



UNIVERZITET U NOVOM SADU

MEDICINSKI FAKULTET



**HEMODINAMSKA STABILNOST I
KVALITET OPORAVKA BOLESNIKA
KOJI SE PODVRGAVAJU
LAPAROSKOPSKOJ OPERACIJI
ŽUČNE KESE U ANESTEZIJI NISKOG
PROTOKA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentori:
Prof. dr Dragana Radovanović
Prof. dr Dejan Ivanov

Kandidat:
dr Nataša Nestorov

Novi Sad, 2022. godine

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА¹

Врста рада:	Докторска дисертација
Име и презиме аутора:	Наташа Несторов
Ментор (титула, име, презиме, звање, институција)	Проф др. Драгана Радовановић, ванредни професор на Катедри за анестезију и периперативну медицину, Медицински факултет Универзитет у Новом Саду Проф др. Дејан Иванов, редовни професор на Катедри за хирургију, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду
Наслов рада:	„Хемодинамска стабилност и квалитет опоравка болесника који се подвргавају лапароскопској операцији жучне кесе у анестезији ниског протока“
Језик публикације (писмо):	Српски (латиница)
Физички опис рада:	Унети број: Страница: 168 Поглавља: 8 Референци: 201 Табела: 74 Слика: 4 Графикона: 13 Прилога: 4
Научна област:	Медицинске науке
Ужа научна област (научна дисциплина):	Хирургија са анестезиологијом
Кључне речи / предметна одредница:	Инхалациона анестезија; севофлуран; хемодинамски параметри; хемодинамски мониторинг; интраоперативни период; постоперативни период; време опоравка након анестезије; постоперативне компликације; лапароскопска холецистектомија Не МеСХ: анестезија ниског протока
Резиме на језику рада:	Увод: Примена модерних апарата за анестезију са напредним мониторингом и нове генерације инхалационих анестетика омогућили су увођење новије технике инхалационе анестезије - анестезије ниског протока. Анестезија ниског протока се дефинише као инхалациона анестезиолошка техника која се изводи путем кружног система са протоком свежег гаса који је значајно нижи од минутног волумена. Због специфичности ове технике анестезије, мониторинг је есенцијалан за сигурно извођење анестезије ниског протока. Анестезија ниског протока има значајне предности у односу на анестезију високог протока. Пре свега, то су позитивни ефекти на плућну функцију, као и економске и еколошке предности. Могући недостаци ове технике настају као последица неадекватног извођења анестезије ниским протоком, а укључују: хипоксију, превелику или недовољну концентрацију инхалационог анестетика што доводи до неадекватне дубине анестезије, хиперкапнију и могућу акумулацију ендогених, потенцијално токсичних

¹ Аутор докторске дисертације потписао је и приложио следеће Обрасце:

5б – Изјава о ауторству;

5в – Изјава о истоветности штапане и електронске верзије и о личним подацима;

5г – Изјава о коришћењу.

Ове Изјаве се чувају на факултету у штапаном и електронском облику и не кориче се са тезом.

гасова. Одржавање хемодинамске стабилности током анестезије је од велике важности, из разлога што повећава сигурност током анестезије и смањује учесталост постоперативних компликација. Не мање значајни су и време и квалитет опоравка болесника након анестезије, који могу утицати на дужину боравка у болници, као и на учесталост постоперативних компликација.

Материјал и методе: Студија је била проспективна, рандомизована, обухватила је укупно 100 болесника оба пола, старости од 18 до 70 година, који су се подвргли лапароскопској операцији жучне кесе. Болесници су сврстани у две групе, група Н (n=50 болесника) где је била примењена анестезија ниским протоком (1 л/мин), и група В (n=50 болесника) где је била примењена анестезија високим протоком (4 л/мин). Анализирани су и упоређивани општи (демографски) параметри, хемодинамски параметри, респираторни и параметри везани за опоравак болесника након анестезије.

Циљ: Упоредити број болесника код којих је евидентирана хемодинамска нестабилност током анестезије и непосредног постоперативног опоравка, упоредити време непосредног постоперативног опоравка и упоредити укупну потрошњу севофлурана током анестезије код болесника код којих је примењена анестезија ниског и високог протока за лапароскопску операцију жучне кесе.

Резултати: Када посматрамо интраоперативне хемодинамске параметре, ни у једном моменту мерења не постоји статистички значајна разлика у вредностима параметара између групе Н и групе В ($p > 0,05$). Просечне вредности хемодинамских параметара биле су у референтним границама. У склопу интраоперативне хемодинамске нестабилности, када посматрамо интраоперативну хипотензију и хипертензију, нема статистички значајне разлике у дистрибуцији болесника са хипотензијом и хипертензијом између посматраних група ($p > 0,05$). Што се тиче постоперативних хемодинамских параметара, ни у једном од посматраних тренутака мерења не постоји статистички значајна разлика у вредностима параметара између две посматране групе ($p > 0,05$). Што се тиче постоперативне хемодинамске нестабилности, када посматрамо постоперативну хипотензију, она се јавила код неколико болесника у обе испитиване групе. Нема статистички значајне разлике у дистрибуцији болесника са постоперативном хипотензијом између посматраних група. Постоперативна хипертензија је била присутна код мањег броја болесника у групи Н у односу на групу В у свим моментима мерења, али није било статистички значајне разлике у дистрибуцији болесника са постоперативном хипертензијом између посматраних група. Када посматрамо просечно време опоравка болесника по групама, не постоји статистички значајна разлика у вредностима посматраних параметара између болесника у групи Н и В. Просечна потрошња севофлурана у групи Н била је 0,3114 г/мин, а у групи В 0,8016 г/мин. Ман-Витнијевим У тестом показано је да пацијенти из групе В имају статистички значајно већу потрошњу севофлурана у односу на болеснике у групи Н ($U=0,000$; $p=0,000$).

Закључак: Нема статистички значајне разлике у броју болесника код којих је евидентирана хемодинамска нестабилност током анестезије и непосредног постоперативног опоравка при примени анестезије ниског протока и примени анестезије високог протока за лапароскопску операцију жучне кесе. Нема статистички значајне разлике у времену непосредног постоперативног опоравка између испитиваних група. Укупна потрошња севофлурана током анестезије је статистички значајно мања код пацијената код којих је примењена анестезија ниског протока у односу на пацијенте код којих је примењена анестезија високог протока за лапароскопску операцију жучне кесе. Анестезија ниског протока је, уз примену адекватног мониторинга, сигурна техника анестезије којом се обезбеђује задовољавајућа хемодинамска стабилност и квалитет опоравка болесника који се подвргавају лапароскопској операцији жучне

	кесе.
Датум прихватања теме од стране надлежног већа:	15.04.2019. године
Датум одбране: (Попуњава одговарајућа служба)	
Чланови комисије: (титула, име, презиме, звање, институција)	Председник: Члан: Члан: Члан:
Напомена:	

**UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OR CENTER**

KEY WORD DOCUMENTATION²

Document type:	Doctoral dissertation
Author:	Nataša Nestorov
Supervisor (title, first name, last name, position, institution)	Prof. Dragana Radovanović, MD, PhD, associate professor, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad Prof. Dejan Ivanov, MD, PhD, full professor, Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad
Thesis title:	“Hemodynamic stability and recovery quality with patients undergoing laparoscopic cholecystectomy under low flow anesthesia”
Language of text (script):	Serbian language (latin script)
Physical description:	Number of: Pages: 168 Chapters: 8 References: 201 Tables: 74 Illustrations: 4 Graphs: 13 Appendices: 4
Scientific field:	Medical Sciences
Scientific subfield (scientific discipline):	Surgery, Anesthesiology
Subject, Key words:	Anesthesia, Inhalation; Sevoflurane; Hemodynamics; Hemodynamic Monitoring; Intraoperative Period; Postoperative Period; Anesthesia Recovery Period; Postoperative Complications; Cholecystectomy; Laparoscopic; Non MeSH: Low Flow Anesthesia
Abstract in English language:	Introduction: The use of modern anesthesia devices with complex monitoring and new generations of inhalation anesthetics have enabled the introduction of a more advanced technique of inhalation anesthesia – low flow anesthesia. Low flow anesthesia is an inhalation anesthesia technique performed through fresh gas flow circuit system significantly lower than the minute volume. Due to the specifics of this anesthesia technique, monitoring is essential for the safe performance of low flow anesthesia. Low flow anesthesia has significant advantages over high flow anesthesia. First of all, due to its positive effects on pulmonary function, as well as economic and ecological benefits. Possible disadvantages of this technique occur due to inadequate low flow anesthesia conduct, which includes the following: hypoxia, excessive or insufficient concentration of inhaled anesthetic leading to inadequate depth of anesthesia, hypercapnia and possible accumulation of endogenous, potentially toxic gases. Hemodynamic stability maintenance during anesthesia is of great importance, because it increases safety during anesthesia and reduces the incidence of postoperative complications. Time

² The author of doctoral dissertation has signed the following Statements:

56 – Statement on the authority,

5B – Statement that the printed and e-version of doctoral dissertation are identical and about personal data,

5r – Statement on copyright licenses.

The paper and e-versions of Statements are held at the faculty and are not included into the printed thesis.

	<p>and quality of patient's recovery after anesthesia are of no less importance, which can also affect the length of hospital stay, as well as the frequency of postoperative complications.</p> <p>Material and methods: The study was prospective, comprising randomly allocated patients. It included a total of 100 patients of both sexes, aged 18 to 70 years old, who underwent laparoscopic cholecystectomy. Patients were allocated in two groups, group N (n=50 patients) where low flow anesthesia (1 L/min) was administered, and group V (n=50 patients) where high flow anesthesia (4 L/min) was administered. General (demographic) parameters, hemodynamic, respiratory and the ones related to patient recovery, after anesthesia had been administered, were analyzed and compared.</p> <p>Objective: To compare the number of patients with hemodynamic instability during anesthesia and immediate postoperative recovery, to compare the immediate postoperative recovery time and total sevoflurane consumption during anesthesia in patients with low flow and high flow anesthesia for laparoscopic cholecystectomy.</p> <p>Results: When intraoperative hemodynamic parameters were taken into account, at any moment of measurement, there was no statistically significant difference found in the parameter values between group N and group V ($p>0,05$). The average values of hemodynamic parameters were within the reference range. Within intraoperative hemodynamic instability, when we observed intraoperative hypotension and hypertension, there was no statistically significant difference found in the distribution of patients with hypotension and hypertension between the observed groups ($p>0,05$). In regard to postoperative hemodynamic parameters, there were no statistically significant difference found in the values of parameters between the two observed groups ($p>0,05$). Regarding the postoperative hemodynamic instability, when we observed the postoperative hypotension, it occurred in several patients in both study groups. There was no statistically significant difference found, in the distribution of patients with postoperative hypotension between the observed groups. Postoperative hypertension was present in a smaller number of patients in group N compared to group V, at all moments of measurement, but there was no statistically significant difference between the observed groups. When we observed the average recovery time, there was no statistically significant difference found in the values of the observed parameters between the patients in group N and V. The average consumption of sevoflurane in group N was 0,3114 g/min, and in group V 0,8016 g/min. The Mann-Whitney U test showed that the patients in group V had statistically significant higher consumption of sevoflurane in comparison to the patients in group N ($U=0,000$; $p=0,000$).</p> <p>Conclusion: There is no statistically significant difference found in the number of patients with recorded hemodynamic instability during anesthesia and immediate postoperative recovery process during the administration of low flow and high flow anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. There is no statistically significant difference found in the time of immediate postoperative recovery between the examined groups. The total consumption of sevoflurane during anesthesia was statistically significant lower in the patients who underwent low flow anesthesia in comparison to the group of patients with high flow anesthesia administration for laparoscopic cholecystectomy. Low flow anesthesia administration, with the use of adequate monitoring, is a safe anesthesia technique that provides satisfactory hemodynamic stability and recovery quality with patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.</p>
Accepted on Scientific Board on:	04/15/2019
Defended: (Filled by the faculty service)	

Thesis Defend Board: (title, first name, last name, position, institution)	President: Member: Member: Member:
Note:	

Zahvaljujem se svojim mentorima, prof.dr Dragani Radovanović i prof.dr Dejanu Ivanovu za svu pomoć, podršku, dobronamerne i stručne savete koje su mi pružali tokom izrade doktorske disertacije.

Od srca hvala prijateljima i kolegama na podršci i razumevanju.

Najveću zahvalnost dugujem svojoj porodici, roditeljima, suprugu i bratu, koji su mi bili nesebična podrška i vetar u leđa tokom svih ovih godina.

Ovu disertaciju posvećujem svojim roditeljima.

Sadržaj:

1. Uvod.....	1
1.1. Kružni sistem.....	2
1.1.1. Apsorber za ugljen dioksid	4
1.2. Inhalacioni anestetici	6
1.2.1. Uticaj inhalacionih anestetika na kardiovaskularni sistem	8
1.2.2. Uticaj inhalacionih anestetika na respiratorni sistem	9
1.2.3. Uticaj inhalacionih anestetika na centralni nervni sistem.....	11
1.2.4. Uticaj inhalacionih anestetika na jetrenu i bubrežnu funkciju.....	11
1.3. Anestezija niskog protoka	13
1.3.1. Izvođenje anestezije niskog protoka	13
1.3.1.1. Početna faza anestezije niskog protoka.....	13
1.3.1.2. Održavanje anestezije niskog protoka.....	14
1.3.1.3. Buđenje iz anestezije niskog protoka	14
1.3.2. Intraoperativni monitoring	15
1.3.2.1. Inspiratorna koncentracija kiseonika.....	16
1.3.2.2. Pritisak u disajnim putevima i minutni volumen	17
1.3.2.3. Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida	17
1.3.2.4. Koncentracija anestetika u disajnom sistemu	18
1.3.2.5. BIS monitoring.....	18
1.3.3. Pozitivni efekti anestezije niskog protoka	19
1.3.3.1. Pozitivni efekti na plućnu funkciju	19
1.3.3.2. Ekonomske prednosti	21
1.3.3.3. Ekološke prednosti	22
1.3.4. Nedostaci primene anestezije niskog protoka	25
1.4. Kalkuloza žučne kese.....	25
1.5. Laparoscopska holecistektomija	28
1.5.1. Specifičnosti laparoscopske holecistektomije	29
1.5.1.1. Položaj pacijenta	29
1.5.1.2. Pneumoperitoneum	30
2. Ciljevi istraživanja i radna hipoteza.....	32
2.1. Ciljevi istraživanja.....	33
2.2. Radna hipoteza	33
3. Materijal i metodologija.....	34

3.1. Uzorak	35
3.2. Metodologija istraživanja	36
3.2.1. Anestezija:.....	39
3.3. Statistička obrada podataka	41
4. Rezultati	42
4.1. Opšti i demografski parametri	43
4.1.1. Starosna struktura	43
4.1.2. Polna struktura	44
4.1.3. Indeks telesne mase	45
4.1.4. ASA klasifikacija	46
4.1.5. Dužina trajanja hirurške intervencije	47
4.1.6. Dužina trajanja anestezije	47
4.1.7. Ukupna doza fentanila	47
4.1.8. Primena vazoaktivnih lekova.....	48
4.1.9. Potrošnja sevoflurana.....	49
4.2. Hemodinamski parametri	49
4.2.1. Sistolni arterijski pritisak (SAP).....	49
4.2.2. Dijastolni arterijski pritisak	52
4.2.3. Srednji arterijski pritisak (MAP)	54
4.2.4. Srčana frekvenca (fr)	55
4.2.5. Hemodinamska nestabilnost intraoperativno.....	57
4.2.5.1. Hipotenzija intraoperativno.....	57
4.2.5.2. Intraoperativna hipertenzija	58
4.2.5.3. Intraoperativna bradikardija	60
4.2.5.4. Intraoperativna tahikardija	60
4.3. Respiratorni parametri	60
4.3.1. Saturacija periferne krvi kiseonikom.....	60
4.3.2. Inspiratorna koncentracija kiseonika.....	62
4.3.3. Ekspiratorna koncentracija kiseonika	64
4.3.4. Inspiratorna koncentracija ugljen dioksida	66
4.3.5. Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida.....	66
4.3.6. Inspiratorna koncentracija sevoflurana	68
4.3.7. Ekspiratorna koncentracija sevoflurana.....	69
4.3.8. Vršni pritisak u disajnom putu (Ppeak)	71
4.4. Procena dubine anestezije – BIS (<i>Bispectral Index</i>).....	72

4.5. Telesna temperatura	74
4.6. Postoperativni hemodinamski parametri	76
4.6.1. Postoperativni sistolni arterijski pritisak.....	76
4.6.2. Postoperativni dijastolni arterijski pritisak (DAP).....	77
4.6.3. Postoperativni srednji arterijski pritisak (MAP).....	78
4.6.4. Postoperativna srčana frekvencija.....	79
4.6.5. Postoperativna saturacija periferne krvi kiseonikom.....	80
4.6.6. Postoperativna hemodinamska nestabilnost	81
4.6.6.1 Postoperativna hipotenzija	81
4.6.6.2. Postoperativna hipertenzija	82
4.6.6.3. Postoperativna bradikardija.....	83
4.6.6.4. Postoperativna tahikardija	83
4.7. Postoperativni oporavak pacijenta.....	84
4.7.1. Oporavak pacijenta nakon anestezije.....	84
4.7.2. Modifikovani Aldrete skor (MAS)	85
4.7.3. Procena postoperativnog bola.....	86
4.7.3.1. Potrošnja analgetika postoperativno	87
4.7.4. Postoperativna mučnina i/ili povraćanje.....	87
4.7.5. Procena kognitivne funkcije	88
4.7.6. Vreme otpusta iz SPAN-a.....	89
4.8. Binarna logistička regresiona analiza.....	90
4.8.1 Intraoperativna hemodinamska nestabilnost.....	90
4.8.2. Postoperativna hemodinamska nestabilnost	94
4.8.3. Modifikovani Aldrete skor <9 pet minuta nakon ekstubacije	98
4.8.4. Numerička skala bola pet minuta nakon ekstubacije ≥ 5	100
4.8.5. Postoperativna mučnina i/ili povraćanje (PONV)	101
4.8.6. Otpust iz sobe za postanestezijski nadzor (SPAN) > 60 min	102
5. Diskusija.....	105
5.1. Opšti podaci ispitivanih grupa.....	106
5.1.1. Starosna i polna struktura	106
5.1.2. Indeks telesne mase	106
5.1.3. ASA klasifikacija.....	107
5.1.4. Dužina trajanja operacije i anestezije	107
5.1.5. Potrošnja fentanila	108
5.1.6. Potrošnja sevoflurana.....	108

5.2. Podaci o intraoperativnom toku	109
5.2.1. Hemodinamski parametri.....	109
5.2.2. Respiratorni parametri	114
5.2.2.1. Saturacija periferne krvi kiseonikom.....	114
5.2.2.2. Inspiratorna koncentracija kiseonika.....	115
5.2.2.3. Ekspiratorna koncentracija kiseonika	117
5.2.2.4. Inspiratorna koncentracija ugljen dioksida	117
5.2.2.5. Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida	117
5.2.2.6. Inspiratorna koncentracija sevoflurana	119
5.2.2.7. Ekspiratorna koncentracija sevoflurana	121
5.2.3. Telesna temperatura	121
5.2.4. Dubina anestezije	122
5.3. Podaci o postoperativnom oporavku	123
5.3.1. Postoperativni hemodinamski parametri	123
5.3.1.1. Postoperativni sistolni, dijastolni i srednji arterijski pritisak	124
5.3.2. Postoperativna hemodinamska nestabilnost	124
5.3.2.1. Postoperativna hipotenzija	124
5.3.2.2. Postoperativna hipertenzija	126
5.3.3. Postoperativna saturacija periferne krvi kiseonikom.....	127
5.3.4. Oporavak pacijenta nakon anestezije.....	127
5.3.4.1. Modifikovani Aldrete skor.....	129
5.3.4.2. Procena postoperativnog bola	131
5.3.4.3. Prisustvo postoperativne mučnine i/ili povraćanje	133
5.3.4.4. Procena kognitivne funkcije.....	134
5.3.4.5. Otpust iz SPAN-a.....	136
5.4. Opravdanost primene anestezije niskog protoka.....	137
6. Zaključci.....	140
7. Literatura	142
8. Prilozi	161

1. Uvod

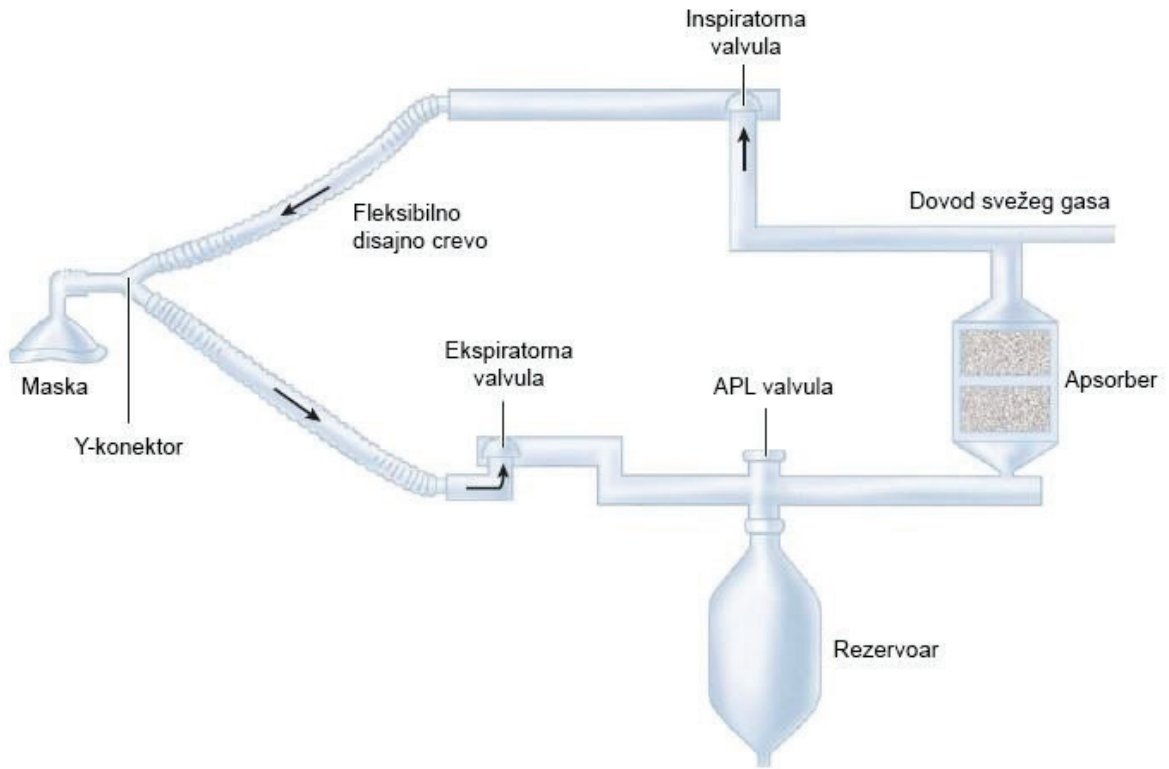
Anestezija niskog protoka se definiše kao inhalaciona anesteziološka tehnika koja se izvodi putem kružnog sistema sa protokom svežeg gasa koji je značajno niži od minutnog volumena (1, 2).

Uvođenje ove tehnike inhalacione anestezije – anestezije niskog protoka, omogućeno je zahvaljujući primeni modernih aparata za anesteziju sa naprednim monitoringom, kao i nove generacije inhalacionih anestetika (3).

1.1. Kružni sistem

Kružni sistem putem koga se izvodi anestezija niskog protoka, sastoji se iz sledećih komponenti (Slika 1):

1. Apsorber za ugljen-dioksid (CO₂) koji sadrži CO₂ apsorber
2. Dovod svežeg gasa
3. Inspiratorna jednosmerna valvula sa inspiratornim crevom
4. Y konektor
5. Ekspiratorna jednosmerna valvula i ekspiratorno crevo
6. APL valvula
7. Rezervoar (balon)



Slika 1. Kružni sistem

Kružni sistem je najčešće upotrebljavani disajni sistem u savremenoj anestezioškoj praksi. On je strukturno i funkcionalno mnogo kompleksniji u odnosu na starije, otvorene sisteme, koji koriste visok protok gasa. Kružni sistem može biti poluzatvoreni i zatvoreni. Poluzatvoreni sistem karakteriše delimično ponovno udisanje izdahnutog gasa, odnosno, parcijalni rebriting, gde se višak gasa gubi. Zatvoreni sistem je disajni sistem gde volumen protoka svežeg gasa odgovara preuzimanju od strane pacijenta, a posle apsorpcije ugljen-dioksida, ekspiratorni gas se kompletno ponovo udiše. U smislu funkcije, rebriting sistemi ne mogu biti otvoreni sistemi, jer kod ovih sistema nije moguć slobodan ulazak ambijetalnog vazduha (4). Kružni sistem mora imati jednosmerne valvule koje će obezbediti protok svežeg gasa, kao i apsorber za ugljen-dioksid (5). Osnovna svrha kružnog sistema je da ponovo ubaci ekspiratorni gas u inspiratorni deo sistema, čime se smanjuje količina gasa koja izlazi iz sistema u atmosferu (4). Prednost kružnog sistema je mogućnost korišćenja niskog i minimalnog protoka svežeg gasa.

Udeo ponovno udahnutog gasa raste sa smanjenjem dotoka svežeg gasa, a nasuprot

tome, zapremina suvišnog gasa opada. Anestezija niskog protoka omogućava adekvatno korišćenje kružnog sistema sa ponovnim udisanjem izdahnutog gasa, dok je kod anestezije visokog protoka udeo ponovo udahnutog gasa praktično zanemarljiv. Kod anestezije niskog protoka, rebriting frakcija, odnosno udeo ponovo udahnutog gasa je najmanje 50%, gde se najmanje 50% izdahnete smeše gasova vraća pacijentu nakon ekstrakcije ugljen dioksida u sledećoj inspiraciji. Kako sa smanjenjem protoka svežeg gasa raste udeo gasa koji se ponovo udiše, tako raste i količina kiseonikom osiromašenog ekspiratornog gasa koji se ponovo isporučuje bolesniku tokom sledećeg inspirijuma. Zbog ovog razloga, koncentracija kiseonika u svežem gasu mora se adekvatno povećati kada se protok svežeg gasa smanji. Kada se udeo kiseonika u smeši svežih gasova podesi na 50%, kod većine pacijenata garantovaće koncentraciju kiseonika od najmanje 30% tokom anestezije. S obzirom da se tokom anestezije niskog protoka smanjuje udeo kiseonika u smeši svežih gasova, veoma je značajan monitoring gasova, odnosno, neprekidno praćenje inspiratorne koncentracije kiseonika.

Pacijent u toku anestezije neprekidno preuzima kiseonik iz disajnog sistema u količini koja otprilike odgovara potrošnji njegovog bazalnog metabolizma. Potrošnja kiseonika tokom anestezije se može smatrati virtuelnom konstantom, a može se izračunati pomoću pojednostavljene Brodi-eve formule (6):

$$VO_2 = 10 \times TT \text{ (kg)}^{3/4} \text{ (ml/min)}$$

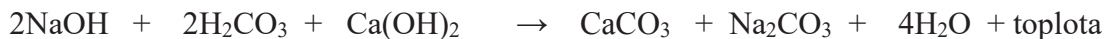
U kliničke svrhe, potrošnja kiseonika se može jednostavnije izračunati preko formule:

$$VO_2 = 3,5 \times TT \text{ (kg)} \text{ (ml/min)}$$

1.1.1. Apsorber za ugljen dioksid

Karakteristika kružnog sistema je i postojanje apsorbera za ugljen dioksid. Njegova uloga se sastoji u tome da uklanja ugljen dioksid iz disajnog sistema (1). Postojanjem apsorbera za ugljen dioksid, kao esencijalne komponente u kružnom sistemu, sprečava se ponovo udisanje ugljen dioksida i njegovo prisustvo u inspiratornoj smeši gasova (4). Namenjen je za apsorpciju i neutralizaciju endogeno proizvedenog ugljen dioksida.

Apsorbenti prolaze kroz hemijsku reakciju sa ugljen dioksidom unutar disajnog sistema. Hidroksidi unutar apsorbenta pretvaraju se u karbonate i vodu. Egzotermna reakcija proizvodi toplotu, koja je nusprodukt procesa apsorpcije (7). U egzotermnoj reakciji, za svaki mol apsorbovanog ugljen-dioksida oslobađa se 2 mol-a vode i 14 kcal toplote (8).



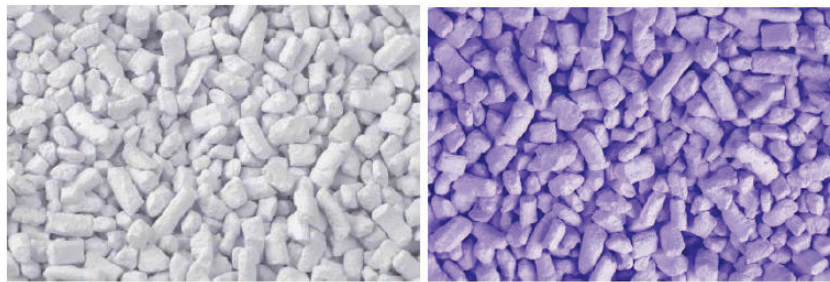
Ove reakcije imaju klinički značaj za pacijenta, zbog očuvanja vlažnosti i toplote svežih gasova u disajnom sistemu.

