLADOVANJE POOPERATIVNE BOLEČINE

Uspešno obvladovanje bolečine je najpomembnejši dejavnik za preprečevanje nastanka kronične bolečine. Bolečina po kraniotomiji je zmerna do huda, zato so opiodi osnova lajšanja bolečine.

Z večstopenjskim pristopom zmanjšamo porabo opiodov in se izognemo njihovim stranskim učinkom. Zadnje raziskave kažejo, da je dajanje gabapentinov in paracetamola pred in po operaciji ter medoperativno dajanje deksmedetomidina varno in učinkovito. Prav tako se je področna anestezija s skalp blokom izkazala kot učinkovita in boljša od lokalne incizijske anestezije. V teku so raziskave, ki ugotavljajo vlogo ketamina, lidokaina, metokarbamola. Nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAR) ne uporabljamo, ker podaljšujejo čas strjevanja krvi

in lahko povzročijo možgansko krvavitev. Poleg paracetamola je v našem prostoru metamizol učinkovita izbira neopioidnega analgetika (13, 14).

## PREPREČEVANJE IN ZDRAVLJENJE POOPERATIVNE SLABOSTI IN BRUHANJA (POSB)

Nevrokirurški posegi imajo v prvih 24 urah po posegu visoko tveganje za nastanek POSB (40-70%), zato dajemo antiemetike vsem bolnikom pred koncem operacije. Tako se izognemo posledicam bruhanja kot so porast ZMT, tekočinsko-elektrolitsko neravnovesje in aspiracija. Pri posegih v zadnji kotanji se POSB pojavlja z največjo incidenco, zato je smiselno antimetike dajati tudi po operaciji v rednih intervalih. Najučinkovitejši in najvarnejši so antagonisti selektivnih serotoninskih receptorjev (5HT<sub>3</sub>): ondansetron, granisetron, ramosetron, palonosetron. V raziskavah so jih uspešno uporabili v kombinaciji z deksametazonom (10 mg) in prometazinom (25 mg) ali skopolaminom v obliki transdermalnega obliža (1,5 mg). Veliko obetajo antagonisti nevrokininskega receptorja tipa 1 (NK-1) kot sta aprepitant in fosaprepitant, ki delujejo antiemetično v perifernem in centralnem živčnem sistemu preko zmanjšanja substance P. Od nefarmakoloških metod je učinkovita akupunktura (15).

## TROMBOPROFILAKSA

Mehanska tromboprofilaktična zaščita se uporablja tudi pooperativno, dokler se bolnika ne mobilizira, oziroma dokler ne dobi antitrombotične zaščite z nizkomolekularnim heparinom (NMH). Uporabijo se lahko kompresijske nogavice ali/in intermitentna pnevmatična kompresija. Po nekaterih raziskavah antikoagulantna terapija ni zmanjšala pojavnosti venske tromboze, če se je redno uporabljala mehanska zaščita. NMH priporočajo pri bolnikih, ki se jih ne mobilizira v 48 urah po posegu. Zaradi povečanega tveganja za medoperativno in pooperativno krvavitev se njihova uporaba ne priporoča pred operacijo.

Smernice nevrointenzivnega združenja priporočajo kombinacijo mehanske in farmakološke zaščite v 24 urah po kraniotomiji (7, 15).

## PREPREČEVANJE EPILEPTIČNIH NAPADOV

Epileptični napadi so eden pogostejših kliničnih znakov pri bolnikih z možganskimi tumorji (25-80%), zato bolniki prejemajo antiepileptična zdravila (AED) že pred posegom.

Dajanje AED se ni izkazalo kot zelo učinkovito pri preprečevanju epileptičnih napadov po kraniotomiji (15-20% pojavnost) in je še vedno predmet razprave.

Izbira novejših AED, kot je levetiracetam, je varnejša in učinkovitejša od starejših (7, 15).

## **ANESTEZIJA ZA NEVROENDOSKOPSKE POSEGE**

Endoskopski posegi se izvajajo za različne vrste hidrocefalusa, znotrajventrikularne bolezni (koloidne ciste, arahnoidne ciste, tumorji, krvavitev), procese na možganski bazi (gliomi, hipofizni adenomi, anevrizme, arteriovenske malformacije) in v zadnji kotanji (akustični nevrinom, nevralgija V., VII. ali IX. živca).

Operacijska dvorana je opremljena z visoko specializirano opremo. Bolnikova glava mora biti vpeta v Mayfieldov obroč. Anesteziolog sodeluje pri nameščanju bolnika v ustrezen položaj, pazi na dihalno cevko in dihalni sistem ter preverja sproščenost vratu in zaščito ostalih delov telesa, ki bi lahko bili prizadeti zaradi položaja (obraz in oči, roke, noge, prsna in trebušna stena).

Najpomembnejše je mirno in čisto operativno polje. Kakršenkoli premik bolnika je lahko usoden in povzroči znotrajmožgansko poškodbo z endoskopom ali endoskopskimi instrumenti. Ob premikanju lahko pride do poškodbe vratne hrbtenice zaradi vpetosti glave v Mayfieldov obroč. Za izpiranje operativnega polja se uporabijo velike količine tekočine, ki povzročijo elektrolitske motnje in možganski edem (7, 10, 16,17).

## **PREDOPERATIVNA PRIPRAVA**

Opravimo standardne predoperativne preiskave (hemogram, elektroliti, EKG, RTG pljuč in srca, testi hemostaze). Predoperativna ocena je pomembna in pripomore k optimizaciji bolnikovega stanja pred posegom. Bolniki so lahko mentalno spremenjeni (zaspanost, depresija, zmedenost), imajo znake povečanega ZMT, kot so glavobol, slabost, bruhanje, motena zavest, edem papile, epileptični napadi ali žariščni nevrološki znaki. Bolniki s hipofiznimi tumorji imajo lahko še motnje hormonskega ravnovesja in iztekanje možganskohrbtenjačne tekočine (MHT) iz nosu. Pozorni smo na elektrolitske motnje, ki so nasledek tumorja ali zdravil, ki jih bolniki jemljejo (manitol, furosemid, steroidi, antikonvulzivi, antihipertenzivi). Bolniki za zmanjšanje ME rutinsko prejema deksametazon, ki lahko pomembno zveča vrednosti krvnega sladkorja tako sladkornim kot nesladkornim bolnikom. Bolnik ali njegovi svojci (v primeru bolnikove nesposobnosti) podpišejo soglasje za anestezijo. Pri nevrološkem pregledu je pomembno, katere nevrološke motnje ima bolnik in kakšna je Glasgovska lestvica kome (GKS) pred posegom. Premedikacijo s kratkodelujočim benzodiazepinom lahko dobijo le bolniki, ki nimajo znakov motene zavesti ali povečanega ZMT. Benzodiazepini zavirajo dihanje, kar vodi v zadrževanje ogljikovega dioksida in povečanje ZMT. Potrebno je nadaljevati zdravljenje z zdravili, ki jih bolnik sicer prejema za

lajšanje bolezenskih težav (antikonvulzivi, steroidi). Izogibamo se perioperativni hipertenziji in hipotenziji (7, 10).

#### ANESTEZIOLOŠKA TEHNIKA

Za nadzor bolnika uporabimo EKG, pulzni oksimeter, EtCO<sub>2</sub>, invazivni AT, BIS, NIRS, temperaturo, CVK (sedeč položaj, večje izgube krvi), neinvazivni hemodinamski monitoring (npr. EVA1000, Lidco).

Uvod v anestezijo izvedemo z intravenskim anestetikom (propofol, tiopental) in kratkodelujočim opioidom (remifentanil, fentanil, sufentanil, alfentanil). Uporabimo nedepolarizirajoči mišični relaksans, ki najmanj vpliva na možgansko hemodinamiko (rocuronij, vekuronij, atrakurij). Pomembno je, da se izognemo hipertenzivnemu odgovoru na intubacijo in laringoskopijo. Dihhalno cevko dobro fiksiramo in zaščitimo oči. Bolnikom namestimo mehansko protitrombotično zaščito. Vzdržujemo ustrezno oksigenacijo, normotermijo, normokarbijo in dovolj globoko anestezijo (vrednost BIS 40-60) (7,10).

#### VZDRŽEVANJE ANESTEZIJE

Za vzdrževanje anestezije sta najprimernješa propofol (TIVA/TCI) 4-8 mg/kg/h/2-5µg/ml ali inhalacijski anestetik sevofluran (< 1MAC), ki omogočata hitrejše in predvidljivejše izločanje ter hitrejše okrevanje po anesteziji.

Pri bolnikih z zvišanim ZMT ima intravenska anestezija prednost.

V zadnjih letih se za analgezijo med operacijo največ uporablja kratkodelujoči opioidni analgetik remifentanil (0,3-2 mikrog/kg/h/4-10ng/ml), ki ga lahko titriramo glede na spreminjajoče se bolečinske dražljaje med operacijo, zburjanje in okrevanje po anesteziji pa sta predvidljiva.

Povečana potreba po anesteziji je med laringoskopijo, intubacijo in nameščanjem bolnika v Mayfieldov obroč. Nevroendoskopski posegi so manj invazivni in manj boleči kot kraniotomije, zahtevajo pa globoko anestezijo in nepremičnost bolnika.

Pomembno je, da anestezijska tehnika ne povzroči porasta ZMT (> 20 mmHg) ali padca srednjega arterijskega tlaka (MAP < 50 mmHg) in MPT (< 70 mmHg) ter omogoči hitro zburjanje na koncu posega (7,10).

#### OSTALA ZDRAVILA

Deksmedetomidin ima številne prednosti, saj zmanjšuje bolečino in potrebo po opioidnih analgetikih perioperativno, deluje sedativno in omogoča stabilno hemodinamiko.

N<sub>2</sub>O je kontraindiciran, saj povzroča vazodilatacijo, poslabša pnevmoceluzus in poveča možnost POSB.

Deksametazon ima dvojno delovanje, kot antiemetik in kot antiedematozno zdravilo, vendar moramo paziti na porast sladkorja v krvi in ga zdraviti.

Esmolol naj bi nižal porabo anestetikov in tako omogočal hitrejše zbujanje iz anestezije, vendar zaenkrat raziskave ne potrjujejo njegove umestitve v rutinsko prakso.

#### INTRAVENSKO TEKOČINE IN ZDRAVLJENJE MEDOPERATIVNEGA PORASTA ZMT

Pomembno je pravilno dajanje tekočin, tako volumsko kot elektrolitsko ustreznih (neinvaziven hemodinamski nadzor, plinska analiza arterijske krvi). Vzdržujemo izovolemijo ter normalno acidobazno in elektrolitsko ravnovesje ter vrednosti krvnega sladkorja.

Prehajanje vode skozi krvno možgansko pregrado (KMP) je odvisno od osmolalnosti plazme. Hipoosmolarne tekočine (5% glukoza, Ringer laktat) so kontraindicirane, ker lahko povečajo ZMT in poslabšajo ME. Najbolj primerne so balansirane tekočine (Sterofundin, Ionolyte) in 0,9% NaCl (pri večjih količinah smo pozorni na hiperkloremično acidozo).

Za vzdrževanje sistemske in možganske hemodinamike (izguba krvi, nizek AT) uporabljamo koloide, ki ne povečajo možnosti krvavitve. Od naravnih koloidov so primerni humani albumini, HES pa v Sloveniji niso več na voljo. Pomembno je spremljanje količine izpiralne tekočine, ki jo uporabi kirurg in ustrezno ukrepanje (3, 7, 12).

#### ZBUJANJE IN POOPERATIVNI NADZOR

Ekstubiramo bolnike, ki imajo ob zbujanju GCS 13-15, odpirajo oči in imajo refleks požiranja. Bistveni del zbujanja je preprečevanje napenjanja, kašljanja, tresenja in povišanega arterijskega tlaka (AT). Povišan AT (nad 160 mmHg) je najpomembnejši zaplet po operaciji, ki vodi v znotrajmožganske zaplete kot sta krvavitev in ME. Priporočilo je, da vzdržujemo vrednosti sistoličnega AT med 120-150 mmHg. Od zdravil uporabimo: zaviralce beta receptorjev, direktne vazodilatatorje, zaviralce renin-angiotenzinskega sistema ali centralno delujoča zdravila. Najbolj primerni so zaviralci beta receptorjev (labetalol, propranolol, metoprolol, esmolol), centralni spodbujevalci alfa receptorjev (klonidin, deksmedetomidin), ker ne vplivajo na možganski pretok. Urapidil ima učinke direktnega vazodilatatorja in centralne serotoninergične učinke ter zaradi tega ne vpliva na ZMT. Bolniki, katerih zavest je bila motena pred posegom (GCS < 13), bodo po posegu zdravljeni v enoti intenzivne terapije zaradi optimalnega predihavanja in zdravljenja ME. Če nevrokirurg meni, da to ni potrebno, so ob zadovoljivem dihanju intubirani premeščeni v enoto intenzivne nege.

Bolečina je blaga do zmerna. Opioide uporabimo ob upoštevanju nadzorovanja stranskih učinkov. Pri blagi bolečini uporabimo metamizol v kombinaciji s paracetamolom. V zbujevalnici spremljamo vitalne znake (RR, pulz, SpO<sub>2</sub>), stopnjo zavesti, velikost zenic, morebitne krče, parezo okončin, vzorec dihanja, sposobnost vzdrževanja proste dihalne poti.

## **POSEBNOSTI POSAMEZNIH NEVROENDOSKOPSKIH POSEGOV**

### **ENDOSKOPSKI ENDONAZALNI PRISTOP**

Hipofizni tumorji predstavljajo 10-15 % vseh možganskih tumorjev. Napogostejši so benigni adenomi, redkejši pa kraniofaringeomi, meningeomi, maligni tumorji in zasevki oddaljenih tumorjev. Klinična slika je odvisna od tega ali so tumorji aktivni (izločajo hormone) ali neaktivni. Aktivni tumorji se kažejo s klinično sliko povečanega izločanja hormonov sprednjega dela hipofize, neaktivni pa z učinkom mase tumorja na okolne strukture (motnje vida, znaki povečanega ZMT). Pri vseh tumorjih hipofize so lahko prisotni znaki učinka mase in zmanjšano delovanje hipofize (hipopituitarizem) zaradi rasti ali krvavitve tumorja v zdravo tkivo.

Predoperativni pregled je usmerjen v prepoznavo in zdravljenje povečanega ZMT in hormonskih motenj. Klinična sindroma povečanega izločanja hormonov, ki sta najbolj pomembna za anesteziologa, sta akromegalija in Cushingov sindrom.

Pri akromegaliji smo pozorni na zgornjo dihalno pot, motnje dihanja in bolezni srca.

Za Cushingov sindrom so značilni: prizadetost srčnožilnega sistema (povečan AT, srčno popuščanje) in skeletnomišičnega sistema (osteoporoza, krhkost kapilar, proksimalna miopatija), hormonsko in elektrolitsko neravnovesje (sladkorna bolezen, zmanjšana koncentracija kalija in zvečana koncentracija natrija v krvi), debelost, tanka koža, slabo celjenje ran.

Pomembna je predoperativna optimizacija hormonskega stanja. Bolniki s hipopituitarizmom morajo dobiti nadomestni odmerek kortikosteroidov in/ali tiroksina glede na laboratorijske izvide. Perioperativno potrebujejo »stresne« odmerke kortikosteroidov. Bolniki s Cushingovo boleznijo dobijo deksametazon, ki ne vpliva na vrednosti kortizola v krvi. Ob spremljanju klinične slike in merjenju vrednosti kortizola vsakih 6 ur po operaciji ni potrebno perioperativno nadomeščanje hidrokortizona. O nadomeščanju se dogovorimo z nevrokirurgom in endokrinologom (7, 10, 16, 17).

### Kirurški pristop in položaj bolnika med posegom

Endoskopska endonazalna tehnika omogoča boljši pogled v hipofizno kotanjo in je povezana z manj zapleti in hitrejšim okrevanjem. Bolniki ležijo na hrbtu z nekoliko dvignjeno glavo. Strukture, skozi katere gre endoskop, so zelo vaskularizirane in ob krvavitvi onemogočajo dobro vizualizacijo. Hkrati poseg povzroči odziv simpatikusa. Pred koncem včasih kirurg zahteva izvedbo Valsalvinega manevra, da bi opazoval iztok likvorja.

### Anesteziološke posebnosti in zapleti

Posebno pozornost posvetimo pregledu in oskrbi dihalne poti. Pripravimo se na možno težko intubacijo. Po intubaciji z žično dihalno cevko je potrebna tamponada žrela, da zmanjšamo zatekanje krvi v žrelo in želodec med posegom.

Držimo se prej opisanih načel dobre nevroanesteziološke prakse in uporabimo razširjen medoperativni nadzor. Pomembno je, da zagotovimo mirovanje bolnika. Zaradi bližine kavernoznega sinusa in karotidne arterije obstaja nevarnost hude in usodne krvavitve. Kirurg ob začetku posega vbrizga v nosno sluznico kokain in adrenalin. To lahko povzroči porast AT in motnje srčnega ritma. Nevroanesteziolog mora z dovolj globoko anestezijo v kombinaciji z antihipertenzivi vzdrževati arterijski tlak na spodnji meji normalnega do konca posega. Zaradi dvignjene glave se teoretično lahko pojavi venska zračna embolija med posegom .

Ostali možni zapleti so: poškodba možganskih živcev, iztekanje MHT, izguba vida, vnetje možganskih ovojnic, diabetes insipidus (DI).

### Zbujanje in pooperativni nadzor bolnika

Pred ekstubacijo moramo odstraniti žrelno tamponado in odstraniti ostanke krvi iz žrela. Bolniki težko dihajo skozi nos, ker imajo delno ali popolno tamponado nosu. Kot pri vseh nevrokirurških posegih je pomembno preprečevanje povečanja AT, bolečine, bruhanja in tresenja v pooperativnem obdobju. Bolečina je blaga do zmerna in jo zdravimo z opiaty v kombinaciji z metamizolom ali paracetamolom. Posebna pozornost mora biti namenjena nadzoru tekočinskega ravnovesja.

### ANESTEZIJA ZA INTRAVENTRIKULARNE POSEGE

Intraventricularni endoskopski pristop se uporablja za različne vrste nekomunikantnega hidrocefalusa s stenozo akvedukta, komunikantni hidrocefalus, znotrajventrikularne bolezni (interventricularni in periventricularni tumorji in netumorske lezije, hematomi in hipotalamusni hamartomi, neurocistocerkoze, koloidne ali arahnoidne ciste).

Pri anamnezi in pregledu smo dodatno pozorni na simptome ZMT (če bolniki bruhamo, so lahko dehidrirani in elektrolitsko neurejeni), na že vstavljene obvoje zaradi hidrocefalusa, prirojene sindrome s prizadetostjo ostalih organov (ledvice, srce).

#### Kirurški pristopi in položaj bolnika med posegom

Endoskopski intraventrikularni poseg je minimalno invaziven za bolnika, če ne pride do zapletov. Manipulacija z endoskopom v bližini pomembnih struktur (vermis, talamus, zadnji del hipotalamusa, 3.možganski živec, bazilarna arterija) lahko ob vsakem premiku bolnika povzroči usodno krvavitev ali poškodbo možganskega tkiva. Zaradi boljše vizualizacije je ves čas potrebno izpiranje operativnega področja.

#### Anesteziološke posebnosti in zapleti med posegom

Anesteziolog mora poskrbeti za optimalne operativne pogoje in ob znakih zapletov opozoriti kirurga (hemodinamske spremembe, kri v izpiralni tekočini). Držimo se prej opisanih načel dobre nevroanesteziološke prakse in uporabimo razširjen medoperativni nadzor. Posebno pozornost namenimo zaščiti dihalne poti. Če bolnik leži na hrbtu ga intubiramo z ravnim tubusom, sicer z žičnim. Uporabimo dovolj globoko anestezijo in zagotovimo nepremičnost bolnika. Pozorni smo na znake povišanega znotrajmožganskega tlaka (hipertenzija, bradikardija, tahikardija), ga preprečujemo in zdravimo (prenehanje izpiranja, umik endoskopa, medikamentozni ukrepi) ter tako poskrbimo za optimalen MPT (>60 mmHg) in oksigenacijo možganov. Vzdržujemo 4N (normokapnijo, normotermijo, normotenzijo, normalen utrip srca). V literaturi opisujejo merjenje znotraj možganskega tlaka (ZMT) ali tlaka znotraj endoskopa (PIN) v sodelovanju s kirurgom. Posebno pozornost namenimo tudi beleženju izpiranja (vrsta in količina tekočine, pretok (max. 10ml/min), temperatura in barva izpiralne tekočine). Ob izpiranju z večjo količino spremljamo serumske elektrolite (Na, K) in hemoglobin (razredčitev) do 24 ur po operaciji. Izpiranje tretjega ventrikla (velika hitrost ali zapora odtoka) privede do zvišanega intrakranialnega tlaka z edemom možganov ter sproži Cushingovo reakcijo (hipertenzija, bradikardija) ali obratno Cushingovo reakcijo (hipertenzija, tahikardija) ali celo herniacijo možganov. Tekočina se lahko absorbira preko subarahnoidnega prostora v kri in povzroči motnje elektrolitskega ravnovesja, pritisk tekočine pa povzroči krvavitev mrežnice. Otroci so še posebej izpostavljeni podhladitvi, zato mora biti izpiralna tekočina ogreta na 37 ° C. Ringer laktat se bolj priporoča za izpiranje kot 0,9 % NaCl, ker je po sestavi bolj podoben likvorju. Opisana je tudi nevarnost zračne embolije.

### Zbujanje in pooperativni nadzor bolnika

Ob zbujanju lahko naletimo na zaplete kot so upočasnjeno zbujanje, konvulzije (pnevmocefalus, krvavitev), elektrolitske motnje, podhladitev, znaki meningealnega draženja, pareza 3. možganskega živca, neenakost zenic. Kot pri vseh nevrokirurških posegih je pomembno preprečevanje povečanja AT, bolečine, bruhanja in tresenja v pooperativnem obdobju. Bolečina je blaga do zmerna in jo zdravimo z opiaty v kombinaciji z metamizolom ali paracetamolom. Če se bolnik ne zbudi zadovoljivo, ostane intubiran. Odvisno od bolnikovega stanja ali v primeru intraoperativnih zapletov gre bolnik v enoto intenzivne terapije.

### ANESTEZIJA ZA RETROSIGMOIDNI PRISTOP

Pristop se uporablja za dostop do tumorjev in možganskih živcev v zadnji kotanji (pod tentorijem), kjer so mali možgani, mostič (pons) in podaljšana hrbtenjača. To so strukture, ki so pomembne pri nadziranju dihanja in srčnožilnega sistema, kar je za anesteziologa poseben izziv. Pristop se uporablja za odstranitev tumorjev v kotu med malimi možgani in mostičem (tumorji cerebelopontinega kota, ACP) kot so akustični nevrinomi in meningeomi kot tudi za minimalno žilno razbremenitev (mikrovaskularna dekompresija, MVD) trovejnega (V.), obraznega (VII.) ali IX. živca (trigeminalna, obrazna, glosofaringealna nevralgija), ki jih povzroči pritisk malih žil (arterij, ven ali žilnih nepravilnosti) na veje živca.

Bolniki imajo znake povečanega ZMT (glavobol, bruhanje, edem papile, vrtoглаvica), ki je večinoma nasledek zapore pretoka MHT in hidrocefalusa. Ob močno zvečanem ZMT imajo bolniki že pred posegom narejeno ventrikulostomo. Dodatno smo pozorni na znake draženja možganskega debla (motnje srčnega ritma, spremenjen vzorec dihanja, prekinitve dihanja med spanjem), možganskih živcev (motnja požiranja, odsotnost refleksa požiranja, sprememba fonacije) in malih možganov (ataksija, dismetrija, vrtoглаvica). Zaradi povečanega ZLT so bolniki bolj občutljivi za sedative in analgetike, zato smo s premedikacijo zelo previdni.

### Kirurški pristopi in položaj bolnika med posegom

Bolniki so nameščeni v bočni položaj (angl. park-bench). Anesteziolog ima otežen dostop do bolnikovega obraza in zato mora veliko pozornost nameniti zaščiti dihalne poti. Zaradi stimulacije obraznega ali trovejnega živca pride do stiskanja čeljusti in bolnik lahko dihalno cevko pregrizne ali upogne z zobmi. To preprečimo z žično dihalno cevko in dodatno utrditvijo z medzobnim tamponom.

Posebna pozornost mora biti namenjena dobri sprostitvi možganov, da ne bi prišlo do poškodbe možganskega tkiva. Če nismo uspešni z globoko anestezijo, bolnika hiperventiliramo ( $p\text{CO}_2$  25-30 mmHg) in uporabimo manitol 1g/kg telesne teže.

#### Anesteziološke posebnosti in zapleti med posegom

Uporabimo razširjeni nadzor in enako anestezijsko tehniko kot za prej opisane posege. Pri nevrofizioloških meritvah (npr. elektromiografija VII. ali VIII. možganskega živca) ne uporabljamo mišičnega relaksanta. Inhalacijski anestetiki motijo motorične potenciale in jih za učinkovite meritve možganskih živcev in debla uporabimo v majhnem odmerku ali pa sploh ne. Za anesteziologa je to poseben izziv, balansirati mora med dovolj globoko anestezijo, ki prepreči bolnikov premik med draženjem in dovolj plitvo anestezijo, ki omogoči meritve možganskih živcev. Poseg je sicer minimalno invaziven in neboleč za bolnika, v določenih trenutkih pa pride do intenzivnega draženja. Zaradi draženja možganskega debla ali možganskih živcev so pogoste spremembe v AT, srčnem utripu ali motnje srčnega ritma. Najpogosteje se pojavi bradikardija, ki se normalizira ob prenehanju draženja. Če nizek srčni utrip ( $<40/\text{min}$ ) ostaja kljub prenehanju draženja, uporabimo zdravila, kot so atropin, glikopirolat ali efedrin. Zvečanje AT je nevarno, ker poveča ZMT in poveča nevarnost možganske krvavitve.