Konvencionalni apsorberi za ugljen dioksid sadrže kalijum hidroksid (KOH) i natrijum hidroksid (NaOH), koji degradiraju isparljive anestetike do toksičnih hemijskih supstanci, kao što je Komponenta A (fluorometil-2,2-difluoro-1-(trifluorometil) vinil etar). Teoretski, postoji obrnuti odnos između veličine protoka svežeg gasa i koncentracije komponente A u disajnom krugu. Komponenta A je nefrotoksična za pacove, ali nije dokazano da ima uticaj na renalnu funkciju kod ljudi u kliničkim uslovima (9, 10). Danas se u kliničkoj praksi koriste noviji, manje reaktivni apsorberi koji sadrže kalcijum hidroksid ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) i minimalnu koncentraciju jake baze ili bez nje. Stabernak sa autorima je u svojoj studiji pokazao da je količina komponente A direktno povezana sa koncentracijom jake baze (KOH ili NaOH) u apsorbentu, tako da je koncentracija komponente A minimalna ili je uopšte nema kod apsorbera sa minimalnom koncentracijom ili bez jake baze (11, 12).

Ugljen monoksid (CO), drugi produkt degradacije inhalacionih anestetika, takođe se ne stvara kod apsorbera za ugljen dioksid koji ne sadrže NaOH i KOH (9). Iz ovih razloga, danas se u kliničkoj praksi koriste apsorberi sa kalcijum hidroksidom, koji omogućavaju bezbednu primenu inhalacionih anestetika sa manjim protokom svežeg gasa.

Tokom upotrebe apsorbera dolazi do promene boje granula, što ukazuje na njegovu istrošenost (slika 2). Međutim, kod nekih apsorbenata, indikator boje se može regenerisati između dve upotrebe, a apsorber vratiti na svoju izvornu boju. Zbog toga, promena boje apsorbera koristi se samo kao orijentaciona procena njegove istrošenosti, a isključivo

kapnometrija, odnosno koncentracija ugljen dioksida u izdahnutom vazduhu, koristi se za fiziološku procenu istrošenosti granula. Opterećenje apsorbera za ugljen dioksid raste u skladu sa smanjenjem dotoka svežeg gasa (13). Nedovoljna apsorpcija ugljen dioksida u anesteziji niskog protoka može dovesti do brzog rasta parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u disajnoj smeši gasova. Zbog toga, apsorber mora biti zamenjen kad god se pojave znaci istrošenosti apsorpcionog kapaciteta.



Slika 2. Granule apsorbera za CO₂
(levo – nove granule; desno- istrošene granule)

1.2. Inhalacioni anestetici

Za izvođenje anestezije niskog protoka, veoma značajnu ulogu imaju farmakokinetiske i farmakodinamske osobine inhalacionih anestetika. Najvažnije karakteristike inhalacionih anestetika su: rastvorljivost, metabolizam i anestezijska potentnost. Rastvorljivost i metabolizam određuju količinu pare anestetika koja je potrebna za uspostavljanje i održavanje željene koncentracije. Danas, moderni inhalacioni anestetici, koriste se kao sastavni deo balansirane anestezije, u kombinaciji sa nekim od intravenskih anestetika, a veoma retko samostalno, kao jedini anestetik, iako poseduju hipnotičko, amnestičko, analgetsko i u određenoj meri relaksantno dejstvo.

Najznačajniji savremeni inhalacioni anestetici, izofluran, sevofluran i desfluran su veoma potentni, za razliku od takođe značajnog, ali slabo potentnog azot oksidula (N₂O) (4). Farmakološka svojstva ova tri danas najčešće korišćena inhalaciona anestetika, su vrlo slična. Oni su halogeni metil etil derivati, koji se na sobnoj temperaturi nalaze u obliku bistre tečnosti (14). Potentnim inhalacionim anestetikom smatra se onaj koji izaziva

anestetički efekat u niskim koncentracijama. Procena anestetičke potencije vrši se pomoću minimalne alveolarne koncentracije (MAC - *Minimal Alveolar Concentration*), koja predstavlja minimalnu alveolarnu koncentraciju anestetičkog sredstva potrebnu da ukine refleksni odgovor na hiruršku stimulaciju kod 50% pacijenata.

Brojni faktori utiču na MAC nekog inhalacionog anestetika. To su fiziološki faktori, odnosno, starost pacijenta, gde sa godinama života opada vrednost MAC-a, i farmakološki faktori koji se odnose na druge lekove koji se primenjuju uz inhalacione anestetike tokom anestezije (opioidi, sedativi, azot-oksidul). Sa njihovom primenom opada vrednost MAC-a (15, 16). I drugi faktori mogu uticati na vrednost MAC-a, kao što su hipotermija, izražena hipoksija, acidoza, hipotenzija i trudnoća. Na MAC inhalacionog anestetika ne utiču pol pacijenta i dužina trajanja anestezije.

Veoma značajne farmakokinetičke osobine inhalacionih anestetika su njihova rastvorljivost u tkivima (Tabela 1). Rastvorljivost inhalacionog anestetika u krvi (koeficijent krv/gas) je pokazatelj brzine uvoda u anesteziju, odnosno, što je koeficijent krv/gas manji, brži je uvod. Rastvorljivost inhalacionog anestetika u masti (koeficijent ulje/gas) je pokazatelj brzine oporavka pacijenta iz anestezije, odnosno, ako je koeficijent ulje/gas manji, brži će biti oporavak pacijenta iz anestezije.

Pored rastvorljivosti u tkivima, značajna osobina inhalacionog anestetika je i njegov metabolizam. Danas korišćeni inhalacioni anestetici se minimalno metabolišu u organizmu, a prevashodno se eliminišu preko pluća. Gojazni pacijenti imaju veći kompartment masti. Ovo rezultuje duže vreme potrebno da se postigne ekvilibrijum nakon uvoda u anesteziju i produženo vreme buđenja iz anestezije zbog velike apsorpcije i sporog otpuštanja inhalacionog anestetika iz masnog tkiva. Anestetici kao što su sevofluran i desfluran, redukuju ovaj efekat s obzirom da imaju nisku rastvorljivost u mastima (17).

U Tabeli 1. prikazane su karakteristike inhalacionih anestetika, gde se mogu videti njihove razlike u farmakokinetičkim i farmakodinamskim osobinama.

Tabela 1. Karakteristike inhalacionih anestetika

Karakteristike	N2O	Halotan	Enfluran	Izofluran	Sevofluran	Desfluran
Koeficijent						
Krv/gas	2,35	1,91	1,4	0,63	0,42	0,47
Koeficijent						
Ulje/gas	224	98	91	47	26	1,4
MAC	0,78	1,68	1,14	2,0	6,0	104
Metabolizam (%)	20-25	2	0,2	3-5	0,02	0

Inhalacioni anestetici treće generacije, sevofluran i desfluran, su inhalacioni anestetici izbora kod anestezije niskog protoka, s obzirom na svoje farmakokinetičke i farmakodinamske karakteristike (18). Oba anestetika karakteriše mali koeficijent rastvorljivosti krv/gas, niska individualna potrošnja i relativno niska anestezijska potentnost. Iz ekonomskih razloga, upotreba takvih anestetika može biti opravdana samo sa anestezijom niskog i minimalnog protoka (19, 20). S obzirom da sevofluran ima prijatan miris i ne iritira disajne puteve, on je pogodan za uvod u anesteziju kao samostalan anestetik (na masku) kada za to postoji indikacija. Danas, najčešće korišćeni inhalacioni anestetik je sevofluran.

U okviru inhalacione anestezije, gas nosilac za isporuku inhalacionog anestetika može biti: kiseonik i azot-oksidi, kiseonik i vazduh ili čist kiseonik. Danas, upotrebom novijih inhalacionih anestetika, primena azot oksidula kao gasa nosioca u inhalacionoj anesteziji, sve je manja u rutinskoj primeni.

1.2.1. Uticaj inhalacionih anestetika na kardiovaskularni sistem

U zavisnosti od doze, sevofluran dovodi do hipotenzije koja je posledica smanjenja sistemske vaskularne rezistencije (smanjenje *afterload*-a), uz minimalni uticaj na srčanu

frekvencu (21). Međutim, kada se koncentracija sevoflurana postepeno povećava, on dovodi do minimalnih efekata na sistemski arterijski pritisak, zbog čega je sevofluran anestetik izbora za uvod u opštu anesteziju kod pacijenata sa hipovolemijom, uzrokovanom krvarenjem, kao i kod pacijenata sa teškim kardiovaskularnim oboljenjem. Za razliku od nekih inhalacionih anestetika, kao što je halotan, koji mogu dovesti do poremećaja srčanog ritma, sevofluran ne dovodi do promene srčanog ritma i pojave aritmija nakon davanja egzogenih kateholamina u cilju korekcije hipotenzije (16)

Kao i ostali inhalacioni anestetici, sevofluran dovodi do smanjenja kontraktilnosti miokarda. Međutim, kod očuvane miokardne funkcije, sevofluran neće pogoršati funkcionalnu srčanu rezervu. S obzirom na određeno relaksantno dejstvo na glatke mišićne ćelije, inhalacioni anestetici dovode do koronarne vazodilatacije. Mehanizam protektivnog dejstva sevoflurana i desflurana od perioperativnog kardijalnog ishemijskog oštećenja još uvek ostaje nejasan (22). Američko udruženje kardiologa – ACC/AHA (*American College Cardiology/American Heart Association*) dalo je preporuku za primenu inhalacionih anestetika za održavanje anestezije u nekardijalnoj hirurgiji kod pacijenata sa rizikom od infarkta miokarda (23). Meta-analiza koja je obuhvatila 5 studija objavljenih u periodu 2007. - 2017. godine pokazala je da je nivo troponina u krvi, jednog od kardijalnih biomarkera, značajno niži kod primene sevoflurana u odnosu na primenu izoflurana tokom anestezije, unutar 24 sata postoperativno, kod pacijenata koji se podvrgavaju kardijalnoj hirurgiji (24). Druga meta-analiza, koja je obuhvatila 22 studije, pokazala je da desfluran i sevofluran imaju kardioprotektivni efekat koji smanjuje kardijalni morbiditet i mortalitet kod pacijenata koji se podvrgavaju kardijalnoj hirurgiji (25).

1.2.2. Uticaj inhalacionih anestetika na respiratorni sistem

Svi inhalacioni anestetici izazivaju respiratornu depresiju, a najmanje od svih sevofluran. Sevofluran je prijatnog mirisa, za razliku od ostalih inhalacionih anestetika, i ne izaziva iritaciju gornjih disajnih puteva. Inhalacioni anestetici, u zavisnosti od doze, snižavaju disajni volumen, povećavaju respiratornu frekvencu i smanjuju minutni volumen. U odnosu na druge inhalacione anestetike, sevofluran ima najmanji uticaj na disajni volumen. Pored navedenog, inhalacioni anestetici utiču na respiratorni sistem i tako što smanjuju ventilatorni odgovor na porast ugljen dioksida u krvi (hiperkapnija) i

smanjuju koncentraciju kiseonika u krvi (hipoksemija). Ovi efekti inhalacionih anestetika su značajno ublaženi hirurškom stimulacijom u toku operacije.

Rezultati istraživanja u kojima su upoređivani efekti inhalacionih i intravenskih anestetika na plućnu funkciju tokom različitih hirurških procedura su pokazali da inhalacioni anestetici imaju manji uticaj na plućnu funkciju u odnosu na intravenske anestetike (26, 27). Druge studije su pokazale da nema značajne razlike između anestetika u odnosu na plućnu funkciju (28, 29). Hajijafari sa autorima u svom istraživanju zaključio je da i intravenski anestetici kao što je propofol i inhalacioni anestetik sevofluran mogu uticati na smanjenje postoperativnih spirometrijskih parametara. U svom istraživanju, pokazao je smanjenje postoperativnog forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) kod inhalacione anestezije sevofluranom (30).

Brojne studije su poredile uticaj različitih inhalacionih anestetika na plućnu funkciju. Satoh sa autorima, u studiji na životinjama pokazao je da desfluran povećava plućnu rezistenciju i smanjuje plućnu komplijansu, za razliku od sevoflurana (31). Druga istraživanja nisu pokazale razliku u postoperativnoj plućnoj funkciji između sevoflurana i desflurana (28, 32).

Smanjenje FVC i FEV1 nakon opšte anestezije ne razlikuje se mnogo u zavisnosti od vrste anestetika, tako da su mogući i drugi faktori koji utiču na plućnu funkciju kao što su vrsta hirurške procedure, položaj pacijenta, intubacija sa mehaničkom ventilacijom.

Inhalacioni anestetici imaju snažan bronhodilatatorni efekat, zbog čega se primenjuju i u tretmanu astmatičnog statusa, kada drugi lekovi nemaju efekta (33, 34, 35, 36). Mehanizam njihovog bronhodilatatornog dejstva je višestruk, a uključuje dilataciju glatkih mišića, blokiranje vagusa, kao i anti-inflamatorno dejstvo. Ovakav efekat imaju izofluran, sevofluran i desfluran (37). U prošlosti je halotan bio široko korišćen kao snažan bronhodilatator, međutim, danas se izuzetno retko koristi, a njegov nedostatak je to što ima veći koeficijent rastvorljivosti krv/gas u odnosu na novije inhalacione anestetike, zbog čega je uvod u anesteziju sporiji, a u prisustvu hiperkapnije i hipoksije može prouzrokovati nastanak aritmija. Postoje dokazi da desfluran može izazvati bronhokonstrikciju kod pušača (38).

1.2.3. Uticaj inhalacionih anestetika na centralni nervni sistem

Inhalacioni anestetici, kao i drugi anestetici, utiču na moždanu funkciju tako što indirektno utiču na cerebralni protok krvi u zavisnosti od hemodinamskih faktora koji se menjaju u toku anestezije (39).

Odlika cerebralne autoregulacije je da cerebralna cirkulacija održava konstantnim vrednosti cerebralnog krvnog protoka, bez obzira na promene u sistemskom krvnom pritisku i cerebralnom perfuzionom pritisku (40). Značajan uticaj na cerebralnu cirkulaciju ima parcijalni pritisak ugljen-dioksida (PCO_2) u krvi, gde niže vrednosti PCO_2 smanjuju intrakranijalni pritisak, što se postiže forsiranom hiperventilacijom tokom opšte anestezije. U toku anestezije niskim protokom, treba održavati normokapniju, da bi se očuvala normalna cerebralna cirkulacija.

Potentni inhalacioni anestetici, kao što je sevofluran, snižavaju metaboličku potrošnju kiseonika u nervnim ćelijama, što dovodi do depresije EEG aktivnosti. Sa povećanjem doze inhalacionog anestetika, povećava se cerebralni protok, kao posledica vazodilatacije. Istraživanja su pokazala da duža upotreba sevoflurana u većim koncentracijama, odnosno više od 1,5 MAC, može dovesti do abnormalnosti u EEG aktivnosti (41). Kao posledica povećanog cerebralnog protoka, kod primene većih doza sevoflurana, dolazi i do umerenog povećanja intrakranijalnog pritiska.

Sevofluran, kao najčešće korišćeni inhalacioni anestetik, ima vazodilatatorni efekat na cerebralnu cirkulaciju sa dozno zavisnim povećanjem cerebralnog krvnog protoka i smanjenjem cerebrovaskularne rezistencije (42, 43, 44, 45). Sevofluran takođe smanjuje regionalni cerebralni metabolizam. Ima i dozno zavisian vazodilatatorni efekat, koji je manji u odnosu na ekvipotentne anestetičke koncentracije halotana, izoflurana i desflurana (39).

1.2.4. Uticaj inhalacionih anestetika na jetrenu i bubrežnu funkciju

Novije generacije inhalacionih anestetika nemaju značajan uticaj na funkciju jetre i bubrega (46, 47, 48). Zahvaljujući niskoj rastvorljivosti u tkivima, ovi gasovi se brzo eliminišu iz organizma.

Kao što je navedeno, degradacija sevoflurana u CO₂ apsorbtentu tokom anestezije niskim protokom dovodi do stvaranja komponente A, koja izaziva nefrotoksične efekte kod pacova. Faktori koji predisponiraju porast koncentracije komponente A su anestezija niskim protokom, *baralyme* kao CO₂ apsorbtent i viskoza koncentracija sevoflurana. Brojna istraživanja na ljudima su pokazala da komponenta A nema toksične efekte na renalnu funkciju postoperativno. U studiji Kharasch-a sa autorima, dugotrajna anestezija niskog protoka (3-4h) sa protokom svežih gasova manjim od 1 l/min, pokazano je da nema nefrotoksičnih efekata sevoflurana, čak i kod dugotrajne primene (46).

Novija studija Duymazz-a sa autorima, ispitivala je promenu u funkciji bubrega nakon anestezije niskog protoka sevofluranom i desfluranom, koristeći Cistatin C kao senzitivni biomaker za procenu renalne funkcije. Ova studija je pokazala da je anestezija niskog protoka sevofluranom bezbedna sa aspekta uticaja na renalnu funkciju (49). Conzen sa autorima, u svojoj studiji, pokazao je da nema klinički značajne razlike u parametrima renalne funkcije (50). Higuchi sa autorima, poredio je anesteziju niskog protoka i anesteziju visokog protoka sevofluranom i izofluranom. Zaključeno je da nije bilo značajne razlike u vrednostima uree, kreatinina i klirensa kreatinina, kao pokazatelja procene renalne funkcije (48). Nishiyama je u svojoj studiji ispitivao uticaj sevoflurana i izoflurana kod ponovljenih anestezija na bubrežnu i jetrenu funkciju. Pokazano je da oba inhalaciona anestetika ne povećavaju rizik od jetrenog i bubrežnog oštećenja kod ponovljene anestezije (51). Studija koju su izveli Eichler i saradnici pokazala je prednost sevofluranske anestezije u odnosu na totalnu intravensku anesteziju u hirurgiji jetre (52).

S obzirom na svoje karakteristike, sevofluran je najbolji do sada korišćeni inhalacioni anestetik (21).

Karakteristike sevoflurana:

- Nizak koeficijent rastvorljivosti krv/gas
- Brz uvod i oporavak iz anestezije
- Prijatan, ne iritirajući miris
- Pogodan za uvod u anesteziju
- Smanjuje mogućnost laringospazma
- Niska incidenca PONV u poređenju sa drugim inhalacionim anestheticima
- Obezbeđuje veću KVS stabilnost

Iz ovih razloga, sevofluran je široko korišćeni inhalacioni anestetik u svetu i kod nas.

1.3. Anestezija niskog protoka

U literaturi je napravljena razlika između tehnika anestezije u zavisnosti od veličine protoka svežeg gasa (FGF – Fresh Gas Flow). Prema Baksteru, široko je prihvaćena sledeća klasifikacija (53):

- Veoma visok protok > 4 L/min
- Visok protok 2 - 4 L/min
- Srednji protok 1 – 2 L/min
- Niski protok 500 – 1000 ml/min
- Minimalni protok 250 – 500 ml/min
- Metabolički protok < 250 ml/min

1.3.1. Izvođenje anestezije niskog protoka

1.3.1.1. Početna faza anestezije niskog protoka

Postoji nekoliko načina za izvođenje početne faze anestezije niskog protoka (54, 55, 18, 56). Nakon uvoda u anesteziju, koji se može izvesti inhalacionim anestetikom ili intravenskim anestetikom, uz primenu opioidnog analgetika i mišićnog relaksanta, pacijent se povezuje na kružni disajni sistem. U toku početne faze (*wash-in*), aparat za anesteziju se podešava na visok protok svežih gasova (4 l/min) uz podešavanje isparivača na standardne koncentracije inhalacionog anestetika u zavisnosti od vrste hirurške intervencije i individualnih potreba pacijenta, radi bržeg postizanja željene koncentracije. Cilj je da se uspostavi željeni sastav anestezijskih gasova u disajnom sistemu. Nakon postizanja odgovarajuće MAC vrednosti (0,8-1,0 MAC), protok svežih gasova se smanjuje na 1 l/min uz održavanje odgovarajuće krajnje ekspiratorne koncentracije inhalacionog

anestetika (54).

Drugi način izvođenja početne faze anestezije niskog protoka je da se nakon uvoda u anesteziju i povezivanja pacijenta na disajni sistem, odmah smanji protok svežih gasova na 1 l/min, uz podešavanje isparivača na maksimalne vrednosti (npr. za sevofluran 8 vol%) do postizanja odgovarajuće MAC vrednosti inhalacionog anestetika (MAC 0,8-1,0) koje će odgovarati individualnim reakcijama i hirurškim zahtevima. Kada se postigne odgovarajuća krajnja ekspiratorna koncentracija inhalacionog anestetika koja odgovara 0,8-1,0 x MAC, smanjuje se koncentracija inhalacionog anestetika putem isparivača, tako da se održava vrednost 0,8-1,0 x MAC, potrebna za održavanje odgovarajuće dubine anestezije.

1.3.1.2. Održavanje anestezije niskog protoka

Održavanje anestezije niskog protoka je ekonomičan način rada, koji uslovljava minimalne fluktuacije u alveolarnoj koncentraciji inhalacionog anestetika uz kontrolu dubine anestezije. Tokom anestezije niskog protoka, alveolarna koncentracija inhalacionog anestetika se menja veoma polako (57).

Ukoliko se želi brzo povećanje dubine anestezije, to se može postići dodatnom administracijom opioidnog analgetika ili intravenskog anestetika. Druga mogućnost je da se poveća brzina protoka svežih gasova uz podešavanje isparivača na veću koncentraciju inhalacionog anestetika.

Nasuprot tome, ukoliko se želi postići kratkotrajno smanjenja dubine anestezije, tokom anestezije niskim protokom, to se može postići povećanjem protoka svežeg gasa, uz podešavanje isparivača na manju koncentraciju inhalacionog anestetika. Na ovaj način vrši se ispiranje (*wash-out*) anestetičkog agensa, uz smanjenja njegove koncentracije u disajnom sistemu.

1.3.1.3. Buđenje iz anestezije niskog protoka

Buđenje (*washing-out*) iz anestezije niskog protoka se može izvoditi tako što se isključi isparivač inhalacionog anestetika i podesi aparat za anesteziju na visoki protok (4-6 l/min), čime se povećava koncentracija svežih gasova u disajnom sistemu.

Drugi način je da se 15-30 minuta pre završetka hirurške intervencije isključi isparivač inhalacionog anestetika uz održavanje niskog protoka svežih gasova. Pacijent se postepeno prevodi na spontano disanje. Pet do deset minuta pre ekstubacije potrebno je isprati ostatak anestetičkih gasova iz disajnog sistema, povećanjem protoka svežih gasova uz primenu čistog kiseonika.

1.3.2. Intraoperativni monitoring

Zbog specifičnosti anestezije niskim protokom, kao tehnike anestezije, monitoring tokom hirurške intervencije je esencijalan za sigurno izvođenje ove tehnike anestezije (58).

Pored standardnog monitoringa vitalnih parametara pacijenta, kod anestezije niskog protoka, neophodan je i monitoring gasnih (respiratornih) parametara. Standardni monitoring vitalnih parametara obuhvata:

- Sistolni arterijski pritisak
- Dijastolni arterijski pritisak
- Srednji arterijski pritisak
- Frekvencu srčanog rada
- Saturaciju periferne krvi kiseonikom

Monitoring gasnih (respiratornih) parametara koji je ključan za bezbedno izvođenje anestezije niskog protoka, obuhvata sledeće parametre:

- Inspiratornu koncentraciju kiseonika
- Pritisak u disajnom putu i/ili minutni volumen
- Ekspiratornu koncentraciju ugljen dioksida
- Koncentraciju anestetika u kružnom sistemu

Danas, savremeni aparati za anesteziju koji su u upotrebi, omogućavaju praćanje ovih respiratornih parametara.

1.3.2.1. Inspiratorna koncentracija kiseonika

Inspiratorna koncentracija kiseonika je esencijalan parametar u toku izvođenja anestezije niskog protoka radi pravovremenog otkrivanja moguće pojave hipoksične smeše gasa u disajnom sistemu. Pacijent u toku anestezije neprekidno preuzima kiseonik. S obzirom da je specifičnost anestezije niskog protoka korišćenje kružnog sistema gde se ponovo udiše izdahnuti gas, tokom trajanja anestezije dolazi do smanjenja udela kiseonika u smeši svežih gasova. Za razliku od anestezije visokim protokom gde se koncentracija kiseonika u inspiratornoj smeši gasova jedva menja tokom vremena, kod anestezije niskim protokom razlika između inspiratorne koncentracije kiseonika i koncentracije u svežem gasu raste sa smanjenjem dotoka gasa.

Radi sprečavanja moguće hipoksije, kod izvođenja anestezije niskog protoka, koncentracija kiseonika u inspiratornoj smeši gasova treba da se adekvatno poveća. Inspiratorna koncentracija kiseonika tokom anestezije mora biti konstantno monitorisana, a granice alarma za ovaj parametar adekvatno podešene.

U toku anestezije, gas nosilac može biti mešavina kiseonika i vazduha ili azot oksidula, a da bi se izbegla mogućnost pojave hipoksične smeše gasa u disajnom sistemu tokom anestezije niskim protokom, umesto smeše kiseonik i vazduh, može se koristiti i čist kiseonik kao gas nosilac.

Pluća su organ koji je najosetljiviji na toksične efekte kiseonika iz razloga što je u plućima parcijalni pritisak kiseonika najveći u telu.

Kod izloženosti visokim koncentracijama kiseonika ($FiO_2 > 0.6$ duže od 24 sata) dolazi do oštećenja epitela traheobronhijalnog stabla. Klinički, to se manifestuje dispnejom, bolom u grudima, osećajem napetosti u grudnom košu, dolazi do smanjenja vitalnog kapaciteta pluća. Ukoliko se izloženost pluća visokim koncentracijama kiseonika nastavi, dolazi do daljih patoloških promena, koja na kraju dovode do akutnog plućnog oštećenja (*ALI – Acute Lung Injury*) (59).

Rezultati istraživanja koje je obuhvatilo velik broj bolesnika pokazali su značajan efekat povećanog FiO_2 na razvoj postoperativnih plućnih komplikacija (60). Povećana koncentracija kiseonika dovodi do brzog kolapsa malih plućnih jedinica kao posledica apsorpcije čistog kiseonika ili gasa bogatog kiseonikom. Atelektaze dalje dovode do intrapulmonalnog šanta i slabije oksigenacije. U daljem toku dolazi do inflamacije i

razvoja postoperativne plućne infekcije. Obimnost atelektaza zavisi od koncentracije kiseonika i dužine izloženosti pluća visokim koncentracijama kiseonika (61). Navedeni negativni efekti kiseonika nastaju kod dugotrajne primene visokih koncentracija.

Čist kiseonik kao gas nosilac bezbedan je za pacijenta ako se ne primenjuje u dužem vremenskom periodu (duže od 12 sati) i ima svoje prednosti. Hovaguimian sa autorima je u meta-analizi koja je obuhvatila 22 randomizovane studije pokazao da visoke koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši smanjuju učestalost postoperativne mučnine i povraćanja kod pacijenata kod kojih je primenjena inhalaciona anestezija (62).

Jedna od prednosti primene čistog kiseonika kod hirurškog pacijenta je i manja učestalost postoperativne infekcije rane. Svetska Zdravstvena Organizacija je 2016. godine dala preporuku za primenu visokih koncentracija kiseonika kod intubiranih pacijenata, u cilju smanjenja učestalosti hirurške infekcije (63). Pokazano je i da primena visokih koncentracija kiseonika obezbeđuje očuvanje integriteta anastomoza u kolorektalnoj i gastričnoj hirurgiji (64).

1.3.2.2. Pritisak u disajnim putevima i minutni volumen

Jedan od važnih parametara respiratornog monitoringa, pored inspiratorne koncentracije kiseonika, je i pritisak u disajnim putevima i minutni volumen. Pomoću ovog parametra možemo na vreme otkriti manjak volumena gasa, koji se može pojaviti ukoliko je dotok svežeg gasa suviše nizak i ne može da zadovolji individualnu potrošnju gasa. Ovaj manjak će se pokazati kao nizak pritisak u disajnim putevima i smanjen minutni volumen, zbog čega je veoma važno da se pre početka izvođenja anestezije postave adekvatne granice alarma, kako bi na vreme uočili manjak volumena gasa, ukoliko se pojavi.

1.3.2.3. Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida

Svakako, jedan od najznačajnijih respiratornih parametara za sigurno izvođenje anestezije niskog protoka je i ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida. Ovaj parametar pokazuje da li je adekvatna apsorpcija ugljen dioksida od strane apsorbera za ugljen dioksid. Zasićenost apsorbera za ugljen dioksid raste sa smanjenjem dotoka svežeg gasa.

Ukoliko je nedovoljna apsorpcija ugljen dioksida zbog velike zasićenosti apsorbera, dolazi do porasta koncentracije ugljen dioksida u ekspiratornoj smeši gasova.

1.3.2.4. Koncentracija anestetika u disajnom sistemu

Značajan respiratorni parametar za bezbedno izvođenje anestezije niskog protoka je i koncentracija anestetika u disajnom sistemu. Sa smanjenjem protoka svežeg gasa, povećava se razlika u koncentraciji anestetika u svežem gasu u odnosu na njegovu koncentraciju u anestezijskom sistemu. Iz ovog razloga je važno da se sa smanjenjem protoka svežeg gasa poveća koncentracija anestetika na isparivaču da bi se postigla željena minimalna alveolarna koncentracija i održavala odgovarajuća dubina anestezije.