#### Zbujanje in pooperativni nadzor bolnika

Tudi po posegih v zadnji kotanji moramo pri bolniku preprečevati napenjanje, tresenje, bolečino, bruhanje in nastanek povečanega AT. Bruhanje je pogostejše po posegih v zadnji kotanji. Pred ekstubacijo preverimo stopnjo zavesti, refleks dihanja in požiranja, vzorec dihanja, stabilnost življenjskih znakov ter prisotnost edema obraza, jezika in dihalne poti (zaradi položaja bolnika med posegom). Zaradi blage pooperativne bolečine in potrebe po globoki anesteziji do konca posega je zbijanje lahko upočasnjeno.

#### ANESTEZIJA ZA SUPRAORBITALNI PRISTOP

Pristop se uporablja za dostop do tumorjev v sprednji in srednji kotanji (meningeomi, kraniofaringeomi, nad in obselarni hipofizni tumorji). Naredi se majhna incizija nad obrvjo z 1,5 cm kraniotomijo. Bolnik je nameščen polsede ali na hrbtu. Pri hrbtem položaju je kirurg za glavo in možgani so odmaknjeni od možganske baze, kar omogoča drenažo likvorja in tako tudi sproščene možgane. Položaj glave mora omogočiti pretok venske krvi in MHT, sicer poraste ZMT, ki povzroči ME in ovira operacijo.

Možganska baza je mesto, kjer so optična hiazma in pomembne žile, ki jih lahko med operacijo kirurg poškoduje. Za takšne primere je potrebna nadzorovana hipotenzija in razpoložljivost transfuzije. Elektrofizioloških meritev ponavadi ne izvajajo, zato je bolnik lahko relaksiran. Senzorične poti niso dražene. Včasih lahko kirurg zahteva izvedbo Valsalvinega manevra, da opazuje iztok likvorja iz operativnega polja. Intravenska anestezija s kratkodelujočim opiatom je ugodna, saj omogoča hitro zburjanje. Pooperativna bolečina je minimalna. Pomembno je nežno zburjanje. Napenjanje in kašljanje lahko povzroči iztok likvorja v podkožje okrog oči, kjer je koža zelo nežna. Bolniki po operaciji nadaljujejo z antiepileptično terapijo (16, 17).

#### ANESTEZIJA ZA BUDNE MOŽGANSKE OPERACIJE

Kadar je tumor neposredno v bližini tistih področij možganske skorje, ki omogočajo govor in motoriko (elokventnih področjih), je najbolj optimalno, da je bolnik med operacijo buden. Ostale indikacije za poseg pri budnem bolniku so odstranjevanje epileptičnega žarišča, vstavitve stimulacijske elektrode v možgane (angl. deep brain stimulation, DBS) pri bolnikih z motnjami gibanja, stereotaktična biopsija.

V primerjavi s splošno anestezijo ima budna kraniotomija številne prednosti: krajša hospitalizacija, manj zapletov, pogostejša popolna odstranitev možganskega tumorja in daljše preživetje.

Izkušena ekipa in skrbno načrtovanje od priprave do izvedbe so bistveni za uspešen poseg.

Za budno kirurgijo niso primerni bolniki, ki niso sposobni sodelovati in mirovati med posegom, bolniki z ASA statusom nad 3, bolniki s pričakovano težko intubacijo, astmo, kroničnimi kašljem ali obstruktivno motnjo spanja (OSAS) ter bolniki z nagnjenostjo h krvavitvam.

Vloga anesteziologa je, da omogoči varno in učinkovito operacijo ter zmanjša bolnikov stres. To dosežemo z zagotavljanjem proste dihalne poti, vzdrževanjem možganskega prekrvavitvenega tlaka, preprečevanjem povišanega ZMT, ustrezno analgezijo, sedacijo, preprečevanjem POSB, epileptičnih napadov in z udobnim položajem bolnika. Omogočiti moramo optimalno izvajanje posega in funkcijske diagnostike.

Po svetu se uporabljajo različne anestezijske tehnike: lokalna anestezija (skalp blok, mesto reza, dura), MAC tehnika (angl. monitored anaesthesia care, MAC: lokalna anestezija in sedacija), AAA tehnika (angl. asleep-awake-asleep, AAA: splošna anestezija in zburjanje med kartografijo možganov).

V operacijski dvorani je potrebno zagotoviti mir in tišino. Anesteziolog mora imeti dostop do bolnika in do dihalne poti. Udobna namestitve bolnika je ključna za izvajanje posega, paziti

moramo na sproščenost vratu in zaščito ostalih delov telesa, ki bi lahko bili prizadeti zaradi položaja (obraz in oči, roke, noge, prsna in trebušna stena).

Za dovajanje kisika in merjenje izdihanega ogljikovega dioksida uporabimo dvojni nosni kateter. Za primer potrebe po intubaciji moramo imeti pripravljen set za intubacijo. Poleg standardnega nadzora bolnika med anestezijo uporabimo še invazivno merjenje arterijskega tlaka (AT) in vstavimo urinski kateter s temperaturnim tipalom.

Sedacija mora zagotoviti izvajanje posega in udobnost bolnika in hkrati preprečiti prenehanje dihanja in zagotoviti popolno sodelovanje bolnika med izvajanjem kartografije možganov.

Med posegom lahko pride do anestezioloških ali kirurških zapletov (tabela 3). Najpogostejši razlog za konverzijo v splošno anestezijo sta nesodelovanje bolnika ali epileptični napad. Ko se med posegom pojavi epileptični napad, je potrebno ustaviti kartografijo in polivati možgane z ledeno raztopino 0,9% NaCl. V primeru, da takšni ukrepi napada ne ustavijo, damo bolniku AED (levetiracetam,), ga sediramo in v skrajnem primeru anesteziramo.

Na našem oddelku izvajamo budne možganske operacije od leta 2011 in sicer pri resekciji tumorjev in implantaciji DBS elektrode. Bolnike sediramo z deksmedetomidinom in izvedemo blokado skalpa z lokalnim anestetikom. Ker smo želeli izboljšati naš pristop in sodelovanje z bolniki, jih motivirati in jim dati psihološko podporo, smo v zadnjem času uvedli terapevtsko komunikacijo s pomočjo medicinske hipnoze. S pomočjo hipnoze so bolniki manj sedirani in bolj sposobni sodelovati tekom celotnega posega, hkrati so pod manjšim stresom in bolj motivirani za aktivno sodelovanje pri operaciji. Hipnozo izvedemo 2-5 dni pred operacijo, ko pridobimo bolnikovo soglasje in zaupanje. Naučimo jih tehnike dihanja in ustvarjanja predstavnosti o varnem in prijetnem kraju. Tehnika temelji na oživitvi prijetnih življenjskih izkušenj. Bolnikovo počutje in sodelovanje med operacijo vrednotimo s posebno numerično lestvico.

Izkušena in dobro sodelujoča ekipa nevroanesteziologov, nevrokirurgov in nevrofiziologov je ključna za uspešno izvedbo posega (7, 18-25).

#### OSTALI MINIMALNI INVAZIVNI POSEGI

Z razvojem nevrokirurške tehnologije postaja minimalni kirurški pristop vedno pogostejši, saj izboljša izhod bolezni in poveča zadovoljstvo bolnikov. Lociranje bolezenskega procesa je natančnejše (stereotaksija, nevronavigacija, endoskop), manjši so poškodba tkiva, izguba krvi in bolečina, proces celjenja je krajši in okrevanje hitrejše.

| <b>ANESTEZIOLOŠKI</b>  | <b>KIRURŠKI</b>                 |
|--|---------------------------------|
| Zavora dihanja (premočna sedacija)                                       | Epileptični napad               |
| Bolečina   | Afazija                         |
| POSB   | Krvavitev                       |
| Epileptični napad (stimulacija, LA)                                      | Možganski edem                  |
| Srčnožilni (visok ali nizek arterijski tlak, visok ali nizek utrip srca) | Venska zračna embolija          |
| Nesodelovanje bolnika  | Konverzija v splošno anestezijo |
| Možganski edem   |                                 |

**Tabela 3:** Zapleti med možgansko operacijo pri budnem bolniku

Poleg endoskopskih posegov so najpogostejši minimalno invazivni posegi: globoka možganska stimulacija (DBS), stereotaktična biopsija, robotska nevrokirurgija, intraoperativno magnetno resonančno slikanje (18, 24).

Anesteziološka tehnika se mora prilagoditi posameznemu posegu, sicer pa osnovna načela nevroanestezije veljajo tudi pri teh posegih. Vedno mora biti vse pripravljeno na morebitno konverzijo v odprt poseg. Pri vseh je pomembna naloga anesteziologa, da zagotovi nepremičnost bolnika, saj je vsak minimalen premik lahko usoden (26).

#### NEVROKIRUŠKI POSEGI PRI NOSEČNICI

Nosečnost ni dejavnik tveganja za nastanek možganskih tumorjev ali obolenj možganskega ožilja, lahko pa povzroči progres obstoječe bolezni (anevrizma se poveča ali počí, pospešena rast tumorja, ME, zmanjšana učinkovitost VP obvoda zaradi povečanega tlaka v trebuhu).

Operacijo odložimo do poroda, če je to možno. V zadnjem času pa je vedno več dokazov, da je bolje opraviti nevrokirurški poseg prej preden pride do zapletov zaradi nosečnosti in procesa v glavi. Nevarnost ruptur anevrizme se najbolj poveča v tretjem, arteriovenske malformacije pa v drugem tromesečju.

Pri odločanju glede posega je pomemben individualni multidisciplinarni pristop. Poseg se izvaja v ustanovi, ki ima porodnišnico in neonatalni oddelek z ustrezno tehnično opremo in strokovnim osebjem.

Ob poznavanju fizioloških sprememb v nosečnosti lahko anestezijo izpeljemo varno.

V tabeli 4 so naštetí dejavniki tveganja vezani na anestezijo in ukrepi za preprečitev zapletov (2,3).

| DEJAVNIK TVEGANJA  | UKREPI   |
|--|--|
| Dihalna pot in dihanje - nevarnost aspiracije in težke dihalne poti, hitra desaturacija (po 14. tednu)                                   | Preoksigenacija, hitrosekvenčna intubacija, algoritem za težko intubacijo            |
| Cirkulacija - pritisk na veno cavo (po 20. tednu), perfuzija placente odvisna od arterijskega tlaka, hiperkoagulabilno stanje            | Podložitev desnega boka, preprečevanje hipotenzije z alfa agonisti, tromboprofilaksa |
| Inhalacijski anestetiki relaksirajo maternično mišičje in povzročajo hipotenzijo   | TIVA   |
| Manitol povzroči fetalno dehidracijo in poveča produkcijo vode v pljučih<br>AED so teratogeni<br>Ergometrin močno poveča arterijski tlak | KI: manitol, AED, ergometrin   |

**Tabela 4:** Nevroanesteziološke posebnosti pri nosečnici

## ZAKLJUČEK

Osnovno načelo dobre nevroanesteziije je dobra komunikacija med anesteziologom, nevrokirurgom in ostalimi člani ekipe. Nevrokirurgija se pospešeno razvija v smeri funkcijskih in minimalno invazivnih posegov. Njihova prednost je, da manj poškodujejo zdravo tkivo, ohranjanje funkcije, omogočijo hitro okrevanje in krajši čas bivanja v bolnišnici. Tehnika z visoko specializirano opremo zahteva natančen medoperativni nadzor. Nevroanesteziološki pristop ima pri tem pomembno vlogo. Ob zagotovitvi optimalnih operativnih pogojev je potrebno poskrbeti za ohranitev spoznavnih funkcij, zmanjšati vplive na elektrofiziološke meritve in omogočiti hitro zbujanje in okrevanje po operaciji

Držimo se načel dobre nevroanesteziološke prakse in uporabimo razširjen medoperativni nadzor. Manipulacija z endoskopom v bližini pomembnih struktur lahko ob vsakem premiku bolnika povzroči usodno krvavitev ali poškodbo možganskega tkiva.

V prihodnosti se bo z razvojem nevrokirurgije uporabljalo vedno bolj specializirano opremo in pristope, ki se jim bo nevroanesteziološka stroka morala prilagoditi in prispevati svoj pomemben delež k razvoju.

## LITERATURA

1. Lannier WL. The history of neuroanesthesiology: the people, pursuits, and practices. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012; 24: 281-99.
2. Pasternak JJ. Neuroanesthesiology Update. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2021 Apr 1;33(2):107-36.
3. Gupta AK, Gelb AW. Essentials of neuroanaesthesia and neurointensive care. Saunders Elsevier, 2008.
4. Valero R, Nathanson MH, Wilner D, et al. Neuroscience Subcommittee of the ESA, the European neuroanesthesia critical care interest group, developing standardised advanced training in neuroanesthesia: results of Europe-wide survey. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:51-3.
5. Gruenbaum SE, Meng L, Bilotta F. Recent trends in the anesthetic management of craniotomy for supratentorial tumor resection. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Oct;29(5):552-7.
6. Saito J, Masters J, Hirota K, Ma D. Anesthesia and brain tumor surgery: technical considerations based on current research evidence. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019 Oct;32(5):553-62.
7. Novak-Jankovič V: Standardni operativni postopki (SOP) v anesteziologiji, reanimatologiji in perioperativni intenzivni medicini. 3., dopolnjena izd. Ljubljana: Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center, 2020.
8. Visocnik B. Položaji v nevrokirurgiji. V: Manohin A, Paver-Eržen V. Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino. 2010; 75-85.
9. Mušič P. Anestezija za nevrokirurške žilne operacije. V: Manohin A, Paver-Eržen V. Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino. 2010; 85-95.
10. Markovič-Božič J. Anestezija za operacije možganskih tumorjev. V: Manohin A, Paver-Eržen V. Kontinuirano podiplomsko izobraževanje iz anesteziologije (CME). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino. 2010; 96-105.
11. Markovič-Božič J. Primerjava anestezije s propofolom ali sevofluranom na možgansko okvaro in vnetni odziv pri operacijah možganskih tumorjev. 2016. Ljubljana.
12. Markovic-Bozic J, Visocnik B, Music P, Potocnik I, Spindler-Vesel A. Crystalloids vs. colloids for fluid optimization in patients undergoing brain tumour surgery. *Radiology and Oncology*. 2022; 56(4): 508-14.
13. Ban VS, Bhoja R, L McDonagh D. Multimodal analgesia for craniotomy. *Curr Opin Anesthesiol* 2019; 32: 1-8.
14. Mestdagh FP, Lavand'homme PM, Pirard G, Joshi GP, Sauter AR, Van de Velde M; PROSPECT Working Group\* of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). Pain management after elective craniotomy: A systematic review with procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Oct 1;40(10):747-57.
15. Tsaousi GG, Pourzitaki C, and Bilotta F: Prophylaxis of postoperative complications after craniotomy. *Curr Opin Anesthesiol* 2017; 30:1-6.
16. Fàbregas N, Craen RA. Anaesthesia for endoscopic neurosurgical procedures. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010 Oct;23(5):568-75.
17. Esfahani K, Dunn LK. Anesthetic management during transsphenoidal pituitary surgery. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2021; 34(5), 575-81.
18. Lee CZ, Poon CCM. An Update of Neuroanesthesia for Intraoperative Brain Mapping Craniotomy. *Neurosurgery*. 2022 Jan 1;90(1):1-6.
19. Frati A, Pesce A, Palmieri M, Iasanzaniro M, Familiari P, Angelini A, Salvati M, Rocco M, and Raco A. Hypnosis-Aided Awake Surgery for the Management of Intrinsic Brain Tumors versus Standard Awake-Asleep-Awake Protocol: A Preliminary, Promising Experience. *World Neurosurg* 2019; 121: e882-e891.
20. Zemmoura I, Fournier E, El-Hage W, Jolly V, Destrieux C and Velut S. Hypnosis for awake surgery of low-grade gliomas: description of the method and psychological assessment. *Neurosurgery* 2016;78:53-61.
21. Sewell D and Smith M. Awake craniotomy: anesthetic considerations based on outcome evidence. *Curr Opin Anesthesiol* 2019; 32: 1-7.
22. Zele T, Velnar T, Koritnik B, Bosnjak R, Markovic-Bozic J. Awake craniotomy for operative treatment of brain gliomas - experience from University Medical Centre Ljubljana. *Radiol Oncol*. 2023 Jun 21;57(2):191-200.
23. Hansen E, Seemann M, Zech N, Doenitz C, Luerding R, Brawanski A. Awake craniotomies without any sedation: the awake-awake-awake technique. *Acta Neurochir* 2013; 155:1417-24.
24. Georgiev D, Mencinger M, Rajnar R, Mušič P, Benedičič M, Flisar D, Bošnjak R, Mehrkens JH, Pirtošek Z, Boetzel K, Trošt M. Long-term effect of bilateral STN-DBS on non-motor symptoms in Parkinson's

- disease: a four-year observational, prospective study. *Parkinsonism & related disorders* [Internet]. 2021;(89):13–16.
25. Mofatteh M, Mashayekhi MS, Arfaie S, Chen Y, Hendi K, Kwan ATH, Honarvar F, Solgi A, Liao X, Ashkan K. Stress, Anxiety, and Depression Associated With Awake Craniotomy: A Systematic Review. *Neurosurgery*. 2023 Feb 1;92(2):225-40.
  26. Prabhakar H, Mahajan C, Kapoor I. Anesthesia for minimally invasive neurosurgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017 Oct;30(5):546-50.

# PERIOPERATIVNA OBRAVNAVAVA ONKOLOŠKEGA BOLNIKA

## PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF CANCER PATIENTS

**Branka Stražišar**

### POVZETEK

Rak je vodilni zdravstveni problem po vsem svetu. Kirurška resekcija primarnega raka je pogosto metoda izbire pri zdravljenju raka, zlasti pri zgodnjem odkritju. Lahko je kirurški poseg del paliativnega zdravljenja raka v napredovali fazi. Za uspešnost kirurškega posega je odločilna perioperativna priprava bolnika. Namen perioperativne obravnave je nuditi bolniku čim boljše oskrbo pred, med in po operaciji za dosego čim boljšega rezultata operacije. Za izbiro najprimernejših perioperativnih priprav za anestezijo moramo poznati akutne in dolgoročne neželene učinke, ki jih povzročajo metode zdravljenja raka. Za optimalno zdravljenje raka je pomembno sodelovanje anesteziologa, kirurga in onkologa.

***Ključne besede:*** rak, perioperativno vodenje, uspešno zdravljenje, ponovitev bolezni

### ABSTRACT

Cancer is a leading health problem worldwide. Surgical resection of primary cancer is often the method of choice in cancer treatment, especially when detected early. Surgery can be part of the palliative treatment of cancer in an advanced stage. The perioperative preparation of the patient is decisive for the success of the surgical intervention. The purpose of perioperative treatment is to provide the patient with the best possible care before, during and after the operation in order to achieve the best possible result of the operation. In order to choose the most appropriate perioperative preparations for anesthesia, we need to know the acute and long-term side effects caused by cancer treatment methods. The cooperation of the anesthesiologist, surgeon and oncologist is important for optimal cancer treatment.

***Key words:*** cancer, perioperative management, successful treatment, disease recurrence

### UVOD

Rak je vodilni zdravstveni problem po vsem svetu. V razvitem svetu je drugi vodilni vzrok smrtnosti, takoj za kardiovaskularnimi boleznimi, ponekod dosega celo prvo mesto (1).

Najpogostejši med raki je rak pljuč, ki je tudi vodilni vzrok smrti (2). V Sloveniji je bil leta 2022 najpogostejši rak prostate, sledi rak pljuč, dojk, debelega črevesa in danke ter melanom (3). Glede na epidemiološke podatke ima približno 40% ljudi možnost, da v času svojega življenja razvije raka (4).

Incidenca in umrljivost pomenita število novih primerov ali smrti v dani populaciji v določenem časovnem obdobju. Ker nam to ne pove, kakšna je nevarnost – riziko in ni možna primerjava med različnimi populacijami, raje izražamo incidenco in umrljivost na število posameznikov v določenem času. Pogosto izražamo incidenco in umrljivost kot ASR – age-standardized rate (starostno standardizirana stopnja) da bi olajšali primerjavo med populacijami, ki imajo različno starostno porazdelitev (5).

Prevalenca raka je število primerov raka v populaciji na določenem mestu in v času na število ljudi v tem času. Prevalenca ni mera za ogroženost od raka (5).

Preživetje raka je razmerje preživelih bolnikov v določenem času po diagnozi. Je najboljše merilo za oceno učinkovitosti zdravljenja (5).

|  |   |
|--|---|
| Osnovni podatki o raku v Sloveniji 2019:   | <b>Osnovni podatki o raku v Sloveniji 2022</b><br>Letna poročila: <a href="http://www.onko-i.si/rrs/">http://www.onko-i.si/rrs/</a><br>Lastna priprava podatkov: <a href="http://www.slora.si/">http://www.slora.si/</a>  |
| Leta 2019 je v Sloveniji za rakom zbolelo 16.080 ljudi, 8.395 moških in 7.685 žensk - <i>incidenca</i> | <i>incidenca</i><br>Leta 2022 je v Sloveniji za rakom zbolelo 19.032 ljudi, 10.269 moških in 8.763 žensk, od tega 5.496 za nemelanomskim kožnim rakom. Poročanje o rakih brez nemelanomskih kožnih rakov je pomembno za neposredno mednarodno primerjavo kazalnikov (ti raki so pogosti, praviloma ne ogrožajo življenja in so večinoma ambulantno zdravljeni, pogosto v zasebnih ustanovah, ki ne poročajo popolno, zato niso vključeni v statistike številnih držav). Leta 2022 je v Sloveniji za rakom (brez nemelanomskega kožnega raka) zbolelo 13.536 ljudi, od tega 7.412 moških in 6.124 žensk. |
| Starostno standardizirana incidenčna stopnja ASR – age-standardized rate                               | Starostno standardizirana incidenčna stopnja (angl. ASR – age-standardized rate) (uporabljeno evropsko  |

|   |  |
|---|--|
| (evropsko prebivalstvo) je bila 502,7/100.000; 565,1 pri moških in 461,2 pri ženskah<br><br>Od rojenih leta 2019 bosta do 75. leta starosti predvidoma za za rakom predvidoma zbolela eden od dveh moških in ena od treh žensk. | prebivalstvo) brez nemelanomskih kožnih rakov je bila 411,3/100.000; 474,6 pri moških in 364,6 pri ženskah.<br><br>Med rojenimi leta 2022 bo do svojega 75. leta starosti za rakom predvidoma zbolel vsak tretji Slovenec. |
| Leta 2019 je za rakom umrlo 6.285 ljudi, 3.521 moških in 2.764 žensk – <i>umrljivost</i>  | <i>umrljivost</i><br>Leta 2022 je za rakom umrlo 6.381 Slovencev, 3.569 moških in 2.812 žensk.   |
| Konec decembra 2019 je živel 121.276 ljudi (55.790 moških in 65.486 žensk), ki so kadarkoli od ustanovitve RRRS zboleli za rakom - <i>prevalenca</i>  | <i>prevalenca</i><br>Med nami živi že več kot 136.000 ljudi, ki so kadarkoli zboleli zaradi ene od rakavih bolezni.  |
| Leta 2019 je bilo 5-letno preživetje za vse rake v Sloveniji (razen za maligne neoplazme kože, ki niso maligni melanom) 59,8% - <i>preživetje</i>   | <i>preživetje</i><br>5-letno čisto preživetje odraslih slovenskih bolnikov s katero koli vrsto raka, ki so zboleli v obdobju 2018-2022 je bilo 61 % (59 % za moške in 64 % za ženske).                                     |

**Tabela 1:** Podatki o raku v Sloveniji za leto 2019 in 2022 (Onkološki inštitut Ljubljana, 2025)

Kirurška resekcija primarnega raka je pogosto metoda izbire pri zdravljenju raka, zlasti pri zgodnjem odkritju. Lahko je kirurški poseg del paliativnega zdravljenja raka v napredovali fazi. Pri nezmožnosti hranjenja je lahko rešitev gastrostoma. Bolniki z rakom lahko zahtevajo nujne postopke, pogosto zaradi zapletov, povezanih z njihovo onkološko boleznijo ali zaradi neželenih učinkov zdravljenja raka. Bolniki z zaporo črevesa potrebujejo izpeljavo stome, da preprečimo ileus. Seveda je lahko kirurški poseg potreben zaradi poškodbe ali ne rakave bolezni, rak pa vpliva na bolnikovo zdravstveno stanje.

Za uspešnost kirurškega posega je odločilna perioperativna priprava bolnika. Namen perioperativne obravnave je nuditi bolniku čim boljšo oskrbo pred, med in po operaciji za dosego čim boljšega rezultata operacije. Priprava onkološkega bolnika na poseg pomeni, da čim bolj izboljšamo bolnikovo splošno zdravstveno stanje. Stabiliziramo spremljajoče kronične

bolezni, kot so arterijska hipertenzija, srčne bolezni, sladkorna bolezen, pljučne bolezni, obolenja ščitnice, anemija, koagulopatija (4).

Posebno pozornost namenimo prehranskemu stanju, vse bolnike motiviramo k zdravemu življenjskemu slogu. Priporočamo izogibanje slabih razvad (kajena!) in gibanje za zvišanje fizične zmogljivosti.

Zdravljenja raka vključuje kombinacijo različnih načinov zdravljenja, ki vplivajo na oceno zdravstvenega stanja pred anestezijo. Kirurgija, kemoterapija in radioterapija so najpogostejši načini zdravljenja bolnika z rakom. Za izbiro najprimernejših perioperativnih priprav za anestezijo moramo poznati akutne in dolgoročne neželene učinke, ki jih povzročajo metode zdravljenja raka. Vsi programski bolniki so pregledani v anesteziološki ambulanti. Bolnike seznanimo z anesteziološkimi postopki in z ocenjenim tveganjem za zaplete. Pogovorimo se o pripravi na operacijo, o vrsti anestezije in tudi o pooperativnem obdobju. Po večjih operacijah in pri bolj ogroženih bolnikih je potrebno bolnike sprejeti na intenzivni oddelek. Pogovor v anesteziološki ambulanti pripomore k obveščenosti bolnika in zmanjšuje strah.