1.3.2.5. BIS monitoring

Za procenu dubine anestezije, danas je u primeni bispektralni indeks (BIS) monitoring. Kod primene anestezije niskog protoka, on je standardni monitoring.

Tokom godina, različite metode su se koristile za procenu dubine anestezije. To je pre svega hemodinamski odgovor na laringoskopiju, endotrahealnu intubaciju i hiruršku inciziju, a manifestuje se hipertenzijom i tahikardijom. Danas, najčešće korišćeni metod za cerebralni monitoring, kojim se procenjuje dubina anestezije je BIS monitoring (65, 66).

Bispektralni indeks je nastao bispektralnom analizom elektroencefalograma (EEG). BIS kvantifikuje efekte anestetika na centralni nervni sistem, posebno njegov hipnotički efekat.

Myles sa saradnicima je istraživao rizik od budnosti tokom anestezije kod pacijenata koji su imali visok rizik za postojanje budnosti u anesteziji i pokazao da je kod pacijenata gde je korišćen BIS monitoring tokom anestezije, učestalost budnosti smanjena za 82% (67).

U studiji Oliveira sa saradnicima, pokazano je da korišćenje BIS monitoringa ima prednosti kao što su skraćenje vremena ekstubacije, zatim, orijentacije u vremenu i prostoru nakon buđenja iz anestezije, kao i skraćenje vremena napuštanja operacione sale (68).

Značaj monitoringa dubine anestezije je i u tome što neadekvatna dubina anestezije

može prouzrokovati hemodinamske promene intraoperativno. Pored toga, može izazvati i postoperativne komplikacije kao što su anksioznost i postraumatski poremećaj.

1.3.3. Pozitivni efekti anestezije niskog protoka

Anestezija niskog protoka ima značajne prednosti u odnosu na anesteziju visokog protoka. Pre svega, to su pozitivni efekti na plućnu funkciju, kao i ekonomske i ekološke prednosti (69, 70, 71).

1.3.3.1. Pozitivni efekti na plućnu funkciju

Pozitivan efekat na plućnu funkciju se ogleda u tome što je pri niskom protoku svežih gasova očuvana adekvatna vlažnost i temperatura disajnih gasova u traheobronhijalnom stablu, čime se održava normalna funkcija cilijarnog epitela i povećava mukocilijarni klirens.

Adekvatna vlažnost i temperatura disajnih gasova ima značajan uticaj na funkciju i očuvanost cilijarnog epitela respiratornog trakta (70). Aktivnost cilijarnog epitela, odnosno mukocilijarni klirens je jedan od odbrambenih mehanizama respiratornog trakta. Epitel disajnih puteva predstavlja pseudovišeslojni cilindrični epitel sa cilijama, koji leži na bazalnoj membrani i lamini propriji. Na površini epitela nalaze se cilindrične ćelije sa mikrovilima čija je uloga da spreče isušivanje epitela, kao i da ubrzaju promet vode i supstancija između ćelija i epitelnog sekreta. Očuvan epitel disajnih puteva ima ulogu fizičko - hemijske zaštite. Ona podrazumeva finu strukturnu barijeru, zatim, ulogu u mukocilijarnom transportu, kao i ulogu u transportu jona, vode i proteina. Značajna uloga epitela disajnih puteva se ogleda i u tome što je epitel disajnih puteva mesto gde počinje interakcija različitih antigena spoljne sredine i imunog sistema.

Gornji disajni putevi imaju ulogu da zagrevaju i vlaže udahnuti vazduh. Međutim, tokom opšte anestezije sa endotrahealnom intubacijom, gornji disajni put je premošten endotrahealnim tubusom, tako da donji respiratorni trakt ostaje izložen hladnom i suvom svežem gasu koji ulazi u disajni krug aparata za anesteziju, posebno kod primene visokog protoka svežih gasova.

Suv i hladan disajni gas, tokom anestezije visokim protokom svežih gasova, dovodi do strukturnih i funkcionalnih oštećenja plućnog epitela. Dolazi do smanjenja aktivnosti cilija u respiratornom epitelu, kao i smanjenja mukocilijarnog klirensa, što može dovesti do plućnih komplikacija.

Neadekvatna temperatura i vlažnost disajnih gasova mogu uticati na plućnu funkciju tako što mogu dovesti do smanjenja rezidualnog kapaciteta, smanjenja plućne komplijanse, povećanja plućnog šanta, hipoksemije i atelektaze (72). Iz ovih navedenih razloga, važno je tokom opšte anestezije, održati adekvatnu vlažnost i temperaturu respiratornih gasova.

Anestezijski kružni disajni sistem ima dva izvora vlažnosti i toplote svežeg gasa:

- 1) Ponovo udisanje izdahnutog gasa koji sadrži vlažnost i toplotu od pacijenta
- 2) Vodena para i toplota koje se oslobađaju egzotermnom reakcijom u apsorberu za ugljen-dioksid

Kako sa smanjenjem protoka svežeg gasa raste udeo gasa koji se ponovo udiše, kod anestezije niskog protoka, udeo ponovo udahnutog gasa je najmanje 50%, gde se najmanje 50% izdahnutih smeše gasova vraća pacijentu nakon ekstrakcije ugljen dioksida u sledećoj inspiraciji. Na ovaj način se kod anestezije niskog protoka održava adekvatna vlažnost i temperatura disajnih gasova, čime se ostvaruje pozitivan efekat na plućnu funkciju.

Smatra se da suv i hladan disajni gas ima uticaja na povećano oslobađanje medijatora inflamacije. Studije na životinjama su pokazale da zagrevanje i vlaženje disajnog gasa smanjuje oslobađanje medijatora inflamacije, kao što su tumor nekrotizirajući faktor, interleukin 6 i interleukin 8 (73, 74).

Nedavno je Braz sa saradnicima objavio meta-analizu u koju je bilo uključeno deset studija. U njoj je pokazano da vlažnost i temperatura disajnog gasa zavisi od veličine protoka svežeg gasa i da je veća što je manji protok svežeg gasa (75).

Bicalho sa autorima je u svojoj studiji pokazao da vlažnost disajnih gasova zavisi od protoka svežeg gasa i da je vlažnost veća što je protok svežih gasova manji (76). U drugoj studiji, de Castro sa saradnicima je pokazao da se disajni gas vlaži pri primeni anestezije niskim protokom, a dodavanjem izmenjivača za vlagu i toplotu u kružni disajni sistem postiže se gotovo fiziološka vrednost vlažnosti i toplote gasa (77).

1.3.3.2. Ekonomske prednosti

Danas, u svakodnevnom kliničkom radu, u izboru tehnike anestezije, kao i vrste anestetika, značajnu ulogu imaju pored kliničkih i ekonomski efekti (78, 52).

Primenom anestezije niskog protoka smanjuje se potrošnja inhalacionog anestetika, čime se postiže značajna materijalna ušteda (69, 79, 80, 81).

Ušteda u potrošnji inhalacionog anestetika postiže se u zavisnosti od više faktora:

- Sa dužinom trajanja hirurke intervencije povećava se ušteda u potrošnji inhalacionog anestetika
- Povećava se sa porastom cene inhalacionog anestetika
- Ušteda se povećava sa smanjenjem protoka svežih gasova

Na cenu inhalatorne anestezije utiče više faktora. To je vrsta inhalacionog anestetika koji se koristi, zatim koncentracija anestetika u toku anestezije, kao i potentnost anestetika (82).

Za uvod u anesteziju najčešće se koristi intravenski anestetik (propofol), a održavanje anestezije sprovodi se inhalacionim anestetikom. Danas, to su pre svega inhalacioni anestetici novije generacije (sevofluran, desfluran), zbog svojih farmakodinamskih i farmakokinetičkih svojstava (83), a njihova cena je veća u odnosu na ostale inhalacione anestetike.

U ekonomskom smislu, inhalacioni anestetici predstavljaju značajan deo cene lekova koji se koriste u anesteziji. Nekoliko faktora utiče na cenu inhalatornog anestetika.

- Inhalatorni anestetici su komercijalno dostupni u tečnom stanju, a cena anestetika po mililitru je fiksna u zavisnosti od vrste inhalacionog anestetika i dobavljača.

- Na cenu inhalacionog anestetika utiče i količina pare anestetika koju stvara isparivač po mililitru tečnosti. Ova komponenta je takođe fiksna za isparivač određenog inhalatornog anestetika, u zavisnosti od njegovih fizičkih i hemijskih karakteristika.

- Faktor koji takođe utiče na cenu inhalacionog anestetika je i njegova potentnost, koja se razlikuje u zavisnosti od vrste inhalacionog anestetika. Procena anestezijske potentnosti vrši se pomoću minimalne alveolarne koncentracije (MAC). MAC reflektuje koncentraciju

inhalacionog anestetika koja je potrebna da bi se postigla željena dubina anestezije, odnosno, da bi se postigao anestezijski efekat na hiruršku stimulaciju. Inhalacioni anestetici novije generacije, kao što su sevofluran i desfluran, karakterišu se niskom rastvorljivošću i odgovarajućom niskom individualnom potrošnjom, a sa druge strane niskom potentnošću, što zahteva primenu visokih koncentracija anestetika. Ukoliko se ovi inhalacioni anestetici primenjuju u anesteziji sa visokim protokom svežih gasova, efikasnost postaje izuzetno niska. Ekonomski opravdana primena ovih anestetika je samo kod anestezije niskim protokom.

Koncentracija inhalacionog anestetika tokom opšte anestezije zavisi od starosti pacijenta, opšteg zdravstvenog stanja pacijenta, postojanja pridruženih bolesti, kao i od vrste hirurške intervencije.

Količina utrošenog inhalacionog anestetika je u direktnoj korelaciji sa veličinom protoka svežeg gasa. Kod primene anestezije sa visokim protokom svežeg gasa, povećava se količina neiskorišćenog inhalacionog anestetika, gde višak anestetika odlazi u atmosferu. Iz ovog razloga, ekonomski je opravdana primena anestezije niskim protokom. Značajni ekonomski efekti se postižu primenom ove tehnike anestezije kod hirurških intervencija koje duže traju.

1.3.3.3. Ekološke prednosti

Globalno zagrevanje, koje se smatra jednom od najvećih pretnji zdravlju u XXI veku, povezano je sa emisijom gasova staklene bašte (84).

Svi halogenirani inhalacioni anestetici su potentni gasovi staklene bašte koji doprinose globalnom zagrevanju (85). Gas u atmosferi postaje gas staklene bašte apsorbovanjem i reflektovanjem infracrvenog zračenja.(86) Kao referentna jedinica za potencijal globalnog zagrevanja (GWP – *Global Warming Potential*) uzima se ugljen dioksid i on ima GWP 1, a svi ostali gasovi se porede sa njim.

U odnosu na ugljen dioksid, inhalacioni anestetici imaju veći potencijal globalnog zagrevanja. Od inhalacionih anestetika koji se danas koriste u kliničkoj praksi, najveći potencijal globalnog zagrevanja ima desfluran, a najmanji sevofluran (Tabela 2) (87, 88).

Tabela 2. Inhalacioni anestetici i potencijal globalnog zagrevanja

Inhalacioni anestetik	GWP
Azot oksidul	265
Izofluran	510
Sevofluran	130
Desfluran	2540

GWP - Global Warming Potential

Američko udruženje anesteziologa je 2014. godine objavilo obiman dokument, gde je preporučeno kako anesteziolozi mogu pretvoriti operacionu salu u „zelenu“, odnosno, smanjiti emisiju inhalacionih anestetika kao gasova staklene bašte (89). Preporuka je primena anestezije niskog protoka, totalne intravenske anestezije i regionalne anestezije, kao i manja upotreba desflurana i azot oksidula.

Da bi smanjili uticaj inhalacionih anestetika na globalno zagrevanje, na Britanskom Kolumbija Univerzitetu, uložili su sredstva u kupovinu modernih aparata za anesteziju kojima mogu izvoditi anesteziju niskim protokom. Takođe su u svakodnevnom kliničkom radu prednost dali inhalacionim anesticima sa manjim potencijalom za globalno zagrevanje. Na ovaj način, smanjili su upotrebu desflurana u odnosu na sevofluran, a primenom anestezije niskog protoka, smanjili su ukupnu potrošnju inhalacionih anestetika.

Istraživanjem koje je sproveo Alexander sa saradnicima, pokazano je da je na Britanskom Kolumbija Univerzitetu u periodu 2012. – 2016. godine emisija gasova staklene bašte smanjena za 66% (84).

Volmer sa saradnicima prvi put je objavio istraživanje gde je merena atmosferska koncentracija inhalacionih anestetika. Pokazao je da zagađenje atmosfere desfluranom raste, sevofluranom stagnira, a izofluranom i halotanom opada. Desfluran čini 80% svih merenih inhalacionih anestetika koji doprinose efektu staklene bašte. U ovo merenje nije

bio uključen azot oksidul (90).

Količina inhalacionih anestetika kao gasova staklene bašte, koja se oslobađa u atmosferu godišnje, samo u Sjedinjenim Američkim Državama, ima uticaj na životnu sredinu i globalno zagrevanje kao i emisija gasova jednog miliona automobila na američkim putevima godišnje (91).

S obzirom na široku primenu inhalacionih anestetika u operacionoj sali, to dovodi do gubitka, odnosno, rasipanja anestetičkih gasova u radnom prostoru. Osoblje u operacionoj sali (anesteziolozi, hirurzi, medicinski tehničari, pomoćno osoblje) suočavaju se sa hroničnom izloženošću anestetičkim gasovima, koji dospevaju u radni prostor. Danas se u operacionim salama koriste klime i sistemi za odvod gasova, čime se značajno smanjuje koncentracija istrošenih anestetičkih gasova, ali se bez obzira na njihovu primenu, ne može potpuno eliminisati njihovo prisustvo u radnom prostoru (92).

Profesionalna izloženost osoblja koje radi u operacionim salama anestetičkim gasovima dovodi do oštećenja DNK, genetskih mutacija, oksidativnog stresa koji je uzrok povećane koncentracije slobodnih radikala (93, 94, 95).

Vreme izloženosti istrošenim anestetičkim gasovima je značajan faktor u nastanku oštećenja DNK i genetskim mutacijama. Costa sa autorima je u svom istraživanju pokazao povećan rizik od oštećenja DNK kod profesionalno izloženog osoblja, značajno više kod onih koji su bili izloženi anestetičkim gasovima u trajanju od 22 meseca, u odnosu na one koji su bili izloženi 8 i 16 meseci (96). El Ebiari sa saradnicima u svom istraživanju, pokazao je da postoji više oštećenja DNK kod osoblja koje je bilo izloženo anestetičkim gasovima duže od deset godina (97).

Da bi zaštitili osoblje koje radi u operacionim salama od profesionalne izloženosti anestetičkim gasovima i njihovim negativnim efektima, neophodno je korišćenje adekvatne opreme koja podrazumeva klima uređaje i sistem za odvod gasova, kao i primenu odgovarajuće tehnike anestezije, odnosno anestezije niskog protoka, kojom se smanjuje potrošnja inhalacionog anestetika, a time i koncentracija anestetičkog gasa u radnom prostoru.

1.3.4. Nedostaci primene anestezije niskog protoka

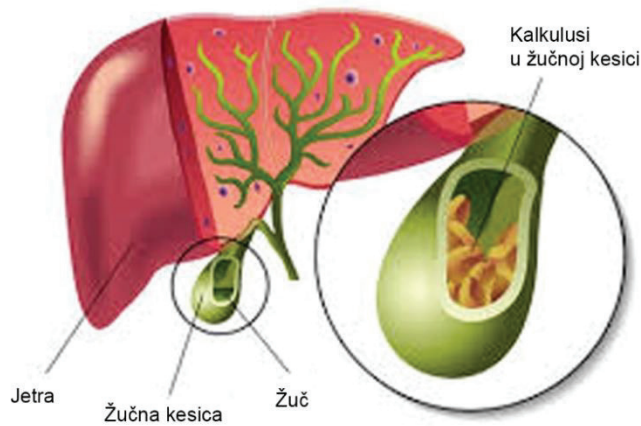
Mogući nedostaci anestezije niskog protoka nastaju kao posledica neadekvatnog izvođenja ove tehnike anestezije, a uključuju:

- Hipoksiju
- Neadekvatnu koncentraciju inhalacionog anestetika
- Neadekvatnu dubinu anestezije (98)
- Hiperkapniju
- Moguću akumulaciju endogenih (potencijalno toksičnih) gasova (1, 66, 98)

Ovi navedeni, mogući nedostaci mogu se izbeći pravilnim izvođenjem ove tehnike anestezije, uz odgovarajuće savremene aparate za anesteziju i primenu obaveznog monitoringa za izvođenje anestezije niskog protoka, što podrazumeva pre svega obavezan gasni monitoring.

1.4. Kalkuloza žučne kese

Kalkuloza žučne kese je često oboljenje (Slika 3). U Evropi, više od 20% stanovništva ima kalkulozu žučne kese (99). Javlja se češće kod žena i češće kod starijih. U Sjedinjenim Američkim Državama, 9% žena i 6% muškaraca ima kalkulozu žučne kese.



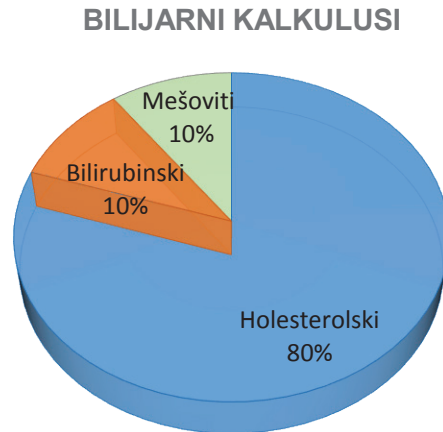
Slika 3. Bilijarna kalkuloza

Faktori rizika za nastanak kalkuloze žučne kese su brojni. Najčešće su to gojaznost, godine starosti, ženski pol, trudnoća, brz gubitak telesne težine, genetski faktori, korišćenje nekih medikamenata kao što su oralni kontraceptivi.

Što se tiče patofiziološkog mehanizma nastanka kalkulusa u žučnoj kesi, postoje tri osnovna:

- 1) Veća produkcija holesterola od strane jetre. Uobičajeno, žuč rastvara holesterol koji stvara jetra, međutim, ako je veća produkcija holesterola, žuč ne može da ga rastvori, što dovodi do taloženja holesterola u vidu kristala i stvaranja konkremenata.
- 2) Veća količina bilirubina koji izlučuju jetrene ćelije u žuč, što ima za posledicu, takođe, taloženje i stvaranje konkremenata u žučnoj kesi.
- 3) Hipomotilitet žučne kese, usled čega se žučna kesica ne prazni adekvatno, što dovodi do stvaranja konkremenata.

U zavisnosti od uzroka nastanka konkremenata, oni mogu biti različitog sastava. Kalkulusi koji se stvaraju u žučnoj kesi mogu biti holesterolski, bilirubinski i mešoviti. Više od 80% bilijarnih kalkulusa po sastavu su holesterolski (Grafikon 1).



Grafikon 1. Distribucija bilijarnih kalkulusa po sastavu

U više od 80% slučajeva, kalkuloza žučne kese je asimptomatska, a samo kod 2-4% pacijenata godišnje se razviju simptomi (100). Simptomi kalkuloze žučne kese najčešće su u vidu bilijarne kolike koja se manifestuje kao konstantan, oštar bol ispod desnog rebarnog luka (*Murphy*-jev znak), često udružene sa mučninom i povraćanjem. Bilijarne kolike su izazvane kontrakcijom žučne kese, a okidač može biti konzumiranje masne i visokokalorične hrane.

Kada se uz bilijarne kolike javlja i povišena temperatura, groznica, tahikardija, hipotenzija, žutica, treba posumnjati na komplikacije kalkuloze žučne kese.

Komplikacije kalkuloze žučne kese mogu biti: zapaljenje zida žučne kese, zatim, može doći do migracije kalkulusa u žučne vodove. Akutni holecistitis nastaje opstrukcijom duktus cistikusa i može se dalje komplikovati empijemom i gangrenom žučne kese. Ono što može biti životno ugrožavajuća komplikacija kalkuloze žučne kese je akutni holangitis i bilijarni pankreatitis. Kalkuloza žučne kese je jedan od najčešćih uzroka nastanka akutnog pankreatitisa i može biti njegoa prva manifestacija. Kao ređa komplikacija kalkuloze, može nastati holangiokarcinom (100).

Standard u lečenju kalkuloze žučne kese je laparoscopska holecistektomija.

1.5. Laparoskopiska holecistektomija

Laparoskopiska holecistektomija je hirurška metoda koja predstavlja zlatni standard u lečenju oboljenja žučne kese, kao što su kalkuloza žučne kese i hronično zapaljenje žučne kese.

Ova hirurška tehnika prvi put je izvedena osamdesetih godina XX veka. Prvi su je izveli nemački hirurg Erich Muhe 1985. godine i francuski hirurg Phillipe Monet 1987. godine (101).

Učestalost operacije žučne kese u svetu je različita. U Skandinaviji je ona niža i iznosi 65 na 100 000 stanovnika, u SAD 200 na 100 000 stanovnika, dok je u Čileu neobična zastupljenost kalkuloze žučne kese i uradi se 220 holecistektomija na 100 000 stanovnika (102, 103, 104, 105). Ovakve razlike u svetu ne moraju biti samo zbog rasprostranjenosti kalkuloze žučne kesice, nego i zbog postavljanja indikacije za hirurško lečenje holelitijaze.

Laparoskopiska operacija žučne kese ima brojne prednosti u odnosu na klasičnu, otvorenu metodu operacije žučne kesice. Prednosti su:

- Minimalna incizija
- Manji metabolički odgovor na stres zbog manje traume tkiva
- Brža mobilizacija pacijenta nakon operacije
- Kraći postoperativni oporavak
- Manja incidenca infekcije operativne rane
- Kraći boravak u bolnici
- Ekonomičnija je

Ovom hirurškom tehnikom, smanjuje se manipulacija creva i peritoneuma, što smanjuje mogućnost stvaranja priraslica i posledično, nastanak postoperativnog ileusa. S obzirom da je kod ove tehnike manji operativni rez, manja je i trauma tkiva, što smanjuje postoperativni bol i dovodi do bržeg zarastanja operativne rane. Sve navedene prednosti laparoskopiske tehnike dovode do smanjenja perioperativnog morbiditeta (106).

1.5.1. Specifičnosti laparoskopske holecistektomije

Specifičnosti laparoskopske hirurške tehnike su položaj pacijenta u toku izvođenja hirurške intervencije i kreiranje pneumoperitoneuma.

1.5.1.1. Položaj pacijenta

Za izvođenje laparoskopske holecistektomije, pacijent se postavlja u obrnuti Trendelenburg položaj sa nogama na dole, gde se gravitacijom uklanjaju visceralni organi trbušne duplje iz operativnog polja (Slika 4).



Slika 4. Obrnuti Trendelenburg položaj

Obrnuti Trendelenburg može dovesti do pomeranja pacijenta, s obzirom na ekstremnu poziciju sa nogama na dole, zbog čega je važno dobro fiksirati pacijenta i zaštititi vulnerabilne tačke na telu koje trpe pritisak. Obrnuti Trendelenburg sa ekstremnom pozicijom glave na gore dovodi do značajnih fizioloških efekata. Dolazi do smanjenja venskog povratka krvi, što dovodi do hipotenzije i posledično, potencijalno može dovesti do cerebralne i miokardne ishemije ako hirurška intervencija traje više sati.

1.5.1.2. Pneumoperitoneum

Pneumoperitoneum podrazumeva insuflaciju ugljen dioksida u trbušnu duplju, radi vizualizacije operativnog polja. Pneumoperitoneum dovodi do povećanja intraabdominalnog pritiska, što kompromituje organske sisteme.

Povećanjem intraabdominalnog pritiska, dolazi do hemodinamskih promena tako što se povećava sistemska vaskularna rezistencija, mehaničkom kompresijom abdominalne aorte, kao i lučenjem vazopresina i aktivacijom renin – angiotenzin – aldosteron osovine. Kompresijom donje šuplje vene, smanjuje se venski povratak krvi u srce (*preload*), što dovodi do smanjenja udarnog volumena srca i posledično, smanjenja krvnog pritiska.

Kreiranjem pneumoperitoneuma, usled povećanog intraabdominalnog pritiska, dolazi do povećanja intratorakalnog pritiska, što dalje smanjuje protok kroz donju šuplju venu, povećava pritisak na plućni parenhim što povećava plućnu vaskularnu rezistenciju i smanjuje udarni volumen srca.

Kao posledica povećanog intraabdominalnog pritiska dolazi do respiratornih promena. Insuflacijom ugljen dioksida, dolazi do distenzije abdomena usled čega se smanjuju ekskuzije dijafragme što povećava intratorakalni pritisak, smanjuje plućnu komplijansu i funkcionalni rezidualni kapacitet. Sve ove promene dalje dovode do plućne atelektaze, poremećaja ventilaciono – perfuzionog odnosa u plućima i hipoksije. Tokom anestezije dolazi do apsorpcije insufliiranog ugljen dioksida, posledično, povećanja parcijalnog pritiska ugljen dioksida, što dalje pogoršava ventilaciono perfuzioni odnos i hipoksiju.

Kreiranje pneumoperitoneuma ima uticaj i na splanhičnu regiju. Povećan intraabdominalni pritisak dovodi do kompromitovanja protoka krvi kroz jetru i bubrege. Pored ovoga, pneumoperitoneum ima i neurološke efekte. Povećan intraabdominalni pritisak dovodi do povećanja intrakranijalnog pritiska (106).

Zbog značajnih hemodinamskih efekata, laparoskopna hirurška tehnika je kontraindikovana kod pacijenata sa teškom ishemijskom i valvularnom bolesti srca, signifikantnom bubrežnom insuficijencijom, kao i “end stage” respiratornim oboljenjem. Apsolutne kontraindikacije za laparoskopnu metodu su povećan intrakranijalni pritisak, izražena hipovolemija, desno – levi kardijalni šant i otvoren foramen ovale (106). Kod pacijenata ASA klasifikacije I i II, hemodinamske i respiratorne promene se dobro

podnose.

Hirurške komplikacije koje mogu nastati primenom laparoskopske hirurške tehnike su:

- Povreda visceralnih organa
- Povreda krvnih sudova
- Gasna embolija.

Plasiranjem velikih troakara u trbušnu duplju, bez vizualizacije, može doći do oštećenja visceralnih organa i krvnih sudova. Postoji opasnost da kreiranjem pneumoperitoneuma može doći do venske tamponade koja će maskirati krvarenje.

Kao jedna od mogućih komplikacija je gasna embolija. Gasna embolija je retka komplikacija, ali može biti potencijalno ozbiljna, pa i životno ugrožavajuća, gde ugljen dioksid može dospeti u oštećen krvni sud ili solidni organ (107).

2. Ciljevi istraživanja i radna hipoteza

2.1. Ciljevi istraživanja

1. Uporediti broj bolesnika kod kojih je evidentirana hemodinamska nestabilnost tokom anestezije i neposrednog postoperativnog oporavka (60 minuta nakon ekstubacije) pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
2. Uporediti vreme proteklo od isključivanja sevoflurana do otvaranja očiju, odgovora na verbalnu komandu i ekstubacije bolesnika kod kojih je primenjena anestezija niskog protoka i bolesnika kod kojih je primenjena anestezija visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
3. Uporediti vreme potrebno za potpuni oporavak bolesnika po Aldrete skor u bolesnika kod kojih je primenjena anestezija niskog protoka i bolesnika kod kojih je primenjena anestezija visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
4. Uporediti ukupnu potrošnju sevoflurana tokom anestezije kod bolesnika kod kojih je primenjena anestezija niskog protoka i bolesnika kod kojih je primenjena anestezija visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.

2.2. Radna hipoteza

1. Nema statistički značajne razlike u broju bolesnika kod kojih je evidentirana hemodinamska nestabilnost tokom anestezije i neposrednog postoperativnog oporavka (60 minuta nakon ekstubacije) pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
2. Nema statistički značajne razlike u vremenu proteklom od isključivanja sevoflurana do otvaranja očiju, odgovora na verbalnu komandu i ekstubacije bolesnika pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
3. Nema statistički značajne razlike u vremenu potrebnom za potpuni oporavak bolesnika po Aldrete skor u primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
4. Ukupna potrošnja sevoflurana tokom anestezije je manja kod bolesnika kod kojih je primenjena anestezija niskog protoka nego kod bolesnika kod kojih je primenjena anestezija visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.

3. Materijal i metodologija

Istraživanje je sprovedeno kao kontrolisana, prospektivna, randomizovana studija, na Klinici za anesteziiju, intenzivnu terapiju i terapiju bola i na Klinici za abdominalnu i endokrinu hirurgiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu.

3.1. Uzorak

U ovo istraživanje je uključeno 100 pacijenata kod kojih je urađena laparoskopjska operacija žučne kese. Pacijenti su podeljeni u dve grupe po 50 pacijenata prema vrsti anesteziološke tehnike, odnosno veličini protoka svežih gasova.