V zadnjih letih se v sodobno zdravljenje kirurških bolnikov uvaja kirurgija s pospešenim okrevanjem. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protokol je leta 1995 uvedel danski kirurg Henrik Kehlet. Pomeni kompleksno perioperativno oskrbo kirurškega bolnika za izboljšanje rezultatov zdravljenja. Predstavlja multimodalni pristop obravnave bolnika. Pred operacijo kar se da izboljšamo anemijo, prehranski status, funkcionalno zmogljivost. Med operacijo in po njej se čim bolj izogibamo opioidom, skrbimo za multimodalno analgezijo, nadzorujemo vnos tekočin, po operaciji bolnika zgodaj mobiliziramo in čim prej začnemo z enteralno prehrano. (6)

#### OCENA TVEGANJA ZA POSEG S STRANI BOLNIKA

Anestezija je odvisna od ocene zdravstvenega stanja pred operacijo. Anesteziologi uporabljamo najpogosteje delitev kirurških bolnikov, ki jo je uvedla ameriška zveza anesteziologov - ASA (American Society of Anesthesiologists) in temelji na oceni splošnega zdravstvenega stanja bolnika pred operacijo. Po klasifikaciji ASA uvrstimo kirurškega bolnika glede na njegovo zdravstveno stanje v enega od 6 razredov (7).

| Razred<br>ASA | Opredelitev   | Primeri pri odraslih (vključno, vendar ne omejeno na)   |
|---------------|---|---|
| ASA I         | Zdrav bolnik brez sistemske bolezni   | Zdrav, nekadilec, brez ali z minimalnim uživanjem alkohola  |
| ASA II        | Bolnik z blago sistemske bolezni  | Blage bolezni brez pomembnih funkcionalnih omejitev ali prizadetosti tarčnih organov; aktualni kadilec; socialni uživalec alkohola; nosečnost; debelost ( $30 < \text{ITM} < 40$ ); dobro urejen sladkorna bolezen ali arterijska hipertenzija; blaga pljučna bolezen; srčno popuščanje NYHA I; blaga kognitivna motnja; izolirana blaga/zmerna obstruktivna apneja v spanju ob ustrezni uporabi CPAP.  |
| ASA III       | Bolnik s hudo sistemske bolezni   | Pomembne funkcionalne omejitve; ena ali več zmernih do hudih bolezni; KOPB; morbidna debelost ( $\text{ITM} \geq 40$ ); aktivni hepatitis; kompenzirana ciroza; odvisnost ali zloraba alkohola; funkcionalni srčni spodbujevalnik; zmerno zmanjšana iztisna frakcija ali srčno popuščanje NYHA II–III; končna ledvična odpoved na redni dializi; anamneza (>3 mesece) miokardnega infarkta, CVI, TIA, pljučne embolije ali koronarne bolezni/stentov; pomembna kognitivna motnja; izolirana huda OSA ne glede na uporabo CPAP ali katerakoli stopnja OSA brez ustrezne uporabe CPAP; slabo urejena sladkorna bolezen ali arterijska hipertenzija. |
| ASA IV        | Bolnik s hudo sistemske bolezni, ki predstavlja stalno življenjsko ogroženost | Nedavni (<3 mesece) miokardni infarkt, CVI, TIA ali koronarna bolezen/stenti; trajajoča srčna ishemija ali huda valvularna okvara; hudo zmanjšana iztisna frakcija ali srčno popuščanje NYHA IV; šok; sepsa; DIC; ARDS; končna ledvična odpoved brez redne dialize; dekompenzirana ciroza; huda kognitivna motnja.  |

|        |   |  |
|--------|---|--|
| ASA V  | Moribunden bolnik, pri katerem se ne pričakuje preživetje brez operativnega posega    | Ruptura abdominalne ali torakalne anevrizme; masivna travma; intrakranialna krvavitev z masnim učinkom; ishemično črevo ob pomembni srčni patologiji ali večorganski odpovedi. |
| ASA VI | Razglašen možgansko mrtev bolnik, pri katerem se odvezemajo organi za namen darovanja |  |

**Tabela 2:** Klasifikacija kirurških bolnikov (8).

Najpomembnejša tveganja za perioperativne zaplete predstavljajo (7):

- srčno žilne bolezni;
- pljučne bolezni;
- sladkorna bolezen;
- specifično onkološko zdravljenje pred posegom;
- lokalne posebnosti zaradi metastaz:
  - sindrom zgornje vene kave – moten dotok venske krvi iz glave in vratu v srce;
  - kompresija hrbtenjače – nenadna, trajno okvaro lahko prepreči kirurška dekompresija ali obsevanje;
- hematološki dejavniki;
- motnje prehranjenosti.

### SRČNO-ŽILNE BOLEZNI

So najpogostejši vzrok obolevnosti in smrtnosti v perioperativnem obdobju. Lahko pride do srčnega popuščanja, dogodkov zaradi ishemične srčne bolezni (nastanek miokardnega infarkta, nestabilna angina pectoris), motenj ritma. Tveganje za perioperativno smrtnost se ob srčno žilni bolezni poveča za 25 do 50% (9,10).

Glede na bolezen srca imajo bolniki majhno, srednje ali veliko tveganje za zaplete v perioperativnem obdobju (9,10).

Bolnike vedno vprašamo o vsakodnevni aktivnosti, koliko napora zmorejo, ali občutijo hiter, nereden utrip, ali se jim vrti. Ocenimo klinično stanje, otekline gležnjev, način in frekvenco dihanja, pregledamo EKG (10).

Če so prisotni patološki znaki, ocenimo, ali je potreben kardiološki pregled. Po prebolelem infarktu pred manj kot 3-6 meseci se obvezno posvetujemo s kardiologom, onkolog pa poda mnenje, ali se poseg lahko odloži. V primeru nujne operacije sodelujemo pri pripravi s kardiologom (10).

Vse več bolnikov ima vstavljen srčni spodbujevalnik ali defibrilator. Vedno upoštevamo navodila kardiologa, glede izklopa R funkcije ali o uporabi magneta med posegom (8,10).

Problem so posegi na levi dojki, ker včasih nimamo prostora za namestitev magneta. Pri načrtovanju operacije se o namestitvi pogovorimo s kardiologom in kirurgom. Kirurg naj, če se le da, uporablja bipolarni električni nož (10).

Nujno moramo urediti krvni tlak pred operacijo, saj nihanje med posegom lahko povzroči srčni ali možganski infarkt, prizadeto je delovanje ledvic (10).

Pomemben podatek je predhodno zdravljenje s kemoterapijo ali obsevanjem. Zlasti smo pozorni na delovanje srca pri predhodnem zdravljenju z antraciklini (doksorubicin). Delovanje srca lahko okvarijo tudi taksani (paklitaksel, docetaksel), monoklonska protitelesa (tranzumab, rituksimab, bevacizumab), inhibitorji tirozin kinaze (imatinib, sunitib), alkaloidi (vinblastin), antimetaboliti (kapecitabin, gemcitabin, 5- flurouracil), alkilizirajoči agensi (ciklofosfamid). Bolniki po kemoterapiji imajo po ASA lestvici višjo vrednost, običajno jih razvrstimo v razred III. operacijo in po operaciji zahtevajo srčni bolniki večji nadzor (10).

## PLJUČNE BOLEZNI

Okrnjena dihalna funkcija pomeni povečano tveganje za zaplete z dihanjem. Povečano tveganje imajo debeli bolniki, bolniki z obstruktivno sleep apneo, s KOPB, stari nad 60 let, kadilci. Načrtovanih operacij ne delamo, če je prisoten respiratorni infekt. Pri astmi nadaljujemo stalno terapijo, lahko izboljšamo stanje z inhalacijami bronhodilatatorja. Kadar smo v dilemi, napotimo bolnika k pulmologu (9).

Pri kadilcih nastaja več sekreta v dihalnih poteh. Okvarjen je mukociliarni transport, vzdražnost dihalnih poti je prekomerna, zavrta je celična in humoralna imunost, po operaciji se pojavljajo atelektaze, pljučnica. Bolnike spodbujamo k opustitvi kajenja. Najuspešneje je prenehati s kajenjem 8 tednov pred operacijo. Nujno je prenehanje vsaj 12 ur pred operacijo, da izzveni učinek nikotina na receptorje simpatičnega sistema in s tem vazokonstriksijski učinek na koronarke (9).

Če je bil bolnik zdravljen z bleomicinom, lahko pričakujemo intersticijski pnevmonitis ali celo pljučno fibrozo. Bleomicin je ob višji koncentraciji kisika bolj toksičen. Bronhospazem ali preobčutljivostno reakcijo povzročajo antraciklinski antibiotiki (doksorubicin), taksani

(paklitaksel, docetaksel), monoklonska protitelesa (rituksimab, cetuksimab), alkaloidi (vinblastin), antimetaboliti (kapecitabin, 5-Fluorouracil), alkilirajoči agensi (ciklofosfamid), oksaliplatin (9).

## ENDOKRINE BOLEZNI

Sladkorna bolezen je najpogostejša endokrina bolezen v sodobnem času. Povzroča okvare tarčnih organov: ishemično srčno bolezen, periferno žilno bolezen, okvare ledvic, povišan krvni tlak, retinopatijo, periferno in avtonomno nevropatijo, zmanjšano odpornost proti okužbam. Zaradi prizadetosti tarčnih organov je tveganje za perioperativne zaplete povečano. Pred operacijo iščemo možne prizadetosti, jih zdravimo in uredimo vrednost krvnega sladkorja v krvi. Steroidi so pogosto del kemoterapije, povzročajo hiperglikemijo. Dolga uporaba steroidov lahko povzroči odpoved nadledvične žleze, običajno v teh primerih perioperativno uporabljamo steroide (9).

Obsevanje glave in vratu pogosto povzroči moteno delovanje ščitnice, ob sumu na nepravilno delovanje določimo ščitnične hormone (9).

## SPECIFIČNO ONKOLOŠKO ZDRAVLJENJE PRED POSEGOM

Napredek v onkološkem zdravljenju vključuje kombinacije več vrst terapij skupaj in uporabo novejših bioloških zdravil. Za perioperativno pripravo onkološkega bolnika moramo poznati neželene učinke onkološkega zdravljenja (9).

## KEMOTERAPIJA

Področje kemoterapevtikov se hitro razvija. Poleg klasičnih citotoksičnih zdravil se vse več uporabljajo nova molekularna tarčna zdravila.

V bazi zdravil najdemo kemoterapevtike pod skupino L: ZDRAVILA Z DELOVANJEM NA NOVOTVORBE IN IMUNOMODULATORJI (11). V prilogi je podana tabela kemoterapevtikov.

Neželeni učinki kemoterapevtikov prizadenejo delovanje srca, pljuč, ledvic, prebavil, živčevja, zavirajo delovanje kostnega mozga.

Pred operacijo pazimo, da so učinki kemoterapije na zdravo telo že minili, na tumor pa še delujejo.

| Terapija              | Prekinitev pred elektivno operacijo                |
|-----------------------|--|
| Klasična kemoterapija | 3–4 tedne  |
| Bevacizumab           | 6–8 tednov   |
| Imunoterapija         | 2–4 tedne (individualno)                           |
| TKI                   | 1–2 tedna  |
| Hormonska terapija    | 2–4 tedne (tveganje za VTE, venska tromboembolija) |

**Tabela 3:** Okvirni potrebni čas za možno operacijo po kemoterapiji.

### Učinki kemoterapije na srce

Izražajo se kot popuščanje srca, aritmije, hipo ali hipertenzija, koronarna ishemija ali kot bolezen perikarda. Antraciklini (doksorubicin) se uporabljajo za zdravljenje levkemije, limfomov, raka dojke, lahko povzročajo kardiotsičnost. Antraciklini in transtuzumab (Herceptin) so glavni agensi, ki povzročajo okvaro srca pri bolnikih z rakom dojke. Povzroča jo tudi ciklofosfamid. Okrnjena funkcija srca po anestetikih je lahko večja po predhodni izpostavljenosti kemoterapevtikom, tudi če je funkcija srca pred operacijo normalna. Zato imajo bolniki po kemoterapiji s kardiotsičnimi agensi povečano tveganje za možne zaplete s strani delovanja srca med anestezijo. Oceniti moramo, ali bolnika pred anestezijo napotimo h kardiologu, hemodinamski nadzor med anestezijo mora biti ustrezno večji (invazivno merjenje tlaka, PiCCO, LiDCO monitor) (12).

Žilni endotelijski rastni faktorji, kot so monoklonska protitelesa (bevacizumab, transtuzumab) in tirozin kinaza inhibitorji (imatinib, sunitinib) povzročajo hipertenzijo. Hipertenzijo moramo zdraviti z inhibitorji angiotenzin konvertaze in z blokatorji kalcijevih kanalčkov. Zanimivo je, da kardiotsičnost transtuzumaba in sunitiniba ni odvisna od odmerka (12).

### Učinki kemoterapije na pljuča

Bleomicin je glikopeptidni antibiotik, ki se največ uporablja kot antitumorsko zdravilo za zdravljenje Hodgkinove bolezni in tumorjev germinalnih celic. Najpogostejši neželeni učinek je intersticijski pnevmonitis, ki lahko napreduje v pljučno fibrozo. Oceniti moramo pljučno funkcijo, ob mejnih vrednostih bolnika pred anestezijo napotimo k pulmologu (12).

### Učinki kemoterapije na ledvice

Metotreksat, ki je uvrščen med antimetabolite, je antagonist folne kisline. Uporablja se kot citostatik ter kot imunosupresiv pri avtoimunih boleznih. Zavira presnovo folne kisline. Prvič so ga uporabili pri otrocih, zbolelih za levkemijo. Je nefrotoksičen, zlasti ob dehidraciji in istočasni uporabi NSAR. Potrebna je optimalna hidracija in pravi odmerki analgetikov. Cisplatin, derivat platine, povzroča okvaro ledvičnih tubulov, ki se kaže s porastom dušičnih retentov in zmanjšanim očistkom kreatinina, s hipomagnezemijo, hipokalcemijo in proteini v urinu. Ledvično okvaro lahko preprečimo, če ob zdravljenju s cisplatinom skrbimo za obilno hidracijo bolnika in za diurezo (12).

### Učinki kemoterapije na prebavila

Kemoterapevtiki pogosto poškodujejo sluznico prebavil, povzročajo slabost in bruhanje ter vodijo v dehidracijo. Potrebno je pravilno nadomeščanje tekočin in elektrolitov, pri bruhanju moramo uporabiti urgentno intubacijo. Sluznica dihal je tudi občutljiva in lahko hitro zakrvari (12).

### Učinki kemoterapije na kostni mozeg

Večina kemoterapevtikov prizadene kostni mozeg in krvne celice v periferni krvi. Po šestih tednih se funkcija kostnega mozga običajno obnovi. Ob anemiji je lahko potrebna transfuzija. Uporaba eritropoetina je kontroverzna. Nevtropenija po operaciji zvečuje nevarnost pooperativnih okužb. Zato kot zaščito uporabljamo širokospektralne antibiotike. Uporaba granulocitnih stimulirajočih faktorjev je kontroverzna. Trombocitopeničnim bolnikom damo transfuzijo trombocitov. Upoštevamo nagnjenost onkoloških bolnikov k tromboemboličnim zapletom. Ob pancitopeniji je najbolje pred operacijo konzultirati hematologa (12,13).

### Učinki kemoterapije na živčevje

Protitumorsko zdravljenje povzroča številne nevrotoksične neželene učinke, kot je periferna nevropatija in encefalopatija. Najbolj znana nevrotoksična agensa sta vinkristin in cisplatin (12).

Vinkristin je alkaloid rožnatega zimzelena, zavira mitozo. Uporablja se intravensko pri različnih vrstah raka, zlasti pri ne-Hodgkinovem limfomu, Hodgkinovem limfomu in tudi pri akutni limfoblastni levkemiji, nefroblastomu. Občasno se uporablja tudi kot zaviralec imunske odzivnosti (imunosupresiv), na primer pri zdravljenju trombotične trombocitopenične purpore ali kronične idiopatične trombocitopenične purpore. Glavni neželeni učinki vinkristina so

periferna nevropatija, hiponatremija, zaprtje in izpadanje las. Periferna nevropatija je lahko tako huda, da je lahko vzrok prekinitve zdravljenja (12).

Cisplatin, derivat platine, je učinkovina za zdravljenje različnih vrst raka, kot so sarkomi, nekateri karcinomi (drobnocelični pljučni rak, rak jajčnikov), limfomi, tumorji zarodnih celic. Cisplatin je bil prvi predstavnik iz skupine platinovih alkilirajočih citostatikov, ki so mu nato sledili še drugi, npr. karboplatin, oksaliplatin. V celicah se tvorijo kompleksi s platino, ki se veže na DNK in povzroči celično smrt. Nevrotoksičnost cisplatina lahko traja še dolgo po zaključenem zdravljenju. Zato smo pri prizadetosti živcev s kemoterapevtiki zelo previdni pri uporabi lokalnih anestetikov, ker lahko pride do resne okvare. Glavne težave anesteziologa pa so vplivi na vegetativni živčni sistem kot je ortostatska hipotenzija in paraliza glasilk (12,13).

Številni kemoterapevtiki lahko povzročajo encefalopatijo. Pred operacijo je potreben natančen nevrološki pregled in ugotovitev nevroloških poškodb (13). Nova CAR terapija zahteva večjo pozornost.

## BIOLOŠKA ZDRAVILA

Delimo jih na cepiva proti raku, na imunomodulatoje in na tarčna zdravila. Biološka zdravila sprožijo sistemski imunski odgovor z namenom ubiti rakave celice. Neželeni učinki so spremembe na sluznici in koži. Dovzetnost za okužbe je lahko večja, redko povzročajo okvaro srca, pljuč, živcev. Pojavljajo pa se nespecifični učinki, ki so lahko posledica vnetnega procesa, avtoimunske reakcije ali zavore angiogeneze. Velikokrat težko ločimo ali gre za progres bolezni ali za neželene učinke zdravljenja. To dokaj pogosto opažamo pri limfomih in spremembah na pljučih (12).

Pri načrtovanju operacije po predhodnem zdravljenju z radio-kemoterapijo vedno upoštevamo mnenje onkologa, kdaj je optimalen čas za poseg. Zavora kostnega mozga mora že prenehati, zavora delitve rakavih celic pa mora še trajati. Običajno je kirurški poseg možen 2-3 tedne po zadnji kemoterapiji (12,13).

Zaradi širše uporabe zaviralcev imunskih nadzornih točk je nujna predoperativna ocena imunsko pogojenih zapletov (miokarditis, pneumonitis, kolitis, endokrinopatije), ki lahko zahtevajo zdravljenje s kortikosteroidi ali odložitev posega (14).

## RADIOTERAPIJA

Obsevanje se pogosto uporablja skupaj s kemoterapijo. Obsevanje poškoduje tkivo s tvorbo prostih kisikovih radikalov. Ti pa lahko povzročijo upočasnjeno celjenje rane, zategnjenost

kože, stenoze žil, miokarditis, pnevmonitis in pljučno fibrozo. Rak glave in vratu pomeni izziv za intubacijo že zaradi tumorja, obsevanje lahko povzroči omejeno ekstenzijo vratu in rigidnost tkiv v ustno-žrelnem prostoru. Predihavanje z obrazno masko in laringoskopija sta oteženi. Vnetje sluznice intubacijo še otežuje. Dostop do vstavitve centralnega venskega katetra je lahko otežen. Pogost je pnevmonitis, povzročen z obsevanjem. Pnevmonitis po obsevanju je pogostejši, če je dodana kemoterapija in če je terapija s steroidi prekinjena (13).

## **LOKALNE POSEBNOSTI ZARADI METASTAZ**

### **SINDROM ZGORNJE VENE CAVE**

Sindrom zgornje vene kave nastane zaradi zapore pretoka krvi skozi zgornjo veno kavo, ki jo povzroči pritisk od zunaj, vraščanje tumorske mase v žilno steno ali tromboza. Glavni simptomi so težko dihanje, otekanje v obraz in zgornji del telesa, suh kašelj in cianoza. Zdravljenje je vzročno. Uporabljamo obsevanje, kemoterapijo, trombolitično zdravljenje in interventne radiološke posege (15).

Če gre za življenje ogrožajoče stanje (akutno dihalno stisko ali napredujoči možganski edem), ko je po opravljeni slikovni diagnostiki ekspanzivni proces najverjetnejši vzrok nastanka, se odločimo za takojšnje zdravljenje z radioterapijo. Pri teh bolnikih izvajamo tudi terapevtske ukrepe za ublažitev simptomov, kot so pokončen sedeč položaj, dodatek kisika, kortikosteroidi in začasno tudi diuretiki. Interventna radiologija omogoča vstavitve žilnih opornic na mestu stenoze in lokalno aplikacijo trombolitične terapije (13,15,16).

### **MALIGNA KOMPRESIJA HRBTENJAČE**

Mehkotivni zasevki na področju hrbtenice lahko povzročijo pritisk na hrbtenjačo in posledično parezo/plegijo, ki pomembno vpliva na bolnikovo kakovost življenja. Prvi simptomi so običajno bolečina, nato se pojavijo mišična oslabelelost, motnje čutenja in motnje pri odvajanju vode/blata. Pri sumu na maligno kompresijo hrbtenjače je čas ključnega pomena za uspeh zdravljenja. Nevrolog oceni raven pritiska na hrbtenjačo, nato se opravi MRI prizadetega dela hrbtenice. Bolniku se takoj predpišejo kortikosteroidi v visokih odmerkih, običajno deksametazon (8 mg/8 h). Pri manjši prizadetosti hrbtenjače (eno področje), prognozi preživetja > 3 mesece in trajanju simptomov < 48 ur je prednostno zdravljenje kirurška dekompresija s po operacijskim obsevanjem, v nasprotnem primeru pa je primarno zdravljenje obsevanje (13, 16).

## **HEMATOLOŠKI DEJAVNIKI**

Anemija je najpogostejša, pomeni obremenitev srčnožilnega sistema. Pred operacijo jo moramo opredeliti in po možnosti vzročno zdraviti. Pri bolnikih z boleznimi srca poskušamo vzdrževati hemoglobin nad 100g/l (13).

Predoperativno zdravljenje z radiokemoterapijo pogosto povzroči levkopenijo in trombocitopenijo. O odložitvi operacije razmišljamo kadar so levkociti pod 3000 in trombociti pod 70 000/mm (13).

Pozorni smo na antitrombocitno zdravljenje in na antikoagulantno zdravljenje. Zaviralce vitamina K prevedemo na nizkomolekularni heparin, peroralne antikoagulate ukinemo večinoma 48 ur pred posegom, upoštevamo specifiko bolnika, posega in navodila antikoagulantne ambulante. Onkološki bolniki imajo zaradi raka 7-krat večje tveganje za tromboembolične dogodke. Tromboprofilaksa je zato nujna (13,16).

## **MOTNJE PREHRANJENOSTI**

Tako debelost kot podhranjenost sta dejavnika tveganja za perioperativne zaplete (17).

Pri debelosti je vzdrževanje dihalne poti med anestezijo težje. Po anesteziji se pogosto pojavljajo atelektaze, pljučnica, bolniki so slabše gibljivi in se slabše rehabilitirajo. Če čas dopušča, spodbujamo zmanjšanje teže ob zdravi beljakovinski prehrani (17).

Podhranjenost je pri onkoloških bolnikih pogostejši dejavnik tveganja za pooperativne zaplete. Kirurški stres povzroči vnetje in metabolični stresni odgovor. Sproži se katabolizem glikogena, maščob in beljakovin s sproščanjem glukoze, maščobnih kislin in aminokislin v krvni obtok. Te sproščene snovi normalno obnavljajo periferno mišično maso, ob poškodbi tkiv pa se porabijo za celjenje in imunski odgovor. Prehranska podpora pred operacijo in po operaciji lahko zmanjša katabolizem. Največje metabolično tveganje imajo podhranjeni bolniki z BMI pod 18,5 kg/m (povečano tveganje obstaja že pri BMI pod 20,5) in z izgubo teže nad 10% ali 5% v zadnjih treh mesecih in s koncentracijo serumskih albuminov pod 30g/l (2). Zato bolnike pred elektivnimi posegi prehransko dohranjujemo in spodbujamo telesno aktivnost. Izogibamo se predolgemu stradanju in pretiranemu čiščenju črevesa. S tem preprečimo inzulinsko rezistenco po operaciji. Zvečer pred posegom in zjutraj bolnikom ponudimo ogljikohidratne napitke 800 ml zvečer in 400 ml zjutraj dve uri pred operacijo. Pred večjimi posegi je koristna imunska prehrana, ki vsebuje arginin, omega 3 maščobne kisline in ribonukleotide, lahko tudi probiotike. Pooperativno se priporoča glutamin (parenteralno 0,5g/kg/dan) zlasti, kadar se pričakuje, da bo enteralna funkcija prebavil dlje časa okrnjena (17).

Eno uro ali pol ure pred kirurškim rezom (ne prej) vsi bolniki pred operacijo črevesja prejmejo kirurško antibiotično profilakso. Posebno pomembna je pri bolnikih po predhodni radio in kemoterapiji (17).

Po operaciji je za zmanjšanje kirurškega stresa pomembno dobro zdravljenje bolečine. Uporaba epiduralne analgezije po črevesnih operacijah zmanjša porabo opioidnih analgetikov in s tem omogoči hitrejše delovanje črevesja, manjši je pojav pooperativnega ileusa. Preveč tekočin med operacijo povzroči edeme in večje tveganje za ileus (17).

Po posegu čim prej preidemo na enteralno hranjenje. Priporoča se energetski vnos 25 kkal/kg in vnos beljakovin 1,5 g/kg telesne teže. Kadar enteralni vnos ni možen, hranimo bolnike dopolnilno ali v celoti parenteralno. Želimo čim hitreje doseči stanje anabolizma. Razmerje CRP/albumini služi kot merilo metabolične rehabilitacije. Spremljamo serumske elektrolite, da se izognemo sindromu refeedinga, nadomeščamo kalij, magnezij, fosfat in tiamin. Bolnike čim prej mobiliziramo, s tem spodbujamo sintezo beljakovin in povečanje mišične mase (17).

## **UČINKI KIRURGIJE NA POJAV RAKA**

Kirurški poseg lahko ob manipulaciji tumorja sprosti rakave celice v krvni obtok. Prav tako lahko ob resekcijskem robu ostane minimalni ostanek bolezni, ki se lahko širi po limfnih žilah. Perioperativni dejavniki, kot je vnetni odgovor na kirurški stres, hipotermija, transfuzija, hipoksija, hiperglikemija, pooperativna bolečina, lahko ustvarijo okolje relativne imunosupresije. Sproščajo se različni mediatorji, vnetni in hormonski, ki pospešujejo možnost širjenja rakavih celic. Kirurški stres lahko sproži hipotalamo-hipofizno os in simpatični živčni sistem, ki zavre celično imunost (16).

## **UČINKI SPLOŠNE ANESTEZIJE NA POJAV RAKA**

### **MOŽEN VPLIV NA POSPEŠEVANJE RAKA**

Splošna anestezija okrne imunost, delovanje nevtrofilcev, makrofagov, dendritičnih celic, T celic, celic naravnih ubijalk – NK celic. NK celice so pomembne pri uničevanju tumorskih celic. Številni drugi dejavniki v perioperativnem obdobju, kot sta vnetni in hormonski stresni odgovor, lahko sprožijo pojav mikrometastaz.

Raziskave in vitro in in vivo so pokazale, da opioidi, hlapni anestetiki, tiopental in ketamin lahko inhibirajo NK celice in povzročijo metastaze. Hlapni anestetiki imajo direkten vpliv na rakave celice, spremenijo imunost in potencialno lahko zvečajo možnost metastaz. Morfini imajo drugačen, še nejasen učinek na imunost. Eksogeni opioidi zavirajo imunost, tako humoralno kot tudi celično in pospešujejo tumorsko rast. Endorfini nasprotno povečajo

toksičnost NK celic in ojačijo protivnetne citokine. Zato je bil endorfin smatran kot možen protitumorski agens (18).

#### MOŽEN VPLIV NA ZAVIRANJE RAKA

Nekaj dokazov je, da bi lahko imel propofol antitumorski učinek. Različne raziskave in vitro ugotavljajo veliko mehanizmov, kako propofol deluje: da zavira velikost tumorja, celično sposobnost preživetja, sproži celično smrt ali zavira invazijo in angiogenezo. Totalna intravenska anestezija z osnovo propofola se šteje za protivnetno in boljšo kot inhalacijska anestezija. Zaključek je, da splošna anestezija ne povzroča direktno raka, a imunosupresija, ki jo splošna anestezija sproži, lahko vodi v hitrejše napredovanje raka. Dokazi niso prepričljivi, potrebno bo še veliko raziskav, da bodo zanesljivi (16).

Deksmedetomidin je visoko selektiven  $\alpha$ -2 adrenoreceptorski agonist, v anesteziji in intenzivni medicini je uporaben zaradi sedativnega, analgetičnega in simpatikolitičnega učinka. Povzroča minimalno respiratorno depresijo, zmanjšuje stresni odgovor, deluje analgetično. Lahko ga dodamo med anestezijo, v intenzivni terapiji se največ uporablja za zdravljenje delirija. Zmanjšuje porabo opioidov. V nekaterih raziskavah se je po uporabi dexmedetomidina zmanjšal pojav ponovitve raka (19).

Nedavne metaanalize niso potrdile statistično značilne razlike v dolgoročnem preživetju med TIVA s propofolom in inhalacijsko anestezijo pri solidnih tumorjih. Multimodalna analgezija ostaja priporočena (20).

#### UČINEK PODROČNE ANESTEZIJE NA PONOVIČEV RAKA

Obstaja hipoteza, da regionalna anestezija in analgezija v perioperativnem obdobju zmanjšuje ponovitev rakave bolezni. Retrospektivni raziskavi pri raku dojke in prostate ugotavljata manjši pojav raka pri uporabi regionalnih tehnik pred samo splošno anestezijo. Exadaktylos s sodelavci je ugotovil v začetnih letih sledenja manj ponovitev raka dojke po neprekinjeni infuziji lokalnega anestetika v paravertebralni prostor kot pri intravenski PCA opioidni analgeziji (21). Biki s sodelavci je ugotovila v letih sledenja manjše tveganje biokemične ponovitve raka prostate pri uporabi epiduralne anestezije in neprekinjene pooperativne epiduralne analgezije v kombinaciji s splošno anestezijo v primerjavi s čisto splošno anestezijo in opioidno intravensko PCA analgezijo (22).

Nekatere raziskave pa niso našle manjše pojavnosti ponovitve raka pri uporabi regionalne anestezije. Taka je bila raziskava pri kolorektalnem raku ob uporabi epiduralne anestezije (23). Kohortna raziskava pri bolnikih z rakom ledvičnih celic, ki so bili operirani med letom 2011 in

2017, je pokazala daljši čas preživetja brez ponovitve bolezni pri bolnikih, ki so poleg splošne anestezije prejeli tudi epiduralno anestezijo (24).

Razlaga manjše pojavnosti raka pri regionalnih tehnikah je še nejasna. Regionalna anestezija in analgezija zmanjšujeta nevroendokrini stresni odgovor na kirurški poseg, zmanjša ali ukine se splošna anestezija, analgezija je odlična, potreba po opioidih je minimalna. Lokalni anestetiki naj bi imeli antiproliferativni in citotoksični učinek na rakave celice. Poleg tega lahko lokalni anestetiki direktno stimulirajo NK celice. Po novejši literaturi je premalo dokazov za trdne zaključke. Potrebno je tudi dokazati, da so učinki splošnih anestetikov in opioidov v laboratoriju na širjenje raka res pomembni tudi in vivo in da res zmanjšujejo preživetje ob prejemanju antitumorskega zdravljenja. Vendar, če lahko izbira anestezije pomaga pri tudi majhnem zmanjšanju ponovitve raka, je prav, da jo uporabimo. Za velike spremembe klinične prakse je še premalo dokazov (18).

## **ZAKLJUČEK**

Več perioperativnih dejavnikov je odgovornih za delovanje imunskega sistema z možnim vplivom na rast rakavih celic in razvoj novih metastaz. Perioperativni dejavniki kot so splošna telesna pripravljenost telesa, psihična stabilnost, neoadjuvantno zdravljenje z radio-kemoterapijo, kirurške in anesteziološke tehnike vplivajo na imunski sistem in sprožijo stresni odgovor telesa. Prevelika aktivacija stresne osi ima imunosupresivni učinek.

Anestetiki in analgetiki, uporabljeni v perioperativnem obdobju, lahko modulirajo prirojeni in adaptivni imunski sistem, vnetni sistem in angiogenezo, kar lahko vpliva na ponovitev raka in dolgoročni izid.

Tudi če so trenutni podatki kontroverzni in nasprotujoči si, je ključnega pomena povečati ozaveščenost o tej temi za prihodnjo boljšo izbiro perioperativnih tehnik.

Za optimalno zdravljenje raka je pomembno sodelovanje anesteziologa, kirurga in onkologa.

**PRILOGA: Kemoterapevtiki**

| <b>Klasifikacija</b>   | <b>Delovanje</b>   | <b>Predstavnik</b>                                 | <b>Neželeni učinki</b>   |
|--|--|--|--|
| <b>L01</b><br><b>ZDRAVILA Z</b><br><b>DELOVANJEM NA</b><br><b>NOVOTVORBE</b><br><b>(CITOSTATIKI)</b><br><br><b>L01A</b><br><b>Alkilirajoči citostatiki</b> | pripenjajo alkilne skupine na elektro negativna mesta v celici | <b>melfalan</b>                                    | nevtropenija, trombocitopenija, navzea, višja incidenca levkemije, sindrom neadekvatnega izločanja ADH   |
|  |  | <b>klorambucil</b>                                 | mielosupresija, hepatotoksičnost, intersticijska pljučna fibroza, višja incidenca levkemije pri prolongirani terapiji, sindrom neadekvatnega izločanja ADH |
|  |  | <b>ciklofosfamid</b><br>(Endoksan)                 | mielosupresija, kardiotoksičnost, pljučna fibroza, prizadetost živčevja, sindrom neadekvatnega izločanja ADH   |
| <b>L01B</b><br><b>Zaviralci celične presnove</b><br><b>(antimetaboliti)</b>  | vključujejo se v presnovne reakcije in zavrejo celično delitev | <b>fluorouracil</b>                                | mielosupresija, mukozitis, diareja, akutna nevrološka toksičnost, kardiološka simptomatika – novonastala prsna bolečina, nefrotoksičnost                   |
|  |  | <b>metotreksat</b>                                 | mukozitis, mielosupresija, hepatitis   |
|  |  | <b>metotreksat</b> HD visokodozni                  | zvišana vrednost transaminaz, ledvična odpoved, ekfoliativni dermatitis, bruhanje  |
|  |  | <b>metotreksat</b> – kronična administracija       | ciroza, intersticijski pnevmonitis, osteoporoza  |
|  |  | <b>metotreksat</b> – v kombinaciji z radioterapijo | nekrotizirajoča encefalopatija   |

|   |                           |   |   |
|---|---------------------------|---|---|
|   |                           | <b>metotreksat</b> – intratekalna in visokodozna aplikacija | mrzlica, glavobol, meningizem   |
| <b>L01BC</b>  | Analogi pirimidinskih baz | <b>Kapecitabin</b> (Xeloda)                                 | ishemija miokarda<br>roka-noga sindrom  |
| <b>L01C</b><br><b>Rastlinski alkaloidi in druge naravne učinkovine (zaviralci mitoze)</b> | delujejo na mikrotubule   |   |   |
| <b>L01CA</b><br><b>alkaloidi rožnatega zimzelena</b>                                      |                           | <b>vinblastin</b>   | zaviranje delovanja kostnega mozga, poškodba sluznice prebavil, pri ekstravaziji tvorba globokih razjed |
|   |                           | <b>vinkristin</b>   | nevropatija   |
| <b>L01CB</b><br><b>derivati podofilotoksina</b>   |                           | <b>etopozid</b>   | levkopenija, trombocitopenija, slabost, bruhanje, driska, akutna nelimfocitna levkemija                 |
| <b>L01CD</b><br><b>taksani</b>  |                           | <b>paklitaksel</b>  | nevtropenija, nevtoksičnost, mialgija, zvišana vrednost transaminaz                                     |
|   |                           | <b>docetaksel</b>   | nevtropenija, periferna senzorična nevropatija, kožna toksičnost, oniholiza, edemi                      |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| <b>L01D</b><br><b>Citotoksični antibiotiki in sorodne učinkovine</b> |  | aktinomitski: daktinomitsin                          | mielosupresija,<br>gastrointestinalna toksičnost,<br>alopecija  |
|  |  | antaciklinski: <b>doksorubicin</b> ,<br>(Adriamycin) | levkopenija,<br>anemija, gastrointestinalne motnje,<br>endokrine motnje: amenoreja,<br>kožne spremembe, alopecija,<br>višje tveganje za sekundarno levkemijo in<br>mielodisplastični sindrom,<br>mukozitis,<br>pljučna fibroza, kardiomiopatija |
|  |  | epirubicin   | mielosupresija, gastrointestinalna toksičnost,<br>alopecija   |
|  |  | <b>bleomicin</b>                                     | stomatitis,<br>pnevmonitis, intersticijska pljučna fibroza  |
| <b>L01E</b><br><b>ZAVIRALCI PROTEIN KINAZ</b>                        | so tarčna protirakava zdravila, ki blokirajo specifične encime (kinaze), odgovorne za rast, delitev in preživetje rakavih celic. Z zaviranjem avtofosforilacije prekinejo signalne poti, |  |   |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|   | ki spodbujajo tumorje, s čimer ustavijo proliferacijo in sprožijo apoptozo (celično smrt) |   |  |
| <b>L01E</b><br><b>zaviralci BCR-ABL tirozin kinaze</b>  |   | <b>imatinib</b><br>(Glivec)<br><br><b>sunitinib</b><br>(Sutent) | hematološka toksičnost, edemi, mišični krči, mielosupresija<br><br>hipertenzija, utrujenost, diareja, zmanjšana iztisna frakcija levega ventrikla            |
| <b>L01F</b><br><b>MONOKLONSKA PROTITELESA IN KONJUGATI PROTITELES IN ZDRAVIL</b>                        |   |   |  |
| <b>L01FF</b><br><b>zaviralci PD-1/PDL-1 (receptor programirane celične smrti/ligand1) imunoterapija</b> | okrepi odziv T celic, vključno s protitumorskim odzivom                                   | <b>nivolumab</b><br><b>pembrolizumab</b><br>(Keytruda)          | mokarditis, pneumonitis, endokrinopatije<br><br>med anestezijo možna adrenalna insuficienca, respiratorni zapleti  |
| <b>L01FG</b><br><b>zaviralci VEGF/VEGFR (žilni endotelijski rastni dejavnik)</b>                        | zavira vezavo VEGF, vaskularizacija tumorja nazaduje                                      | <b>bevacizumab</b><br>(Avastin)                                 | abdominalna bolečina, proteinurija, epistaksa, hipertenzija, perforacija v gastrointestinalnem traktu, komplikacije pri celjenju ran – dehiscence, krvavitev |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <b>L01X</b><br><b>Druga zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki)</b> |   |  |   |
| <b>L01XA</b><br><b>Platinove spojine</b>                                      | zaviralec DNK, povečanje imunogenosti tumorja | <b>cisplatin</b><br>(Platinol)   | nefrotoksičnost, nevrotoksičnost, ototoksičnost, elektrolitni disbalans – hipomagnezemija, hipokaliemija, hipokalcemija |
|   |   | <b>karboplatin</b>   | nevtropenija, trombocitopenija, elektrolitni disbalans  |
| <b>L01XC</b><br><b>Monoklonska protitelesa</b>                                |   |  |   |
| <b>L01XC03</b>  | humanizirano hormonsko protitelo              | <b>transzumab</b> (Herceptin)<br>veže se na HER 2 receptor na celici, citotoksičen za celice s preveč receptorji | kardiotoksičnost  |
| <b>L01XE</b><br><b>Zaviralci protein kinaz</b>                                | Zaviralci CDK4/6                              | <b>palbociklib</b><br><b>ribociklib</b>  | nevtropenija, podaljšanje QT<br>potrebna pozornost nad EKG  |
|   | Zaviralci BRAF/MEK                            | <b>dabrefenib</b><br><b>trametinib</b>   | kardiomiopatija, hipertenzijapotreb, vročina, med anestezijo potrebna ocena LVEF, možna hemodinamska nestabilnost       |
| <b>L01XK</b><br><b>Zaviralci poly (ADP-riboza) polimeraze (PARP)</b>          |   | <b>olaparib</b>  | anemija, trombocitopenija, slabost, redko MDS<br>med anestezijo lahko večja možnost krvavitve                           |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <b>L01XL</b><br><b>Celična in genska terapija novotvorb</b>                       | <b>CAR-T terapijaz (z gensko spremenjenimi T celicami)</b><br>avtologno imunocelično zdravilo, povzroči reprogramiranje bolnikovih lastnih celic T preko CAR receptorja, spodbuja se ekspanzijo celic T | <b>tisagenlekleucel</b><br>(Kymriah)  | citokinski sprostitveni sindrom, - zelo huda reakcija možna, nevrotoksičnost, hipogamaglobulemija kasneje, možna hemodinamska nestabilnost, potreben je intenzivni monitoring |
| <b>L01XX</b><br><b>Druga zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki)</b>    | motnja prepisovanja in podvojevanja DNK   | zaviralci topoizomeraze<br><b>irinotekan</b>  | mielosupresija, diareja, holinergični sindrom   |
|   |   | <b>topotekan</b>  | hematološka toksičnost, mielosupresija, gastrointestinalna toksičnost   |
| <b>L02</b><br><b>ENDOKRINO ZDRAVLJENJE</b><br><b>L02AE03</b>                      |   | <b>goserelin</b> (Zoladex)<br>goserelin zavira izločanje hipofiznega luteinizirajočega hormona, kar vodi do znižanja serumskih koncentracij testosterona pri moških |   |
| <b>L03</b><br><b>ZDRAVILA ZA SPODBUJANJE IMUNSKE ODZIVNOSTI</b><br><b>L03AB01</b> | imunostimulatorji vezava na celico, sproženje encimskih reakcij v celici, aktivacija fagocitov...   | <b>interferon</b>   | mrzlica, mialgija, depresija, anoreksija, prizadetost srca, prizadetost pljuč   |

## LITERATURA

1. Dattani S, Spooner F, Ritchie H, Roser M. OurWorldInData.org. [Online].; 2023 [cited 2023 September 17]. Available from: <https://ourworldindata.org/causes-of-death>.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel L. R, Torre A. L, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024; 3(74): p. 229-263.
3. Onkološki inštitut Ljubljana. Rak v Sloveniji 2022 Zadnik V, editor. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2025.
4. Radovanović D. Anesthetic challenges in cancer patients. In 9th Annual Spring Scientific Symposium in Anesthesiology and Intensive Care; 2019; Niš: Galaksijanic. p. 131-133.
5. Colbert Maresso K, Basen-Engquist K, Hawk E. Cancer Epidemiology, Prevention, and Survivorship. In Hagberg A. C, Gottumukkala N.R. V, Riedel J. B, Nates L. J, Buggy J. D. Perioperative Care of the Cancer Patient. 1st ed.: Elsevier; 2022. p. 3-93.
6. Gustafsson UO, Scott MJ, M. H, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations: 2018. *World journal of surgery*. 2019; 43(3): p. 659-695.
7. American Society of Anesthesiologists. asahq.org. [Online].; 2026 [cited 2026 2. 10. Available from: [https://journals.lww.com/anesthesiologyopen/fulltext/2026/01000/american\\_society\\_of\\_anesthesiologists\\_statement\\_on.2.aspx](https://journals.lww.com/anesthesiologyopen/fulltext/2026/01000/american_society_of_anesthesiologists_statement_on.2.aspx).
8. ASA. asahq.org. [Online].; 2020 [cited 2023 September 16. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/132/2/225/108844/Practice-Advisory-for-the-Perioperative-Management>.
9. Mahkovic-Hergouth K. Priprava onkološkega bolnika na operativni poseg v anesteziji - možnosti sodelovanja z izbranim zdravnikom družinske medicine pred sprejemom v bolnišnico. *Onkologija*. 2001; 5(2): p. 67-71.
10. Oprea D. A, R. R, Raymond , Russel S. K, Abu-Khalaf M. Chemotherapy Agents With Known Cardiovascular Side Effects and Their Anesthetic Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31(6): p. 2206-2226.
11. Ministrstvo za zdravje; JAZMP; ZZZS; NJIZ. Kemoterapevtiki. [Online].; 2023 [cited 2023 September 20. Available from: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=\(%5BJENALISTI%5D=1\)+\( %5BSIATCKLA %5D=L01\\*\)&SearchOrder=4&SearchMax=301](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search?SearchView&Query=(%5BJENALISTI%5D=1)+( %5BSIATCKLA %5D=L01*)&SearchOrder=4&SearchMax=301).
12. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang J, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2022; 33(12): p. I217-I238.
13. Saha SK. Perioperative assessment of the cancer patient. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2013; 27(4): p. 465-480.
14. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clinical nutrition*. 2017; 36(3): p. 623-650.
15. Šetina Južinič T, Kompan T. Sindrom zgornje vene kave. *Onkologija: a medical-scientific journal*. 2009; 13(1): p. 41-42.
16. But Hadžić J. Urgentna stanja pri pljučnem raku. In Hafđić But J, Stanič K, Vrankar M, editors. Tretja šola pljučnega raka.: Onkološki inštitut; 2018. p. 17-23.
17. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Huebner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clinical nutrition*. 2017; p. 623-650.
18. Brogi E, Forfori F. Anesthesia and cancer recurrence: an overview. *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care*. 2002; 2(1): p. 1-12.
19. Freeman J, Buggy DJ. Modelling the effects of perioperative interventions on cancer outcome: lessons from dexmedetomidine. *British Journal of Anaesthesia*. 2018; 120(1): p. 15-17.
20. Iqbalbhai SA, Dixit H, Patel SA. Systematic Review: The Impact of Anaesthesia on Cancer Recurrence and Outcomes. *Journal of Contemporary Clinical Practice*. 2025; 11: p. 243-250.
21. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty D, Mascha E, Sessler DI. Can Anesthetic Technique for Primary Breast Cancer Surgery Affect Recurrence or Metastasis? *Anesthesiology*. 2006 Oktober; 105(4): p. 660-4.
22. Biki B, Mascha E, Moriarty D, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy D. Anesthetic Technique for Radical Prostatectomy Surgery Affects Cancer Recurrence: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. 2008; 109(2): p. 180-7.

23. Gottschalk A, Ford JG, Regelin CC, You Y, Mascha EJ, Sessler DI, et al. Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. *Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2010; 113(1): p. 27-34.
24. Yen FY, Chang WK, Lin SP, Lin TP, Chang KY. Association between epidural analgesia and cancer recurrence or survival after surgery for renal cell carcinoma: a propensity weighted analysis. [Online].; 2022 [cited 2023 September 30. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.782336/full>.

# ANESTESTEZIOLOŠKE POSEBNOSTI PRI SPECIFIČNIH ONKOLOŠKIH OPERACIJAH

## PECULIARITIES OF ANESTHESIA IN SPECIFIC CASES OF SURGICAL ONCOLOGY

**Milena Kerin Povšič**

### POVZETEK

Citoreduktivna kirurgija s hipertermično intraperitonealno kemoterapijo je učinkovit multimodalni terapevtski pristop, ki je izboljšal preživetje bolnikov s karcinomatozo peritoneja. Indiciran je za zdravljenje primarnih peritonealnih tumorjev in metastatskega karcinoma kolona, rektuma, želodca in jajčnika z izoliranimi peritonealnimi metastazami. Tehnika vključuje citoredukcijo, to je resekcijo vseh makroskopskih tumorskih sprememb v trebuhu, z ali brez resekcije organov. Druga faza je perfuzija peritonealne votline z ogreto raztopino citostatika, pri tem je temperatura v trebušni votlini 41 °C do 43 °C. Lokalna koncentracija citostatika je velika, sedemkrat večja kot bi jo dosegli z intravensko aplikacijo. Namen perfuzije je odstranitev mikroskopskih peritonealnih metastaz. Operativni poseg traja več ur, značilen je premik tekočin med telesnimi razdelki, izguba krvi, motnje koagulacije, hemodinamske spremembe in nihanje telesne temperature. Vodenje anestezije je kompleksno. Multimodalna anestezija, dober hemodinamski nadzor in ciljno nadomeščanje tekočin imajo ugoden vpliv na izhod zdravljenja. Perioperativna obolevnost in umrljivost sta bili sprva veliki, z razvojem stroke in pravilno izbiro bolnikov sta se zmanjšali.

Hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija je kirurški poseg za zdravljenje lokalno napredovalih oblik malignega melanoma in sarkoma mehkih tkiv, kjer je bolezen omejena na eno okončino. Med posegom je cirkulacija okončine izolirana, ločena od sistemskega krvnega obtoka. Ob sistemski heparinizaciji poteka perfuzija okončine z ogreto raztopino citostatika, ki traja 60 do 90 minut. Najpogosteje uporabljeni zdravili sta citostatik melfalan in faktor tumorske nekroze  $\alpha$ . Ciljna temperatura v okončini je 40 °C. Hipertermija poveča učinek citostatika in ima tudi protitumorski učinek. Namen posega je dober lokalni nadzor tumorja in ohranitev funkcionalnosti okončine.

**Ključne besede:** citoredukcija, intraperitonealna kemoterapija, izolirana perfuzija okončine, hipertermija.

## ABSTRACT

Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is an effective multimodal treatment option which has improved the survival rate of patients with peritoneal carcinomatosis. It is indicated for the treatment of primary peritoneal tumors and metastatic carcinomas of the colon, rectum, stomach, and ovaries with isolated peritoneal metastases. The surgical technique involves cytoreduction and includes the resection of all macroscopic tumorous tissue in the abdominal cavity, either with or without (multi-)organ resection. During the second phase of treatment, the peritoneal cavity is perfused with a cytostatic solution, heated to 41–43 °C. The local cytostatic concentration is high – 7 times higher than that achieved by intravenous application. The purpose of perfusion is to remove microscopic peritoneal metastases. The surgical procedure lasts multiple hours and often includes considerable movement of fluids between body compartments, blood loss, changes in blood coagulation, hemodynamic changes, and fluctuations in body temperature. Anesthesia for such surgery is complex. Multimodal anesthesia, continuous hemodynamic monitoring and targeted fluid replacement have a favorable effect on the treatment outcomes. Perioperative morbidity and mortality have decreased throughout the years due to medical advances and the correct selection of patients.

Hyperthermic isolated limb perfusion is a surgical procedure used to treat local advanced malignant melanoma and soft tissue sarcoma in cases where only one extremity is affected. The procedure involves the isolation of an extremity's circulation, which is separated from the systemic circulation. During systemic heparinization, isolated limb perfusion is performed with a heated cytostatic solution and lasts 60–90 minutes. The most used cytostatic drugs are melphalan and tumor necrosis factor alpha. The target temperature of the limb is 40 °C. Hyperthermia increases the effect of the cytostatic and also exhibits an antitumor effect itself. The procedure aims to achieve good local tumor control and maintain limb function.