- Grupa N: pacijenti kod kojih je primenjena anestezija niskog protoka, sa protokom svežih gasova 1 l/min.
- Grupa V: pacijenti kod kojih je primenjena anestezija visokog protoka, sa protokom svežih gasova 4 l/min.

Kriterijumi za uključivanje u studiju:

- Pacijenti kod kojih je urađena planirana laparoskopjska operacija žučne kese
- Pacijenti starosti od 18 do 70 godina
- Pacijenti ASA I i II klase
- Pacijenti koji su dali pismeni pristanak za učešće u istraživanju

Kriterijumi za ne uključivanje u studiju:

- Pacijenti kod kojih je laparoskopjska operacija žučne kese konvertovana u otvorenu hiruršku intervenciju.
- Pacijenti kod kojih je hirurška intervencija trajala duže od dva sata.
- Pacijenti koji imaju kardiovaskularna oboljenja (izuzev dobro regulisane hipertenzije koja ne prelazi 140/80mmHg), plućna, bubrežna, jetrena i neurološka oboljenja, kao i dijabetes
- Pacijenti ASA III I IV klase
- Pacijenti koji imaju BMI (*Body mass index*) veći od 35 kg/m²
- Pacijenti koji puše više od dve kutije cigareta na dan

- Trudnice
- Dojilje
- Pacijenti koji nisu dali pismeni pristanak da učestvuju u istraživanju

3.2. Metodologija istraživanja

Nakon prijema u bolnicu, pacijenti kod kojih je planirana laparoscopska operacija žučne kese, kroz razgovor sa istraživačem su usmeno i pismeno upoznati sa načinom i svrhom istraživanja. Pacijenti koji su pristali da učestvuju u istraživanju, što su potvrdili svojim potpisom (Pristanak informisanog pacijenta – Prilog 1), uključeni su u istraživanje i njihovi podaci su uneti u protokol istraživanja (Prilog 2).

Pacijenti su randomizovani u dve grupe po 50 pacijenata prema vrsti anesteziloške tehnike. Randomizacija je izvršena nasumičnim izvlačenjem unapred pripremljenih zapečaćenih koverti u kojima je napisano u koju grupu je svrstan pacijent.

Preoperativno je izvršen detaljan fizikalni pregled pacijenata i uvid u medicinsku dokumentaciju od strane anesteziologa.

Praćeni su sledeći parametri:

1) Opšti (demografski) parametri:

- Godine starosti
- Pol
- BMI (*Body mass index*) koji je izračunat prema formuli:

$BMI = \text{telesna masa (TM (kg))} / \text{telesna visina (TV}^2 \text{ (m}^2\text{))}$

- ASA klasa (108) (ASA I/II)

ASA I je zdrav pacijent, ASA II je pacijent sa blagom sistemskom bolešću.

- Dužina trajanja hirurške intervencije (minuti)
- Dužina trajanja anestezije (minuti)
- Ukupna doza fentanila (μg)
- Ukupna doza vazoaktivnih lekova (μg)

Vazoaktivne lekove (fenilefrin) davali smo u bolus dozi 50-100 μg ukoliko je pad

vrednosti sistolnog arterijskog pritiska za više od 20% u odnosu na početne vrednosti ili $SAP < 90\text{mmHg}$.

- Potrošnja sevoflurana (g/min)

Potrošnju sevoflurana pratili smo merenjem težine vpara sevoflurana pre i posle svake hirurške intervencije preciznom elektronskom vagom (RADWAG APP 10R2, Poland EU, opseg 10 kg/ 0,01g).

2) Hemodinamski parametri:

- Sistolni arterijski pritisak (SAP), (mmHg)
- Dijastolni arterijski pritisak (DAP), (mmHg)
- Srednji arterijski pritisak (MAP), (mmHg)
- Frekvencija srčanog rada (Fr)

Hemodinamske parametre pratili smo kontinuirano, a beležili smo ih pre uvoda u anesteziju (t_0), 5, 10, 15, minuta nakon uvoda u anesteziju i na svakih 15 minuta do završetka anestezije, kao i 5, 15 i 30 minuta nakon ekstubacije, kao i na otpustu bolesnika iz sobe za postanestezijski nadzor (SPAN).

Hemodinamsku nestabilnost definisali smo po sledećim kriterijumima:

- Bradikardija – frekvencija srčanog rada $< 50/\text{min}$
- Tahikardija – frekvencija srčanog rada $> 100/\text{min}$
- Hipotenzija - pad vrednosti sistolnog arterijskog pritiska za više od 20% u odnosu na početne vrednosti ili $SAP < 90\text{mmHg}$.
- Hipertenzija – porast vrednosti sistolnog arterijskog pritiska za više od 20% u odnosu na početne vrednosti ili $SAP > 140\text{mmHg}$.

➤ Vrednosti telesne temperature ($^{\circ}\text{C}$).

Beležili smo vrednosti: 5, 10, 15, minuta nakon uvoda u anesteziju i na svakih 15 minuta do završetka anestezije.

➤ Vrednosti BIS (*bispectral index*) monitoringa za procenu dubine anestezije.

Beležili smo vrednosti: 5, 10, 15, minuta nakon uvoda u anesteziju i na svakih 15 minuta do završetka anestezije.

3) Respiratorni (gasni) parametri:

- Saturacija periferne krvi kiseonikom (SpO_2) (%)
- Inspiratorna koncentracija kiseonika (FiO_2) (%)
- Ekspiratorna koncentracija kiseonika (EtO_2) (%)
- Inspiratorna koncentracija ugljen dioksida ($FiCO_2$) (kPa)
- Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida ($EtCO_2$) (kPa)
- Inspiratorna koncentracija sevoflurana ($FiSevo$) (vol%)
- Ekspiratorna koncentracija sevoflurana ($EtSevo$) (vol%)
- Vršni pritisak u disajnom putu (P_{peak}) (kPa)

Respiratorne parametre smo kontinuirano pratili i beležili: 5, 10, 15, minuta nakon uvoda u anesteziju i na svakih 15 minuta do završetka anestezije. Saturaciju periferne krvi kiseonikom (SpO_2) beležili smo i 5, 15 i 30 minuta nakon ekstubacije, kao i na otpustu iz SPAN-a.

4) Oporavak bolesnika nakon anestezije

Vreme oporavka izraženo je u minutima i mereno je od momenta isključivanja inhalacionog anestetika sevoflurana.

- Otvaranje očiju.
- Odgovor na verbalnu komandu.
- Ekstubacija.
- Modifikovani Aldrete skor (≥ 9 je potpuni oporavak). (Prilog 3)

U okviru modifikovanog Aldrete skora procenjivali smo:

-svest,

-disanje,

-cirkulaciju,

-zasićenost bolesnikove krvi kisenikom,

-motorni odgovor.

Modifikovani Aldrete skor za procenu postanestezijskog oporavka procenjivali

smo i evidentirali 5, 15, i 30 minuta nakon ekstubacije, kao i na otpustu iz SPAN-a.

➤ Procena postoperativnog bola

Jačinu bola procenjivali smo numeričkom skalom bola u kojoj je ponuđen raspon vrednosti od 0 (nula) do 10 (deset). Nula je kad pacijent nema bol, a deset je najjači mogući bol.

Odgovor pacijenta od 1 (jedan) do 4 (četiri) ukazuje na blag bol, od 5 (pet) do 7 (sedam) na umereno jak bol i više od 7 na neizdrživ bol.

Jačinu bola smo procenjivali i evidentirali 5, 15, i 30 minuta nakon ekstubacije, kao i na otpustu iz SPAN-a. Ukoliko je jačina bola bila veća od 5, dodali smo i ketorolak 30 mg i.v.

➤ Prisustvo postoperativne mučnine i/ili povraćanje (PONV – *postoperative nausea and vomiting*). Ako je bila prisutna, dodali smo metoklopramid 10 mg i.v.

➤ Procena kognitivne funkcije ispitivana je pomoću kratkog testa orijentacije, memorije i koncentracije (SOMCT – *Short orientation, memory, concentration test*) (Prilog 4).

Rezultati testa se izražavaju bodovima od 0 (nula) do 28 (dvadeset osam), što je veći broj bodova bolja je kognitivna funkcija, a skor veći od 20 ukazuje na zadovoljavajuću kognitivnu funkciju. Test smo radili pre operacije (bazalna vrednost), zatim postoperativno, kada je postignut Aldrete skor ≥ 9 (t_1), zatim 15 minuta nakon toga (t_2) i na otpustu iz SPAN-a.

➤ Vreme otpusta iz SPAN-a (minuti). Kriterijum za otpust iz SPAN-a bio je :

- Aldrete skor ≥ 9 ,
- postoperativni bol manji od pet,
- odsustvo postoperativne mučnine i/ili povraćanja.

3.2.1. Anestezija:

Pacijenti su bili podvrgnuti opštoj, balansiranoj anesteziji primenom aparata za anesteziju Datex-Ohmeda S/5 Avance, GE Healthcare, Finland. Po dolasku u operacionu salu, plasirana im je intravenska kanila (18G) u venu šake ili podlaktice i započeta infuzija rastvorima kristaloida. Korišćen je monitoring Datex-Ohmeda S/5TM Anesthesia Monitor,

GE Healthcare. Postavljene su elektrode za kontinuirano praćenje elektrokardiograma (EKG), transdjuser za merenje saturacije periferne krvi kiseonikom (SpO₂), manžetna za neinvazivno merenje krvnog pritiska, monitoring telesne temperature, kao i neuromišićni monitoring koji je bio praćen *train-of-four* nervnom stimulacijom. Dubina anestezije bila je monitorisana pomoću BIS senzora, koji je bio postavljen na čelo pacijenta I priključen na monitor BIS VISTA™ Monitoring System Covidien, USA. Svi pacijenti su dobili intravensku (i.v.) premedikaciju midazolam 1 mg 10 minuta pre uvoda u anesteziju.

Opšta, balansirana anestezija je izvođena na sledeći način:

Kod obe grupe pacijenata, posle preoksigenacije sa 100% O₂ (protok 6 l/min) u trajanju od pet minuta preko maske, pacijenti su uvedeni u anesteziju intravenskim davanjem fentanila u bolus dozi 1-2 µg/kg, propofola 2-2,5 mg/kg i rokuronijum bromida 0,6 mg/kg. Kod svih pacijenata, mehanička ventilacija je bila kontrolisana disajnim volumenom 8 ml/kg i frekvencom 12/min, održavajući FiO₂ >30% i EtCO₂ od 4-6 kPa (30-45 mmHg). Kod obe grupe pacijenata, anestezija je bila održavana inhalacionim anestetikom sevofluranom od 1 MAC sa smešom kisenika i vazduha 50%-50%.

U grupi N, protok smeše gasova je smanjen na 1 l/min uz podešavanje vapura na veću koncentraciju radi postizanja i održavanja sevoflurana na 1 MAC, a u grupi V protok je bio podešen na 4 l/min. Neuromišićna relaksacija tokom operacije, bila je postizana ponovljenim davanjem rokuronijum bromida u dozi od 0,2 mg/kg, ukoliko je odgovor na neuromišićnu stimulaciju bio dva i više odgovora. Anestezija je bila održavana sevofluranom uz povremeno davanje bolus doza opioidnog analgetika fentanila 50 µg, prema vitalnim parametrima (>20% bazalnih vrednosti pulsa i srednjeg arterijskog pritiska) i vrednostima BIS monitoringa (adekvatna dubina anestezije je vrednost 40-60).

U slučaju pada srednjeg arterijskog pritiska više od 20% od vrednosti pre uvoda u anesteziju, bio je korigovan fenilefrinom bolus dozom 50 µg, a u slučaju bradikardije (<50 otkucaja/min), korigovana je davanjem atropina 0,5 mg intravenski.

Na kraju operacije, kada se počne sa zatvaranjem kože, kod obe grupe pacijenata, isključen je sevofluran, kiseonik je podešen na 100% i povećan je protok svežih gasova na 6 l/min. Na kraju operativnog zahvata, izvršena je reverzija neuromišićnog bloka primenom neostigmina (0,04 mg/kg i.v.) i atropina (0,02 mg/kg i.v.). Pacijent je ekstubiran kada je postignuta zadovoljavajuća spontana ventilacija (disajni volumen > 4-8 ml/kg, frekvence > 8/min). Za postoperativnu analgeziju pacijenti su dobili paracetamol 1 g i.v. i

tramadol 50-100 mg i.v. 20 minuta pre kraja operacije.

3.3. Statistička obrada podataka

Za statističku obradu podataka korišćen je programski paket *Statistical Package for Social Science* – SPSS 21.

Numerička obeležja u istraživanju bila su sledeća: starost, BMI, ASA klasifikacija, dužina trajanja hirurške intervencije, dužina trajanja anestezije, ukupna doza fentanila i vazoaktivnih lekova, potrošnja sevoflurana, hemodinamski i respiratorni parametri, kao i vreme oporavka pacijenata. Numerička obeležja su prikazana putem srednjih vrednosti (aritmetička srednja, medijana) i mera varijabiliteta (opseg vrednosti, standardna devijacija). Atributivna obeležja prikazana su korišćenjem frekvencija i procenata, a to su: pol, prisustvo postoperativne mučnine i povraćanja, procena kognitivne funkcije. Komparacija vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe vršena je primenom Studentovog t-Testa, odnosno primenom neparametrijskog *Mann-Whitney* testa.

Testiranje razlike frekvencija atributivnih obeležja vršeno je primenom χ^2 testa.

U cilju ispitivanja povezanosti dva ili više obeležja, odnosno generisanja adekvatnih statističkih modela, korišćena je multivarijantna regresiona analiza.

Statistička značajna razlika definisana je za p vrednost (nivo značajnosti) manju od 0,05.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

4. Rezultati

4.1. Opšti i demografski parametri

4.1.1. Starosna struktura

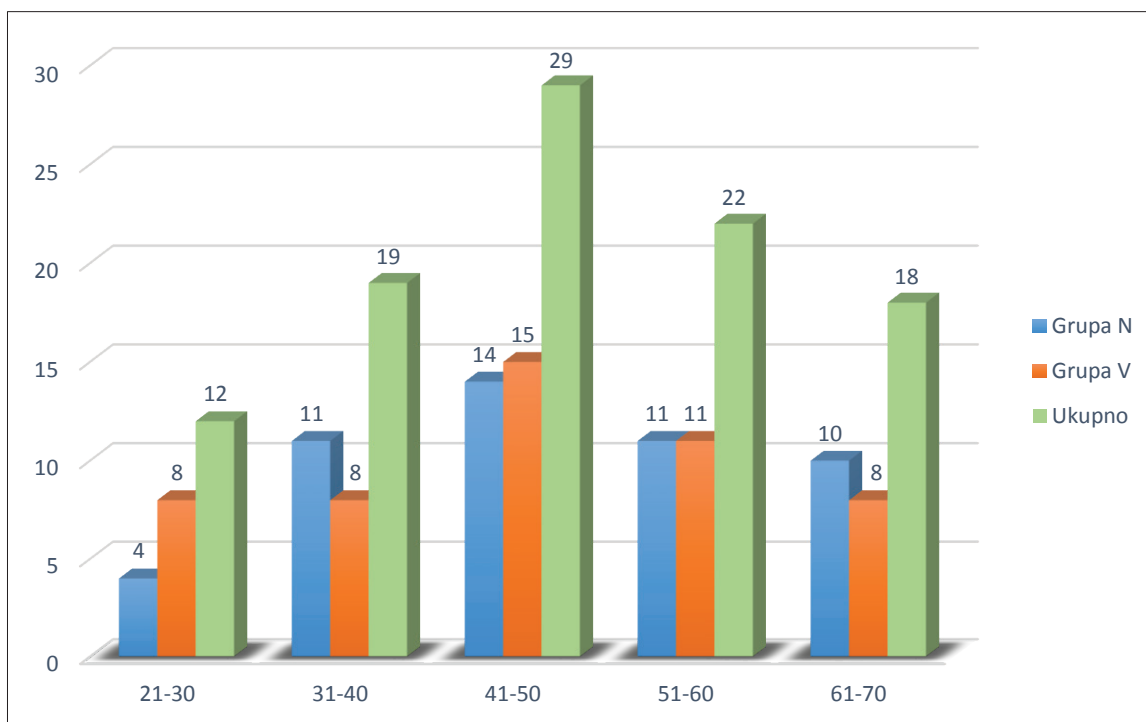
U ukupnom uzorku, starost pacijenata kretala se u rasponu od 25 do 69 godina.

Prosečna starost je iznosila $47,15 \pm 12,345$ godina. U grupi N prosečna starost je iznosila $48,24 \pm 12,283$ godina, dok je u grupi V iznosila $46,06 \pm 12,433$ godina (Tabela 3).

Tabela 3. Starosna struktura u odnosu na ispitivane grupe i ukupan broj pacijenata

	N	X	SD	Minimum	Maximum
Grupa N	50	48,24	12,283	25	69
Grupa V	50	46,06	12,433	26	69
Ukupno	100	47,15	12,345	25	69

T – testom je pokazano da ne postoji statistički značajana razlika u starosti između ispitanika iz dve posmatrane grupe ($t=0,882$; $p=0,380$).

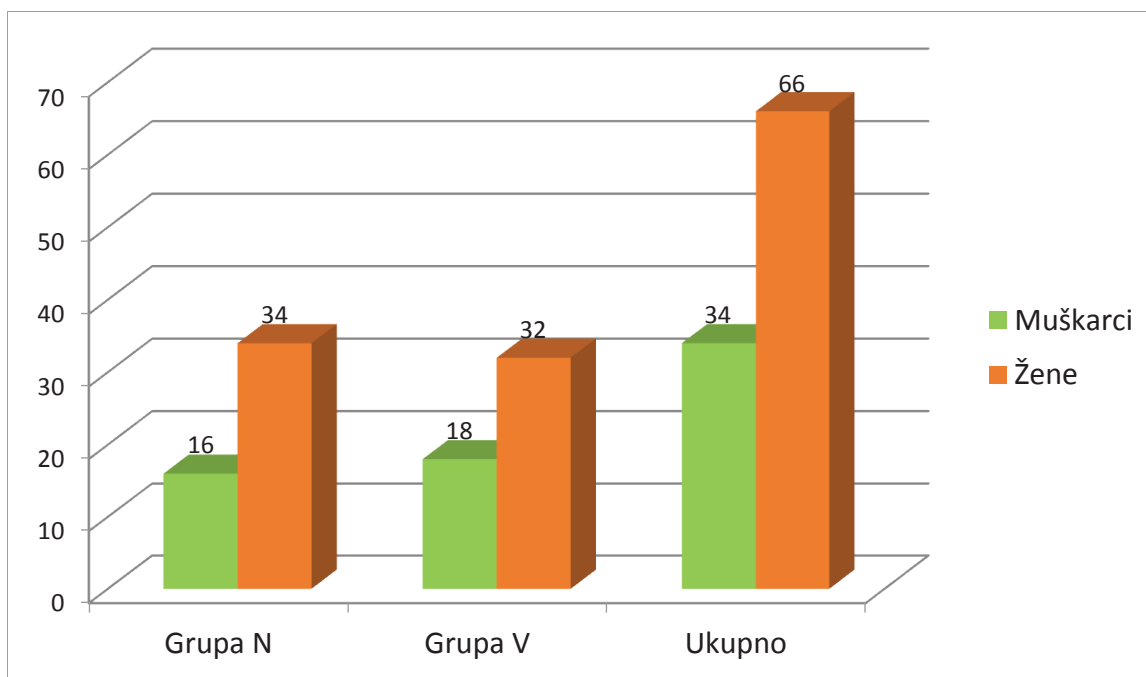


Grafikon 2. Starosna struktura pacijenata po dekadama

Što se tiče starosne strukture po dekadama, u obe grupe, najviše pacijenata je imalo od 41 do 50 godina života, njih ukupno 29 (29%), od toga u grupi N njih 14 (28,0%), a u grupi V 15 (30,0%) (Grafikon 2).

4.1.2. Polna struktura

U ispitivanom uzorku, u obe grupe bilo je više pacijenata ženskog pola. Ukupno je bilo 66 (66,0%) pacijenata ženskog pola i 34 (34,0%) pacijenata muškog pola. U ukupnom uzorku statistički je više bilo žena (χ^2 test; $\chi^2=10,240$; $p=0,001$). U grupi N bilo je 34 (68,0%) žena i 16 (32,0%) muškaraca, a u grupi V 32 (64,0%) žena i 18 (36,0%) muškaraca (Grafikon 3).



Grafikon 3. Polna struktura pacijenata po grupama

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika u odnosu na pol između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,178$; $p=0,673$).

4.1.3. Indeks telesne mase

Procenu uhranjenosti vršili smo pomoću *Body mass index (BMI)*. U ukupnom uzorku, prosečna vrednost BMI bila je $27,1780 \pm 3,69061$. U grupi N, prosečna uhranjenost je bila $26,8956 \pm 3,67444$, a u grupi V $27,4604 \pm 3,72222$.

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajana razlika u uhranjenosti između ispitanika iz dve posmatrane grupe ($t=0,764$; $p=0,447$).

Kada pacijente podelimo prema vrednostima BMI, na normalno uhranjene (18,5-24,9), prekomerno uhranjene (25-29,9) i gojazne (≥ 30), najviše pacijenata je bilo prekomerno uhranjenih, u grupi N 23 (46,0%), a u grupi V 22 (44,0%). Gojaznih je bilo nešto više u grupi V 14 (28,0%), u odnosu na grupu N 10 (20,0%) (Tabela 4).

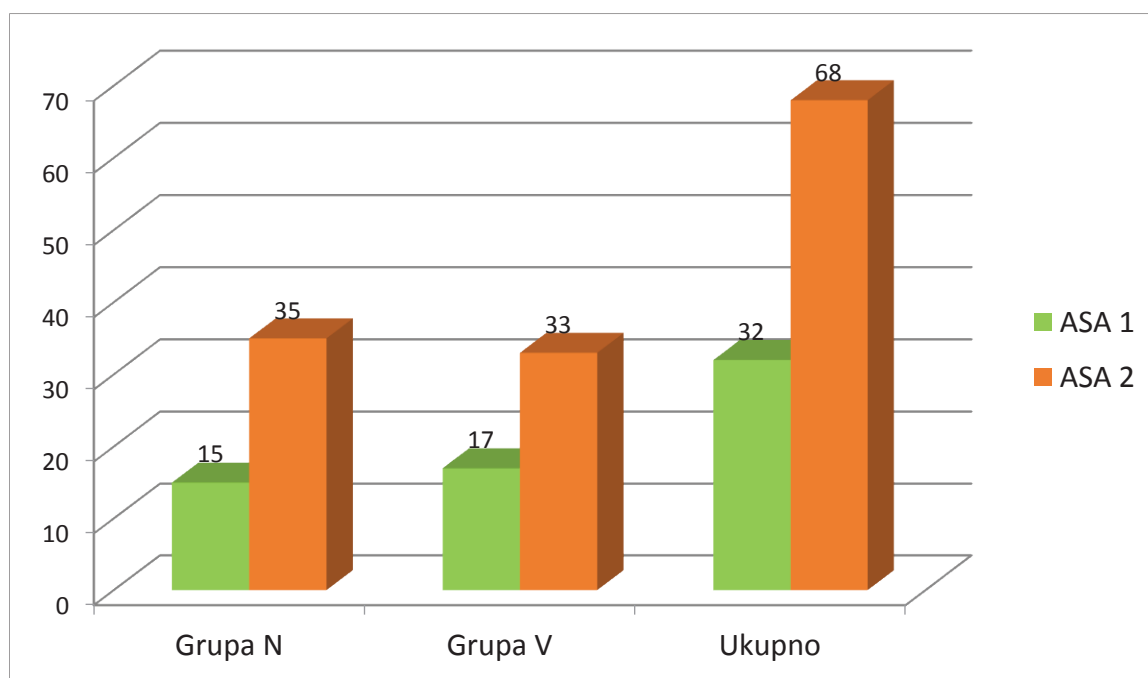
Tabela 4. Distribucija prema vrednostima BMI

	Grupa N		Grupa V		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Normalno uhranjeni	17	34,0%	14	28,0%	31	31,0%
Uhranjenost Prekom. uhranjeni	23	46,0%	22	44,0%	45	45,0%
Gojazni	10	20,0%	14	28,0%	24	24,0%
Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika u odnosu na uhranjenost između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,979$; $p=0,613$)

4.1.4. ASA klasifikacija

U istraživanje su bili uključeni pacijenti ASA 1 i ASA 2 klase, pri čemu je u ukupnom uzorku 68,0% pacijenata bilo svrstano u ASA 2 klasu. U obe grupe više su bili zastupljeni pacijenti ASA 2 klase, u grupi N 70,0% pacijenata, a u grupi V 66,0% (Grafikon 4).

**Grafikon 4. ASA klasifikacija pacijenata**

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika u odnosu na ASA klasifikaciju između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,184$; $p=0,668$).

4.1.5. Dužina trajanja hirurške intervencije

U grupi N hirurška intervencija je u proseku trajala $39,68 \pm 13,221$ minuta, a u grupi V $41,20 \pm 13,270$ minuta. Ne postoji statistički značajana razlika u dužini trajanja hirurške intervencije između dve posmatrane grupe (Mann-Whitney test; $U=1170,000$; $p=0,577$)

4.1.6. Dužina trajanja anestezije

Tabela 5. Dužina trajanja anestezije (minuti)

	N	Prosek	SD	Minimum	Maximum
Grupa N	50	49,28	13,084	30	95
Grupa V	50	51,90	14,282	30	95
Ukupno	100	50,59	13,690	30	95

Anestezija je u proseku trajala nešto kraće u grupi N $49,28 \pm 13,084$ minuta, u odnosu na grupu V $51,90 \pm 14,282$ minuta (Tabela 5). Ne postoji statistički značajana razlika u dužini trajanja anestezije između dve posmatrane grupe (Mann-Whitney test; $U=1138,000$; $p=0,434$).

4.1.7. Ukupna doza fentanila

Potrošnja fentanila u toku anestezije u grupi N je bila $162,00 \pm 35,800$, a u grupi V nešto viša, $170,00 \pm 41,650$ mikrograma (Tabela 6).

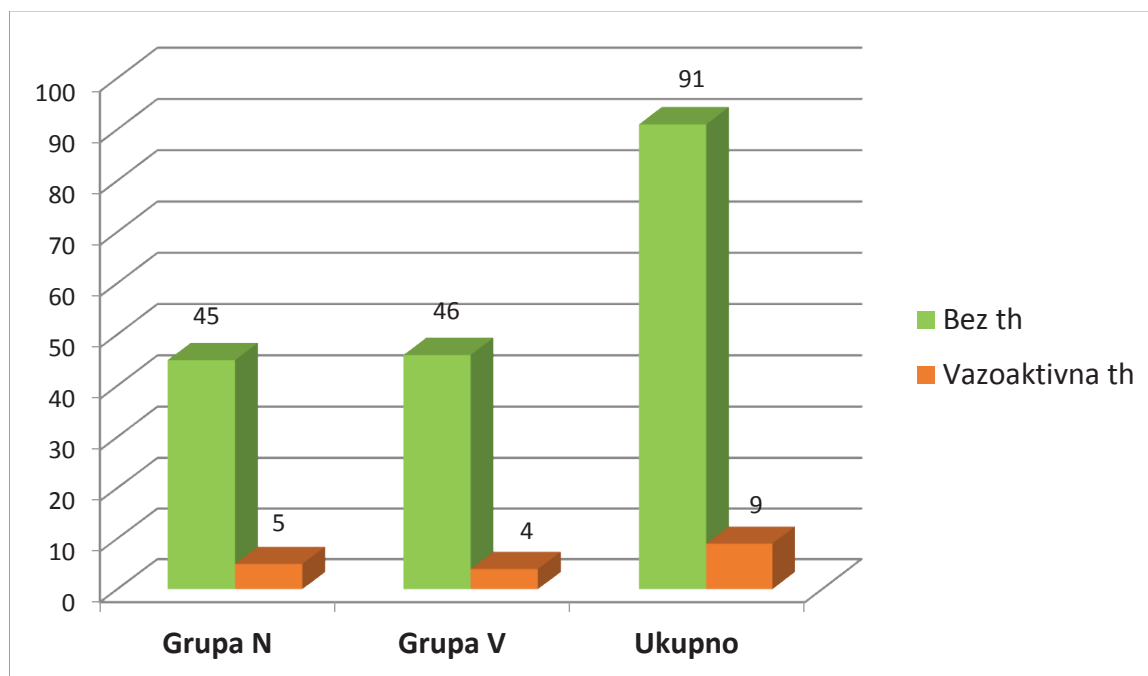
Tabela 6. Doza fentanila po grupama i ukupno (μg)

	N	X	SD	Minimum	Maximum
Grupa N	50	162,00	35,800	100	250
Grupa V	50	170,00	41,650	100	300
Ukupno	100	166,00	38,847	100	300

Man-Vitnijev U test je pokazao da ne postoji statistički značajana razlika između dve posmatrane grupe u dozi fentanila (μg) datog intraoperativno pacijentima ($U=1115,500$; $p=0,301$).

4.1.8. Primena vazoaktivnih lekova

U grupi N vazoaktivna terapija je data kod 5 (10,0%) pacijenata, a u grupi V kod 4 (8,0%) pacijenata (Grafikon 5).

**Grafikon 5. Primena vazoaktivnih lekova**

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika u odnosu na primenu vazoaktivnih lekova između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,122$; $p=0,727$).