**Key words:** cytoreduction, intraperitoneal chemotherapy, isolated limb perfusion, hyperthermia.

## UVOD

Onkološki bolniki imajo številne posebnosti, ki jih mora anesteziolog upoštevati pri načrtovanju in izvedbi anestezije. Ti bolniki imajo oslavljen imunski odziv, aktiviran sistemski vnetni odgovor, so pogosto po predhodni kemoterapiji ali radioterapiji, imajo zmanjšano funkcijsko rezervo organov, mielosupresijo, anemijo, so nagnjeni h krvavitvam, slabosti in bruhanju. Pogosto so starejši, s številnimi spremljajočimi boleznimi, imajo spremenjeno

presnovno in bolj ali manj izraženo izgubo mišične mase, ki se odraža v slabšem funkcionalnem stanju bolnika. Priprava bolnika na operativni poseg z lokoregionalno aplikacijo citostatika je multidisciplinarna, pri tem je pomembno sodelovanje anesteziologa, kirurga, onkologa, strokovnjaka za klinično prehrano, fizioterapevta in psihologa.

## **POSEBNOSTI ONKOLOŠKEGA BOLNIKA**

### **KEMOTERAPIJA**

Kemoterapija je indicirana za zmanjšanje tumorja pred operacijo (neoadjuvantna), kot dodatno zdravljenje po operaciji (adjuvantna) ali za izboljšanje kvalitete življenja pri napredovali maligni bolezni (paliativna). Časovni interval med neoadjuvantno kemoterapijo in operacijo je odvisen od vrste tumorja in ustreza času, ko preneha akutna toksičnost. Toksično delovanje zdravil povzroči spremembe v delovanju organov, npr. kardiotoksično delovanje antraciklinov (epirubicin, doxorubicin), nefrotoksično in nevrotoksično delovanje zdravil na osnovi platine (cisplatin, karboplatin, oksaliplatin), itd. Za anestezijo je pomemben tudi njihov vpliv na vegetativni živčni sistem, povzročajo ortostatsko hipotenzijo.

### **SLABOST IN BRUHANJE**

Slabost in bruhanje zaradi kemoterapije (angl. chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV) sta najpogostejša neželena učinka sistemskega zdravljenja. Vzrok je okvara celic prebavnega trakta ali direktno vzdraženje receptorjev v centru za bruhanje v podaljšani hrbtenjači in arei postremi. Pogostejša je pri mlajših bolnikih, ženskah, bolnikih z anamnezo potovalne slabosti in slabosti v nosečnosti. CINV je močan napovedni dejavnik za slabost in bruhanje po operaciji (angl. postoperative nausea and vomiting, PONV) (1). Drugi dejavniki tveganja za PONV so opiodi, dušikov oksid in anestetiki, predvsem hlapni. Dejavniki tveganja pri bolniku so: nizka vrednost ASA (angl. American Society of Anesthesiologists, ASA) 1 ali 2 (2), ženski spol, migrena, potovalna slabost v anamnezi in vznemirjenost bolnika pred operacijo. Totalna intravenska anestezija s propofolom zmanjša PONV za 30 % (3).

Zdravila za preprečevanje in zdravljenje PONV so antagonisti serotoninskih receptorjev 5-HT<sub>3</sub> (ondasetron, granisetron, dolgodelujoči palonosetron, ki ima  $t_{1/2}$  40 ur), antagonisti dopaminskih receptorjev (metoklopramid, haloperidol) in glukokortikoidi (deksametazon). Številne raziskave so pokazale, da je enkratni odmerek deksametazona 4 do 8 mg intravensko ob indukciji v anestezijo kljub stranskim učinkom (hiperglikemija, manjša aktivnost T limfocitov in celic naravnih ubijalk, perioperativna krvavitev, moteno celjenje ran, ponovitev maligne bolezni, ...) varno zdravilo za preprečevanje PONV. Odmerek 8 mg ima tudi

protibolečinski učinek in vpliva na hitrejše okrevanje bolnika po operaciji (4). Novejša zdravila so visokoselektivni antagonisti receptorjev za nevrokinin-1, ki preprečujejo vezavo substance P na te receptorje (fosaprepitant 150 mg i.v., aprepitant 115 mg i.v. ali 40 mg per os 3 ure pred uvodom v anestezijo). Uporabljajo se zlasti pri operacijah s sočasno aplikacijo kemoterapije, lahko v kombinaciji z glukokortikoidi in antagonisti receptorjev 5-HT<sub>3</sub> (5, 6). Antiemetični učinek imajo tudi zaviralci histaminskih receptorjev H<sub>2</sub> in zaviralci protonske črpalke. Ugoden vpliv na preprečevanje PONV ima predoperativna hidracija (Ringer laktat 5 ml/kg telesne teže v 60 do 90 minutah pred operacijo) (3).

#### SINDROM SISTEMSKEGA VNETNEGA ODZIVA

Pri nekaterih tumorjih je prisoten sindrom sistemskega vnetnega odziva (angl. systemic inflammatory response syndrom, SIRS), ki nastane zaradi sproščanja citokinov iz levkocitov v tumorju (7). Citokini povzročijo sintezo proteinov akutne faze, kot so C-reaktivni protein (CRP), fibrinogen... Povečan CRP pri bolnikih z rakom, brez sočasne akutne okužbe ali predhodne operacije, je dejavnik tveganja za perioperativne zaplete in napovedni dejavnik za slabše preživetje (8). Bolniki z visokim CRP imajo tudi slabši odziv na kemoterapijo (9). Sproščanje provnetnih citokinov je lahko tudi posledica delovanja protitumorskih zdravil, npr. docetaksel (10), monoklonsko protitelo rituximab...

#### PROTEINSKO-ENERGETSKA PODHRANJENOST

Proteinsko-energetska podhranjenost (protein-energy malnutrition, PEM) pogosto spremlja maligne bolezni, značilna je izguba mišične mase, kasneje tudi maščobnega tkiva. Patofiziološki mehanizem je hiperkatabolizem, pogosto je pridružen SIRS (11). Huda oblika PEM je kaheksija.

Podhranjenost je pri vseh oblikah raka povezana z več pooperativnimi zapleti, slabšim učinkom specifičnega zdravljenja in slabšo prognozo bolezni. Predoperativna hipoalbuminemija je neodvisen napovedni dejavnik za perioperativne zaplete (12). Obravnava podhranjenosti mora potekati vzporedno z zdravljenjem maligne bolezni.

#### PERIOPERATIVNA IMUNOST

Operacija oslabi imunski sistem. Dejavniki, ki poleg operacije vplivajo na perioperativno imunosupresijo so anestetiki, opioidi, transfuzija rdečih krvnih celic, hipotermija, bolečina in psihološki stres (13). Perioperativni stres aktivira hipotalamo-hipofizno-adrenalno os. Sorazmerno s tem oslabita celična imunost in aktivnost celic naravnih ubijalk (angl. natural

killer cells, NK), ki sta pomembni za imunski odgovor proti tumorju. Celično imunost dodatno oslabijo perioperativna transfuzija rdečih krvnih celic in okužbe po operaciji. Imunosupresija po operaciji traja nekaj dni do nekaj tednov, odvisno od vrste, trajanja operacije, izgube krvi in zapletov po operaciji. Transfuzija pred operacijo ima manjši vpliv na imunski sistem kot med in po operaciji (14). Oslabljena imunost v perioperativnem obdobju je dejavnik tveganja za razvoj okužb in progres maligne bolezni.

#### VPLIV ANESTEZIJE NA PERIOPERATIVNO IMUNOST

Imunomodulatorno vlogo ima tudi anestezija. Splošna anestezija zmanjša aktivnost celic NK, T-limfocitov, nevtrofilcev, makrofagov in dendritičnih celic (angl. dendritic cell, DC). Splošna intravenska anestezija s propofolom in regionalna anestezija povzročita manjšo perioperativno imunosupresijo kot splošna anestezija z inhalacijskim anestetikom.

Propofol poveča aktivnost citotoksičnih T limfocitov in NK celic, sevofloran in opiodi jih zmanjšajo. Metaanaliza iz leta 2019 je pokazala, da je bil pri popolni intravenski anesteziji (angl. total intravenous anesthesia, TIVA) v primerjavi z inhalacijsko značilno daljši čas do ponovitve maligne bolezni. Tudi lokalni anestetiki imajo ugoden vpliv na imunski sistem, zmanjšajo migracijo malignih celic, sproščanje citokinov in povečajo citotoksičnost NK celic (15). Pri bolnikih, ki so med operacijo dobivali lidocain intravensko, so ugotovili manjšo koncentracijo proznetnih citokinov. Druge raziskave kažejo, da regionalna, inhalacijska in totalna intravenska splošna anestezija nimajo pomembnega vpliva na ponovitev maligne bolezni (16).

Dexmedetomidin je visokoselektiven agonist  $\alpha_2$  adrenergičnih receptorjev, ki se vse več uporablja tudi v anesteziji. Deluje sedativno, anksiolitično in analgetično. Dodatek zdravila med operacijo v odmerku 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  v 10 do 20 minutah in nato v infuziji 0,2 do 0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  zmanjša aktivacijo simpatikusa, porabo opioidov in izboljša perioperativno celično imunost (17).

#### **HIPERTERMIČNA INTRAPERITONEALNA KEMOTERAPIJA (HIPEC)**

Citoreduktivna kirurgija (angl. cytoreductive surgery, CRS) v kombinaciji s hipertermično intraperitonealno kemoterapijo (angl. hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) je metoda za zdravljenje primarnih tumorjev peritoneja in peritonealnih metastaz, ki izvirajo iz rodil in gastrointestinalnega trakta. Metodo so razvili so v devetdesetih letih prejšnjega stoletja. Bolnikom s prej neozdravljivo boleznijo je izboljšala preživetje in kvaliteto življenja. Začetnik je bil dr. Paul Sugarbaker. Metoda se danes največ uporablja pri psevdomiksomu peritoneja,

kolorektalnem karcinomu, karcinomu slepiča, jajčnikov in peritonealnem mezoteliomu. Pomemben je pravilen izbor bolnika. Vključitveni kriteriji so starost manj kot 70 let, odsotnost stenoze črevesa, jetrnih in sistemskih zasevkov. Izjema so eden do trije odstranljivi jetrni zasevki (18). Včasih je pred operacijo indicirana sistemska neoadjuvantna kemoterapija.

Pogostnost perioperativnih zapletov je 30 - 40 %. Perioperativna mortaliteta je 12 % (19). Leta 2023 je objavljena raziskava, v katero je bilo vključenih 56 bolnikov s CRS in HIPEC. V tej skupini je bila obolevnost 61,5 %, umrljivost pa 3,8 % (20). Eden najtežjih zapletov po posegu je dehiscenca anastomoze ali perforacija črevesa. Incidenca tega zapleta je v literaturi različna, od 5 % do 34 % (21). Dejavniki tveganja so starost, kardiovaskularne bolezni, sladkorna bolezen, podhranjenost in kajenje.

CRS in HIPEC je poseg, ki traja 6-12 ur. Ob začetku operacije kirurg oceni razširjenost bolezni s peritonealnim karcinomskim indeksom (angl. peritoneal carcinomatosis index, PCI). Gre za oceno velikosti tumorskih depozitov v 13 regijah trebuha, s točkami od 0 do 3. Območje PCI indeksa je 1-39. Večja vrednost PCI je napovedni dejavnik za slabši rezultat zdravljenja in slabše preživetje. Za posamezne vrste tumorjev obstajajo priporočene vrednosti PCI, do katerih je poseg še smiselno opraviti (18, 22).

## PREDOPERATIVNA PRIPRAVA

Pred operacijo je potrebna ocena in optimizacija bolnikovega stanja. Pomembni dejavniki so starost, indeks telesne mase (angl. body mass index, BMI), spremljajoče bolezni, funkcionalno stanje, podhranjenost in anemija. Laboratorijska analiza krvi vključuje tudi teste hemostaze in izračun glomerulne filtracije. Poleg elektrokardiograma in rentgena pljuč bolnik opravi UZ srca in spirometrijo. Po potrebi ga napotimo k ustreznemu specialistu za dodatno diagnostiko in prilagoditev terapije. Zelo pomembna je ocena prehranskega stanja in ustrezna priprava z enteralno, včasih tudi parenteralno hrano. V okviru priprav je potrebna tudi intenzivna respiratorna fizioterapija. Bolniki z ascitesom imajo pogosto atelektaze bazalnih delov pljuč in večje tveganje za perioperativno hipoksijo.

Bolnik popije ogljikohidratne napitke zvečer pred operacijo in zjutraj več kot 2 uri pred posegom. Namen je zmanjšanje dehidracije in stresnega odgovora, ki ga povzročita stradanje in operativni poseg.

## OPERACIJA CRS IN HIPEC

Prva faza posega je citoredukcija, odstranitev vseh makroskopskih tumorskih sprememb v trebuhu. Glede na razširjenost bolezni se izvede popolna ali delna peritonektomija,

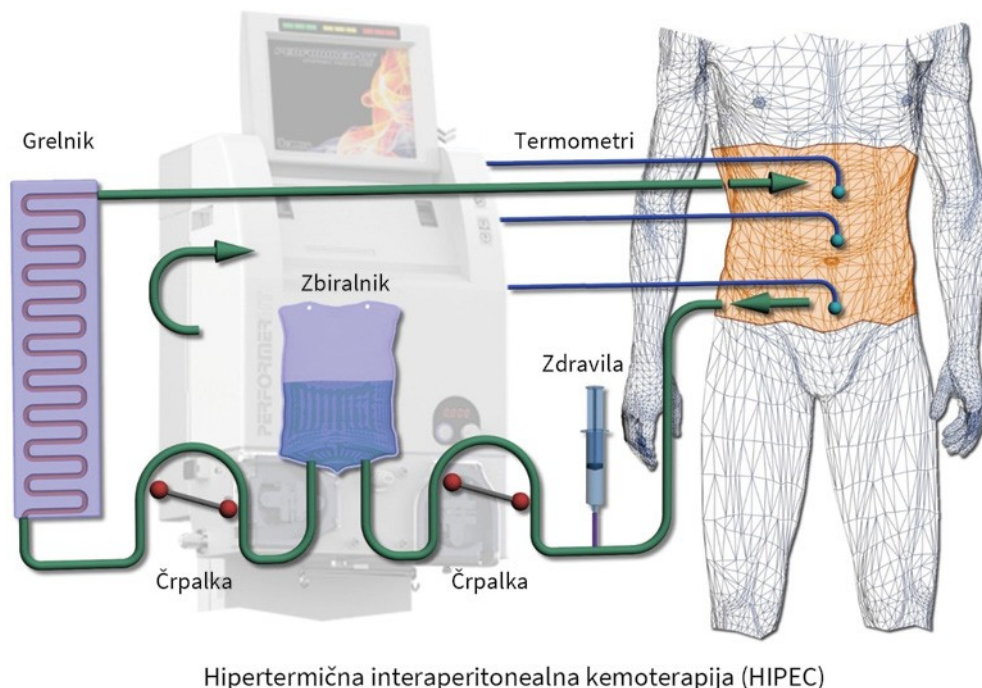
omentektomija in po potrebi resekcija organov. Druga faza je loko-regionalna kemoterapija za odstranitev mikroskopskih metastaz. Poteka z uporabo hipertermične črpalke, ki omogoča kroženje raztopine. Preko dovodnega katetra priteka v peritonealno votlino nosilna raztopina, ogreta na temperaturo 41 °C - 44 °C. Recirkulacija se začne s pretokom 600 do 1000 ml/min. Preko odvodnih katetrov teče raztopina nazaj v črpalko, ki ohranja temperaturo (Slika 1). V trebuh je vstavljenih več temperaturnih sond za neprekinjeno merjenje temperature. Ko je temperatura intraperitonealno 41 °C, se v sistem kroženja raztopine doda citostatik. Izbor citostatika je odvisen od vrste tumorja. Najpogosteje se uporabljajo mitomicin C, cisplatin, oksaliplatin, melfalan, doksorubicin, ifosfamid in gemcitabin (Tabela 1) (18). Nosilna raztopina je izotonična raztopina NaCl ali peritonealna dializna raztopina, ki vsebuje glukozo. Intraperitonealna kemoterapija penetrira 3 do 5 mm v globino. Koncentracijo citostatika v peritonealni votlini in sistemski cirkulaciji lahko merimo s površino pod krivuljo (angl. area under curve, AUC). Veliko razmerje med intraperitonealno in plazemsko koncentracijo citostatika kaže na veliko lokalno koncentracijo zdravila in majhno absorpcijo v sistemsko cirkulacijo (Tabela 1) (23). Trajanje perfuzije je pri večini protokolov 30 do 120 minut. Na ta način se odstranijo mikroskopski ostanki tumorja in posamezne tumorske celice. Tudi hipertermija ima protitumorsko delovanje, poveča toksičnost citostatika in prodiranje v tkiva (19).

| Citostatik     | Nosilna raztopina                  | Globina penetracije  | AUC razmerje | Stranski učinki   |
|----------------|------------------------------------|----------------------|--------------|---|
| Cisplatin      | 0.9% NaCl                          | 1-3 mm               | 7.8          | Nefrotoksičnost, periferna nevropatija, mielotoksičnost                             |
| Oxaliplatin    | 5% glukoza                         | 1-2 mm               | 16           | Trombocitopenija, intraperitonealna krvavitev, elektrolitske motnje, hiperglikemija |
| Karboplatin    | 0.9% NaCl                          | 1 mm                 | 18           | Pooperativna slabost, trombocitopenija  |
| Mitomycin      | 1.5% glukoza<br>dializna raztopina | 2                    | 23.5         | Nevtropenija, nefrotoksičnost, intersticijska bolezen pljuč (dose-dependent)        |
| Doksorubicin   | 1.5% glukoza<br>dializna raztopina | 4-6<br>plasti celic  | 230          | Kardiotoksičnost (aritmije), mielotoksičnost  |
| Paklitaksel    | 1.5% glukoza<br>dializna raztopina | > 80<br>plasti celic | 1000         | Polinevropatija   |
| 5-fluorouracil | 0.9% NaCl                          | 0.2                  | 250          | Polinevropatija, kardiotoksičnost   |

**Tabela 1:** Citostatiki za intraperitonealno kemoterapijo. Povzeto po Goodman in sod. AUC=area under curve

Tehnika perfuzije trebuha je lahko odprta ali zaprta. Pri odprti tehniki je trebušna votlina odprta, prekrita s plastično prevleko. Slaba stran je aerosolizacija citostatika in toksičnost za osebe. Danes se uporablja zaprta tehnika, pri kateri je trebuh med perfuzijo zaprt s šivi. Ob dovajanju tekočine se pri zaprtem trebuhu poveča intraabdominalni tlak, ki omogoča boljše prodiranje citostatika v tkiva. Bariera med peritonejem in plazmo omogoča, da se med obema razdelkoma vzdržuje koncentracijski gradient. Koncentracija citostatika v peritonealni votlini je sedemkrat večja kot če bi ga dali intravensko. Del citostatika se preko peritonealne površine absorbira v veno porte in sistemski obtok. Sistemski učinek citostatika je majhen.

Rekonstrukcija črevesa s formiranjem anastomoz se lahko izvede pred ali po perfuziji trebuha. Ugotovili so, da to ne vpliva na izhod zdravljenja, niti ne na morebitno kasnejše puščanje na anastomozi ali perforacijo črevesa (24). Po končani zaprti perfuziji se dreni za perfuzijo odstranijo in postopek je končan.



Hipertermična interaperitonealna kemoterapija (HIPEC)

**Slika 1:** Shematski prikaz HIPEC-a. Avtor: Corrado Bellini. Slika s spletaje označena za » uporabo s spreminjanjem«.

## FIZIOLOŠKE SPREMEMBE

Pri citoredukciji nastane obsežna poškodba tkiva, ki jo spremlja vnetni odgovor. Poveča se prepustnost žil v mikrocirkulaciji, tekočina in albumini prehajajo v intersticij. Intravaskuladni volumen se zmanjša. Za to fazo je značilna izguba krvi in hipotermija. V drugi fazi hipertermija povzroči periferno vazodilatacijo, pospešen metabolizem, večjo porabo O<sub>2</sub>, zmanjšano sistemsko vaskularno rezistenco, pospešen srčni utrip in zmanjšan utripni volumen srca. Povečan intraabdominalni tlak zmanjša funkcionalno rezidualno kapaciteto in komplianco pljuč, povzroči sekundarno hipoksemijo in hiperkapnijo.

## ANESTEZIJA

Bolnik dobi v časovnem intervalu 60 minut pred rezom kože antibiotik za kirurško antibiotično profilakso, običajno cefazolin in metronidazol. Ponavljanje odmerkov med operacijo je odvisno od izgube krvi (> 1500 ml) in  $t_{1/2}$  antibiotika. Odmerek cefazolina se ponavlja na 4 ure, metronidazol na 8 ur. Po operaciji antibiotična profilaksa ni več indicirana.

Pred uvodom v anestezijo se bolniku uvede torakalni epiduralni kateter (TH 5-TH11). Sledi uvod v splošno anestezijo. Pri bolnikih z ascitesom je zaradi možnosti regurgitacije želodčne vsebine in aspiracije v dihala potrebna urgentna intubacija. Bolnik dobi profilakso za PONV:

fosaprepitant 150 mg ali aprepitant 115 mg iv. in deksametazon 4-8 mg iv. Pred koncem operacije dobi še ondasetron 4 mg ali granisetron 1 mg iv.

Poleg osnovnega monitoringa dobi bolnik arterijski kateter za invazivno merjenje krvnega tlaka, osrednji venski kateter in hemodinamski monitoring za spremljanje intravaskularnega volumna in minutnega volumna srca. Lahko se uporabi monitor, ki deluje na principu dilucijske metode z litijem (angl. Li dilution cardiac output, LiDCO) ali transezofagealni Doppler, ki meri pretok krvi v descendentni aorti. Globino anestezije spremljamo z bispektralnim indeksom (angl. bispectral index, BIS), stopnjo živčno-mišičnega bloka pa z živčno-mišičnim monitorjem. Za nadzor temperature uvedemo temperaturno sondo za merjenje temperature jedra telesa v začetni del požiralnika. Bolnik dobi tudi urinski kateter. Za preprečevanje venske tromboze namestimo na spodnje okončine manšete za intermitentno pnevmatsko kompresijo. Namestimo tudi blazine za ogrevanje telesa.

#### REGULACIJA TELESNE TEMPERATURE MED POSEGOM

Med posegom se neprekinjeno meri temperatura jedra telesa. Za fazo citoredukcije je značilna hipotermija. Takrat bolnika ogrevamo, kar prekinemo 15 do 30 minut pred začetkom HIPEC faze. V HIPEC fazi se z več sondami meri temperatura tudi v trebušni votlini (dve sondi pod trebušno prepono, dve v medenici). Zaradi dovajanja ogrete perfuzijske raztopine v trebuh nastane hipertermija, ki jo spremlja hiperdinamična cirkulacija. Za dober učinek citostatika se mora temperatura v vseh delih trebušne votline vzdrževati na  $> 41$  °C. Pri tem se lahko temperatura jedra telesa se poveča tudi na  $> 39$  °C. Potrebno je aktivno hlajenje telesa, tudi z ledenimi oblogami na predel aksil. Če ti ukrepi ne pomagajo, perfuzionist zniža temperaturo perfuzijske raztopine. Cilj je, da se ves čas posega vzdržuje normotermija.

#### NADOMEŠČANJE TEKOČIN IN ELEKTROLITOV

Priporočilo za nadomeščanje tekočin v abdominalni kirurgiji je kristaloidna raztopina 4-6 ml/kg/h intravensko. Med CRS fazo je lahko intraoperativna izguba tekočin 8-12 ml/kg/h. Priporoča se ciljno nadomeščanje tekočin glede na potrebe (19, 22, 25). Če je variabilnost utripnega volumna srca (angl. stroke volume variation, SVV)  $> 10$  %, apliciramo bolus 250 ml koloidne raztopine. Če je bolnik kljub zadostni hidraciji hipotenziven, uvedemo vazopresor. Liberalen vnos tekočin povzroči številne negativne učinke: preobremenitev s tekočino, kardiovaskularne in pljučne zaplete, motnje koagulacije, imunsko disfunkcijo, pooperativni ileus, dehiscence anastomoz in večjo perioperativno mortaliteto.

Manjša izguba krvi se nadomesti s kristaloidi v razmerju 3:1 ali koloidi v razmerju 1:1. Daje se tudi sveža zmrznjena plazma. Ciljna vrednost hemoglobina med operacijo je 90 g/l. V raziskavi je bilo manj perioperativnih zapletov v skupini z vrednostjo hemoglobina 90 g/l kot v skupini z vrednostjo 70 g/l (26). Med HIPEC fazo pride do sistemske absorpcije tekočine, ki vsebuje natrij in glukozo. To lahko povzroči preobremenitev s tekočino, elektrolitske motnje in hiperglikemijo. Če je potrebno, nadomeščamo kalij, kalcij in magnezij. Hiperglikemijo korigiramo z infuzijo kristalnega inzulina, vzdržujemo evglikemijo. Izgubo albuminov v intersticij nadomeščamo z infuzijo sveže zmrznjene plazme in humanih albuminov. Zaradi vazodilatacije in hipotenzije se poveča nastajanje laktata, lahko nastane metabolična acidoza. Ciljna diureza med CRS fazo je 0,5 ml/kg/h, med HIPEC fazo 2-4 ml/kg/h, po HIPEC fazi pa 1-2 ml/kg/h (22, 27). Med HIPEC fazo lahko nastane hiperkapnija in respiratorna acidoza, ki je prehodna in kasneje izzveni. Priporoča se, da se plinska analiza arterijske krvi izvaja ves čas posega vsakih 30 minut.

#### MOTNJE KOAGULACIJE KRVI

Motnje koagulacije nastanejo zaradi hipo/hipertermije in dilucije med HIPEC fazo. Potrebne so kontrole parametrov strjevanja krvi, faktorjev koagulacije in nadomeščanje po potrebi. Trombocitopenija po operaciji je posledica izgube krvi, premikov tekočin med razdelki in delovanja citostatikov.