4.1.9. Potrošnja sevoflurana

Anestezija je u obe grupe održavana sevofluranom, a prosečna potrošnja u grupi N bila je 0,3114 g/min, a u grupi V 0,8016 g/min (Tabela 7).

Tabela 7. Potrošnja sevoflurana po grupama i ukupno (g/min)

	N	X	SD	Minimum	Maksimum
Grupa N	50	0,3114	0,04445	0,24	0,40
Grupa V	50	0,8016	0,09929	0,64	1,07
Ukupno	100	0,5565	0,25795	0,24	1,07

Man-Vitnijevim U testom pokazano je da pacijenti iz grupe V imaju statistički značajno veću potrošnju sevoflurana u odnosu na pacijente iz grupe N ($U=0,000$; $p=0,000$).

4.2. Hemodinamski parametri

4.2.1. Sistolni arterijski pritisak (SAP)

T testom je pokazano da ni u jednom od posmatranih trenutaka ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima SAP između dve posmatrane grupe ($p>0,05$) (Tabela 8). Za SAP u 90-om minutu nema validne analize jer ima samo 4 ispitanika.

Tabela 8. Prosečna vrednost SAP po grupama (mmHg)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	P
SAP 0	Grupa N	50	129,24	11,275	104	156	0,259	0,796
	Grupa V	50	129,78	9,509	107	152		
	Ukupno	100	129,51	10,380	104	156		
SAP 5	Grupa N	50	113,24	14,959	85	152	0,898	0,371
	Grupa V	50	112,20	12,844	90	140		
	Ukupno	100	112,72	13,881	85	152		
SAP 10	Grupa N	50	116,84	17,462	73	164	0,441	0,660
	Grupa V	50	115,26	18,330	82	172		
	Ukupno	100	116,05	17,828	73	172		
SAP 15	Grupa N	50	123,38	18,687	91	177	1,267	0,208
	Grupa V	50	118,82	17,280	91	170		
	Ukupno	100	121,10	18,052	91	177		
SAP 30	Grupa N	50	121,98	16,046	90	156	0,815	0,417
	Grupa V	50	120,88	15,000	98	156		
	Ukupno	100	121,43	15,463	90	156		
SAP 45	Grupa N	33	123,21	16,664	89	165	0,425	0,672
	Grupa V	34	121,65	13,369	97	142		
	Ukupno	67	122,42	14,987	89	165		
SAP 60	Grupa N	8	122,13	17,365	90	145	0,222	0,826
	Grupa V	13	120,69	12,223	98	137		
	Ukupno	21	121,24	13,989	90	145		
SAP 75	Grupa N	3	108,33	21,733	92	133	1,341	0,229
	Grupa V	5	124,20	12,558	105	138		
	Ukupno	8	118,25	17,103	92	138		
SAP 90	Grupa N	2	111,50	19,092	98	125	-	-
	Grupa V	2	135,00	7,071	130	140		
	Ukupno	4	123,25	17,951	98	140		

Posmatranjem promene vrednosti sistolnog arterijskog pritiska kroz vreme u obe grupe ispitanika, SAP je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja. SAP je posmatran u pet vremena merenja (0. 5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Pokazano je da postoji statistički značajan uticaj vremena na SAP (Wilks Lambda $p= 0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,568), ali ne postoji statistički značajna razlika u

promeni SAP u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,556$, $p=0,458$) (Tabela 9), što ukazuje da vrsta anestezije nema uticaja na promenu vrednosti SAP.

Tabela 9. Promene vrednosti SAP u posmatranim vremenskim intervalima

Varijabla	Vreme		Grupe	
	Wilks Lambda p^*	Parcijalni eta kvadrat	ANOVA F	p
SAP	0,000	0,568	0,556	0,458

*Jednofaktorska analiza varijanse ponovljenih merenja

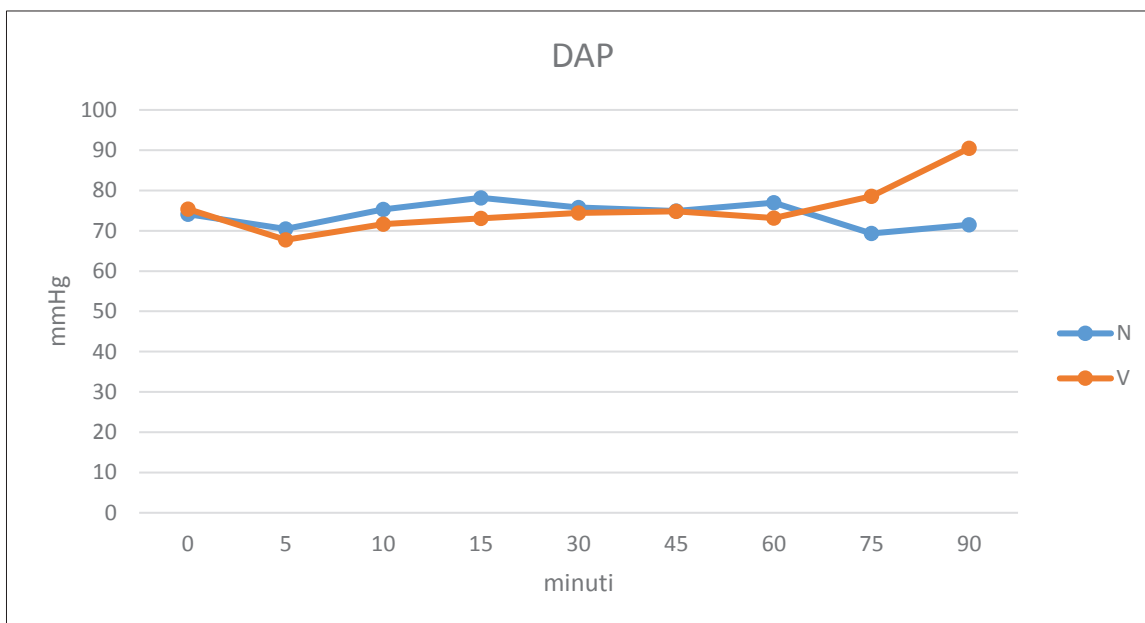
Posmatranjem promene vrednosti SAP kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, SAP značajno menjao tokom vremena (Tabela 10), ali su prosečne vrednosti bile u referentnim granicama bez obzira na promene tokom vremena.

Tabela 10. Upoređivanje vrednosti SAP u posmatranim vremenskim intervalima

SAP	vreme									
Grupa	0-5 p	0-10 p	0-15 P	0-30 p	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,000	0,023	0,001	0,213	0,001	0,003	0,055	0,094	0,403
V	0,000	0,000	0,000	0,000	0,240	0,017	0,001	0,144	0,036	0,305

4.2.2. Dijastolni arterijski pritisak

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika DAP između dve posmatrane grupe u bilo kom posmatranom trenutku ($p>0,05$) (Grafikon 6). Za DAP u 90-om minutu nema validne analize jer ima samo 4 ispitanika.



Grafikon 6. Prosečne vrednosti DAP tokom vremena

Posmatranjem promene vrednosti dijastalnog arterijskog pritiska kroz vreme u obe grupe ispitanika, DAP je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja. DAP je posmatran u pet vremena merenja (0. 5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente. Postoji statistički značajan uticaj vremena na DAP (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,231), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni DAP u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=1,850$, $p=0,177$), što ukazuje da vrsta anestezije nema uticaja na promenu vrednosti DAP (Tabela 11).

Tabela 11. Promene vrednosti DAP u posmatranim vremenskim intervalima

Varijabla	Vreme		Grupe	
	Wilks Lambda p*	Parcijalni eta kvadrat	ANOVA F	p
DAP	0,000	0,231	1,850	0,177

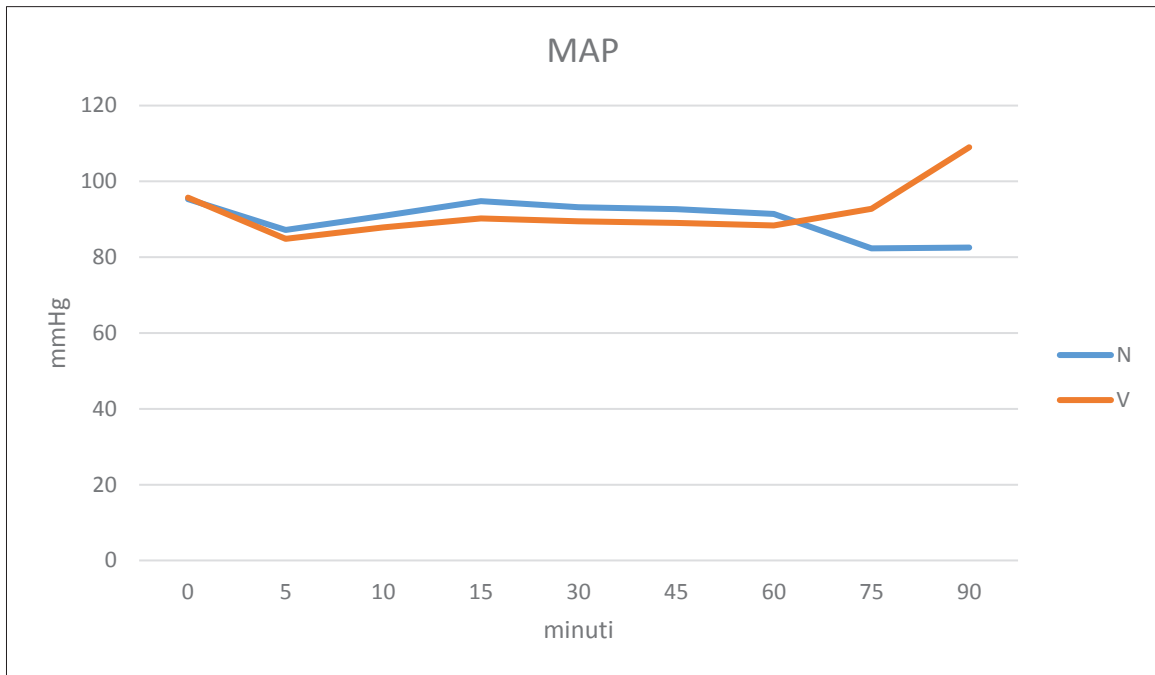
*Jednofaktorska analiza varijanse ponovljenih merenja

Posmatranjem promene vrednosti DAP kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, DAP značajno menjao tokom vremena (Tabela 12), ali su prosečne vrednosti bile u referentnim granicama bez obzira na promene tokom vremena.

Tabela 12. Upoređivanje vrednosti DAP u posmatranim vremenskim intervalima

DAP	vreme									
Grupa	0-5 p	0-10 p	0-15 p	0-30 p	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,037	0,563	0,026	0,331	0,038	0,002	0,021	0,184	0,809	0,037
V	0,000	0,052	0,207	0,614	0,040	0,011	0,003	0,433	0,184	0,307

4.2.3. Srednji arterijski pritisak (MAP)



Grafikon 7. Prosečne vrednosti MAP

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika srednjeg arterijskog pritiska između dve posmatrane grupe u bilo kom posmatranom trenutku ($p > 0,05$) (Grafikon 7). Za MAP u 90-om minutu nema validne analize jer ima samo 4 ispitanika

Posmatranjem promene vrednosti srednjeg arterijskog pritiska kroz vreme u obe grupe ispitanika, MAP je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja. MAP je posmatran u pet vremena merenja (0. 5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na MAP (Wilks Lambda $p = 0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,369), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni MAP u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F = 2,717$, $p = 0,102$), što ukazuje da vrsta anestezije nema uticaja na promenu vrednosti MAP (Tabela 13).

Tabela 13. Promene vrednosti MAP u posmatranim vremenskim intervalima

Varijabla	Vreme		Grupe	
	Wilks Lambda p*	Parcijalni eta kvadrat	ANOVA F	p
MAP	0,000	0,369	2,717	0,102

*Jednofaktorska analiza varijanse ponovljenih merenja

Posmatranjem promene vrednosti MAP kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, MAP značajno menjao tokom vremena (Tabela 14), ali su prosečne vrednosti bile u referentnim granicama bez obzira na promene tokom vremena.

Tabela 14. Upoređivanje vrednosti MAP u posmatranim vremenskim intervalima

MAP	vreme									
Grupa	0-5 p	0-10 p	0-15 p	0-30 p	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,062	0,810	0,230	0,126	0,007	0,013	0,149	0,288	0,298
V	0,000	0,001	0,008	0,005	0,151	0,015	0,050	0,194	0,445	0,677

4.2.4. Srčana frekvenca (fr)

T testom je pokazano da postoji statistički značajna razlika srčane frekvence u 0. minutu, gde pacijenti iz grupe V imaju statistički značajno veću vrednost frekvence u 0. minutu ($t=2,385$; $p=0,019$). U ostalim posmatranim momentima merenja frekvence ne postoji statistički značajna razlika između dve posmatrane grupe (Tabela 15). Za frekvencu u 90. minutu nema validne analize jer ima samo 4 ispitanika.

Tabela 15. Prosečna vrednost srčane frekvence po grupama (udara/min)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
fr 0	N	50	73,98	11,673	53	106		
	V	50	79,84	12,869	55	105	2,385	0,019
	Ukupno	100	76,91	12,573	53	106		
fr 5	N	50	80,52	11,332	54	110		
	V	50	77,08	11,782	50	104	1,488	0,140
	Ukupno	100	78,80	11,630	50	110		
fr 10	N	50	78,06	13,229	51	104		
	V	50	73,38	11,620	53	100	1,879	0,063
	Ukupno	100	75,72	12,608	51	104		
fr 15	N	50	74,70	13,426	52	115		
	V	50	71,36	12,548	50	105	1,285	0,202
	Ukupno	100	73,03	13,037	50	115		
fr 30	N	50	72,52	13,545	50	110		
	V	50	71,36	12,190	50	106	0,450	0,654
	Ukupno	100	71,94	12,834	50	110		
fr 45	N	33	73,64	12,020	51	105		
	V	34	71,71	13,238	48	105	0,624	0,535
	Ukupno	67	72,66	12,595	48	105		
fr 60	N	8	73,25	18,250	50	103		
	V	13	73,54	13,030	55	101	0,042	0,967
	Ukupno	21	73,43	14,780	50	103		
fr 75	N	3	66,33	12,741	58	81		
	V	5	82,80	11,212	73	96	1,920	0,103
	Ukupno	8	76,63	13,814	58	96		
fr 90	N	2	64,50	6,364	60	69		
	V	2	94,00	2,828	92	96	-	-
	Ukupno	4	79,25	17,500	60	96		

Frekvenca je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti srčane frekvence kroz vreme u obe grupe ispitanika. Fr je posmatrana u pet vremena merenja (0. 5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na frekvencu (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,245), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni f u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja

F=0,472, p=0,494), što ukazuje da vrsta anestezije nema uticaja na promenu vrednosti srčane frekvence.

Tabela 16. Promene vrednosti frekvence u posmatranim vremenskim intervalima

Fr	vreme									
Grupa	0-5 p	0-10 p	0-15 p	0-30 p	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,033	0,714	0,403	0,101	0,003	0,000	0,049	0,003	0,082
V	0,139	0,003	0,000	0,000	0,023	0,001	0,001	0,079	0,154	1,000

Posmatranjem promene vrednosti frekvence kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, fr značajno menjala tokom vremena (Tabela 16), ali su prosečne vrednosti bile u referentnim granicama bez obzira na promene tokom vremena.

4.2.5. Hemodinamska nestabilnost intraoperativno

4.2.5.1. Hipotenzija intraoperativno

U 5. minuti anestezije, u grupi N hipotenziju je imalo 14 (28%) pacijenata, a u grupi V 13 (26%). Nema statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata sa hipotenzijom u 5.min između posmatranih grupa ($\chi^2=0,051$; p=0,822). U 10. Minutu, hipotenziju je imalo u grupi N 10 (20%) pacijenata, a u grupi V 11 (22%). Ni u ovom momentu merenja nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($\chi^2=0,060$; p=0,806). U daljem toku operacije, broj pacijenata sa hipotenzijom se smanjivao, gde je u poslednja tri merenja samo jedan pacijent imao hipotenziju u grupi N u 75. minutu anestezije (Tabela 17)

Tabela 17. Distribucija intraperativne hipotenzije po grupama

		Grupa N		Grupa V		Ukupno		χ^2	p
		N	%	N	%	N	%		
5. minut	Ne	36	72,0	37	74,0	73	73,0	0,051	0,822
	Da	14	28,0	13	26,0	27	27,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
10. minut	Ne	40	80,0	39	78,0	78	78,0	0,060	0,806
	Da	10	20,0	11	22,0	22	22,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
15. minut	Ne	44	88,0	44	88,0	88	100,0	0,000	1,000
	Da	6	12,0	6	12,0	12	0,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
30. minut	Ne	48	96	45	90	93	93	1,382	0,240
	Da	2	4	5	10	7	7		
	ukupno	50	100	50	100	100	100		
45. minut	Ne	31	93,9	31	91,2	62	92,5	-	-
	Da	2	6,1	3	8,8	5	7,5		
	Ukupno	33	100	34	100	67	100		
60. minut	Ne	8	100	13	100	21	100	-	-
	Da	0	0	0	0	0	0		
	Ukupno	8	100	13	100	21	100		
75. minut	Ne	2	66,7	5	100	7	87,5	-	-
	Da	1	33,3	0	0	1	12,5		
	Ukupno	3	100	5	100	8	100		
90. minut	Ne	2	100,0%	2	100,0%	4	100,0%	-	-
	Da	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%		
	Ukupno	2	100,0%	2	100,0%	4	100,0%		

4.2.5.2. Intraoperativna hipertenzija

Kada posmatramo intraoperativnu hipertenziju, u prvih 5. minuta nakon uvoda u anesteziju, samo je u grupi N 3 pacijenta imalo hipertenziju. U 10. minuti, u grupi N imalo je 6 (12,0%), a u grupi V 4 (8,0%). Nije bilo statistički značajne razlike u pojavi hipertenzije između ispitivanih grupa ($\chi^2=0,444$; $p=0,505$). U daljem toku anestezije,

smanjivao se broj pacijenata sa hipertenzijom. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa. U poslednja tri momenta merenja, samo je po jedan pacijent imao hipertenziju u 75. minuti u grupi N i u 90. minuti u grupi V (Tabela 18).

Tabela 18. Distribucija pacijenata sa intraoperativnom hipertenzijom po grupama

		Grupa N		Grupa V		Ukupno		χ^2	p
		N	%	N	%	N	%		
5. minut	Ne	47	94,0	50	100,0	97	97,0		
	Da	3	6,0	0	0,0	3	3,0	-	-
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
10. minut	Ne	44	88,0	46	92,0	90	90,0	0,444	0,505
	Da	6	12,0	4	8,0	10	10,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
15. minut	Ne	43	86,0	43	86,0	86	86,0	0,000	1,000
	Da	7	14,0	7	14,0	14	14,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
30. minut	Ne	44	88,0	44	88,0	88	88,0	0,000	1,000
	Da	6	12,0	6	12,0	12	12,0		
	ukupno	50	100	50	100	100	100		
45. minut	Ne	30	90,9	31	91,2	61	91,0	-	-
	Da	3	9,1	3	8,8	6	9,0		
	Ukupno	33	100	34	100	67	100		
60. minut	Ne	7	87,5	13	100	20	95,2	-	-
	Da	1	12,5	0	0	1	4,8		
	Ukupno	8	100	13	100	21	100		
75. minut	Ne	3	100,0	5	100	8	100,0		
	Da	0	0,0	0	0	0	0,0		
	Ukupno	3	100	5	100	8	100		
90. minut	Ne	2	100,0%	1	50,0%	3	75,0%	-	-
	Da	0	0,0%	1	50,0%	1	25,0%		
	Ukupno	2	100,0%	2	100,0%	4	100,0%		

4.2.5.3. Intraoperativna bradikardija

Što se tiče intraoperativne bradikardije, samo je jedan pacijent u grupi V imao bradikardiju u 45. minuti operacije.

4.2.5.4. Intraoperativna tahikardija

U 5., 45. i 60. minuti merenja, samo je po jedan pacijent iz obe grupe imao tahikardiju, u 10. minuti jedan pacijent iz grupe N, u 15. minuti tri pacijenta iz grupe N i jedan iz grupe V, a u 30. minuti po dva pacijenta iz obe grupe. Nije bilo validne statističke analize, s obzirom da je mali broj pacijenata imao intraoperativnu tahikardiju.

4.3. Respiratorni parametri

4.3.1. Saturacija periferne krvi kiseonikom

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima SpO₂ u bilo kom posmatranom trenutku, između pacijenata dve posmatrane grupe ($p > 0,05$) (Tabela 19). Za SpO₂ u 90. minutu nema validne analize jer ima samo 4 ispitanika.

Tabela 19. Prosečne vrednosti SpO₂ po grupama (%)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
SPO2 5	Grupa N	50	98,58	0,883	96	100	0,493	0,623
	Grupa V	50	98,48	1,129	96	100		
	Ukupno	100	98,53	1,010	96	100		
SPO2 10	Grupa N	50	98,24	0,938	96	100	1,441	0,153
	Grupa V	50	97,92	1,259	93	100		
	Ukupno	100	98,08	1,116	93	100		
SPO2 15	Grupa N	50	98,04	1,049	95	100	0,296	0,768
	Grupa V	50	97,98	0,979	96	100		
	Ukupno	100	98,01	1,010	95	100		
SPO2 30	Grupa N	50	97,88	1,003	96	100	1,235	0,220
	Grupa V	50	98,12	0,940	96	100		
	Ukupno	100	98,00	0,974	96	100		
SPO2 45	Grupa N	33	97,82	1,044	96	100	0,703	0,485
	Grupa V	34	98,00	1,073	96	100		
	Ukupno	67	97,91	1,055	96	100		
SPO2 60	Grupa N	8	97,63	0,744	96	98	0,977	0,341
	Grupa V	13	98,00	0,913	97	100		
	Ukupno	21	97,86	0,854	96	100		
SPO2 75	Grupa N	3	97,33	1,155	96	98	0,760	0,476
	Grupa V	5	98,00	1,225	97	100		
	Ukupno	8	97,75	1,165	96	100		
SPO2 90	Grupa N	2	97,00	1,414	96	98	-	-
	Grupa V	2	99,00	1,414	98	100		
	Ukupno	4	98,00	1,633	96	100		

SpO₂ je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti SpO₂ kroz vreme u obe grupe ispitanika. SpO₂ je posmatran u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na SpO₂ (Wilks Lambda p= 0,000; Parcijalni eta kvadrat = 0,304), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni SpO₂ u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja F=0,115, p=0,735)

Posmatranjem promene vrednosti SpO₂ kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, SpO₂ značajno menjao tokom vremena. (Tabela 20) Vrednosti SpO₂ tokom vremena u grupi N su opadale, ali su se održavale u referentnim granicama.

Tabela 20. Promene vrednosti SpO₂ u posmatranim vremenskim intervalima

SPO ₂	Vreme					
	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 P	10-30 p	15-30 p
N	0,003	0,000	0,000	0,077	0,001	0,088
V	0,000	0,000	0,021	0,617	0,200	0,146

4.3.2. Inspiratorna koncentracija kiseonika

T testom je pokazano da postoji statistički značajna razlika u vrednosti FiO₂ u svim trenucima merenja. U 5. min statistički značajno veće vrednosti su u grupi N, dok su u svim ostalim trenucima (osim u 90. min gde nemamo validnu analizu zbog svega 4 pacijenta) statistički značajno veće vrednosti FiO₂ zabeležene u grupi V (Tabela 21).

Tabela 21. Prosečne vrednosti FiO₂ po grupama (%)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
FiO ₂ 5	Grupa N	50	54,44	5,715	45	68		
	Grupa V	50	48,86	3,363	43	60	5,951	0,000
	Ukupno	100	51,65	5,443	43	68		
FiO ₂ 10	Grupa N	50	44,16	4,377	35	58		
	Grupa V	50	47,62	3,356	41	60	4,436	0,000
	Ukupno	100	45,89	4,252	35	60		
FiO ₂ 15	Grupa N	50	40,86	3,865	33	51		
	Grupa V	50	47,64	3,015	44	60	9,780	0,000
	Ukupno	100	44,25	4,848	33	60		
FiO ₂ 30	Grupa N	50	39,14	3,839	33	50		
	Grupa V	50	47,38	3,206	39	60	11,649	0,000
	Ukupno	100	43,26	5,434	33	60		
FiO ₂ 45	Grupa N	33	38,58	3,482	33	48		
	Grupa V	34	47,00	1,923	45	55	12,307	0,000
	Ukupno	67	42,85	5,073	33	55		
FiO ₂ 60	Grupa N	8	40,63	3,662	35	45		
	Grupa V	13	46,46	0,877	45	48	5,576	0,000
	Ukupno	21	44,24	3,687	35	48		
FiO ₂ 75	Grupa N	3	41,67	3,215	38	44		
	Grupa V	5	46,40	0,548	46	47	3,395	0,015
	Ukupno	8	44,63	3,021	38	47		
FiO ₂ 90	Grupa N	2	39,50	3,536	37	42		
	Grupa V	2	46,00	1,414	45	47	-	-
	Ukupno	4	42,75	4,349	37	47		

FiO₂ je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti FiO₂ kroz vreme u obe grupe ispitanika. FiO₂ je posmatran u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na FiO₂ (Wilks Lambda p= 0,000; Parcijalni eta kvadrat = 0,728), takođe postoji statistički značajna razlika u promeni FiO₂

u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=27,373$, $p=0,000$)

Tabela 22. Promene vrednosti FiO₂ u posmatranim vremenskim intervalima

FiO ₂	Vreme					
Grupa	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 P	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
V	0,043	0,061	0,033	0,940	0,464	0,221

Posmatranjem promene vrednosti FiO₂ kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, FiO₂ značajno menjao tokom vremena. (Tabela 22) Vrednosti FiO₂ tokom vremena u grupi N su opadale, ali su se održavale u referentnim granicama.

4.3.3. Ekspiratorna koncentracija kiseonika

T testom je pokazano da je statistički značajna razlika u vrednosti EtO₂ zabeležena u svim trenucima. U 5. min statistički značajno veće vrednosti su u grupi N, dok su u svim ostalim trenucima (osim u 90. min gde nemamo validnu analizu zbog svega 4 pacijenta) statistički značajno veće vrednosti EtO₂ zabeležene u grupi V (Tabela 23).

Tabela 23. Prosečne vrednosti EtO₂ po grupama i ukupno (%)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	P
EtO ₂ 5	Grupa N	50	50,72	6,031	38	63		
	Grupa V	50	45,50	3,903	39	58	5,138	0,000
	Ukupno	100	48,11	5,694	38	63		
EtO ₂ 10	Grupa N	50	40,42	4,756	30	55		
	Grupa V	50	43,80	3,003	38	53	4,249	0,000
	Ukupno	100	42,11	4,306	30	55		
EtO ₂ 15	Grupa N	50	36,80	4,071	28	47		
	Grupa V	50	43,48	3,012	39	52	9,328	0,000
	Ukupno	100	40,14	4,895	28	52		
EtO ₂ 30	Grupa N	50	34,80	4,020	28	46		
	Grupa V	50	43,20	3,044	37	52	11,779	0,000
	Ukupno	100	39,00	5,514	28	52		
EtO ₂ 45	Grupa N	33	34,33	3,388	29	44		
	Grupa V	34	43,03	2,263	40	51	12,389	0,000
	Ukupno	67	38,75	5,226	29	51		
EtO ₂ 60	Grupa N	8	36,25	3,284	32	41		
	Grupa V	13	42,15	0,987	40	44	6,133	0,000
	Ukupno	21	39,90	3,604	32	44		
EtO ₂ 75	Grupa N	3	36,33	2,082	34	38		
	Grupa V	5	42,20	0,447	42	43	6,395	0,001
	Ukupno	8	40,00	3,251	34	43		
EtO ₂ 90	Grupa N	2	34,50	2,121	33	36		
	Grupa V	2	42,00	0,000	42	42	-	-
	Ukupno	4	38,25	4,500	33	42		

EtO₂ je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti EtO₂ kroz vreme u obe grupe ispitanika. EtO₂ je posmatran u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na EtO₂ (Wilks Lambda p= 0,000; Parcijalni eta kvadrat = 0,725), takođe postoji statistički značajna razlika u promeni EtO₂ u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja F=28,453, p=0,000).

Tabela 24. Promene vrednosti EtO₂ u posmatranim vremenskim intervalima

EtO ₂	vreme					
	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
V	0,011	0,004	0,002	0,110	0,013	0,104

Posmatranjem promene vrednosti EtO₂ kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, EtO₂ značajno menjao tokom vremena (Tabela 24).

4.3.4. Inspiratorna koncentracija ugljen dioksida

Inspiratorna koncentracija ugljen dioksida (FiCO₂) je u obe ispitivane grupe u svim momentima merenja bila 0.

4.3.5. Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima EtCO₂ za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (osim u 90. min gde nemamo validnu analizu zbog svega 4 pacijenta) (Tabela 25).

Tabela 25. Prosečne vrednosti EtCO₂ po grupama i ukupno (kPa)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	P
EtCO ₂ 5	Grupa N	50	4,702	0,3329	3,9	5,4		
	Grupa V	50	4,714	0,2458	3,6	5,1	0,205	0,838
	Ukupno	100	4,708	0,2912	3,6	5,4		
EtCO ₂ 10	Grupa N	50	4,704	0,2990	4,1	5,4		
	Grupa V	50	4,766	0,1710	4,4	5,2	1,273	0,206
	Ukupno	100	4,735	0,2443	4,1	5,4		
EtCO ₂ 15	Grupa N	50	4,724	0,2882	4,0	5,4		
	Grupa V	50	4,770	0,1832	4,2	5,1	0,952	0,343
	Ukupno	100	4,747	0,2414	4,0	5,4		
EtCO ₂ 30	Grupa N	50	4,750	0,2943	4,0	5,6		
	Grupa V	50	4,770	0,1741	4,2	5,2	0,414	0,680
	Ukupno	100	4,760	0,2408	4,0	5,6		
EtCO ₂ 45	Grupa N	33	4,788	0,3008	4,1	5,6		
	Grupa V	35	4,777	0,1555	4,3	5,1	0,186	0,853
	Ukupno	68	4,782	0,2356	4,1	5,6		
EtCO ₂ 60	Grupa N	8	4,688	0,1553	4,5	4,9		
	Grupa V	13	4,762	0,1660	4,5	5,0	1,016	0,322
	Ukupno	21	4,733	0,1623	4,5	5,0		
EtCO ₂ 75	Grupa N	3	4,733	0,1155	4,6	4,8		
	Grupa V	5	4,820	0,1483	4,6	5,0	0,858	0,424
	Ukupno	8	4,788	0,1356	4,6	5,0		
EtCO ₂ 90	Grupa N	2	4,850	0,0707	4,8	4,9		
	Grupa V	2	4,900	0,1414	4,8	5,0	-	-
	Ukupno	4	4,875	0,0957	4,8	5,0		

EtCO₂ je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti EtCO₂ kroz vreme u obe grupe ispitanika. Ne postoji statistički značajan uticaj vremena na EtCO₂ (Wilks Lambda p= 0,967; Parcijalni eta kvadrat = 0,033), kao ni statistički značajna razlika u promeni EtCO₂ u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja F=0,775, p=0,381)

4.3.6 Inspiratorna koncentracija sevoflurana

Tabela 26. Prosečne vrednosti FiS po grupama i ukupno (Vol%)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
Fi S 5	Grupa N	50	2,378	0,2509	1,7	3,0	4,042	0,000
	Grupa V	50	2,182	0,2336	1,7	2,8		
	Ukupno	100	2,280	0,2605	1,7	3,0		
Fi S 10	Grupa N	50	2,398	0,1755	2,0	2,7	3,251	0,002
	Grupa V	50	2,256	0,2541	1,4	2,7		
	Ukupno	100	2,327	0,2287	1,4	2,7		
Fi S 15	Grupa N	50	2,366	0,1814	2,0	2,7	2,795	0,006
	Grupa V	50	2,252	0,2243	1,4	2,8		
	Ukupno	100	2,309	0,2109	1,4	2,8		
Fi S 30	Grupa N	50	2,344	0,1918	1,8	2,7	2,658	0,009
	Grupa V	50	2,234	0,2210	1,4	2,7		
	Ukupno	100	2,289	0,2132	1,4	2,7		
Fi S 45	Grupa N	33	2,361	0,1819	1,8	2,7	2,680	0,009
	Grupa V	34	2,229	0,2168	1,6	2,6		
	Ukupno	67	2,294	0,2095	1,6	2,7		
Fi S 60	Grupa N	8	2,363	0,1188	2,1	2,5	2,750	0,013
	Grupa V	13	2,108	0,2431	1,6	2,5		
	Ukupno	21	2,205	0,2376	1,6	2,5		
Fi S 75	Grupa N	3	2,300	0,2000	2,1	2,5	0,658	0,535
	Grupa V	5	2,200	0,2121	2,0	2,5		
	Ukupno	8	2,238	0,1996	2,0	2,5		
Fi S 90	Grupa N	2	2,350	0,0707	2,3	2,4	-	-
	Grupa V	2	2,250	0,0707	2,2	2,3		
	Ukupno	4	2,300	0,0816	2,2	2,4		

T testom je pokazano da postoji statistički značajna razlika u vrednosti FiS zabeležena u svim trenucima, osim u 75 min (Tabela 26). Vrednosti FiS su statistički značajno veće u grupi N. U 90. minuti nemamo validnu statističku analizu zbog svega 4 pacijenta.

FiS je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti FiS kroz vreme u obe grupe ispitanika. FiS je posmatran

u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Ne postoji statistički značajan uticaj vremena na FiS (Wilks Lambda $p= 0,923$; Parcijalni eta kvadrat = $0,077$), ali postoji statistički značajna razlika u promeni FiS u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=15,541$, $p=0,00$), gde su u grupi N vrednosti FiS statistički značajno veće (Tabela 27.).

Tabela 27. Promene vrednosti FiS u posmatranim vremenskim intervalima

Fi S	vreme					
Grupa	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,570	0,772	0,387	0,185	0,028	0,258
V	0,003	0,031	0,117	0,871	0,436	0,276

4.3.7. Ekspiratorna koncentracija sevoflurana

T testom je pokazano da pacijenti iz grupe N imaju statistički značajno veće vrednosti Et S u 5.,10.,15. i 30.min u odnosu na one iz grupe V (Tabela 28).

Tabela 28. Prosečne vrednosti EtS po grupama i ukupno (Vol%)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
Et S 5	N	50	1,932	0,2123	1,6	2,7		
	V	50	1,738	0,1894	1,3	2,1	0,283	0,000
	Ukupno	100	1,970	1,3344	1,3	2,7		
Et S 10	N	50	1,986	0,1895	1,7	2,6		
	V	50	1,868	0,2180	1,2	2,2	2,888	0,005
	Ukupno	100	1,927	0,2117	1,2	2,6		
Et S 15	N	50	1,974	0,1759	1,7	2,5		
	V	50	1,886	0,2041	1,2	2,3	2,310	0,023
	Ukupno	100	1,930	0,1946	1,2	2,5		
Et S 30	N	50	1,986	0,2050	1,6	2,5		
	V	50	1,882	0,1966	1,2	2,3	2,589	0,011
	Ukupno	100	1,934	0,2066	1,2	2,5		
Et S 45	N	33	1,970	0,2201	1,6	2,6		
	V	34	1,876	0,3056	0,5	2,4	1,429	0,158
	Ukupno	67	1,922	0,2690	0,5	2,6		
Et S 60	N	8	1,950	0,1773	1,8	2,3		
	V	13	1,800	0,2309	1,3	2,1	1,569	0,133
	Ukupno	21	1,857	0,2204	1,3	2,3		
Et S 75	N	3	1,933	0,3215	1,7	2,3		
	V	5	1,900	0,2000	1,7	2,1	0,185	0,860
	Ukupno	8	1,913	0,2295	1,7	2,3		
Et S 90	N	2	1,900	0,4243	1,6	2,2		
	V	2	2,000	0,1414	1,9	2,1	-	-
	Ukupno	4	1,950	0,2646	1,6	2,2		

EtS je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti EtS kroz vreme u obe grupe ispitanika. EtS je posmatran u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

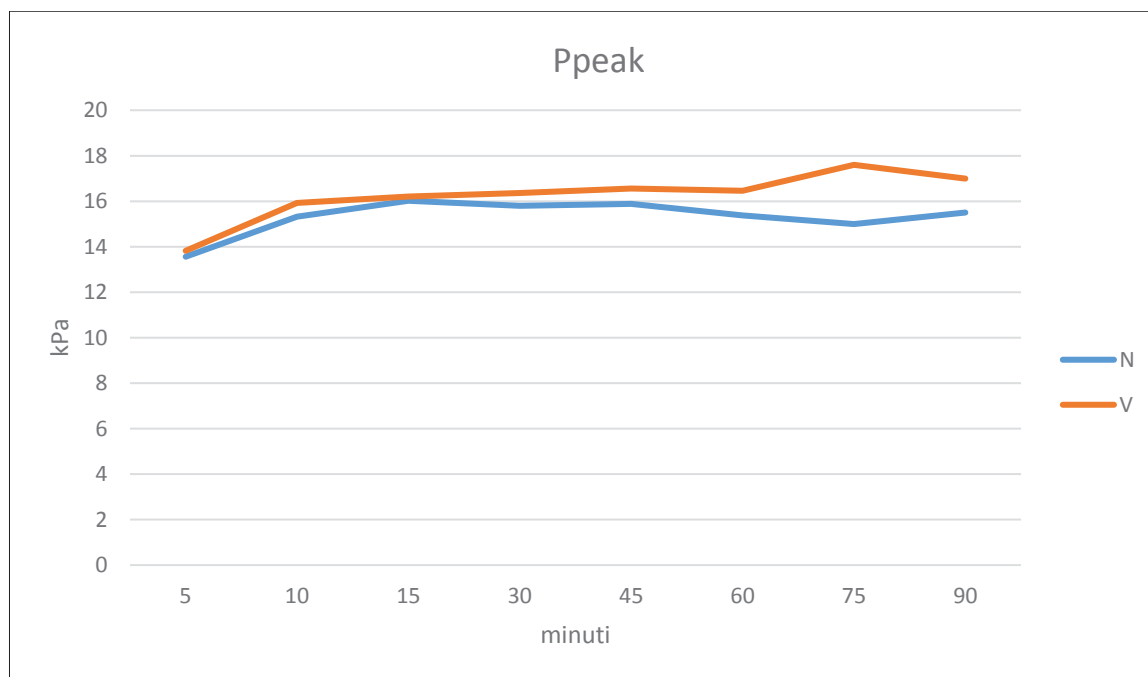
Postoji statistički značajan uticaj vremena na EtS (Wilks Lambda $p= 0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,179), kao i statistički značajna razlika u promeni EtS u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja

$F=14,902$, $p=0,000$), gde u grupi N imaju statistički značajno veće vrednosti EtS (Tabela 29).

Tabela 29. Promene vrednosti EtS u posmatranim vremenskim intervalima

Et S	Vreme					
	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,133	0,244	0,148	0,586	1,000	0,452
V	0,000	0,000	0,000	0,390	0,519	0,796

4.3.8. Vršni pritisak u disajnom putu (Ppeak)



Grafikon 8. Prosečne vrednosti Ppeak po grupama

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima Ppeak za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V ($p>0,05$) (Grafikon 8).

Ppeak je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti Ppeak kroz vreme u obe grupe ispitanika. Ppeak je posmatran u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na Ppeak (Wilks Lambda $p= 0,000$; Parcijalni eta kvadrat = $0,596$) (Tabela 30), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni Ppeak tokom vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,848$, $p=0,359$), što znači da vrsta anestezije nije uticala na vrednosti Ppeak tokom vremena.

Tabela 30. Promene vrednosti Ppeak u posmatranim vremenskim intervalima

Ppeak	vreme					
Grupa	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,000	0,000	0,021	0,204	0,322
V	0,000	0,000	0,000	0,230	0,080	0,370

4.4. Procena dubine anestezije – BIS (*Bispectral Index*)

T testom je pokazano da pacijenti iz grupe V imaju statistički značajno veću vrednost BIS u 10. min od onih iz grupe N, dok u 75. min pacijenti iz grupe N imaju statistički značajno veću vrednost BIS, ali su vrednosti u obe grupe pacijenata u svim momentima merenja u referentnom opsegu (Tabela 31).

Tabela 31. Prosečne vrednosti BIS-a po grupama i ukupno

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
BIS 5	N	50	44,26	5,062	38	60		
	V	50	45,16	4,297	34	56	0,958	0,340
	Ukupno	100	44,71	4,693	34	60		
BIS 10	N	50	41,72	3,264	36	52		
	V	50	43,84	3,888	40	53	2,953	0,004
	Ukupno	100	42,78	3,727	36	53		
BIS 15	N	50	43,48	4,482	36	56		
	V	50	43,40	4,468	37	59	0,089	0,929
	Ukupno	100	43,44	4,452	36	59		
BIS 30	N	50	43,64	3,978	39	55		
	V	50	45,04	4,467	40	58	1,655	0,101
	Ukupno	100	44,34	4,267	39	58		
BIS 45	N	33	46,55	4,590	40	58		
	V	34	47,32	4,457	38	55	0,704	0,484
	Ukupno	67	46,94	4,505	38	58		
BIS 60	N	8	45,38	2,200	42	48		
	V	13	46,00	5,385	40	53	0,310	0,760
	Ukupno	21	45,76	4,381	40	53		
BIS 75	N	3	50,00	3,464	48	54		
	V	5	43,60	3,209	40	47	2,658	0,038
	Ukupno	8	46,00	4,504	40	54		
BIS 90	N	2	50,00	2,828	48	52		
	V	2	44,50	3,536	42	47	1,718	0,228
	Ukupno	4	47,25	4,113	42	52		

BIS je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti BIS kroz vreme u obe grupe ispitanika. BIS je posmatran u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

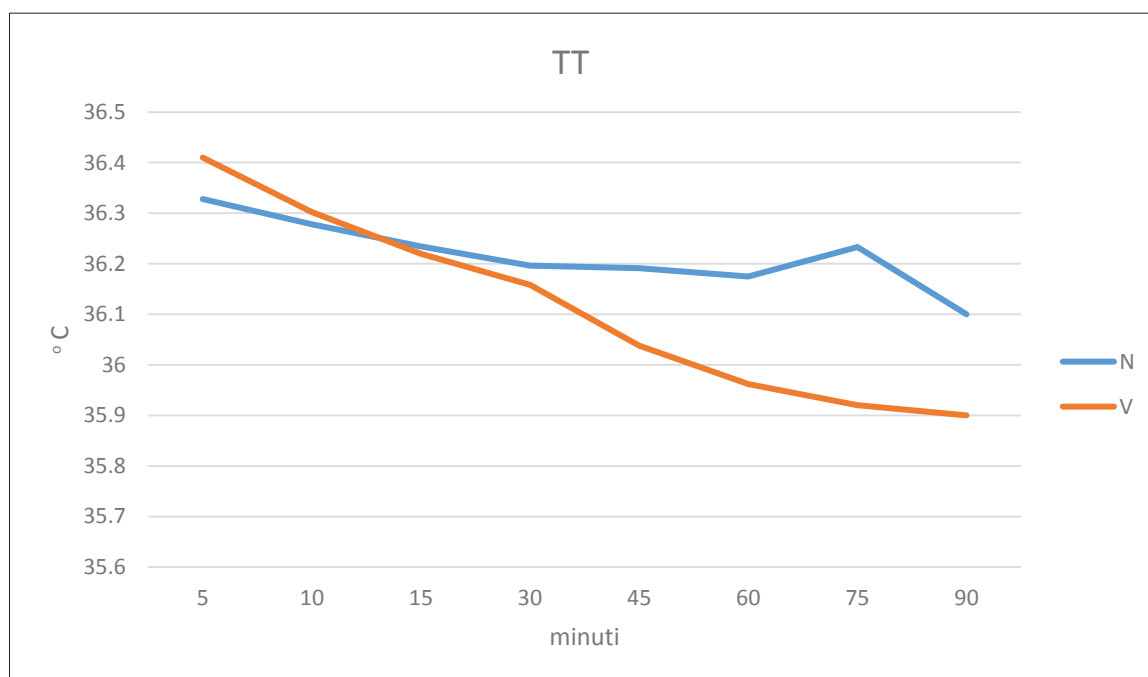
Postoji statistički značajan uticaj vremena na BIS (Wilks Lambda $p= 0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,169) (Tabela 32), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni BIS u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za

ponovljena merenja $F=3,208$, $p=0,071$), što znači da vrsta anestezije nije uticala na vrednosti BIS tokom vremena.

Tabela 32. Promene vrednosti BIS u posmatranim vremenskim intervalima

BIS	vreme					
Grupa	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,000	0,265	0,428	0,003	0,007	0,794
V	0,071	0,039	0,886	0,472	0,095	0,006

4.5. Telesna temperatura



Grafikon 9. Prosečne vrednosti tt

Iz grafikona možemo videti da su vrednosti tt postepeno opadale tokom vremena, nešto više u grupi V u odnosu na grupu N, ali T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima telesne temperature za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V ($p>0,05$) (Grafikon 9).

Telesna temperatura je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti tt kroz vreme u obe grupe ispitanika. Vrednost tt je posmatrana u četiri vremena merenja (5. 10. 15. i 30. minut), jer za te intervale postoje podaci za sve pacijente.

Postoji statistički značajan uticaj vremena na tt (Wilks Lambda $p= 0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,625), tako što se vrednost tt smanjivala tokom trajanja anestezije (Tabela 33.). Ali, ne postoji statistički značajna razlika u promeni TT u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,031$, $p=0,861$).

Tabela 33. Promene vrednosti tt u posmatranim vremenskim intervalima

TT	vreme					
Grupa	5-10 p	5-15 p	5-30 p	10-15 p	10-30 p	15-30 p
N	0,006	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
V	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

4.6. Postoperativni hemodinamski parametri

4.6.1. Postoperativni sistolni arterijski pritisak

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima postoperativnog SAP za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (Tabela 34)

Tabela 34. Prosečne vrednosti postoperativnog SAP po grupama i ukupno (mmHg)

	N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
Grupa N	50	133,88	16,097	92	178		
pSAP 5 Grupa V	50	132,16	18,108	97	174	0,502	0,617
Ukupno	100	133,02	17,067	92	178		
Grupa N	50	128,40	12,720	105	161		
pSAP15 Grupa V	50	129,92	19,816	97	205	0,456	0,649
Ukupno	100	129,16	16,584	97	205		
Grupa N	50	127,08	12,152	105	164		
pSAP30 Grupa V	50	127,26	13,525	99	168	0,070	0,944
Ukupno	100	127,17	12,792	99	168		
Grupa N	50	126,44	10,270	103	150		
pSAPot Grupa V	50	126,02	12,533	99	160	0,183	0,855
Ukupno	100	126,23	11,402	99	160		

Postoperativni SAP je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti SAP kroz vreme u obe grupe ispitanika. (Tabela 35) Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti postoperativnog SAP (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,246), gde je vrednost SAP postepeno opadala tokom vremena, ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni postoperativnog SAP u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,002$, $p=0,967$), što znači da vrsta anestezije nije uticala na vrednosti postoperativnog SAP.

4.6.2. Postoperativni dijastolni arterijski pritisak (DAP)

Tabela 36. Prosečne vrednosti postoperativnog DAP po grupama i ukupno (mmHg)

		N	Prosek	SD	Min.	Max.	t test	p
popDAP5	Grupa N	50	77,00	13,099	40	109		
	Grupa V	50	75,24	13,516	50	104	0,661	0,510
	Ukupno	100	76,12	13,271	40	109		
popDAP15	Grupa N	50	74,94	11,277	49	99		
	Grupa V	50	73,94	13,005	47	105	0,411	0,682
	Ukupno	100	74,44	12,120	47	105		
popDAP30	Grupa N	50	74,18	9,508	49	93		
	Grupa V	50	72,62	15,257	8	95	0,614	0,541
	Ukupno	100	73,40	12,671	8	95		
popDAPot	Grupa N	50	74,08	9,568	58	102		
	Grupa V	50	74,28	10,923	47	95	0,097	0,923
	Ukupno	100	74,18	10,216	47	102		

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima postoperativnog DAP za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (Tabela 36).

Postoperativni DAP je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti DAP kroz vreme u obe grupe ispitanika. (Tabela) Ne postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti postoperativnog DAP (Wilks Lambda $p=0,230$; Parcijalni eta kvadrat = $0,044$), takođe ne postoji statistički značajna razlika u promeni pop DAP u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,246$, $p=0,621$).

4.6.3. Postoperativni srednji arterijski pritisak (MAP)

Tabela 37. Prosečne vrednosti srednjeg arterijskog pritiska po grupama i ukupno (mmHg)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
MAP5	Grupa N	50	98,36	14,876	60	131	1,104	0,272
	Grupa V	50	94,98	15,720	65	135		
	Ukupno	100	96,67	15,321	60	135		
MAP15	Grupa N	50	93,26	13,186	69	130	0,641	0,523
	Grupa V	50	91,38	15,996	63	140		
	Ukupno	100	92,32	14,615	63	140		
MAP30	Grupa N	50	92,48	13,054	69	131	0,594	0,554
	Grupa V	50	90,92	13,229	64	116		
	Ukupno	100	91,70	13,099	64	131		
MAPot	Grupa N	50	91,78	11,822	75	132	0,869	0,387
	Grupa V	50	89,62	13,016	60	114		
	Ukupno	100	90,70	12,418	60	132		

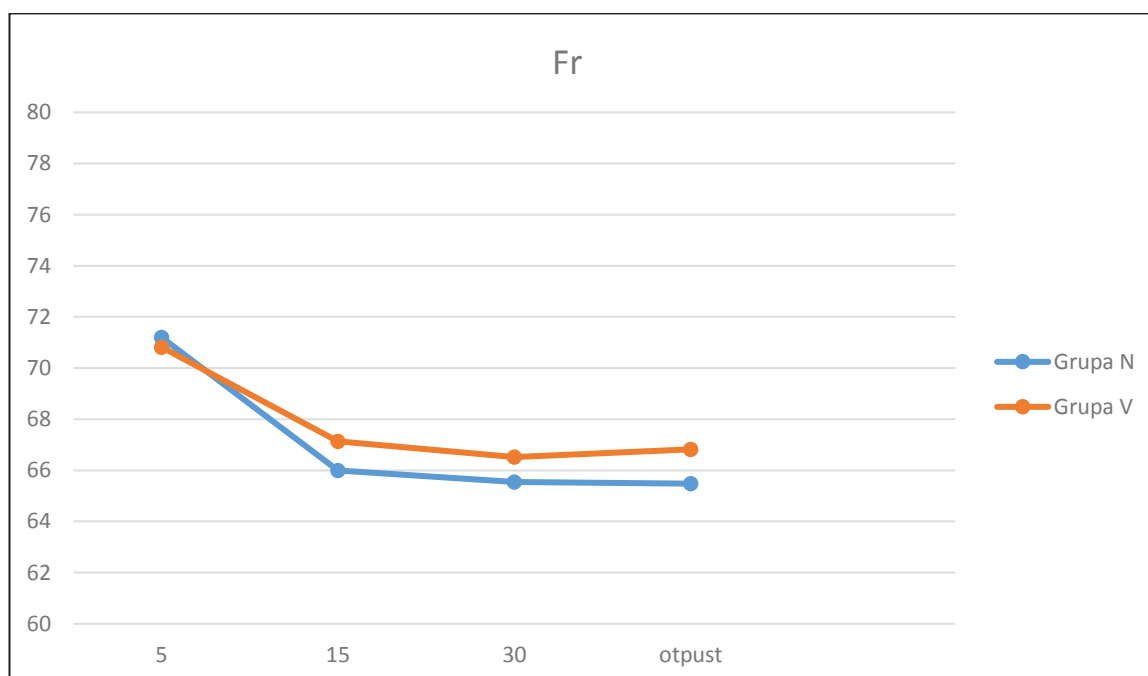
T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima postoperativnog MAP za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (Tabela 37).

Postoperativni MAP je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti MAP kroz vreme u obe grupe ispitanika (Tabela 38). Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti postoperativnog MAP (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,208), gde je prosečna vrednost MAP opadala tokom vremena, ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni postoperativnog MAP u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,838$, $p=0,362$).

Tabela 38. Promene vrednosti postoperativnog MAP u posmatranim vremenskim intervalima

MAP	vreme					
Grupa	5-10 P	5-30 p	5-otp p	15-30 p	15-otp p	30-otp p
N	0,002	0,001	0,000	0,571	0,281	0,209
V	0,035	0,049	0,008	0,768	0,235	0,187

4.6.4. Postoperativna srčana frekvenca



Grafikon 10. Prosečne vrednosti srčane frekvence po grupama

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima postoperativne srčane frekvence za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (Grafikon 10).

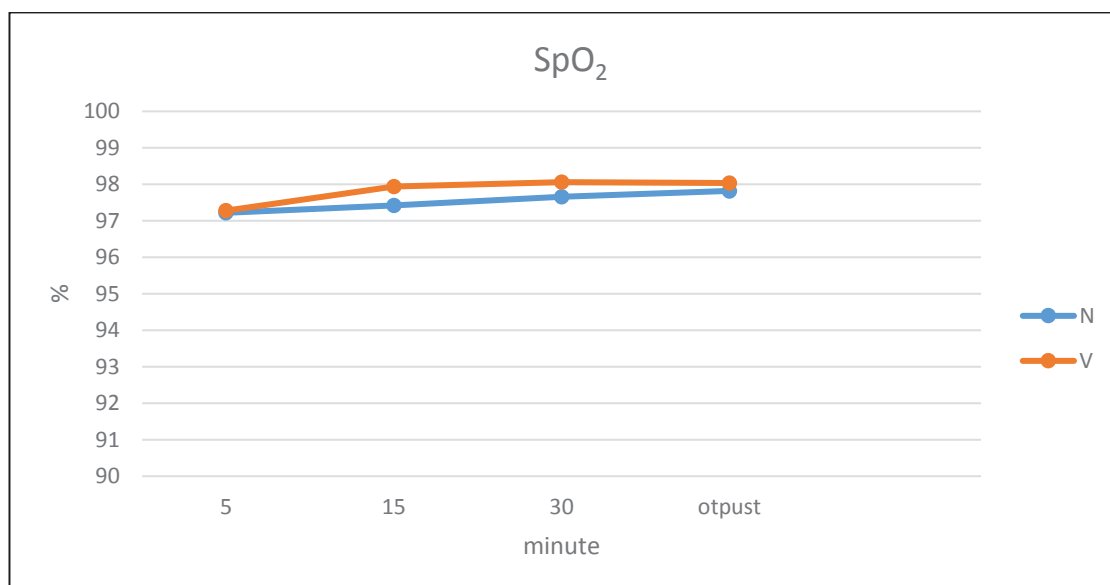
Postoperativna srčana frekvenca je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti Fr kroz vreme u obe grupe ispitanika (Tabela 39). Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti postoperativnog Fr (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,201), tako što se frekvenca smanjivala tokom vremena, ali se svo vreme održavala u referentnom opsegu.

Ne postoji statistički značajna razlika u promeni postoperativne Fr u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=0,171$, $p=0,680$).

Tabela 39. Promene vrednosti postoperativne Fr u posmatranim vremenskim intervalima

Fr	vreme					
Grupa	5-10 p	5-30 p	5-otp p	15-30 p	15-otp p	30-otp p
N	0,000	0,000	0,000	0,615	0,514	0,903
V	0,034	0,003	0,007	0,522	0,758	0,648

4.6.5. Postoperativna saturacija periferne krvi kiseonikom



Grafikon 11. Prosečne vrednosti postoperativne SpO₂ po grupama

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima postoperativne saturacije periferne krvi kiseonikom za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N I V ($p>0,05$) (Grafikon 11).

Postoperativna saturacija periferne krvi kiseonikom je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti SpO₂ kroz

vreme u obe grupe ispitanika. Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti postoperativnog SpO₂ (Wilks Lambda p=0,016 Parcijalni eta kvadrat = 0,101), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni pop SO₂ u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja F=1,278, p=0,261) (Tabela 40).

Tabela 40. Promene vrednosti postoperativne SpO₂ u posmatranim vremenskim intervalima

pop SO ₂	vreme					
Grupa	5-10 p	5-30 p	5-otp p	15-30 p	15-otp p	30-otp p
N	0,515	0,187	0,061	0,077	0,005	0,010
V	0,017	0,010	0,016	0,382	0,569	0,883

4.6.6. Postoperativna hemodinamska nestabilnost

4.6.6.1 Postoperativna hipotenzija

Postoperativna hipotenzija se javila kod nekoliko pacijenata u obe grupe ispitanika. U 5. minutu nakon ekstubacije kod jednog pacijenta u grupi N, a u grupi V kod dva pacijenta. U 15. minuti, postoperativna hipotenzija bila je prisutna kod po dva pacijenta u obe ispitivane grupe. U 30. minuti postoperativna hipotenzija bila je prisutna samo u grupi N kod dva pacijenta, a na otpustu, kod dva pacijenta u grupi N i kod jednog pacijenta u grupi V.

Nema statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata sa postoperativnom hipotenzijom između posmatranih grupa (Tabela 41).

Tabela 41. Distribucija pacijenata sa postoperativnom hipotenzijom po grupama i ukupno

		Grupa N		Grupa V		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
5. minut	Ne	49	98,0	48	96,0	97	97,0
	Da	1	2,0	2	4,0	3	3,0
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0
15. minut	Ne	48	96,0	48	96,0	96	96,0
	Da	2	4,0	2	4,0	4	4,0
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0
30. minut	Ne	48	96,0	50	100,0	98	98,0
	Da	2	4,0	0	0,0	2	2,0
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0
Otpust	Ne	48	96,0	49	98,0	97	97,0
	Da	2	4,0	1	2,0	3	3,0
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0

4.6.6.2. Postoperativna hipertenzija

Postoperativna hipertenzija je bila prisutna kod manjeg broja pacijenata u grupi N u odnosu na grupu V u svim momentima merenja i vremenom je opadao broj pacijenata sa postoperativnom hipertenzijom u obe grupe ispitanika.

Nema statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata sa postoperativnom hipertenzijom između posmatranih grupa (Tabela 42).