#### MULTIMODALNA ANALGEZIJA

Epiduralna analgezija in intraoperativna neopioidna analgezija – lidokain, ketamin in deksmedetomidin zmanjšajo perioperativno porabo opioidov, ugodno vplivajo na pojav zapletov in trajanje hospitalizacije (27, 28).

#### ZAPLETI PO CRS/HIPEC

Zapleti posegu so lahko krvavitev, motnje koagulacije, pareza črevesa, okužbe kirurškega področja, intraabdominalni absces, dehiscenca anastomoze, perforacija črevesa, črevesne fistule, pljučnica, globoka venska tromboza in pljučna trombembolija (19). Pomembni dejavniki tveganja za zaplete so podhranjenost, dolžina operacije, obremenitev s tekočino in potreba po transfuziji krvi. Okrevanje je dolgotrajno, lahko traja 3-6 mesecev. V tem obdobju se pogoste motnje prebave, inapetenca, bolečina in depresija.

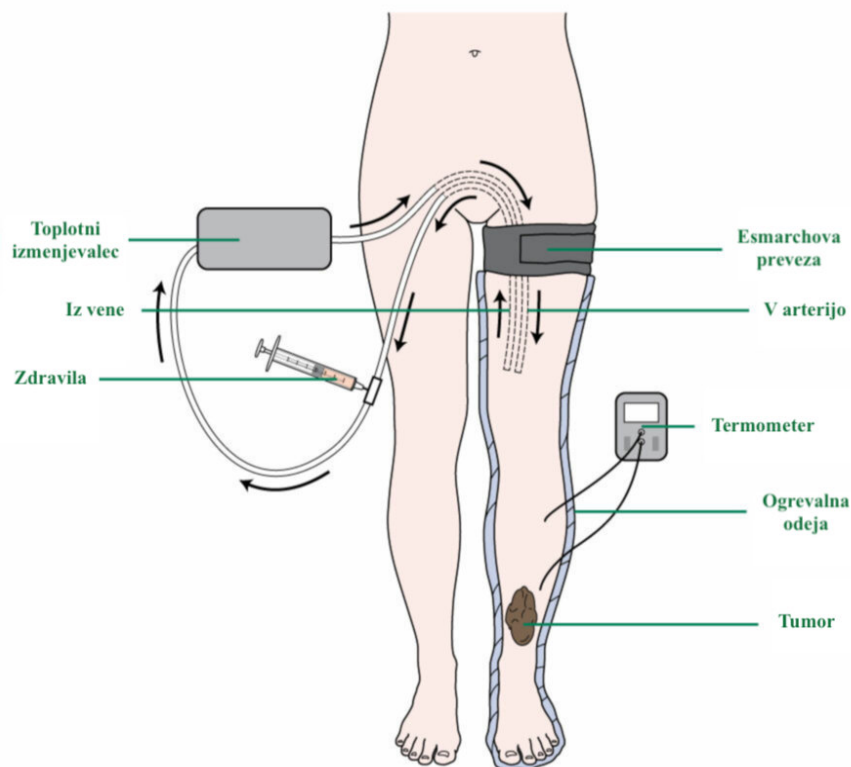
## **HIPERTERMIČNA IZOLIRANA EKSTREMITETNA PERFUZIJA**

Hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija (angl. hyperthermic isolated limb perfusion, HILP) ali ILP je metoda za zdravljenje lokalno napredovalih oblik malignega melanoma z zasevki v prehodu (in-transit) in sarkomov mehkih tkiv v primerih, ko je bolezen omejena na eno okončino. Pri sarkomih se večkrat uporabi kot neoadjuvantno zdravljenje pred operativnim posegom. Gre za primere, ko bi bila sicer za radikalno zdravljenje potrebna amputacija. Princip metode je začasna razmejitev krvnega obtoka okončine od sistemske cirkulacije in kroženje ogrete raztopine citostatika v okončini s pomočjo zunajtelesnega krvnega obtoka (angl. extracorporeal circulation, ECC). Za perfuzijo okončine se uporablja citostatik melfalan in včasih tudi faktor tumorske nekroze  $\alpha$  (angl. tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ). Namen posega je dober lokalni nadzor tumorja in hkrati ohranitev funkcije okončine. Uspešnost metode je pri malignem melanomu 87,5 %, pri sarkomu pa 75 %. Kontraindikacije za ILP so sistemski razsoj bolezni in globoka venska tromboza (29).

### **RAZVOJ METODE**

Metodo zdravljenja so v prvotni obliki prvič uporabili leta 1957 v ZDA. Okončino so povezali z napravo za ECC in jo za eno uro odklopili od sistemskega krvnega obtoka. Na ta način so lahko uporabili 10-20-krat večje odmerke melfalana kot bi jih lahko sistemsko.

Leta 1969 so v postopek dodali hipertermijo, ki poveča učinkovitost citostatika in tudi sama deluje tumoricidno. V 90-tih letih so za večje tumorje dodali še citokin TNF- $\alpha$ , ki deluje na patološko tumorsko žilje in poveča koncentracijo citostatika v tumorju (30).



**Slika 2:** Shematski prikaz HILP.

<https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/treatments-and-drugs/chemotherapy-into-a-limb>

#### ZDRAVILA ZA ILP

Melfalan (L-fenilalanin mustard) je alkilirajoči citostatik. Ker vsebuje fenilalanin, prekurzor melanina, se kopiči v melanocitih. Odmerek za ILP je 1,2 - 1,5 mg/kg telesne teže (ali 10 mg/l tkiva) za spodnjo okončino in 0,8 - 1 mg/kg telesne teže (ali 13 mg/l tkiva) za zgornjo okončino. Melfalan poškoduje žilni endotel, poveča permeabilnost kapilar, povzroči sproščanje citokinov, lokalno vnetje in edem. Najpogostejši stranski učinki so nausea, bruhanje, diareja, supresija kostnega mozga, bolečine v mišicah in atrofija mišic. Kot dodatno zdravilo se lahko uporabi citokin TNF- $\alpha$ , ki deluje na patološko tumorsko žilje in 4- do 6-krat poveča koncentracijo melfalana v tumorju (31). Slaba stran TNF- $\alpha$  je velika sistemska toksičnost. V primeru večjega prehajanja v sistemske cirkulacije lahko povzroči distributivni šok, motnje koagulacije in disfunkcijo jeter. Drugi citostatiki (cisplatin, metotrexat) se zaradi toksičnosti uporabljajo zelo redko.

## PRIPRAVA NA POSEG ILP

Tumor mora biti omejen na okončino in ne sme segati previsoko, do pazduhe ali dimelj. Pred posegom je treba oceniti stanje krvnega obtoka v okončini, saj je odsotnost periferne žilne bolezni pogoj za izvedbo postopka. Eksulcerirani, nekrotični tumorji predstavljajo tveganje za sepso. Pred posegom je potrebna ustrezna lokalna toaleta rane in običajno tudi usmerjena antibiotična terapija.

Pred posegom je treba določiti volumen okončine. Od tega je odvisen odmerek zdravila, ki se uporabi za poseg. Volumen izmerimo s pomočjo posebnega valja z metodo izpodrivanja tekočine (29).

## TEHNIKA ILP

Na začetku kirurg izolira arterijo in veno na oboleli okončini in priključi žile na napravo za zunajtelesni krvni obtok. Na spodnji okončini se običajno izolirata iliakalna ali femoralna arterija in vena, na zgornji okončini pa aksilarna ali brahialna arterija in vena. Proksimalno od kaniliranih žil se okončina stisne z Esmarchovo prevezo, ki zapre majhne kolaterale in prepreči prehajanje krvi med razdelkoma krvnega obtoka. Krvni obtok okončine in sistemski obtok sta povsem ločena. Obtok okončine je povezan s perfuzorjem za ECC, kjer kroži ogreta perfuzijska tekočina in okončino postopno segreva (Slika 2). Dodatno se ogreva še z grelni blazino, ki jo obdaja. Temperaturo v okončini merimo s temperaturnimi sondami. Dve sta nameščeni v podkožju in dve v mišicah, proksimalno in distalno od tumorja. Okončino ogrejemo na temperaturo 40 °C do 41 °C, če se uporabi samo melfalan. Če se uporabi tudi TNF- $\alpha$ , se okončina segreje na 38 °C do 39 °C. Hipertermija izboljša prehajanje citostatika v tumor in poveča njegovo citotoksičnost.

Uspešnost razmejitev krvnega obtoka okončine od sistemske cirkulacije preverimo z uporabo radioaktivnega tehnečija, ki je vezan na eritrocite. Gama kamero postavimo nad bolnikov prekordij, kjer je blizu srce in velik pretok krvi. Dovoljeno prehajanje izotopa iz okončine v sistemske cirkulacije je manj kot 5 %, če je večje kot 10 %, se postopek prekine. Med 5 % in 10 % je potrebna previdnost, odločitev je individualna, odvisna od zdravila. Ko dosežemo željeno temperaturo (okoli 40 °C) in stabilen pretok, se v sistem aplicira citostatik. Če uporabimo TNF- $\alpha$ , ga apliciramo najprej in kroži v sistemu 30 minut. Nato apliciramo melfalan, ki kroži 60 minut. Povzroči hemodinamske spremembe, ki povečajo dotok krvi iz sistemske cirkulacije v okončino. Koncentracija melfalana v okončini je med perfuzijo 10 - 15 x večja kot pri sistemske kemoterapiji. Največji dovoljeni "leak" zdravila v sistemski obtok v času perfuzije je pri TNF- $\alpha$  5 %, pri melfalanu pa 7 %.

Izguba krvi med HILP je običajno 1000 do 1500 ml. Nekaj se porabi za polnjenje ECC (okrog 450 ml), nekaj krvi pa se zavrže, ker je kontaminirana s citostatikom (32).

Po perfuziji sledi izpiranje okončine z 2 litroma kristaloidne in 1 litrom koloidne raztopine. Melfalan se dobro izpira in kasneje ne prehaja v cirkulacijo, TNF- $\alpha$  pa slabše in ga vedno nekoliko preide v cirkulacijo. Po izpiranju se črpalka ECC ustavi, zašijemo žile in odstranimo Esmarchovo prevezo (29, 30).

Za postopek je potrebna heparinizacija krvnega obtoka, kar dosežemo z intravensko aplikacijo heparina 300 enot/kg telesne teže. Učinek heparina spremljamo z aktiviranim časom strjevanja krvi (angl. activated clotting time, ACT). Ciljni ACT je 480 sekund. ACT določamo v obeh cirkulacijah vsakih 30 minut. Ob koncu posega apliciramo protamin sulfat, najprej testno dozo 0,2 - 0,5 mg, nato 0,5 - 1 mg/100 enot heparina (33).

#### ANESTEZIJA ZA ILP

Anestezija za ILP je splošna. Nekateri študije opisujejo kombinacijo splošne in regionalne anestezije, ki naj bi zlasti pri HILP zgornje okončine ugodno vplivala na hemodinamski odgovor na melfalan in manjšo izgubo krvi med perfuzijo s citostatikom (32).

Za poseg vstavimo osrednji venski kateter, arterijsko kanilo in urinski kateter. Spremljamo srčni utrip, krvni tlak, variabilnost pulznega tlaka, centralni venski pritisk, diurezo, izgubo krvi, temperaturo jedra telesa in globino sedacije. Hemodinamske spremembe spremljamo z ustreznim monitorjem. Najbolj se priporoča transezofagealni Doppler, ki meri pretok krvi v descendentni aorti. Hemodinamski monitoring, ki deluje na principu transpulmonalne termodilucije in kontinuirane analize arterijskega pulznega vala (angl. Pulse index Continuous Cardiac Output, PiCCO) in Swan-Ganz nista primerna, ker je za izračun parametrov potrebna aktualna telesna teža, pri izolirani eni okončini pa le ta ni točno znana (33). Ves čas moramo preprečevati nastanek večjih razlik v krvnem tlaku med razdelkoma obtoka. Za vzdrževanje ustreznih hemodinamskih parametrov je običajno potrebna vazoaktivna, lahko tudi inotropna podpora. Potrebne so pogoste plinske analize arterijske krvi, spremljanje vrednosti laktata in acidobaznega stanja.

Med posegom lahko pride do uhajanja tekočine v sistemski obtok, obremenitve kardiovaskularnega sistema in toksičnega delovanja zdravil. Prehajanje TNF $\alpha$  povzroči hemodinamsko nestabilnost, lahko distributivni šok.

Toksične učinke na okončini spremljamo po posegu z Wieberdink točkovno lestvico (stopnje I-V). Blag eritem ali edem (stopnja I-II) je skoraj vedno prisoten (33, 34). Spremljamo kreatinin kinazo in mioglobin, ki sta diagnostična parametra za rabdomiolizo.

## ZAPLETI PO ILP

Zapleti po ILP so lokalni in sistemski. Zaradi prehajanja citostatika v krvni obtok se lahko pojavi slabost, bruhanje, tudi levkopenija. Blag edem okončine je prisoten kar v 70 % primerov. Lahko so prisotne senzibilitetne motnje in bolečina v predelu stopala, goleni. Kompartment sindrom je redek zaplet. Potrebna je fasciotomija, v skrajnem primeru amputacija okončine. Nastane lahko arterijska in venska tromboza. Pri 30 % bolnikov je možna blaga nevropatija, ki spontano izzveni v nekaj mesecih.

## IZOLIRANA EKSTREMITETNA INFUZIJA

Izolirana ekstremitetna infuzija (angl. isolated limb infusion, ILI) je metoda, ki se je razvila v Avstraliji in ponekod že precej nadomešča ILP. Je bolj preprosta in manj invazivna oblika ILP. Katetri se vstavijo v žile s punkcijo skozi kožo, odprta kanilacija ni potrebna. Perfuzija okončine je krajša in poteka pri nižji temperaturi. Postopek se lahko izvede brez splošne anestezije in se lahko ponavlja (33, 34).

## ZAKLJUČEK

Anesteziolog mora pri delu z onkološkimi bolniki poznati njihove specifičnosti in temu prilagoditi celotno perioperativno obravnavo. Operacija, transfuzija rdečih krvnih celic in okužbe po operaciji prehodno oslabijo celično imunost in povečajo tveganje za nastanek metastaz. Multimodalna anestezija in analgezija zmanjšata stresni odgovor in ohranjata protitumorsko imunost.

CRS s HIPEC-om je standarden način zdravljenja primarnih in sekundarnih malignomov peritoneja, kadar ni oddaljenih metastaz. Vključuje velik kirurški poseg z izgubo krvi, sistemskim vnetnim odzivom, lokalno hipertermijo in intraperitonealno aplikacijo citostatikov. HILP je metoda za zdravljenje lokalno napredovalega malignega melanoma ali sarkoma okončine. V obeh primerih citostatik deluje v visoki koncentraciji in pogojih hipertermije, ima maksimalen lokalni in minimalen sistemski učinek.

## LITERATURA

1. da Silva HBG, Sousa AM, Guimaraes GMN, et al. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015; 59 (9): 1145-53.
2. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011; 93:185-7.
3. Soleimani M, Mohammadi M, Teymourian H, et al. The effect of fluid therapy in acute post-operative complications of breast cancer; pain and post-operative nausea and vomiting. *Int J Cancer Manag.* 2018; 11 (6): e67047.
4. Colin B, Gan TJ. Cancer recurrence and hyperglycemia with dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: More moot points? *Anesth Analg.* 2014; 118 (6): 1154-6.
5. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014; 114: 85-113.
6. Reberšek M, Hribnik N. Priporočila za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja ob sistemskem onkološkem zdravljenju. *Onkologija.* 2014; 18 (2): 105-7.
7. Chen Z, Malhotra PS, Thomas GR, et al. Expression of proinflammatory and proangiogenic cytokines in patients with head and neck cancer. *Clin Cancer Res.* 1999; 5 (6): 1369-79.
8. Shrotriya S, Walsh D, Nowacki AS, et al. Serum C-reactive protein is an important and powerful prognostic biomarker in most adult solid tumors. *PLoS ONE.* 2018; 13 (8): e0202555.
9. Xiao X, Wang S, Long G. C-reactive protein is a significant predictor of improved survival in patients with advanced non-small lung cancer. *Med.* 2019; 98: 26 (e16238).
10. Edwardson DW, Boudreau J, Mapletoft J, et al. Inflammatory cytokine production in tumor cells upon chemotherapy drug exposure or upon selection for drug resistance. *PLoS ONE.* 2017; 12 (9): e0183662.
11. Scott HR, McMillan DC, Forrest LM, et al. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2002; 87: 264-7.
12. Gupta D, Lis CG. Pre-treatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J.* 2010; 9: 69.
13. Vallejo R, Hord ED, Barna SA, et al. Perioperative immunosuppression in cancer patients. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 2003; 22 (2): 139-46.
14. Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery. A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012; 256 (2): 235-44.
15. Longhini F, Bruni A, Garofalo E, et al. Anesthetic strategies in oncological surgery: not only a simple sleep, but also impact on immunosuppression and cancer recurrence. *Cancer Manag Res.* 2020; 12: 931-40.
16. Cata JP, Guerra C, Soto G, et al. Anesthesia options and the recurrence of cancer: What we know so far? *Local Reg Anesth.* 2020; 13: 57-72.
17. Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice – a review. *J Clin Diagnostic Res.* 2014; 8 (10): GE01-GE04.
18. Skok K, Skornšek N, Hočevnar M. Hipertermična intraperitonealna kemoterapija. *Zdrav Vestn.* 2019; 88 (1-2): 21-38.
19. Escobar B, Medina-Piedrahita P, Gomez-Henao P, et al. Cytoreductive surgery plus hypertermic intraperitoneal chemotherapy: main concepts for anesthetists. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2018; 46 (2): 134-42.
20. Vallejo JSA, De Querioz FL, Filho AL, et al. Assessing morbidity, mortality and survival in patients with peritoneal carcinomatosis undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Rev Col Bras Cir.* 2023; 50:e20233421.
21. Chouliaras K, Levine EA, Fino N, et al. Prognostic factors and significance of gastrointestinal leak after cytoreductive surgery (CRS) with heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol.* 2017; 24 (4): 890-7.
22. Solanki SL, Mukherjee S, Agarwal V, et al. Society of onco-anesthesia and perioperative care consensus guidelines for perioperative management of patients for cytoreductive surgery and hypertermic intraperitoneal chemotherapy (CRS-HIPEC). *Indian J Anaesth* 2019; 63: 972-87.
23. Goodman MD, McPartland S, Detelich D, et al. Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hypertermic intraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Oncol.* 2016; 7 (1): 45-57.
24. Somashekhar SP, Rohit KC, Ramya Y, et al. Bowel anastomosis after or before HIPEC: A comparative study in patients undergoing CRS + HIPEC for peritoneal surface. *Ann Surg Oncol.* 2022; 29: 214-23.
25. Kaya A, Karahan MA. Retrospective evaluation of anesthesia management and clinical outcomes in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *BMC Anesthesiol* 2025; 25: 369. <https://doi.org/10.1186/s12871-025-03241-5>
26. Gupta N, Kumar V, Garg R, et al. Anesthetic implications in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019; 35 (1): 3-11.

27. Gupta R, Gupta N, Sirohiya P, et al. Perioperative anaesthetic management in cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a retrospective analysis in a single tertiary care cancer centre. *Pleura Peritoneum*. 2022; 7 (3): 127-34.
28. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, et al. Guidelines for perioperative care in cytoreductive surgery (CRS) with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations – Part I: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol*. 2020; 46: 2292-310.
29. Kuhar S, Hočevár M. Izolirana ekstremitetna perfuzija. *Zdrav Vestn*. 2016; 85: 33-40.
30. Hočevár M. Izolirana ekstremitetna perfuzija. *Onkologija*. 2010; 14 (2): 123-5.
31. Jakob J, Hohenberger P. Role of isolated limb perfusion with recombinant human tumor necrosis factor  $\alpha$  and melphalan in locally advanced extremity soft tissue sarcoma. *Cancer*. 2016; 122: 2624-32.
32. Niethard M, Fischer H, Gaßmann B, et al. The use of regional anesthesia to reduce blood loss in isolated limb perfusion (ILP) – a novel approach. *J Clin Med* 2023, 12,6542. <https://doi.org/10.3390/jcm12206542>
33. Ruschulte H, Shi S, Tseng WW, et al. Anesthesia management of patients undergoing hyperthermic isolated limb perfusion with melphalan for melanoma treatment: an analysis of 17 cases. *BMC Anesthesiol*. 2013; 13:15.
34. Reid J, Rooke M, Hawksmith C, et al. Hyperthermic isolated limb perfusion: Does it still have a role? *Vasc Invest Ther*. 2018; 1: 87-92.

# TCI - NAJPRIMERNEJŠA TEHNIKA ZA OČESNE IN NEVROKIRURŠKE OPERACIJE

## TCI - THE MOST APPROPRIATE TECHNIQUE FOR OFTALMIC AND NEUROSURGERY

**Alenka Spindler Vesel**

### POVZETEK

Tarčno-kontrolirano uravnavana infuzija zdravila (angl. target control infusion, TCI) je natančno uravnavana infuzija, s katero dosežemo v naprej določeno koncentracijo zdravila v telesnem razdelku (kompartmentu) ali določenem tkivu. Tarčno koncentracijo nastavimo oz. jo spreminjamo na podlagi kliničnega opazovanja bolnika oz. meritve globine anestezije. TCI sistem pri izračunu upošteva večpredalčni farmakokinetični model, z uporabo poliekspONENTNIH enačb pa izračuna potreben pretok infuzije za doseg tarčne koncentracije.

V prispevku so podrobneje prikazani farmakokinetika in farmakodinamika propofola in remifentanila, njuna uporaba s sistemom TCI in součinkovanje obeh zdravil. Opisano je tudi varno rokovanje s TCI. Pri uporabi intravenske tehnike (angl. total intravenous technique, TIVA) se odmerek oz. infuzija zdravila izračuna glede na težo bolnika, kar ne upošteva odnosa med odmerkom zdravila in koncentracijo zdravila v krvi. Tako infuzija doseže ravnotežno (angl. steady state) koncentracijo šele po petkratniku razpolovne dobe zdravila. Pri TCI je ta koncentracija dosežena mnogo hitreje in natančneje. Razvoj TCI gre v smeri avtomatizacije, pri čemer se glede na izmerjene kontrolne koncentracije zdravila in glede na odstopanja od nastavljenih tarčnih vrednosti nastavitve samodejno spreminjajo.

***Ključne besede:*** TCI, farmakokinetika, farmakodinamika

### ABSTRACT

Target-controlled infusion (TCI) is a precisely regulated infusion used to achieve a predetermined concentration of a drug in a body compartment or specific tissue. The target concentration is set or modified based on clinical observation of the patient or the measurement of anesthetic depth. The TCI system considers a multi-compartment pharmacokinetic model in

its calculations and determines the required infusion rate to achieve the target concentration using polyexponential equations.

This article shows a detailed presentation of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol and remifentanyl, their use with the TCI system, and the interaction between the two drugs. It also describes the safe handling of TCI.

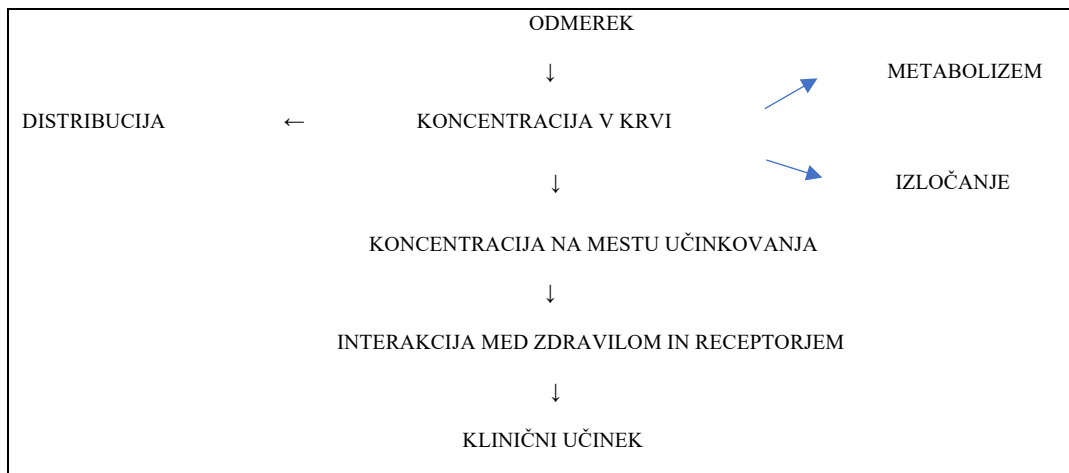
In the use of the total intravenous anaesthesia (TIVA) technique, the drug dose or infusion is calculated based on the patient's weight, disregarding the relationship between drug dose and drug concentration in the blood. Consequently, the infusion reaches a steady-state concentration only after five times the drug's half-life. With TCI, this concentration is achieved much more rapidly and precisely. The development of TCI is moving towards automation, wherein adjustments are made automatically based on measured drug control concentrations and deviations from the set target values.

**Key words:** TCI, pharmacokinetic, pharmacodynamic

## UVOD

Že pred nekaj stoletji se je pojavila ideja o vbrizganju zdravil v žilo. Prvič so leta 1665 intravensko vbrizgali opij, kloralhidrat leta 1872 (1). Kljub temu je intravenski uvod v anestezijo postal pogost šele z odkritjem barbituratov v 30. letih 20. stoletja. Intravensko vzdrževanje anestezije je postalo uporabno, varno in razširjeno šele v zadnjih desetletjih, po odkritju in prvi uporabi propofola leta 1977 (2). Sinteza kratko delujočih opioidov (remifentanyl, alfentanyl), tehnološki napredek (bolj zanesljive in natančne intravenske črpalke) in boljše razumevanje farmakokinetičnih principov so omogočili razvoj tehnike z uporabo popolne intravenske anestezije (angl. total intravenous anaesthesia, TIVA). Prav TIVA s propofolom je omogočila hitrejši povratek zavesti, psihomotornih funkcij, hitrejše okrevanje in odpust iz enot za pooperativno okrevanje. Zaradi antiemetičnega učinka propofola je bilo pooperativno manj slabosti in bruhanja (3).