Tabela 42. Distribucija pacijenata sa postoperativnom hipertenzijom po grupama i ukupno

		Grupa N		Grupa V		Ukupno		χ^2	p
		N	%	N	%	N	%		
5. min.	Ne	36	72,0	34	68,0	70	70,0	0.190	0.663
	Da	14	28,0	16	32,0	30	30,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
15. min.	Ne	42	84,0	37	74,0	79	79,0	1.507	0.220
	Da	8	16,0	13	26,0	21	21,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
30. min.	Ne	47	94,0	45	90,0	92	92,0	0.543	0,461
	Da	3	6,0	5	10,0	8	8,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		
Otpust	Ne	49	98,0	47	94,0	96	96,0	-	-
	Da	1	2,0	3	6,0	4	4,0		
	Ukupno	50	100,0	50	100,0	100	100,0		

4.6.6.3. Postoperativna bradikardija

Ni u jednoj grupi ispitanika nije bilo postoperativne bradikardije u svim momentima merenja.

4.6.6.4. Postoperativna tahikardija

Ni u jednoj grupi ispitanika nije bilo postoperativne tahikardije u svim momentima merenja.

4.7. Postoperativni oporavak pacijenta

4.7.1. Oporavak pacijenta nakon anestezije

T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima posmatranih parametara između pacijenata u grupama N i V ($p > 0,05$) (Tabela 43).

Tabela 43. Prosečno vreme oporavka pacijenata po grupama i ukupno

		N	Prosek	SD	Min.	Max.	t test	p
Otvaranje očiju (min)	Grupa N	50	8,450	1,2299	6,0	10,5	0,187	0,852
	Grupa V	50	8,404	1,2354	6,0	11,0		
	Ukupno	100	8,427	1,2266	6,0	11,0		
Verbalna komunikaci- ja (min)	Grupa N	50	8,860	1,3667	6,5	11,5	0,517	0,606
	Grupa V	50	8,720	1,3407	6,0	11,5		
	Ukupno	100	8,790	1,3487	6,0	11,5		
Ekstubacija (min)	Grupa N	50	9,080	1,2262	7,0	12,0	0,550	0,584
	Grupa V	50	8,945	1,2302	6,5	11,5		
	Ukupno	100	9,012	1,2239	6,5	12,0		

4.7.2. Modifikovani Aldrete skor (MAS)

Tabela 44. Prosečne vrednosti MAS po grupama i ukupno

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	Mann-Whitney U test	p
	Grupa N	50	9,46	0,676	8	10		
MAS 5	Grupa V	50	9,44	0,760	8	10	1238,000	0,925
	Ukupno	100	9,45	0,716	8	10		
	Grupa N	50	9,86	0,351	9	10		
MAS 15	Grupa V	50	9,72	0,536	8	10	1118,000	0,181
	Ukupno	100	9,79	0,456	8	10		
	Grupa N	50	9,96	0,198	9	10		
MAS 30	Grupa V	50	9,86	0,351	9	10	1125,000	0,082
	Ukupno	100	9,91	0,288	9	10		
	Grupa N	50	10,00	0,000	10	10		
MAS ot	Grupa V	50	9,94	0,240	9	10	1175,000	0,080
	Ukupno	100	9,97	0,171	9	10		

Man - Vitnijevim U testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima MAS za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (Tabela 44).

Kada posmatramo MAS, gde je vrednost $MAS \geq 9$ potpuni oporavak, u grupi N u 5. minuti nakon ekstubacije 5 (10%) pacijenata je imalo $MAS < 9$, a u grupi V 8 (16%) pacijenata. Nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata sa potpunim oporavkom između ispitivanih grupa ($\chi^2=0,796$; $p=0,372$). U ostalim momentima merenja u grupi N svi pacijenti su imali potpuni oporavak ($MAS \geq 9$), dok je u grupi V u 15. minuti 2 (4,0%) pacijenata imalo $MAS < 9$.

Modifikovani Aldrete skor je analiziran jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti MAS kroz vreme u obe grupe ispitanika. Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti MAS (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,381), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni MAS u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za

ponovljena merenja $F=1,459$, $p=0,230$) (Tabela 45), što znači da vrsta anestezije ne utiče na MAS.

Tabela 45. Promene vrednosti MAS u posmatranim vremenskim intervalima

MAS	vreme					
Grupa	5-10 p	5-30 p	5-otp p	15-30 p	15-otp p	30-otp p
N	0,000	0,000	0,000	0,024	0,007	0,159
V	0,001	0,000	0,000	0,018	0,002	0,103

4.7.3. Procena postoperativnog bola

Jačinu bola pacijenti su ocenili numeričkom skalom od 0-10. Posmatrali smo broj pacijenata koji nisu imali bol ili su imali blag bol (<5) i pacijente koji su imali umereno jak bol (5-7). Ni jedan pacijent nije imao neizdrživ bol, ocenjen sa >7 ni u jednom trenutku merenja. U prvih 5 minuta nakon buđenja iz anestezije, u grupi N 9 (18,0%) pacijenata je imalo umereno jak bol, ocenjen sa ≥ 5 , a u grupi V 8 (16,0%) pacijenata. Nije bilo statistički značajne razlike 5 minuta nakon buđenja u broju pacijenata koji su ocenili bol sa ≥ 5 između dve ispitivane grupe ($\chi^2=0,071$; $p=0,790$). 15 minuta nakon ekstubacije, umereno jak bol u grupi N imalo je 2 (4,0%) pacijenata, a u grupi V 3 (6,0%). 30 minuta nakon ekstubacije, samo je u grupi N dva pacijenta ocenilo jačinu bola ≥ 5 . Na otpustu, ni jedan pacijent iz obe ispitivane grupe, jačinu bola nije ocenio sa ≥ 5 .

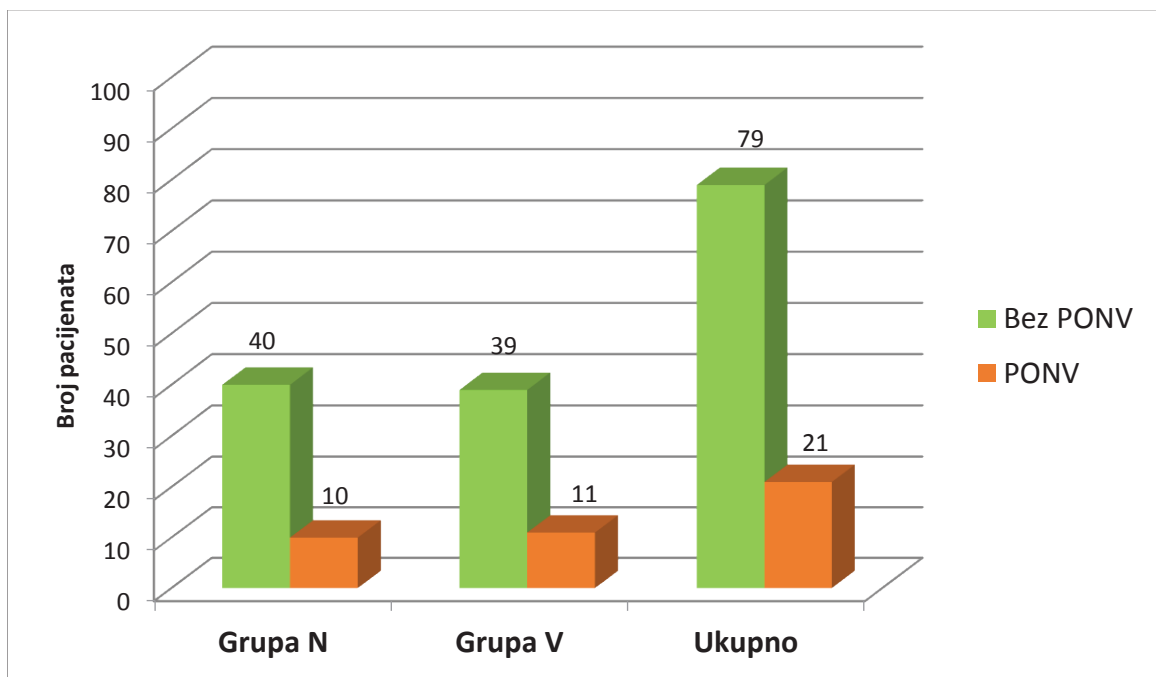
Jačina bola je analizirana jednofaktorskom analizom varijanse za ponovljena merenja, posmatranjem promene vrednosti NKS kroz vreme u obe grupe ispitanika. Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti NKS (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,505), gde je jačina bola opadala u minutima nakon buđenja iz anestezije. Ne postoji statistički značajna razlika u promeni NKS u toku vremena između dve posmatrane grupe (Jednofaktorska ANOVA za ponovljena merenja $F=1,092$, $p=0,299$).

4.7.3.1. Potrošnja analgetika postoperativno

U grupi N dat je analgetik postoperativno kod 10 (20,0%) pacijenata, a u grupi V kod 9 (18,0%) pacijenata. Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika u odnosu na potrebu za analgetikom neposredno nakon operacije između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,065$; $p= 0,799$).

4.7.4. Postoperativna mučnina i/ili povraćanje

U grupi N 10 (20,0%) pacijenata je imalo PONV, a u grupi V 11 (22,0%). Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika koji imaju postoperativnu mučninu ili povraćanje između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,060$; $p= 0,806$) (Grafikon 12).



Grafikon 12. Distribucija pacijenata sa postoperativnom mučninom i/ili povraćanjem po grupama i ukupno

4.7.5. Procena kognitivne funkcije

Procena kognitivne funkcije pacijenata vršena je kratkim testom orijentacije, memorije i koncentracije (SOMCT – *Short orientation memory concentration test*). Test obuhvata bodove od 0 – 28, što je veći broj bolja je kognitivna funkcija, a skor veći od 20 podrazumeva zadovoljavajuću kognitivnu funkciju.

Minimalne vrednosti SOMCT nakon buđenja iz anestezije kod obe grupe pacijenata su iznosile 25, što govori u prilog očuvane kognitivne funkcije u svim merenim vremenima postoperativno. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima SOMCT za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V (Tabela 46).

Tabela 46. Prosečne vrednosti SOMCT po grupama i ukupno

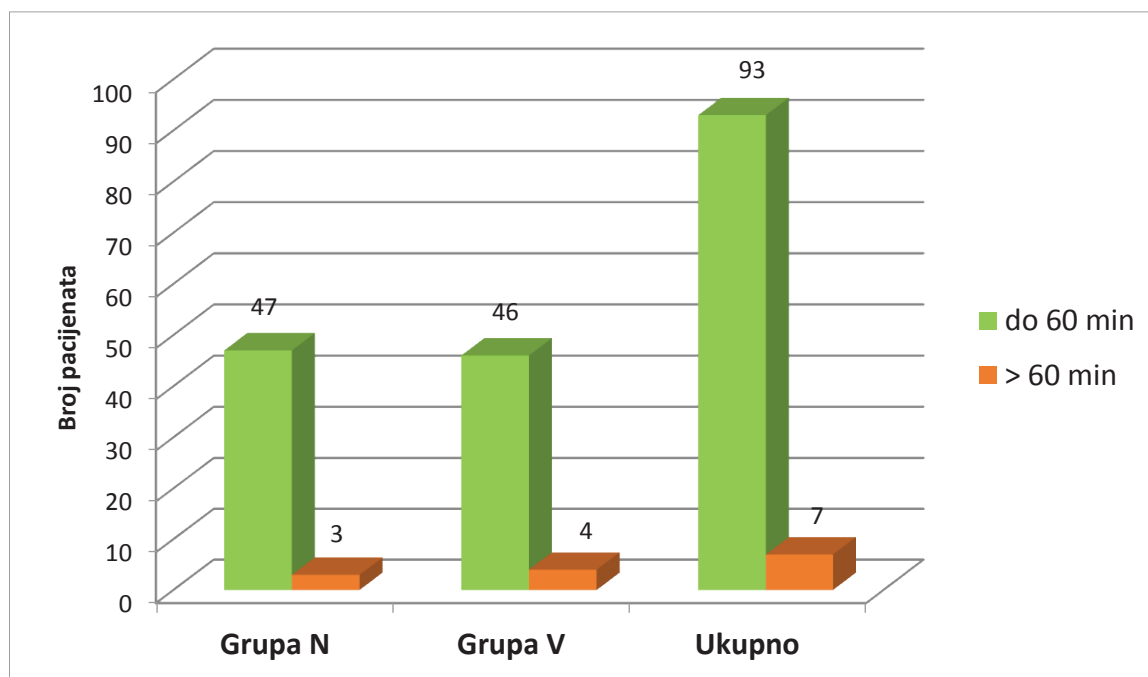
		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	Mann-Whitney U test	p
SOMCT preop	Grupa N	50	27,90	0,303	27	28		
	Grupa V	50	27,92	0,274	27	28	1225,000	0,728
	Ukupno	100	27,91	0,288	27	28		
SOMCT t ₁	Grupa N	50	27,60	0,728	25	28		
	Grupa V	50	27,70	0,763	25	28	1117,500	0,207
	Ukupno	100	27,65	0,744	25	28		
SOMCT t ₂	Grupa N	50	27,66	0,717	25	28		
	Grupa V	50	27,76	0,687	25	28	1137,500	0,235
	Ukupno	100	27,71	0,701	25	28		
SOMCT otrust	Grupa N	50	27,80	0,495	26	28		
	Grupa V	50	27,80	0,571	26	28	1210,000	0,647
	Ukupno	100	27,80	0,532	26	28		

4.7.6. Vreme otpusta iz SPAN-a

Tabela 47. Prosečno vreme otpusta iz SPAN-a po grupama i ukupno (minuti)

		N	Prosek	SD	Minimum	Maximum	t test	p
Vreme otpusta (min)	Grupa N	50	60,60	2,603	60	75		
	Grupa V	50	61,50	5,175	60	80	1,099	0,275
	Ukupno	100	61,05	4,101	60	80		

Prosečno vreme otpusta iz SPAN-a u grupi N je bilo $60,6 \pm 2,603$, a u grupi V $61,50 \pm 5,175$ minuta. Ne postoji statistički značajna razlika u vremenu otpusta iz SPAN između pacijenata u grupama N i V (Tabela 47).



Grafikon 13. Distribucija pacijenata prema dužini boravka u SPAN-u

Produženi boravak u SPAN-u je bio > 60 minuta. U grupi N ukupno 3 (6,0%) pacijenta je bilo u SPAN-u duže od 60 minuta, a u grupi V 4 (8,0%). Ne postoji statistički značajna razlika između ispitivanih grupa u odnosu na broj pacijenata koji je boravio u SPAN-u duže od 60 minuta ($\chi^2=0,154$; $p=0,695$) (Grafikon 13).

4.8. Binarna logistička regresiona analiza

4.8.1 Intraoperativna hemodinamska nestabilnost

Univarijantnom analizom utvrdićemo koji od prediktora najviše doprinosi pojavi hemodinamske nestabilnosti.

Tabela 48. Intraoperativna hemodinamska nestabilnost 5 minuta od uvida u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,691	1,200	0,489	2,945
Starost		0,048*	1,037	1,000	1,074
BMI		0,236	0,932	0,829	1,047
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,056	2,683	0,974	7,391
Vrsta anestezije	N	0,392	1,446	0,621	3,368
	V		1,00 ^a		
Ukupna doza fentanila		0,947	1,000	0,989	1,011
Potrošnja sevoflurana		0,323	0,432	0,082	2,281

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća; *p<0,05

Jedini prediktor koji je pokazao statističku značajnost je starost sa OR=1,037, što znači da se povećanjem starosti za jednu godinu verovatnoća intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 5. minuta nakon uvođenja u anesteziju raste 1,037 puta (Tabela 48).

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI i pol na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost (da li vrsta anestezije utiče na pojavu hemodinamske nestabilnosti kada posmatramo i istovremeni uticaj pola, starosti i BMI zajedno sa vrstom anestezije na hemodinamsku nestabilnost), vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 5. min nakon uvođenja u anesteziju (Tabela 49).

Tabela 49. Prediktivna vrednost vrste anestezije na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost 5 minuta od uvida u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,603	1,263	0,525	3,041
	V				

Tabela 50. Intraoperativna hemodinamska nestabilnost 10 minuta od uvida u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški	0,834	1,00 ^a	0,373	2,213
	Ženski		0,909		
starost		0,200	1,023	0,988	1,060
BMI		0,093	1,108	0,983	1,249
ASA	I	0,180	1,00 ^a	0,735	5,162
	II		1,948		
Vrsta anestezije	N	0,829	1,098	0,470	2,564
	V		1,00 ^a		
Ukupna doza fentanila		0,391	1,005	0,994	1,016
Potrošnja sevoflurana		0,994	1,006	0,193	5,244

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća

Ni jedan prediktor pojedinačno, nije pokazao statističku značajnost u predikciji intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 10 min nakon uvida u anesteziju (Tabela 50).

Tabela 51. Prediktivna vrednost vrste anestezije na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost 10 minuta od uvida u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,785	1,129	0,471	2,707
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI i pol na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta

anestezije nije statistički značajan prediktor hemodinamske nestabilnosti 10min nakon uvođenja u anesteziju (Tabela 51).

Tabela 52. Intraoperativna hemodinamska nestabilnost 15 minuta od uvida u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,596	0,784	0,319	1,928
starost		0,014*	1,049	1,010	1,089
BMI		0,135	1,097	0,972	1,238
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,127	2,215	0,799	6,142
Vrsta anestezije	N	0,826	1,102	0,464	2,615
	V		1,00 ^a		
Ukupna doza fentanila		0,624	1,003	0,992	1,014
Potrošnja sevflurana		0,897	1,118	0,208	6,007

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća; *p<0,05

Jedini prediktor koji je pokazao statističku značajnost je starost sa OR=1,049, što znači da povećanjem starosti za jednu godinu verovatnoća intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 15 min nakon uvida u anesteziju raste 1,049 puta. (Tabela 52)

Tabela 53. Prediktivna vrednost vrste anestezije na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost 15 minuta od uvida u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,861	1,085	0,436	2,702
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI i pol na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor hemodinamske nestabilnosti 15 min nakon uvođenja u anesteziju (Tabela 53).

Tabela 54. Intraoperativna hemodinamska nestabilnost 30 minuta od uvoda u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,440	0,681	0,257	1,804
starost		0,044*	1,043	1,001	1,086
BMI		0,028*	1,168	1,017	1,342
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,591	1,333	0,467	3089
Vrsta anestezije	N	0,336	0,625	0,239	1,630
	V		1,00 ^a		
ukupna doza fentanila		0,008*	1,017	1,004	1,030
potrošnja sevoflurana		0,209	3,291	0,514	21,088

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća; *p<0,05

Prediktori koji su pokazali statističku značajnost su starost, BMI i ukupna doza fentanila. Pojedinačno najjači prediktor je BMI sa OR=1,168, što znači da povećanjem vrednost BMI za 1, verovatnoća intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 30 min nakon uvoda u anesteziju raste 1,168 puta (Tabela 54)

Tabela 55. Prediktivna vrednost vrste anestezije na intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost 30 minuta od uvoda u anesteziju

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,427	0,648	0,222	1,890
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI, ukupnu dozu fentanila i pol na hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor hemodinamske nestabilnosti 30 min nakon uvoda u anesteziju (Tabela 55).

4.8.2. Postoperativna hemodinamska nestabilnost

Tabela 56. Postoperativna hemodinamska nestabilnost 5 min nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,214	0,578	0,243	1,373
starost		0,533	1,011	0,977	1,046
BMI		0,218	1,075	0,958	1,207
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,799	1,124	0,457	2,767
Vrsta anestezije	N	0,524	0,762	0,330	1,758
	V		1,00 ^a		
Trajanje hir.intervncije		0,340	1,015	0,984	1,047
Trajanje anestezije		0,559	1,009	0,979	1,040
Ukupna doza fentanila		0,692	1,002	0,991	1,013
Potrošnja seviflurana		0,315	2,303	0,452	11,733

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća

Ni jedan od posmatranih prediktora ne daje statistički značajan doprinos predviđanju postoperativne hemodinamske nestabilnosti 5 min nakon ekstubacije (Tabela 56).

Tabela 57. Prediktivna vrednost vrste anestezije na postoperativnu hemodinamsku nestabilnost 5 min nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	Grupa N	0,455	0,715	0,296	1,724
	Grupa V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI, vreme trajanja hirurške intervencije i anestezije i pol na postoperativnu hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor postoperativne hemodinamske nestabilnosti 5min nakon ekstubacije (Tabela 57).

Tabela 58. Postoperativna hemodinamska nestabilnost 15 min nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,807	1,128	0,429	2,961
starost		0,989	1,000	0,964	1,037
BMI		0,509	1,043	0,921	1,180
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,324	0,623	0,243	1,597
Vrsta anestezije	N	0,251	0,583	0,233	1,463
	V		1,00 ^a		
Trajanje hir.intervencije		0,686	1,007	0,974	1,041
Trajanje anestezije		0,621	1,008	0,976	1,041
Ukupna doza fentanila		0,237	1,007	0,995	1,019
potrošnja seviflurana		0,246	2,856	0,486	16,795

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća

Ni jedan od posmatranih prediktora ne daje statistički značajan doprinos predviđanju postoperativne hemodinamske nestabilnosti 15min nakon ekstubacije (Tabela 58).

Tabela 59. Prediktivna vrednost vrste anestezije na postoperativnu hemodinamsku nestabilnost 15 min nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,267	0,582	0,224	1,514
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI, vreme trajanja hirurške intervencije i anestezije i pol na hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor postoperativne hemodinamske nestabilnosti 15min nakon ekstubacije (Tabela 59).

Tabela 60. Postoperativna hemodinamska nestabilnost 30 min nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,268	0,475	0,127	1,773
starost		0,818	1,006	0,954	1,061
BMI		0,331	1,094	0,913	1,311
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,569	0,677	0,177	2,591
Vrsta anestezije	N	1,000	1,000	0,271	3,694
	V		1,00 ^a		
trajanje hir.intervencije		0,620	1,012	0,966	1,0259
trajanje anestezije		0,494	1,015	0,972	1,060
ukupna doza fentanila		0,110	1,013	0,997	1,029
potrošnja sevoflurana		0,712	1,613	0,128	20,341

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća

Ni jedan od posmatranih prediktora ne daje statistički značajan doprinos predviđanju postoperativne hemodinamske nestabilnosti 30min nakon ekstubacije (Tabela 60).

Tabela 61. Prediktivna vrednost vrste anestezije na postoperativnu hemodinamsku nestabilnost 30 min nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,717	1,293	0,322	5,197
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI, vreme trajanja hirurške intervencije i anestezije i pol na hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor postoperativne hemodinamske nestabilnosti 30min nakon ekstubacije (Tabela 61).

Tabela 62. Postoperativna hemodinamska nestabilnost na otpustu

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,610	0,667	0,140	3,166
starost		0,083	1,065	0,992	1,143
BMI		0,473	1,081	0,874	1,336
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,840	1,190	0,218	6,494
Vrsta anestezije	N	0,696	0,734	0,156	3,462
	V		1,00 ^a		
trajanje hir.intervencije		0,323	0,962	0,890	1,039
trajanje anestezije		0,406	0,970	0,902	1,043
ukupna doza fentanila		0,700	1,004	0,985	1,023
potrošnja seviflurana		0,570	2,382	0,120	47,417

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća

Ni jedan od posmatranih prediktora ne daje statistički značajan doprinos predviđanju postoperativne hemodinamske nestabilnosti na otpustu (Tabela 62).

Tabela 63. Prediktivna vrednost vrste anestezije na postoperativnu hemodinamsku nestabilnost na otpustu

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,638	0,663	0,119	3,676
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI, vreme trajanja hirurške intervencije i anestezije i pol na hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor postoperativne hemodinamske nestabilnosti na otpustu (Tabela 63).

4.8.3. Modifikovani Aldrete skor <9 pet minuta nakon ekstubacije

ASA skor nismo uzeli kao prediktor jer nije bio ni jedan pacijent sa MAS < 9, pet minuta nakon ekstubacije, a da ima ASA 1 skor.

Tabela 64. Modifikovani Aldrete skor <9 pet minuta nakon ekstubacije

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,716	1,250	0,375	4,163
starost		0,004*	1,094	1,030	1,163
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,003*	0,039	0,005	0,338
	Prekomerno uhranjeni	0,001*	0,027	0,003	0,228
	Gojazni		1,00 ^a		
ASA	I		1,00 ^a		
	II	-	-	-	-
Vrsta anestezije	N	0,376	0,583	0,177	1,925
	V		1,00 ^a		
Trajanje hir.interevncije		0,378	1,018	0,978	1,060
Trajanje anestezije		0,552	1,012	0,973	1,053
Ukupna doza fentanila		0,408	0,993	0,977	1,009
Potrošnja seviflurana		0,077	8,717	0,791	96,027

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća; *p<0,05

Za MAS<9 pet minuta nakon ekstubacije, prediktori koji su pokazali statističku značajnost su starost i uhranjenost (Tabela 64).

U multivarijantnu analizu (prilagođenu za pol i vrstu anestezije) ubacili smo statistički značajne prediktore iz univarijantne anaize, a to su starost i uhranjenost. Hosmer-Lemeshow test nam je pokazao da je ovako odabaran model dobar (p=0,892)

Tabela 65. Prediktori za MAS<9 pet minuta nakon ekstubacije. Multivarijantna analiza

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
starost		0,018*	1,102	1,017	1,194
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,014*	0,057	0,006	0,558
	Prekomerno uhranjeni	0,002*	0,025	0,002	0,262
	Gojazni		1,00 ^a		

*p<0,05

Najjači prediktor MAS<9 pet minuta nakon ekstubacije je uhranjenost. Šansa da će gojazni imati MAS<9 u odnosu na prekomerno uhranjene je 40 puta veća (1/ 0,025), dok je šansa da gojazni u odnosu na normalno uhranjene imaju MAS<9 17,5 puta veća (1/0,057) (Tabela 65).

Tabela 66. Prediktivna vrednost vrste anestezije na MAS<9 pet minuta nakon ekstubacije

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,392	0,494	0,098	2,486
	V		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije na MAS<9 pet minuta nakon ekstubacije, prilagođenu za starost, BMI i pol, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor MAS<9. (Tabela 66).

4.8.4. Numerička skala bola pet minuta nakon ekstubacije ≥ 5 Tabela 67. Numerička skala bola ≥ 5 pet minuta nakon ekstubacije. Univarijantna analiza

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,217	0,513	0,178	1,480
starost		0,958	1,001	0,960	1,045
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,144	0,360	0,091	1,416
	Prekomerno uhranjeni	0,117	0,374	0,109	1,279
	Gojazni		1,00 ^a		
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,802	1,157	0,370	3,618
Vrsta anestezije	N	0,790	1,152	0,405	3,277
	V		1,00 ^a		
trajanje hir.interevncije		0,579	0,988	0,946	1,031
trajanje anestezije		0,639	0,990	0,951	1,032
ukupna doza fentanila		0,239	0,991	0,946	1,006
potrošnja sevflurana		0,771	0,738	0,095	5,712

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća

Ni jedan prediktor nije pokazao statističku značajnost (Tabela 67).

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije na NKS 5 mniuta nakon ekstubacije, prilagođenu (adjusted) za starost, BMI i pol, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor NKS ≥ 5 nakon ekstubacije (Tabela 68).

Tabela 68. Prediktivna vrednost vrste anestezije na NKS 5 mniuta nakon ekstubacije

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,583	1,359	0,455	4,054
	V		1,00 ^a		

4.8.5. Postoperativna mučnina i/ili povraćanje (PONV)

Tabela 69. Postoperativna mučnina i/ili povraćanje. Univarijantna analiza

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,942	1,038	0,375	2,878
Starost		0,331	1,020	0,980	1,061
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,005*	0,097	0,019	0,501
	Prekomerno uhranjeni	0,059	0,350	0,117	1,043
	Gojazni		1,00 ^a		
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,160	2,333	0,715	7,614
Vrsta anestezije	N	0,806	0,886	0,338	2,323
	V		1,00 ^a		
Trajanje hir.interevncije		0,665	0,992	0,954	1,030
Trajanje anestezije		0,768	0,995	0,959	1,031
Ukupna doza fentanila		0,074	0,987	0,973	1,001
Potrošnja seviflurana		0,416	2,177	0,334	14,178

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća; *p<0,05

Jedini statistički značajan prediktor postojanja PONV je uhranjenost. Gojazni pacijenti imaju 10,3 (1 / 0,097) puta veću šansu da imaju PONV od onih normalno uhranjenih (Tabela 69).

U multivarijantnu analizu (prilagođenu za pol i vrstu anestezije) ubacili smo statistički značajan prediktor iz univarijantne analize, uhranjenost. Hosmer-Lemeshow test nam je pokazao da je ovako odabran model dobar (p=0,704). Jedini statistički značajan prediktor postojanja PONV je uhranjenost. Gojazni pacijenti imaju 11,1 (1 / 0,090) puta veću šansu da imaju PONV od onih normalno uhranjenih (Tabela 70).

Tabela 70. Postoperativna mučnina i/ili povraćanje. Multivarijantna analiza

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,005*	0,090	0,017	0,477
	Prekomerno uhranjeni	0,065	0,355	0,118	1,067
	Gojazni		1,00 ^a		

*p=0,005

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije na PONV, prilagođenu za starost, BMI i pol, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor PONV (Tabela 71).