Glavni cilj, ko apliciramo zdravilo, je doseči določen klinični učinek, za kar je potrebna specifična terapevtska koncentracija tega zdravila na mestu delovanja. Razmerje med odmerkom in odgovorom lahko razdelimo na tri dele: farmakokinetična faza (razmerje med odmerkom zdravila in koncentracijo v krvi), farmakodinamična faza (razmerje med koncentracijo na mestu učinkovanja in kliničnim učinkom) in povezava med farmakokinetiko in farmakodinamiko (slika 1) (4).



**Slika 1.** Shematski prikaz farmakokinetičnih in farmakodinamičnih procesov, ki določajo odnos med danim odmerkom zdravila in kliničnim učinkom (4).

Pri uporabi TIVA tehnike se odmerek oz. infuzija zdravila izračuna glede na težo bolnika. Ta izračun ne upošteva odnosa med odmerkom zdravila in koncentracijo zdravila v krvi. Tako infuzija doseže ravnotežno koncentracijo (angl. steady state) šele po petkratniku razpolovne dobe zdravila (5-9).

Leta 1968 je Kruger-Thiemer opisal teoretični pristop, kako doseči in vzdrževati ravnotežno koncentracijo zdravila v krvi pri dvopredalčnem modelu (angl. two-compartment modell) (10). Poleg začetnega odmerka zdravila (angl. loading dose), ki napolni začetni volumen distribucije, je potrebna še infuzija, ki ne samo da nadomešča zdravila, ki se izločijo (očistek, angl. clearance), ampak tudi tista, ki se prerazporedijo v periferne razdelke. To teorijo je razvil naprej Schwilden, ki je naredil tudi klinično aplikacijo tega sistem (CATIA, angl. computer- assisted total intravenous anaesthesia system) (11).

Kasneje so razvili tropredalčni model (angl. three-compartment model). V zgodnjih 1990-ih so razvili več programov za tarčno-kontrolirano uravnavanje infuzije zdravila (angl. target control infusion, TCI). Različne skupine raziskovalcev so uporabile različna imena za opis njihovih sistemov (CATIA, TCI,...), vendar se danes po dogovoru za vse uporablja izraz tarčno-kontrolirano naravnana infuzija (TCI) in enotna nomenklatura: centralni predelek se imenuje žilni (vaskularni) predelek in ga označimo z  $V_c$  oz.  $V_1$ , kratico  $C_p$  uporabimo za koncentracijo v plazmi in kratico  $C_e$  za tarčno koncentracijo (4).

Leta 1996 je prišel v uporabo prvi komercialno uporabljen TCI sistem Diprifuzor, ki je lahko tarčno uravnaval infuzijo propofola (TCI sistemi prve generacije), vendar samo z vnaprej pripravljenimi brizgami 1 ali 2 % propofolom Astre Zenece. TCI sistemi druge generacije lahko tarčno uravnavajo več zdravil, z različnimi vrstami brizg, različnih velikosti (12-14).

## **DEFINICIJA TCI**

TCI je infuzija, ki jo natančno uravnavamo, da dosežemo v naprej določeno koncentracijo zdravila v telesnem razdelku (kompartmentu) ali določenem tkivu. Tarčno koncentracijo nastavimo oz. jo spreminjamo na podlagi kliničnega opazovanja bolnika oz. meritve globine anestezije. TCI sistem pri izračunu upošteva večpredalčni farmakokinetični model, z uporabo polieksponentnih enačb pa izračuna potreben pretok infuzije za doseganje tarčne koncentracije. Pri tem modelu so uporabljene vrednosti iz farmakokinetičnih študij na populaciji, med samim potekom TCI se ne meri aktualnih koncentracij zdravila v krvi (sistem odprte zanke, angl. open-loop sistem). Pri sistemu zaprte zanke (angl. close-loop sistem) se izmerijo kontrolne koncentracije zdravila in glede na odstopanja od nastavljenih tarčnih vrednosti se nastavitve samodejno spreminjajo (4,15). Pri modifikaciji tega sistema se možganska tarčna koncentracija propofola samodejno uravnava glede na vrednost BIS (16).

## **SESTAVNI DELI TCI**

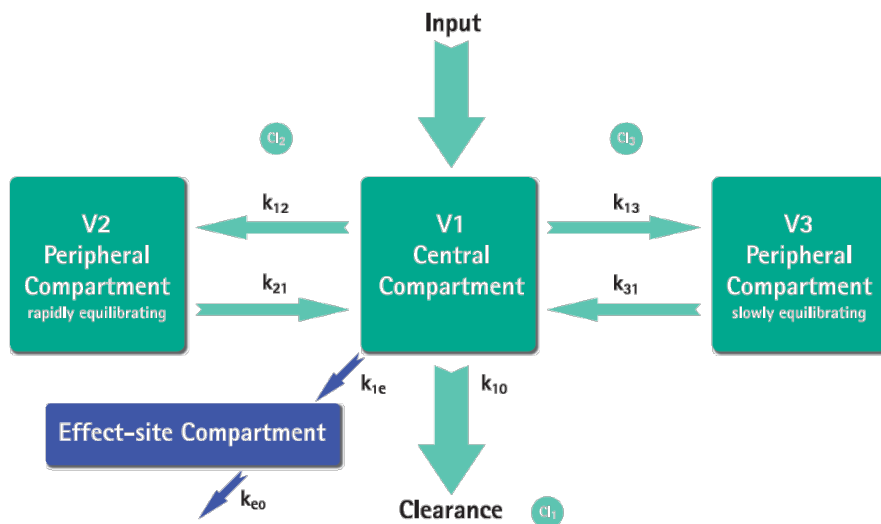
Osnovni deli TCI sistema so uporabniški vmesnik, mikroprocesorji in infuzijski sistem. Mikroprocesor nadzoruje vnos ukaza, njegovo izvršitev v farmakokinetičnem modelu, izvede potrebne matematične izračune, nadzoruje infuzijski sistem ter opozarja na težave.

V uporabniški vmesnik vnašamo podatke o bolniku (starost, teža, spol, višina) in tarčno koncentracijo, na zaslonu pa nam izpiše uporabne informacije (številčne ali grafične), npr. o trenutni hitrosti infuzije. Največja hitrost infuzije je pri TCI 1200 ml/h (4).

## **FARMAKOKINETIKA IN FARMAKODINAMIKA**

### **VZDRŽEVANJE RAVNOTEŽNE KONCENTRACIJE**

Farmakokinetični modeli, ki matematično opišejo prerazporeditev (distribucijo) in izločanje zdravila, se uporabljajo v programski opremi za TCI sistemih (slika 2) (4).



**Slika 2.** Tripredalčni model (Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.).

Povečanju tarčne koncentracije sledi pospešena infuzija (bolus), ki hitro zapolni centralni razdelek in poveča koncentracijo zdravila v krvi. Bolus se izračuna glede na predviden krvni volumen (centralni razdelek) in razliko med trenutno izračunano in tarčno koncentracijo krvi. Ko sistem izračuna, da je koncentracija zdravila v krvi dosegla novo vrednost tarčne koncentracije, se hitra infuzija zdravila upočasni, pretok na nižjih vrednostih postopoma upada, da nadomešča izgube zdravila iz centralnega razdelka zaradi distribucije in izločanja. V praksi TCI sistem ponavlja preračunavanje in spreminja hitrost infuzije v kratkih razmakih (10 sekund) (4).

Pri modelu treh razdelkov lahko potrebno infuzijo prikažemo s tremi prekrivajočimi se infuzijami. Na prvih dveh krivuljah prvega reda infuziji eksponentno upadata in nadomestita distribucijo zdravila iz centralnega v oba periferna razdelka. Tretja infuzija je konstantna in je potrebna za nadomestitev zdravila, ki se je izločilo (slika 3) (4).

Ko znižamo tarčno koncentracijo zdravila, se sistem zaustavi za toliko časa, dokler izračunana krvna koncentracija ne doseže tarčne koncentracije. Ta čas bo odvisen od hitrosti eliminacije zdravila in gradienta med koncentracijo v centralnem in ostalih razdelkih. Ko sistem izračuna, da je koncentracija zdravila v krvi dosegla novo vrednost tarčne koncentracije, ponovno začne teči infuzija zdravila na preračunanih nižjih pretokih, zadostnih za vzdrževanje krvne koncentracije na tarčni vrednosti (4).

$$\begin{aligned}
C_1(t) = & -\text{Rate} \frac{k_{21}k_{31}}{V_1s_1s_2s_3} \\
& + \left\{ \text{Rate} \left[ \frac{k_{21}k_{31} + (k_{21} + k_{31})s_1 + s_1^2}{V_1s_1(s_1 - s_2)(s_1 - s_3)} \right] + \frac{C_1s_1^2 + [C_1'k_{21} + C_1'k_{31} + C_2'k_{21} + C_3'k_{31}]s_1 + [C_1 + C_2 + C_3]k_{21}k_{31}}{(s_1 - s_2)(s_1 - s_3)} \right\} e^{s_1(t-t_0)} \\
& + \left\{ \text{Rate} \left[ \frac{k_{21}k_{31} + (k_{21} + k_{31})s_2 + s_2^2}{V_1s_2(s_2 - s_1)(s_2 - s_3)} \right] + \frac{C_1s_1^2 + [C_1'k_{21} + C_1'k_{31} + C_2'k_{21} + C_3'k_{31}]s_1 + [C_1 + C_2 + C_3]k_{21}k_{31}}{(s_2 - s_1)(s_2 - s_3)} \right\} e^{s_2(t-t_0)} \\
& + \left\{ \text{Rate} \left[ \frac{k_{21}k_{31} + (k_{21} + k_{31})s_3 + s_3^2}{V_1s_3(s_3 - s_1)(s_3 - s_2)} \right] + \frac{C_1s_1^2 + [C_1'k_{21} + C_1'k_{31} + C_2'k_{21} + C_3'k_{31}]s_1 + (C_1 + C_2 + C_3)k_{21}k_{31}}{(s_3 - s_1)(s_3 - s_2)} \right\} e^{s_3(t-t_0)} \quad (8)
\end{aligned}$$

$$R_i(t + \Delta t) = \int_0^t I(t') A_i e^{-\lambda_i(t+\Delta t-t')} dt' + \int_t^{t+\Delta t} I(t') A_i e^{-\lambda_i(t+\Delta t-t')} dt'$$

**Slika 3.** Izračun potrebne infuzije zdravila.

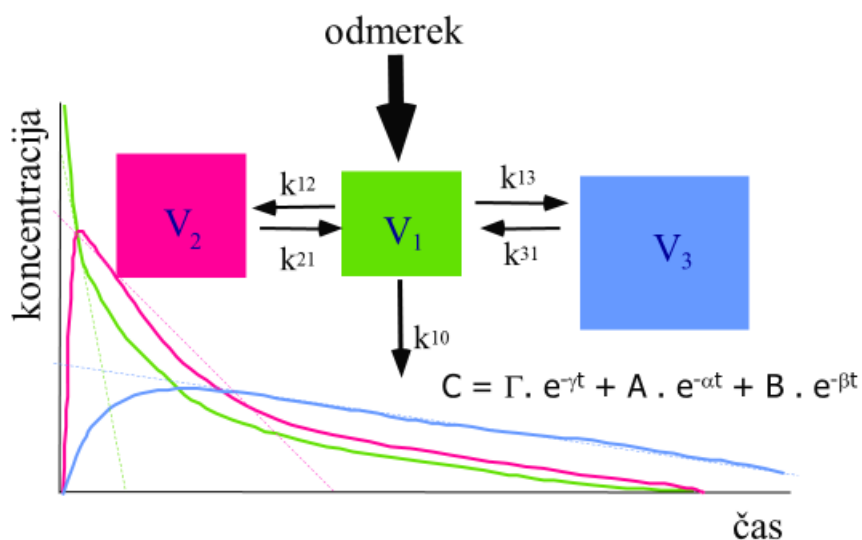
### PRIMERJAVA TCI S TIVA

Pri TIVA infuzijo zdravil uravnavamo ročno. Ko nastavimo stalni pretok zdravila, bo trajalo zelo dolgo, da bo krvna koncentracija dosegla plato ali ravnotežno stanje (lahko tudi do 24 ur). Ta čas je daljši pri fentanilu, morfiju in midazolamu. Tako se podaljša tudi čas do dosežene spremembe tarčne koncentracije in do tako spremenjenega kliničnega učinka zdravila, kar povečuje tveganje za preveliko (neželeni učinki) ali premajhno odmerjanje anestetika (bolečina, budnost).

Ko želimo pri TIVA hitro povečati koncentracijo zdravila, lahko dodamo dodatno odmerok zdravila, a pri tem pa ne vemo, ali smo dosegli željeno spremembo koncentracije. Tudi v primeru, ko želimo znižati koncentracijo zdravila, lahko začasno ustavimo infuzijo. Vendar je težko predvideti, kako dolga naj bo ta zaustavitev. Obstaja tudi nevarnost, da pozabimo ponovno vklopiti infuzijski sistem. Pri TCI sistemu se te spremembe dogajajo avtomatično, kar omogoča natančen in hiter nadzor koncentracije zdravila v krvi (4,7-10, 13).

### FARMAKOKINETIKA

Farmakokinetika proučuje učinek telesa na zdravilo (kaj telo naredi z zdravilom). Je matematični model, ki opisuje razmerje med danim odmerkom (masa, moli) oz. infuzijo zdravila in njegovo koncentracijo v krvi. Matematično lahko delovanje večine anestetikov opišemo z dvo- ali tripredalčnim modelom (slika 4) (4).

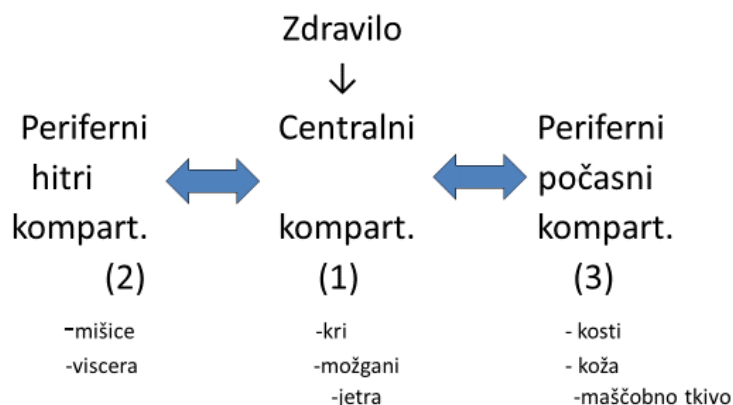


**Slika 4.** Tropredalčni model.

Prvotno se zdravilo razporedi po centralnem predelku ( $V_1$  ali  $V_c$ ) (kri, možgani, jetra), govorimo o začetnem volumnu distribucije. Drugi periferni hitri predelek ( $V_2$ ) zajema dobro prekrvljena tkiva (mišice, viscera), kjer poteka hitra distribucija zdravila med  $V_1$  in  $V_2$ . Tretji periferni počasni predelek ( $V_3$ ) zajema slabo prekrvljena tkiva (kosti, koža, maščevje), kjer poteka počasna distribucija zdravila med  $V_1$  in  $V_3$ . Vsota volumnov vseh treh predelkov da volumen distribucije v ravnotežnem stanju (slika 5) (4).

Hitrost presnove in distribucije zdravila je odvisna od hitrostne konstante oz. očistka zdravila (angl. clearance), ki opisuje delež zdravila v predelku, ki je podvržen določenemu procesu v časovni enoti (enote/min oz. enote/h). Očistek opisuje volumen predelka, ki se očisti zdravila v časovni enoti (ml/min, ml/h) (4).

Simbol  $k_{10}$  označuje hitrostno konstanto za presnovo ali izločanje. Hitrostne konstante za prehajanje zdravila med predelki pa so:  $k_{12}$  (med  $V_1$  in  $V_2$ ),  $k_{21}$  (med  $V_2$  in  $V_1$ ),  $k_{13}$  (med  $V_1$  in  $V_3$ ) in  $k_{31}$  (med  $V_3$  in  $V_1$ ) (4).



**Slika 5.** Razporeditev zdravila po predelkih (kompartmentih).

Če sta poznana volumen predelka in hitrostna konstanta, lahko izračunamo očistek:

očistek (angl. clearance) pri izločanju =  $V_1 \times k_{10}$

očistek 2 =  $V_2 \times k_{21}$

očistek 3 =  $V_3 \times k_{31}$

Če pa poznamo  $V_1$  in hitrostne konstante, lahko izračunamo  $V_2$  in  $V_3$ :

$V_2 = V_1 \times k_{12}/k_{21}$

$V_3 = V_1 \times k_{13}/k_{31}$  (4).

### Farmakokinetika propofola

V preteklosti se je najpogosteje uporabljal Marshov model, v sedanjem času ga je izpodrinil novejši Schniderjev model. V Marshovem modelu je volumen centralnega razdelka linearna funkcija bolnikove teže, medtem ko je hitrostna konstanta stalna. Ta model ne upošteva starosti kot kovariate (ne deluje, če vpišemo starost manjšo od 16 let). Marshov model pogosto podceni koncentracijo zdravila v krvi (17-19).

Pri Schniderjevem modelu je  $V_1$  stalen, pri izračunu  $V_2$  in očistka 2 se upošteva starost kot kovariato, pri izračunu presnovnega očistka (pri izločanju) pa se kot kovariate upoštevajo teža, višina in pusta telesna masa (mišična) (tabeli 1 in 2). Ta model je varnejši za uporabo pri starejših (20).

|                 | Marsh | Schnider<br>30 let, M | Schnider<br>50 let, M | Schnider<br>80 let, M | Schnider<br>30 let, Ž | Schnider<br>50 let, Ž | Schnider<br>80 let, Ž |
|-----------------|-------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| V1 (ml/kg)      | 228   | 61                    | 61                    | 61                    | 61                    | 61                    | 61                    |
| V2 (ml/kg)      | 473   | 398                   | 287                   | 119                   | 398                   | 287                   | 119                   |
| V3 (ml/kg)      | 2895  | 3400                  | 3400                  | 3400                  | 3400                  | 3400                  | 3400                  |
| Cl1 (ml/kg/min) | 27,1  | 23,4                  | 23,4                  | 23,4                  | 28,7                  | 28,7                  | 28,7                  |
| Cl2 (ml/kg/min) | 26    | 26,3                  | 19,5                  | 9,2                   | 26,3                  | 19,5                  | 9,2                   |
| Cl3 (ml/kg/min) | 9,6   | 11,9                  | 11,9                  | 11,9                  | 11,9                  | 11,9                  | 11,9                  |

**Tabela 1.** Vpliv starosti in spola na volumen distribucije in očistek pri Marshovem in Schniderjevem farmakokinetičnem modelu za propofol (20). Vsi bolniki: 70 kg, 170 cm

|                 | Marsh | Schnider<br>50 kg, M | Schnider<br>70 kg, M | Schnider<br>110 kg, M | Schnider<br>50 kg, Ž | Schnider<br>70 kg, Ž | Schnider<br>110 kg, Ž |
|-----------------|-------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| V1 (ml/kg)      | 228   | 85                   | 61                   | 39                    | 85                   | 61                   | 39                    |
| V2 (ml/kg)      | 473   | 401                  | 287                  | 182                   | 401                  | 287                  | 182                   |
| V3 (ml/kg)      | 2895  | 4760                 | 3400                 | 2164                  | 4760                 | 3400                 | 2164                  |
| Cl1 (ml/kg/min) | 27,1  | 30                   | 23,4                 | 24                    | 34,4                 | 28,7                 | 31,2                  |
| Cl2 (ml/kg/min) | 26    | 27,2                 | 19,5                 | 12,4                  | 27,2                 | 19,5                 | 12,4                  |
| Cl3 (ml/kg/min) | 9,6   | 16,7                 | 11,9                 | 7,6                   | 16,7                 | 11,9                 | 7,6                   |

**Tabela 2.** Vpliv telesne teže in spola na volumen distribucije in očistek pri Marshovem in Schniderjevem farmakokinetičnem modelu za propofol (20). Vsi bolniki: 70 kg, 170 cm

Farmakokinetika propofola je različna pri otrocih glede na odrasle. Zato je pri Marshovem modelu za otroke velikost V1 povečana, a je še vedno linearna funkcija telesne teže. Pri otrocih je pri Marshovem modelu koncentracija zdravila v krvi precenjena (17). V sedanjem času se za otroke uporabljata tripredalčna sistema, in sicer Kataria in Paedfusor. Kataria je namenjena otrokom starosti 1 do 11 let. V tem modelu so stalne hitrostne konstante, volumni predelkov pa linearno korelirajo s težo (21). Pri Paedfusorju pa imata volumen centralnega predelka in očistek nelinearno korelacijo s težo (22).

#### Farmakokinetika remifentanila

Najpogosteje se za remifentanil uporablja tripredalčni Minto model. Kot kovariate upošteva težo, višino, spol (iz česar se izračuna pusta telesna masa) in starost. Predelki so pri remifentanilu majhni, hitrostne konstante za presnovo in redistribucijo pa relativno velike (23,24).

### Farmakokinetična interakcija

O farmakokinetični interakciji govorimo, ko prisotnost enega zdravila vpliva na farmakokinetiko drugega zdravila. To je pogost pojav med sočasno uporabljenimi anestetiki. Pri intravenski anesteziji tako pride do interakcije med propofolom in remifentanilom. To razlaga več možnih mehanizmov (da opiodi in propofol tekmujejo za ista vezavna mesta v pljučih, da propofol inhibira citokrom P450 in da vpliva na hemodinamiko). Visoke koncentracije propofola že same spremenijo njegov metabolizem, saj spremenijo minutni volumen srca in jetrni pretok (25-27).

Ko uporabljamo kombinacijo zdravil, je njihova koncentracija v krvi višja kot bi pričakovali za 15-40%. Zaradi sinergizma, ki izvira iz farmakokinetične interakcije med anestetiki, je potrebno znižati tarčno koncentracijo zdravil, ki smo jo predvideli za posamezno zdravilo (4). Sočasna uporaba propofola in remifentanila zmanjša za 41% volumen centralnega predelka in očistek pri distribuciji ter za 15% očistek pri izločanju za remifentanil. Remifentanil pa ne moti farmakokinetike propofola (28).

### TCI V PRIMERJAVI S TIVA

Pri intravenski infuziji remifentanila doseže koncentracija zdravila v krvi plato po 20 minutah. Ko infuzijo ustavimo, je razpolovni čas 4 minute. Hitrost infuzije izračunamo na podlagi telesne teže. Vendar je ta sistem zadovoljiv pri mlajših bolnikih, ki dobro tolerirajo tudi visoke koncentracije remifentanila. Starejši bolniki in bolniki ASA 3-4 so bolj občutljivi za učinke remifentanila, klinični učinek je lahko dvakrat večji kot pri mlajših, kar ima lahko resne stranske učinke. Zato izberemo začetno tarčno koncentracijo 1,5-4 ng/ml, odmerek nato ustrezno titriramo (4).

TCI sistem Minto upošteva kot kovariate poleg teže tudi vpliv starosti, spola in višine ter bolj natančno uravnava koncentracijo zdravila v krvi (4).

Pri prekomerno težkih bolnikih pri izračunu za TIVA upoštevamo idealno telesno maso oz. pusto telesno težo, tako za propofol kot za remifentanil (4).

Pri TCI sistemu pri Marshovem modelu za prekomerno težke bolnike lahko vnesemo nekoliko nižjo težo kot je realna ali pa izračunamo idealno telesno težo (ITT), vnesemo pa težo nekje med idealno in realno. Največji dovoljen vnos je 150 kg. Za izračun idealne telesne teže uporabimo naslednjo enačbo (29):

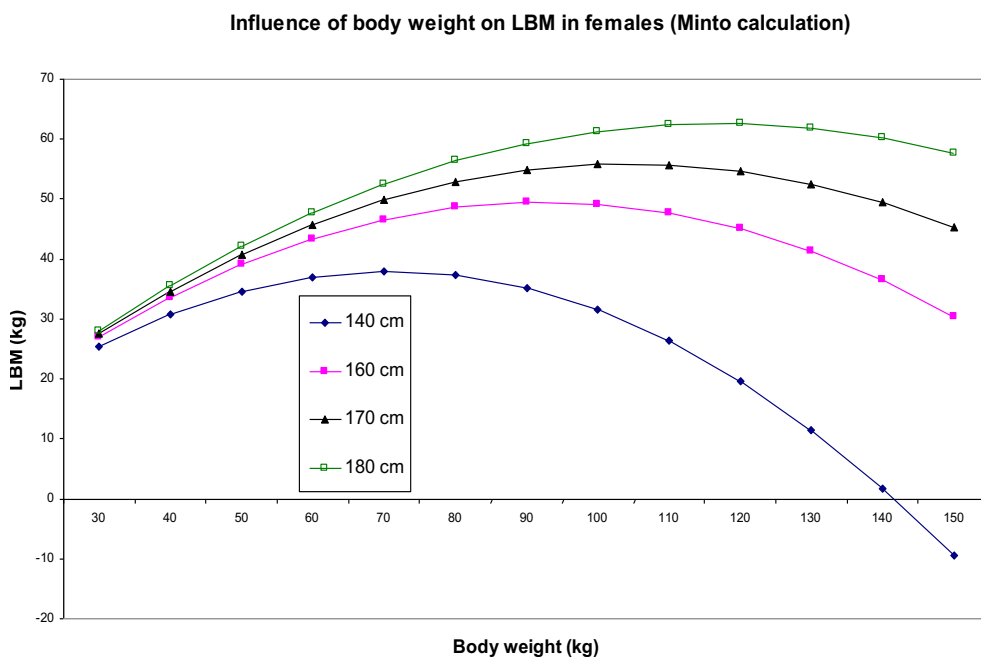
moški:  $ITT(kg) = 49,9 + 0,89 \times (\text{višina v cm} - 152,4)$

ženske:  $ITT(kg) = 45,4 + 0,89 \times (\text{višina v cm} - 152,4)$

Schniderjev in Minto modela sta bolj kompleksna, saj upoštevata starost in pusto telesno maso (angl. lean body mass, LBM) kot kovariate. Tu v sistem vnesemo realno telesno težo, višino in spol za izračun LBM (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**):

moški:  $LBM = 1,1 \times \text{teža} - 128 \times (\text{teža}/\text{višina})^2$

ženske:  $LBM = 1,07 \times \text{teža} - 148 \times (\text{teža}/\text{višina})^2$



**Slika 6.** Razmerje med telesno težo, višino, pusto telesno maso in idealno telesno težo pri ženskah (4).

Ta izračun je možen pri populaciji z normalno telesno težo, kjer je LBM približek idealni telesni teži. Pri ekstremni debelosti pa pri dani višini s povečevanjem telesne teže LBM najprej narašča, nato doseže plato (BMI 35 kg/m<sup>2</sup> pri ženskah in 42 kg/m<sup>2</sup> pri moških), nato pa pada in pri zelo veliki teži postane negativen, kar je paradoks (slika 6). Tako obstaja resna nevarnost, da bo sistem dovajal bolniku preveč zdravila. Najboljši kompromis je, da vnesemo takšno težo, ki bo dala največji LBM. Če vnesemo npr. za 150 cm visoko žensko težo 80 kg (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>), črpalka ne bo dopustila uporabe TCI. Pri BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> za ženske in BMI > 42 kg/m<sup>2</sup> za moške bo izračunana LBM v Minto modelu prenizka, kar lahko vodi v premajhno odmerjanje remifentanila, zato je njegov odmerek potrebno titrirati do kliničnega učinka (4).

#### TARČNA KONCENTRACIJA

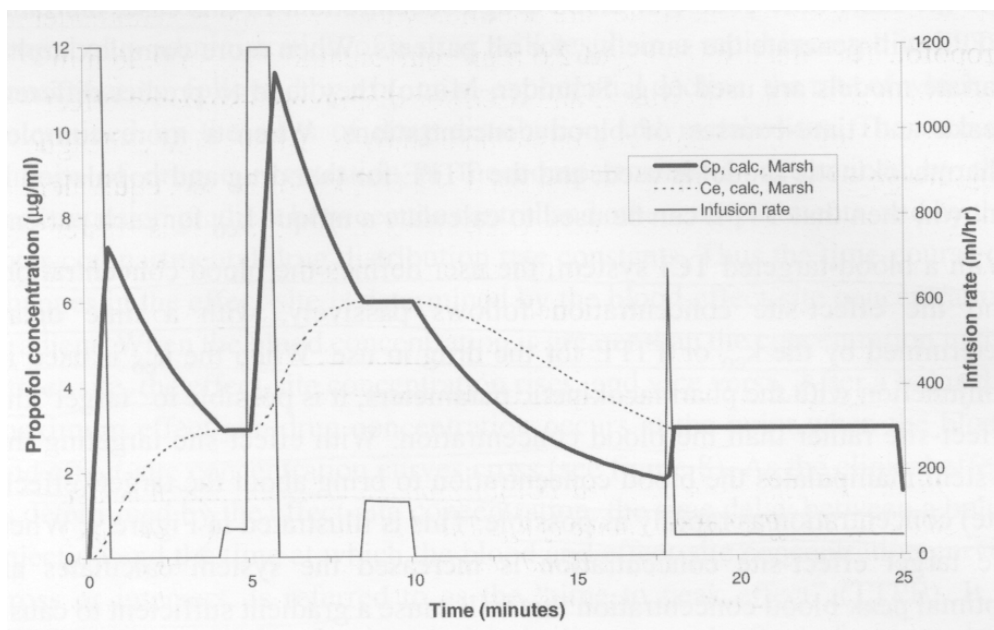
Klinični učinek zdravila je odvisen od njegove tarčne koncentracije. Ta je enaka koncentraciji zdravila v krvi samo v času ravnovesja, ne pa, ko koncentracijo v krvi višamo ali nižamo.

Hitrost, s katero bo doseženo ravnovesje med njima, je odvisno od hitrosti prenosa zdravila do tarče (minutni volumen srca, možganski pretok) in farmakoloških lastnosti zdravila, ki določajo hitrost prenosa zdravila preko krvno-možganske pregrade (topnost v maščobah, stopnja ionizacije,...) (4).

Ker tarčne koncentracije ne moremo neposredno meriti, rutinsko pa tudi ne merimo koncentracije zdravila v krvi, lahko spremembe tarčne koncentracije posredno spremljamo preko merjenja EEG parametrov (4).

Konstanta  $k_{eo}$  matematično opiše časovni potek od odmerka zdravila do ravnotežja med tarčno in krvno koncentracijo. Ko damo odmerek zdravila, njegova koncentracija v krvi hitro poraste, sledi dvo- ali tri-eksponentni padec, hitrost tega padca bo odvisna od hitrosti distribucije in presnove, na kar vpliva koncentracijski gradient zdravila med centralnim in drugimi predelki ter distribucijske konstante. Tarčna koncentracija pa se bo spreminjala glede na koncentracijski gradient med krvno in tarčno koncentracijo. Čas od danega odmerka zdravila do ravnotežja med tarčno in krvno koncentracijo (angl. time to peak effect, TTPE) je za dano zdravilo pri določenem bolniku neodvisen od velikosti bolusa. Pri Marshovem modelu bo pri istem bolusu pri dveh različnih bolnikih TTPE enak, enaka bo tudi  $k_{eo}$ , pri Schniderjevem in Minto modelih pa bosta TTPE in  $k_{eo}$  različna za vsakega bolnika (4).

Kadar pri TCI izberemo krvno koncentracijo, bo tarčna koncentracija sledila pasivno s časovnim zamikom, ki ga definirata  $k_{eo}$  ali TTPE (slika 7). Če izberemo pri TCI tarčno koncentracijo, bo TCI sistem uravnaval krvno koncentracijo tako, da čimprej dosežena željena tarčna koncentracija. Ko npr. povečamo tarčno koncentracijo v TCI, bo sistem izračunal še optimalno največjo koncentracijo, ki bo povzročila hiter dvig tarčne koncentracije na željeni nivo, ne da bi pri tem preseгла njeno željeno koncentracijo. Ko sistem doseže željeno koncentracijo, se izklopi za toliko preračunanega časa, da se krvna in tarčna koncentracija uravnotežita. Sledi ponoven vklop sistema, z večjo infuzijo zdravila, ki je potrebna, da vzdržuje novo tarčno koncentracijo. V primeru, da znižamo tarčno koncentracijo, sistem ustavi infuzijo za toliko časa, da tarčna koncentracija pade na željeno vrednost. Takrat sistem ponovno zažene infuzijo. Najprej doda potreben odmerek zdravila, ki mu sledi vzdrževalna infuzija za vzdrževanje nove tarčne koncentracije (4).



**Slika 7.** Tarčna koncentracija propofola v sistemu TCI. Ob času 0 je tarča 3 µg/ml, po 5 minutah je povečana na 6 µg/ml,... po 10 minutah je zmanjšana na 3 µg/ml. za vsako tarčno koncentracijo sistem manipulira s krvno koncentracijo tako da hitro doseže novo tarčno koncentracijo (4).

## FARMAKODINAMIKA

Farmakodinamika opiše povezavo med koncentracijo zdravila v krvi in njegovim kliničnim učinkom (kar lahko opišemo kot kaj zdravilo povzroči telesu) (4).

Farmakokinetika in farmakodinamika sta za posamezno zdravilo različni pri različnih bolnikih, spremenita pa se tudi zaradi interakcije z drugimi zdravili. Zato je pomembno, da odmerke zdravila titriramo glede na klinični učinek pri bolniku (4).

## FARMAKODINAMIČNA INTERAKCIJA

Farmakodinamična interakcija nastane, ko z uporabo kombinacije zdravil povzročimo spremembo kliničnega učinka, ki je različen, kot če bi ga izzvali s posameznim zdravilom. Farmakodinamične interakcije med večino anestetikov se seštevajo. Opioidi, benzodiazepini, klonidin, deksmedetomidin zmanjšajo porabo anestetikov, tako intravenskih kot inhalacijskih (30-24).

Propofol in remifentanil imata supraaditivni učinek. To omogoča uporabo nižjih odmerkov propofola, kar izboljša stabilnost srčno-žilnega sistema, zniža pa tudi porabo remifentanila. To omogoča hitrejšo okrevanje po anesteziji (4).

## UVOD IN VZDRŽEVANJE ANESTEZIJE

Če izberemo v TCI sistemu koncentracijo propofola v krvi, lahko najprej začnemo z infuzijo z nastavljeno nizko tarčno koncentracijo propofola (1-1,5 µg/ml pri mladem bolniku), ki povzroči anksiolizo in omogoči oceno občutljivosti bolnika za učinek propofola. Na račun te infuzije se zmanjša tudi odmerek, potreben za izgubo zavesti. Običajna koncentracija propofola v krvi za izgubo zavesti je 6-8 µg/ml pri mladem bolniku. Ta odmerek je višji pri anksioznih bolnikih in pri bolnikih, ki niso dobili premedikacije ali odmerka opioida ob indukciji. Pri bolnikih v srednjih letih ali starejših je ta odmerek nižji (4 µg/ml). Pri zelo bolnih in/ali pri srčno-žilni nestabilnosti začnemo z odmerkom 1,5 µg/ml. Po kakšni minuti lahko odmerek zvišujemo po 0,5 µg/ml. Na koncu operacije infuzijo propofola počasi znižujemo in jo ustavimo ob zadnjih šivih (4).

Podobno lahko zmanjšamo anksiolizo z nizko tarčno koncentracijo propofola v TCI sistemu (0,5 µg/ml pri mladem bolniku). Ob uvodu anesteziolog oceni vrednost tarčne koncentracije, ki bi bila zadostna za izgubo zavesti. Glede na klinični učinek zdravila nato to vrednost zvišuje ali znižuje. Tudi tu je pri uvodu potrebna previdnost pri starejših in zelo bolnih (4).

Glavna razlika med Marshovim in Schniderjevim modelom je v velikosti centralnega razdelka, ki je pri 70 kg bolniku pri Marshovem modelu 15,9 litra in pri Schniderjevem modelu 4,27 litra. Posledica tega je, da se pri Schniderjevem modelu porabi manj propofola, ne glede na izbran tarčni organ. Največja razlika med hitrostima infuzij pri obeh modelih je v prvih minutah po zvečanju tarčne koncentracije. Kasneje ta razlika v hitrosti izgine. Zato se pri indukciji v anestezijo pri Schniderjevem modelu klinični učinki zdravila pojavijo kasneje kot pri Marshovem modelu. V primeru, da bi želeli hitreje doseči klinični učinek pri Schniderjevem modelu, bi bilo potrebno nastaviti višjo začetno tarčno koncentracijo, kot je terapevtska tarčna koncentracija, vendar bi jo bilo potrebno po nastopu kliničnega učinka čimprej prilagoditi. Pri Marshovem modelu je začetni odmerek zdravila večji in je zato klinični učinek hitrejši, kar pa lahko povzroči več neželenih učinkov, posebej pri starejših in bolj bolnih (17,20).

Kombinacija anestetika in opioida zaradi farmakokinetične interakcije povzroči njuno višjo koncentracijo, kot če bi ju uporabljali samostojno, zato je večji tudi klinični učinek. Opioidi sami imajo minimalni učinek na krvni tlak in minutni volumen srca, vendar potencirajo negativni kardiorespiratorni učinek anestetikov. Ko uporabljamo kombinacijo opioidov in anestetikov, je potrebno znižati odmerek anestetika, da se izognemo stranskim učinkom, kot je srčno-žilna nestabilnost (4).

Kadar pri TCI uporabimo kombinacijo propofola in remifentanila, začnemo najprej z infuzijo propofola, saj tarčna koncentracija remifentanila narašča hitreje. Če bi začeli z infuzijo

remifentanila, bi bolnik prej nehal dihati kot bi izgubil zavest, kar bi lahko povzročilo hipoksemijo klub preoksigenaciji s 100 % kisikom. Pojavila bi se lahko tudi rigidnost prsnega koša, za kar je manj možnosti, če začnemo z infuzijo propofola. Za zadostno analgezijo med laringoskopijo in intubacijo zadostuje tarčni odmerek remifentanila 4-6 ng/ml. Za zelo boleče operacije, kot je npr. laparotomija, je potrebno odmerek remifentanila povečati (6-8 ng/ml, pri operacijah na odprtem srcu celo na 10-12 ng/ml) (4).

Pri starih bolnikih in bolnikih z majhno srčno-žilno rezervo uporabimo nižje koncentracije anestetikov in opioidov za sedacijo, indukcijo in vzdrževanje anestezije. Pri teh bolnikih je spremenjena farmakokinetika (zmanjšani so volumen distribucije, hitrost očistka za distribucijo in presnovo), zato ekvivalentni odmerek, preračunan samo na telesno težo, povzroči mnogo višjo krvno koncentracijo zdravila, kot bi pričakovali. Farmakodinamični učinek anestetikov in opioidov je pri teh bolnikih večji. Do izgube zavesti pride pri nižjih krvnih in tarčnih koncentracijah. Zato pri zelo starih in krhkih bolnikih ter pri bolnikih z resnimi srčnimi obolenji začnemo z infuzijo propofola z nizkimi tarčnimi koncentracijami (1,5 µg/ml). Nato lahko odmerek na vsakih nekaj minut postopoma povečujemo (za 0,5 µg/ml). Na ta način je uvod v anestezijo podaljšan, dosežemo pa boljše srčno-žilno stabilnost. Pri teh bolnikih to stabilnost lahko dosežemo tudi z visokimi odmerki remifentanila (tarčna koncentracija 6-8 ng/ml) in nizkimi odmerki propofola (1,5-2,5 µg/ml). Remifentanil že pri koncentracijah 2 ng/ml in več povzroči depresijo dihanja in zavre reflekse dihanja (4).

Ker ima remifentanil majhen hipnotični učinek, je pri večini bolnikov priporočljiva uporaba minimalne tarčne koncentracije propofola 2 µg/ml (> 50 let) oz. 3 µg/ml (< 50 let) (4).

Z infuzijo remifentanila s tarčno koncentracijo 1-2 ng/ml lahko nadaljujemo še v obdobje zbujanja, s čimer zagotovimo mirno ekstubacijo. Podaljšano zbujanje se pojavi pri bolnikih, ki so dobili opioid tik pred koncem operacije (aplicirati ga je potrebno 30-40 minut prej) ali pri uporabi Marshovega modela pri debelih bolnikih. Medoperativna uporaba visokih odmerkov remifentanila lahko povzroči pooperativno hiperalgezijo (4).

Pri uporabi TCI, kot pri vsaki TIVA, je priporočljivo ves čas nadzorovati globino anestezije s pomočjo monitorjev, ki temeljijo na analizi izmerjenih EEG valov, še posebno pri relaksiranih bolnikih. Na ta način se lahko izognemo preplitvi ali pregloboki anesteziji (4).

#### **VARNOST PRI UPORABI TCI (4)**

- Učinek sifona: Ko je črpalka več kot 100 cm nad bolnikom, gravitacijski pritisk preseže tistega v brizgi. Učinek sifona lahko nastane tudi pri manjši višini, če je na brizgi razpoka, skozi katero

vdira zrak. Črpalke ni priporočljivo postaviti nad višino bolnika, če ne uporabljamo antisifonskih ventilov. Antisifonske zaklopke preprečijo nenameren prosti tok tekočine.

- Če je tlak v podaljških distalno od črpalke nižji, lahko pride do nehotenega bolusa tekočine. To se lahko zgodi tudi, ko vzamemo brizgo iz črpalke in jo dvignemo nad višino bolnika. Anti-refluksne zaklopke preprečijo retrogradni tok tekočine.
- Na mestu, kjer se mešata zdravilo in infuzija, mora biti čim manj mrtvega prostora. Sistem z zdravili prebrizgamo, preden ga priključimo na bolnika. Na koncu operacije ga prebrizgamo s tekočino, da odstranimo zdravila.
- Potrebno je dobro označiti infuzije, da ne pride do zamenjave infuzij (intravensko, epiduralno,...).
- Dvojna kontrola vseh izračunov koncentracij zdravil (raztopina 1:1000 je lahko tudi 0,1% ali 1 mg/ml).
- Pri programiranju črpalke je potrebno preveriti vnesene enote (mg in  $\mu$ g).
- Pred začetkom delovanja TCI je potrebno brizge prebrizgati (angl. priming), da gre ven ves zrak. Ta se sicer nabira na stikih, priključkih, ... To naredimo, preden zdravilo priključimo na bolnika.
- Okluzija linije lahko zviša tlak v liniji nad tistega v infuziji. Upor proti retrogradnemu toku dosežemo z uporabo filtrov, antisifonskih ventilov, antirefluksnih zaklopk, primernih intravenskih kanil. Črpalke z alarmi opozorijo na nedopusten dvig pritiska v infuziji zaradi okluzije. Alarmi naj bodo nastavljeni na nizke vrednosti dviga pritiska (150 mmHg nad delovnim pritiskom, kar je približno 300 mmHg, pri novorojencih okoli 100 mmHg). Tlak v infuziji lahko pomembno zraste, če uporabimo zelo dolgo ali ozko kanilo, visoke pretoke infuzije in viskozne tekočine. To lahko izrazi Hagen-Poiseuille-ova enačba:

$$\text{padec pritiska} = (128 \times \text{viskoznost} \times \text{hitrost infuzije} \times \text{dolžina kanile}) / \pi \times \text{polmer kanile}^4$$

Če so meje za alarme nastavljene previsoko, bo ob okluziji trajalo dlje časa, ko ne bo infuzije zdravila v obtok.

Problematična je tudi ekstravazacija zdravila iz žile, posebej, kadar nimamo nadzora nad intravensko kanilo. Pomembno je, da je TCI sistem viden v celoti.

Po sprostitvi okluzije lahko pride do nehotenega bolusa zdravila zaradi povečanega pritiska s strani črpalke.

- Ko se med operacijo izključi in ponovno vključi TCI črpalke, sistem nima informacije o že prisotni tarčni koncentraciji. S postopnim titriranjem dosežemo izbrano tarčno koncentracijo in s tem preprečimo pretiran hemodinamski odgovor.

## **STANDARDNI OPERATIVNI POSTOPKI (SOP)**

### **SOP ZA OČESNE OPERACIJE PRI ODRASLIH - TCI PROTOKOL**

- Uvod v anestezijo:  
propofol 2–4 µg/ml  
remifentanil 4–6 ng/ml – poženemo šele, ko BIS < 80
- Vzdrževanje anestezije:  
remifentanil 4–6 ng/ml  
propofol 2–4 µg/ml (35).

### **SOP ZA OČESNE OPERACIJE PRI ODRASLIH V SEDACIJI**

- Preko nosnega katetra izvajamo kapnometrijo in oksigenacijo med posegom.
- Ne uporabljamo midazolama, lahko dexmedetomidin 1–2 mg/kg intranazalno (z aplikatorjem).
- Remifentanil 0.8–1.5 µg/ml. TCI sedacijo naj uporabljajo samo tisti, ki so veščji uporabe te tehnike.
- Bolnik ne sme biti pregloboko sediran (“Ramsay score” 2 do 3), saj lahko pride do poškodb ob nenadnih gibih. Zato ves čas spremljamo globino sedacije z BIS - ciljna vrednost med je 80-90 % (35).

### **SOP ZA OPERACIJE GLAVE IN HRBTENICE**

- Uvod v anestezijo:  
propofol 2-4 µg/ml (Schnider)  
remifentanil 2-4 ng/ml (Minto)
- Vzdrževanje anestezije:  
Remifentanil od 2 ng/ml; titriramo glede na bolečinski stimulus  
propofol od 2 ng/ml; titriramo glede na glede na BIS (35).

## **ZAKLJUČEK**

Pri uporabi TIVA tehnike se odmerek oz. infuzija zdravila izračuna glede na težo bolnika, kar ne upošteva odnosa med odmerkom zdravila in koncentracijo zdravila v krvi. Tako infuzija doseže ravnotežno koncentracijo šele po petkratniku razpolovne dobe zdravila. Pri TCI je ta koncentracija dosežena mnogo hitreje in natančneje. Razvoj TCI gre v smeri avtomatizacije, pri čemer se glede na izmerjene kontrolne koncentracije zdravila in glede na odstopanja od nastavljenih tarčnih vrednosti nastavitve samodejno spreminjajo.

## LITERATURA

1. <https://www.britannica.com/science/anesthesia#ref1173419>
2. Dundee JW. New i.v. anaesthetics. *Br J Anaesth.* 1979;51:641-8.
3. Smith I. Total intravenous anaesthesia: is it worth the cost? *CNS Drugs.* 2003;17:609-19.
4. Absalom AR, Mason KP, eds. *Total Intravenous Anaesthesia and Target Controlled Infusions. A Comprehensive Global Anthology.* Springer International Publishing AG, 2017.
5. Lee L, Harrison LM, Mechelli A. A report of the functional connectivity workshop, Dusseldorf 2002. *Neuroimage.* 2003;19:457-65.
6. Hornuss C, Praun S, Villinger J, Dornauer A, Moehle P, Dolch M et al. Real-time monitoring of propofol in expired air in humans undergoing total intravenous anesthesia. *Anesthesiology.* 2007;106:665-74.
7. Al-Rifai Z, Mulvey D. Principles of total intravenous anaesthesia: basic pharmacokinetics and model descriptions. *BJA Education.* 2016;16:92-7.
8. Al-Rifai Z, Mulvey D. Principles of total intravenous anaesthesia: practical aspects of using total intravenous anaesthesia. *BJA Education.* 2016;1-5.
9. Hawthorne C, Sutcliffe N. Total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care medicine.* 2013; 14:129-131.
10. Krüger-Thiemer E. Continuous intravenous infusion and multicompartment accumulation. *Eur J Pharmacol.* 1968;4:317-24.
11. Schwillden H. A general method for calculating the dosage scheme in linear pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol.* 1981;20:379-86.
12. Cazaala JB, JC Levron, Servin F. *Anesthetic agents used in TCI.* Fresenius Kabi, 2009.
13. Absalom AR, Struys MMRF. *Overview of TCI & TIVA.* Academia Press, 2007.
14. Glen JB. The development of 'Diprifusor': a TCI system for propofol. *Anaesthesia.* 1998;53 Suppl 1:13-21.
15. Absalom AR, Glen JB, Zwart GJC, Schnider TW, MD, Struys MMRF. Target-Controlled Infusion: A Mature Technology. *Anaesthesia Analgesia.* 2016; 122:70-8.
16. Bhavina P, Hiren P, Pragna V, Divyang S, Alpesh S. Adaptive smith predictor controller for total intravenous anesthesia automation. *Biomed Eng Lett.* 2018; 9: 127-144.
17. Marsh B, White M, Morton N, Kenny GN. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth.* 1991;67:41-8.
18. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet.* 2018; <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3>.
19. Absalom AR, Mani V, De Smet T, Struys MMRF. Pharmacokinetic models for propofol- defining and illuminating the devil in the detail. *British Journal of Anaesthesia.* 2009; 103:26-37.
20. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL et al. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology.* 1998;88:1170-82.
21. Kataria BK, Ved SA, Nicodemus HF, Hoy GR, Lea D, Dubois MY et al. The pharmacokinetics of propofol in children using three different data analysis approaches. *Anesthesiology.* 1994;80:104-22.
22. Absalom A, Amutike D, Lal A, White M, Kenny GN. Accuracy of the 'Paedfusor' in children undergoing cardiac surgery or catheterization. *Br J Anaesth.* 2003;91:507-13.
23. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology.* 1997;86:10-23.
24. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. II. Model application. *Anesthesiology.* 1997;86:24-33.
25. Matot I, Neely CF, Katz RY, Neufeld GR. Pulmonary uptake of propofol in cats. Effect of fentanyl and halothane. *Anesthesiology.* 1993;78:1157-65.
26. Baker MT, Chadam MV, Ronnenberg WC Jr. Inhibitory effects of propofol on cytochrome P450 activities in rat hepatic microsomes. *Anesth Analg.* 1993;76:817-21.
27. Mertens MJ, Vuyk J, Olofsen E, Bovill JG, Burm AG. Propofol alters the pharmacokinetics of alfentanil in healthy male volunteers. *Anesthesiology.* 2001;94:949-57.
28. Bouillon T, Bruhn J, Radu-Radulescu L, Andresen C, Cohane C, Shafer SL. A model of the ventilatory depressant potency of remifentanyl in the non-steady state. *Anesthesiology.* 2003;99:779-87.
29. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Divoll M et al. Alterations in drug distribution and clearance due to obesity. *J Pharmacol Exp Ther.* 1981;217:681-5.
30. Katoh T, Kobayashi S, Suzuki A et al. The effect of fentanyl on sevoflurane requirements for somatic and sympathetic responses to surgical incision. *Anesthesiology.* 1999;90:398-405.

31. Westmoreland CL, Sebel PS, Gropper A. Fentanyl or alfentanil decreases the minimum alveolar anesthetic concentration of isoflurane in surgical patients. *Anesth Analg.* 1994;78:23-8.
32. Conway DH, Hasan SK, Simpson ME. Target-controlled propofol requirements at induction of anaesthesia: effect of remifentanyl and midazolam. *Eur J Anaesthesiol.* 2002;19:580-4.
33. Cressey DM, Claydon P, Bhaskaran NC et al. Effect of midazolam pretreatment on induction dose requirements of propofol in combination with fentanyl in younger and older adults. *Anaesthesia.* 2001;56:108-13.
34. Richards MJ, Skues MA, Jarvis AP et al. Total i.v. anaesthesia with propofol and alfentanil: dose requirements for propofol and the effect of premedication with clonidine. *Br J Anaesth.* 1990;65:157-63.
35. Novak-Jankovič V, Stecher A, eds. Standardni operativni postopki Kliničnega oddelka za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana. 3., dopolnjena izd. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika. *Acta Anaesthesiologica Emonica.* 2019; Supp 1.