Tabela 71. Prediktivna vrednost vrste anestezije na PONV

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,980	1,013	0,362	2,831
	V		1,00 ^a		

4.8.6. Otpust iz sobe za postanestezijski nadzor (SPAN) > 60 min

Statistički značajni prediktori su starost sa OR=1,092 (sa povećanjem starosti za 1 godinu šansa za otpust >od 60 min raste 1,092 puta) i uhranjenost (gojazni imaju 11,6 (1 / 0,086) puta veću šansu da imaju otpust >od 60 min od onih prekomerno uhranjenih) (Tabela 72).

Tabela 72. Otpust iz sobe za postanestezijski nadzor >60 min. Univarijantna analiza

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Pol	Muški		1,00 ^a		
	Ženski	0,754	1,311	0,241	7,141
starost		0,030*	1,092	1,008	1,182
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,068	0,127	0,014	1,169
	Prekomerno uhranjeni	0,030*	0,086	0,009	0,790
	Gojazni		1,00 ^a		
ASA	I		1,00 ^a		
	II	0,319	3,000	0,346	26,025
Vrsta anestezije	N	0,696	0,734	0,156	3,462
	V		1,00 ^a		
trajanje hir.interevncije		0,590	0,982	0,917	1,050
trajanje anestezije		0,331	0,963	0,892	1,039
ukupna doza fentanila		0,530	0,993	0,972	1,015
potrošnja seviflurana		0,292	5,234	0,241	113,687

^a Referentna vrednost; OR – Odds Ratio (unakrsni odnos šansi); CI - Confidence Interval - (interval poverenja), p – verovatnoća; *p<0,05

U multivarijantnu analizu (prilagođenu za pol i vrstu anestezije) ubacili smo statistički značajne prediktore iz univarijantne anaize, a to su starost i uhranjenost. Hosmer-Lemeshow test nam je pokazao da je ovako odabaran model dobar (p=0,582). Ni jedan prediktor u multivarijantnoj analizi nije pokazao statističku značajnost (Tabela 73).

**Tabela 73. Prediktori za otpust iz sobe za postanestezijski nadzor >60 min.
Multivarijantna analiza**

		P	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
starost		0,087	1,081	0,989	1,181
Uhranjenost	Normalno uhranjeni	0,182	0,204	0,020	2,105
	Prekomerno uhranjeni	0,090	0,120	0,012	1,177
	Gojazni		1,00 ^a		

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije na otpust iz SPAN-a duži od 60 minuta, prilagođenu za starost, BMI i pol, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor (Tabela 74).

Tabela 74. Prediktivna vrednost vrste anestezije na otpust iz SPAN-a duži od 60 minuta

		p	OR	95% CI	
				donja granica	gornja granica
Vrsta anestezije	N	0,646	0,661	0,114	3,852
	V		1,00 ^a		

5. Diskusija

5.1. Opšti podaci ispitivanih grupa

5.1.1. Starosna i polna struktura

Prosečna starost pacijenata u ukupnom uzorku u studiji koja je sprovedena u KCV, na Klinici za abdominalnu i endokrinu hirurgiju i Klinici za anesteziju, intenzivnu terapiju i terapiju bola, bila je 47,15 godina, a ukupno 29% pacijenata je bilo starosti između 41 i 50 godina. Nije bilo statistički značajne razlike u starosti pacijenata između ispitivanih grupa.

U studiji koju je sproveo Bhatarai sa saradnicima na ukupno 5000 pacijenata kod kojih je indikovana laparoskopska operacija žučne kesice, prosečna starost pacijenata bila je 48 godina (109). U meta – analizi koja je obuhvatila sedam studija, prosečna starost ispitivanih pacijenata se kretala od 40 do 50 godina starosti (110), kao i u studiji koju je sproveo Donmez sa autorim (111) i Kisa (112) kod pacijenata koji su laparoskopski operisali žučnu kesicu, što odgovara rezultatima koje smo dobili u našem istraživanju.

U našem istraživanju, u ukupnom uzorku, distribucija po polu pokazuje veću zastupljenost žena. Od ukupno 100 ispitanika, 66 (66,0%) je bilo ženskog pola i 34 (34,0%) muškog pola, što odgovara podacima iz literature (109, 113, 114, 115, 116).

Kalkuloza žučne kesice se znatno češće javlja kod osoba ženskog pola (109, 115). Kar i saradnici su sproveli istraživanje kojim su obuhvatili 300 pacijenata, od kojih su 221 (73,66%) bile ženskog pola, a 79 (26,33%) je bilo muškog pola (116).

5.1.2. Indeks telesne mase

Procenu uhranjenosti vršili smo pomoću *Body mass index* (BMI). U našoj studiji, u ukupnom uzorku, prosečna vrednost BMI bila je 27,1780. U grupi N, prosečna uhranjenost je bila 26,8956, a u grupi V 27,4604. Nije postojala statistički značajana razlika u uhranjenosti između ispitanika iz dve posmatrane grupe.

Kada pacijente podelimo prema vrednostima BMI, na normalno uhranjene (18,5-24,9), prekomerno uhranjene (25-29,9) i gojazne (≥ 30), najviše pacijenata je bilo

prekomerno uhranjenih, u grupi N 23 (46,0%), a u grupi V 22 (44,0%), što odgovara podacima iz literature (117, 118). Rezultati potvrđuju da je gojaznost faktor rizika za nastanak kalkuloze žučne kesice, obzirom da je u grupi N 66%, a u grupi V 72% pacijenata imalo BMI iznad 25 (prekomerno uhranjeni i gojazni).

5.1.3. ASA klasifikacija

U naše istraživanje bili su uključeni pacijenti ASA I i ASA II klase da bi imali homogen uzorak, pacijenti ASA III klase su bili isključeni zato što njihova ozbiljna sistemska oboljenja mogu biti uzrok hemodinamske nestabilnosti tokom anestezije, usporenog postoperativnog oporavka i veće učestalosti brojnih postoperativnih komplikacija. U ukupnom uzorku 68,0% pacijenata bilo je svrstano u ASA II klasu. U obe grupe više su bili zastupljeni pacijenti ASA II klase. Ovi rezultati odgovaraju podacima iz literature (114, 119, 120).

Bakan sa autorima je u svoje istraživanje uključio pacijente ASA I i II klase, starosti od 20 do 60 godina, koji se podvrgavaju planiranoj laparoskopskoj holecistektomiji. Najviše pacijenata je bilo ASA I klase (81,25%) (115). Razlika u zastupljenosti pacijenata ASA I klase je verovatno zato što u ovoj studiji, za razliku od našeg istraživanja, nisu bili obuhvaćeni pacijenti stariji od 60 godina, a koji najčešće imaju neko pridruženo oboljenje.

5.1.4. Dužina trajanja operacije i anestezije

U našem istraživanju laparoskopska holecistektomija je u proseku trajala 40.44 minuta, što odgovara prosečnom trajanju laparoskopske holecistektomije prema podacima iz literatur (112, 117). Ne postoji statistički značajna razlika u dužini trajanja hirurške intervencije između dve posmatrane grupe.

Prosečna dužina anestezije bila je 50,59 min, što odgovara podacima iz literature (121). Ne postoji statistički značajana razlika u dužini trajanja anestezije između dve posmatrane grupe.

5.1.5. Potrošnja fentanila

Potrošnja fentanila u toku anestezije u grupi N je bila $162,00 \pm 35,800$, a u grupi V nešto viša, $170,00 \pm 41,650$ mikrograma. Ne postoji statistički značajana razlika između dve posmatrane grupe u dozi fentanila (μg) datog intraoperativno pacijentima

U istraživanju koje je sproveo Muslu sa saradnicima, potrošnja fentanila je u obe grupe ispitanika bila nešto niža u odnosu na naše istraživanje. U grupi gde je primenjena low flow anestezija prosečna potrošnja fentanila je bila 100 mikrograma, a u grupi sa srednjim protokom 85 mikrograma (121). Objašnjenje za nešto veće doze intraoperativno primenjenog fentanila u našem istraživanju, verovatno leži u tome što smo koristili smešu O₂ i vazduh, dok su u navedenoj studiji primenjivali smešu O₂ i azot oksidul koji ima pre svega analgetsko dejstvo, zbog čega su dali manje doze fentanila.

5.1.6. Potrošnja sevoflurana

Halogenirani inhalacioni anestetici, u koje spada i sevofluran, klasifikovani su kao potentni gasovi staklene bašte, zbog čega utiču na globalno zagrevanje i time potencijalno dovode do oštećenja ozonskog omotača. Iz ovog razloga, anesteziolozi imaju značajnu ulogu da utiču na stvaranje ekološki zdravijeg okruženja u operacionoj sali. Američko udruženje anesteziologa je 2014. godine dalo preporuku kako se može smanjiti emisija inhalacionih anestetika kao gasova staklene bašte, između ostalog, primenom anestezije niskog protoka (89).

Primenom anestezije niskog protoka smanjuje se potrošnja inhalacionog anestetika, čime se postiže značajna materijalna ušteda (1, 81, 82, 122, 123).

U našoj studiji prosečna potrošnja sevoflurana u Grupi V (4l/min) bila je 0,80 g/min, a u Grupi N (1l/min) 0,31, što je smanjenje utroška sevoflurana za 61,25%. Man-Vitnijevim U testom pokazano je da pacijenti iz grupe sa visokim protokom svežih gasova imaju statistički značajno veću potrošnju sevoflurana u odnosu na pacijente iz grupe sa niskim protokom svežih gasova ($p=0,000$), što odgovara podacima iz literature (18, 122).

Ekbohm sa saradnicima je u svojoj studiji ispitivao potrošnju sevoflurana pri

različitim protocima svežih gasova na 1 MAC, tokom ambulantnih procedura u dnevnoj hirurgiji (122). Utvrdio je da potrošnja sevoflurana opada sa 0,97 g/min na 0,48 g/min pri protocima svežih gasova (O₂/vazduh) 3l/min i 1l/min, što je smanjenje utroška sevoflurana za 50,52%.

U navedenoj studiji potrošnja sevoflurana pri protoku 1l/min svežih gasova je nešto veća nego u našem istraživanju, a razlog može biti to što su koristili laringealnu masku umesto endotrahealnog tubusa za obezbeđenje disajnog puta i gde postoji mogućnost da laringealna maska nije idealno adaptirana pa može doći do gubitka gasova iz disajnog kruga.

U drugoj studiji poredili su potrošnju sevoflurana pri niskom protoku svežih gasova (1l/min) i minimalnom protoku (0,5l/min) (18). Utvrdili su da je manja potrošnja sevoflurana pri minimalnom protoku. Potrošnja sevoflurana pri minimalnom protoku (0,22 g/min) bila je statistički značajno manja u odnosu na potrošnju pri niskom protoku (0,27g/min) ($p < 0,002$). U ovoj studiji, potrošnja sevoflurana pri protoku od 1l/min je nešto manja (0,27 g/min) u odnosu na naše istraživanje (0,31 g/min) iz razloga što je koncentracija sevoflurana za održavanje anestezije bila nešto manja, 0,8 MAC.

Moody sa autorima u svom istraživanju prikazao je troškove inhalacionih anestetika (sevoflurana, desflurana i izoflurana), pri različitim protocima svežih gasova po satu minimalne alveolarne koncentracije. Troškovi inhalacionih anestetika izraženi su u američkim dolarima, a računati prema trenutnim cenama inhalacionih anestetika na Univerzitetu Nevada Reno, USA. Potrošnja sevoflurana pri FGF 1l/min izražen u dolarima bila je 2,14 po MAC satu, a pri protoku od 4l/min iznosi 8,56 \$, što je za 75% veća cena (124). Ovi rezultati govore u prilog ekonomske prednosti anestezije niskim protokom u odnosu na anesteziju visokim protokom.

5.2. Podaci o intraoperativnom toku

5.2.1. Hemodinamski parametri

Održavanje hemodinamske stabilnosti tokom anestezije je od velike važnosti. Sevofluran, kao široko primenjivani inhalacioni anestetik novije generacije, u zavisnosti

od doze, dovodi do hipotenzije koja je posledica smanjenja sistemske vaskularne rezistencije (smanjenje *afterload*-a), uz minimalni uticaj na srčanu frekvencu (21). Međutim, kada se koncentracija sevoflurana postepeno povećava, on dovodi do minimalnih efekata na sistemski arterijski pritisak, zbog čega je sevofluran anestetik izbora za uvod u opštu anesteziju kod pacijenata sa hipovolemijom, uzrokovanom krvarenjem, kao i kod pacijenata sa teškim kardiovaskularnim oboljenjem.

Karakteristika anestezije niskim protokom je da se tokom ove tehnike anestezije koncentracija inhalacionog anestetika postepeno povećava, što neće dovesti do hemodinamske nestabilnosti, kao u slučaju većeg protoka i bržeg povećanja koncentracije inhalacionog anestetika. Međutim, ukoliko dođe do porasta ili pada arterijskog krvnog pritiska, primenom tehnike anestezije niskim protokom ne možemo brzo menjati koncentraciju inhalacionog anestetika i na taj način korigovati hemodinamske parametre. U tom slučaju, hipertenziju korigujemo dodavanjem analgetika i/ili antihipertenziva, a hipotenziju nadoknadom tečnosti i vazoaktivnim lekovima.

Tokom anestezije niskim protokom, relativno spora promena MAC-a inhalacionog anestetika predstavlja nedostatak u inhibiciji adekvatnog odgovora na hiruršku stimulaciju. Ali, zahvaljujući balansiranoj opštoj anesteziji, gde uz inhalacioni anestetik primenjujemo opioidni analgetik i mišićni relaksant, nije neophodna brza promena inspiratorne koncentracije inhalacionog anestetika, čime obezbeđujemo zadovoljavajuću hemodinamsku stabilnost.

Rađene su brojne studije koje su ispitivale uticaj različitih vrsta inhalacionih anestetika, kao i intravenskih anestetika pri različitim protocima svežih gasova na hemodinamsku stabilnost pacijenta. Negargar je poredio hemodinamske parametre kod anestezije niskog protoka sa sevofluranom i izofluranom (125). Pokazano je da nije bilo značajnih hemodinamskih efekata kod obe vrste inhalacionih anestetika. Elmacioglu sa saradnicima ispitivao je uticaj različitih protoka gasova na hemodinamske parametre kod primene desflurana kao inhalacionog anestetika (126). Pokazano je da su srednje vrednosti hemodinamskih parametara bile slične u ispitivanim grupama.

Taskin sa saradnicima u svojoj studiji ispitivao je hemodinamsku stabilnost u dve grupe pacijenata gde se primenjivao sevofluran i desfluran pri minimalnom protoku svežih gasova (0,5 l/min) tokom održavanja anestezije, a nakon uvoda u anesteziju sa visokim protokom (4 l/min). Nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima sistolnog, srednjeg

i dijastolnog krvnog pritiska, kao i frekvence između ispitivanih grupa u bilo kom periodu anestezije ($p>0,05$) (127). U ovom istraživanju, zaključeno je da je anestezija minimalnim protokom bezbedna tehnika anestezije u odnosu na hemodinamsku stabilnost pacijenta.

U drugoj studiji, Oterkus sa saradnicima poredio je hemodinamske parametre kod gojaznih pacijenata koji se podvrgavaju laparoskopskoj operaciji želudca, podeljene u dve grupe, u zavisnosti da li je primenjivana anestezija niskog ili visokog protoka (128). Sistolni, srednji i dijastolni krvni pritisak su bili slični u obe grupe pacijenata ($p>0,05$), dok je frekvencija u desetom minutu nakon uvoda bila statistički značajno veća ($p=0,035$) u grupi visokog protoka.

Park sa saradnicima u svojoj studiji, poredio je intraoperativne hemodinamske parametre kod pacijenata koji se podvrgavaju produženoj laparoskopskoj urološkoj operaciji koja je trajala duže od 6 sati, gde su pacijenti bili podeljeni u dve grupe, u zavisnosti da li je primenjivana anestezija minimalnog protoka (0,5 L/min) ili visokog protoka (4 L/min) (107). SAP, DAP i frekvencija održavali su se unutar $\pm 20\%$ od bazalnih vrednosti i nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p>0,05$).

U našem istraživanju, hemodinamsku stabilnost smo procenjivali kontinuiranim praćenjem hemodinamskih parametara, i to, sistolnog, srednjeg i dijastolnog krvnog pritiska, kao i srčane frekvence. Za intraoperativnu hemodinamsku stabilnost važno je održavanje adekvatne dubine anestezije, što smo postizali kontinuiranim održavanjem vrednosti BIS monitoringa u vrednostima od 40 do 60.

Bazalne vrednosti, odnosno, vrednosti SAP izmerene pre uvoda u anesteziju bile su u referentnom opsegu za obe ispitivne grupe, za N grupu 129,24 mmHg, a za V grupu 129,78 mmHg. Pokazano je da ne postoji statistički značajna razlika u bazalnim vrednostima SAP između dve posmatrane grupe ($p=0,796$). Što se tiče vrednosti SAP merene intraoperativno (tokom anestezije), sve izmerene prosečne vrednosti SAP bile su u referentnom opsegu i nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($p>0,05$). Kada posmatramo DAP i MAP, sve izmerene prosečne vrednosti DAP i MAP bile su u referentnom opsegu i nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($p>0,05$). Ovi rezultati govore u prilog tome da vrsta anestezije nije uticala na vrednosti krvnog pritiska.

Posmatranjem promene vrednosti SAP, DAP i MAP kroz vreme u obe ispitivane grupe, pokazano je da postoji statistički značajan uticaj vremena na SAP, DAP i MAP, ali

ne postoji statistički značajna razlika u promeni vrednosti SAP, DAP i MAP u toku vremena između dve posmatrane grupe. Ovi rezultati pokazuju da vrsta anestezije nije uticala na promenu vrednosti krvnog pritiska (za SAP $p=0,458$, za DAP $p=0,177$ i za MAP $p=0,102$).

U obe ispitivane grupe, vrednosti SAP su se značajno menjale u odnosu na bazalne vrednosti. U 5. minutu merenja došlo je do pada vrednosti SAP u odnosu na bazalne vrednosti u obe ispitivane grupe, što govori da je do pada SAP došlo nakon uvoda u anesteziju intravenskim davanjem fentanila, propofola i rokuronijum-bromida. U daljem toku anestezije, koja je održavana inhalacionim anestetikom sevofluranom, došlo je do neznatnog porasta vrednosti SAP u odnosu na vrednosti nakon uvoda u anesteziju u obe ispitivane grupe, ali nije bilo statistički značajne razlike u promeni vrednosti SAP u toku vremena između dve posmatrane grupe.

Bazalne vrednosti, odnosno, vrednosti srčane frekvence izmerene pre uvoda u anesteziju, bile su u referentnom opsegu za obe ispitivne grupe, za N grupu 73,98 udara u minuti, a za V grupu 79,84. Postoji statistički značajna razlika vrednosti srčane frekvence u 0. minutu, gde pacijenti iz grupe V imaju statistički značajno veću vrednost frekvence u 0. minutu ($t=2,385$; $p=0,019$). Što se tiče vrednosti srčane frekvence merene intraoperativno (tokom anestezije), sve izmerene prosečne vrednosti srčane frekvence bile su u referentnom opsegu i nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($p>0,05$). Ovi rezultati govore u prilog tome da vrsta anestezije nema uticaja na vrednosti srčane frekvence.

Posmatranjem promene vrednosti srčane frekvence kroz vreme u obe grupe ispitanika, pokazano je da postoji statistički značajan uticaj vremena na frekvencu, ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni vrednosti srčane frekvence u toku vremena između dve posmatrane grupe ($p=0,494$), što ukazuje da vrsta anestezije nema uticaja na promenu vrednosti srčane frekvence.

U našem istraživanju, pokazali smo da se hemodinamski parametri mogu održavati u referentnim granicama tokom anestezije niskog protoka, što odgovara rezultatima drugih istraživanja (107, 125, 126, 127, 128, 129). Značaj hemodinamske stabilnosti tokom anestezije leži u tome što hemodinamska stabilnost povećava sigurnost tokom anestezije i smanjuje učestalost postoperativnih komplikacija.

Još uvek nema jasne definicije intraoperativne hipotenzije koja može biti uzrok oštećenja organa uz pogoršanje postoperativnog stanja. Wesselink je u svom istraživanju analizirao 42 studije sa različitim definicijama intraoperativne hipotenzije, koje su uključile različite operacije nekardijalne hirurgije. Zaključeno je da do oštećenja organa može doći kod hipotenzije gde je MAP<80 mmHg trajao duže od 10 minuta ili kod MAP<70 mmHg koji je kraće trajao (130). U drugoj studiji, Sessler sa saradnicima je zaključio da je čak i kratko trajanje hipotenzije sa SAP<100 mmHg i MAP < 60-70 mmHg štetno za pacijenta tokom nekardijalne hirurške intervencije (131). U našem istraživanju, intraoperativna hipotenzija registrovana je u vrlo kratkom trajanju i nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa, što ukazuje da anestezija niskog protoka ne povećava rizik za nastanak ove ozbiljne komplikacije.

Kada posmatramo i druge parametre vezane za intraoperativnu hemodinamsku nestabilnost (hipertenzija, bradikardija i tahikardija), detaljnom statističkom obradom podataka u našem istraživanju, pokazano je da nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa u pojavi hemodinamske nestabilnosti. Ovi rezultati govore u prilog zadovoljavajuće hemodinamske stabilnosti pri primeni anestezije niskim protokom.

Retka primena vazoaktivnih lekova u obe ispitivane grupe govori u prilog hemodinamske stabilnosti. Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika u odnosu na primenu vazoaktivnih lekova između dve posmatrane grupe ($p=0,727$).

Bez obzira na tehniku primenjene anestezije, kod svih bolesnika, moramo biti obazrivi zato što je veća verovatnoća da dođe do hemodinamske nestabilnosti ukoliko su pacijenti starije životne dobi, ako imaju više vrednosti BMI, i ukoliko je primenjena viša ukupna doza fentanila.

U našem istraživanju, jedini prediktor koji je pokazao statističku značajnost za hemodinamsku nestabilnost 5. minuta nakon uvida u anesteziju je starija životna dob sa OR=1,037, što znači da se povećanjem starosti za jednu godinu verovatnoća intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 5. minuta nakon uvođenja u anesteziju raste 1,037 puta.

Jedini prediktor koji je pokazao statističku značajnost za hemodinamsku nestabilnost 15 minuta nakon uvida u anesteziju je starija životna dob sa OR=1,049, što znači da povećanjem starosti za jednu godinu, verovatnoća intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 15 minuta nakon uvida u anesteziju raste 1,049 puta.

Prediktori koji su pokazali statističku značajnost za hemodinamsku nestabilnost 30 minuta nakon uvoda u anesteziju su starost, BMI i ukupna doza fentanila. Pojedinačno najjači prediktor je BMI sa OR=1,168, što znači da povećanjem vrednosti BMI za 1, verovatnoća intraoperativne hemodinamske nestabilnosti 30 minuta nakon uvoda u anesteziju raste 1,168 puta.

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu za starost, BMI, ukupnu dozu fentanila i pol na hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor hemodinamske nestabilnosti 30 min nakon uvoda u anesteziju.

5.2.2. Respiratorni parametri

Anestezija niskog protoka omogućava adekvatno korišćenje kružnog sistema sa ponovnim udisanjem izdahnutog gasa, dok je kod anestezije visokog protoka udeo ponovo udahnutog gasa praktično zanemarljiv. Kako sa smanjenjem protoka svežeg gasa raste udeo gasa koji se ponovo udiše, tako raste i količina kiseonikom osiromašenog ekspiratornog gasa koji se ponovo isporučuje bolesniku tokom sledećeg inspirijuma. S obzirom da se tokom anestezije niskim protokom smanjuje udeo kiseonika u smeši svežih gasova, veoma je značajan monitoring gasova, odnosno, respiratornih parametara. Kontinuiranim praćenjem respiratornih parametara, pravovremeno možemo otkriti udisanje hipoksične smeše gasova i moguću hipoksiju.

5.2.2.1. Saturacija periferne krvi kiseonikom

Saturacija periferne krvi kiseonikom (SpO₂) je jedan od vitalnih parametara i predstavlja obavezni monitoring za izvođenje anestezije. Kupisiak sa saradnicima je u svoju studiju uključio 105 pacijenata koji se podvrgavaju laparoskopskoj operaciji žučne kese (129). Podelio ih je u dve grupe prema veličini protoka svežih gasova, na one kod kojih je primenjena anestezija niskim protokom (0,8 l/min) i one sa visokim protokom (6l/min). Inspiratornu smešu gasova činio je pored sevoflurana sa 1 MAC, 50% kiseonik i

50% vazduh. SpO₂ se tokom anestezije održavala u referentnom opsegu bez statistički značajne razlike između grupa ($p>0,05$). Najniža izmerena vrednost saturacije tokom anestezije u grupi sa niskim protokom bila je 97,8%, a u grupi sa visokim protokom bila je 97,2%.

Debre je u svojoj studiji poredio anesteziju niskog protoka sa inspiratornom smešom gasova sa i bez azot oksidula, gde je udeo kiseonika u obe grupe pacijenata bio 50%. SpO₂ je u obe grupe pacijenata bila u referentnom opsegu (132). Najniža vrednost SpO₂ je izmerena u 60. minuti operacije i iznosila je 98,15% u grupi bez azot oksidula.

U našoj studiji je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima SpO₂ u bilo kom posmatranom trenutku, između pacijenata dve posmatrane grupe ($p>0,05$), što odgovara rezultatima drugih studija (129, 132). Vrednosti SpO₂ tokom anestezije u Grupi N su se kretale od 98,58 do 97,33%, a u Grupi V od 98,48 do 98,00%.

Posmatranjem promene vrednosti SpO₂ kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, SpO₂ značajno menjao tokom vremena, ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni SpO₂ u toku vremena između dve posmatrane grupe ($p=0,735$). Vrednosti SpO₂ tokom vremena u grupi N su opadale, ali su se održavale u referentnim granicama. Ovi rezultati govore u prilog zadovoljavajuće saturacije periferne venske krvi kiseonikom pri primeni anestezije niskim protokom.

5.2.2.2. Inspiratorna koncentracija kiseonika

Tokom primene anestezije niskim protokom, uvek treba misliti na mogući rizik od hipoksije. Da bi se izbegao rizik od hipoksije, inspiratornu koncentraciju kiseonika treba održavati na najmanje 30% tokom anestezije (133). U našem istraživanju, kod obe grupe pacijenata, anestezija je održavana inhalacionim anestetikom sevofluranom uz primenu 50% kiseonika i 50% vazduha.

Specifičnost ove tehnike anestezije je, kao što smo već rekli, korišćenje kružnog sistema sa ponovnim udisanjem izdahnutog gasa gde pacijent neprekidno preuzima kiseonik iz disajnog sistema. Inspiratorna koncentracija kiseonika (FiO₂) je ključan parametar u toku izvođenja anestezije niskim protokom, radi otkrivanja moguće pojave hipoksične smeše gasova u disajnom sistemu.

Kim sa saradnicima je u svojoj studiji ispitivao promenu inspiratorne koncentracije kiseonika kod anestezije niskim protokom, koristeći 50% kiseonik i 50% vazduh u smeši gasova (134). U studiju je uključio pacijente starosti 20-65 godina, ASA I i II klase, koji se podvrgavaju operaciji štitaste žlezde, dužine trajanja do 180 minuta. Pacijenti su bili podeljeni u dve grupe u zavisnosti da li je primenjena anestezija visokog protoka (4 L/min) ili niskog protoka (1 L/min). Inspiratorna koncentracija kiseonika u grupi niskog protoka se kretala od 45,7% u 10. minutu kada je protok smanjen sa 4 na 1 L/min, do 35,4% u 120. minuti, gde je samo jedan pacijent unutar 180 minuta anestezije imao $FiO_2 < 30\%$. Vrednosti FiO_2 u grupi visokog protoka su se neznatno menjale od 10. minuta sa 46,3% do 180. minuta na 45,47% ($p=0,107$). Zaključak je bio da se kod primene anestezije niskog protoka inspiratorna koncentracija kiseonika održava na 30% i više, u toku 3 sata operacije kod pacijenata telesne težine do 90 kg.

Kepekci je u svom istraživanju poredio različite protoke svežeg gasa kod planiranih urogenitalnih operacija (135). Pacijenti starosti od 18 do 70 godina, ASA I i II klase, podeljeni su u tri grupe u zavisnosti od protoka: A grupa sa anestezijom srednjeg protoka (2 L/min), B grupa sa anestezijom niskog protoka (1 L/min) i C grupa sa minimalnim protokom (0,5 L/min). Anestezija je održavana sevofluranom uz smešu gasova sa 40% O_2 i 60% N_2O kod A i B grupe, dok je u grupi C smeša gasova bila 60% O_2 i 40% N_2O . U 30. minuti operacije FiO_2 je u grupi A bio 39,6%, u grupi B nešto niži 39,1% i u grupi C značajno veći 52,7%, s obzirom na veću koncentraciju O_2 u inspiratornoj smeši gasova. Neposredno pre završetka anestezije, FiO_2 se dalje smanjivao, u grupi A je bio 38,4%, u grupi B 35,0, a u grupi C 52,1%. U ovoj studiji je pokazano da se inspiratorna koncentracija kiseonika održava iznad 30% kod anestezije srednjeg i niskog protoka, dok kod anestezije minimalnog protoka procenat kiseonika može da se smanji i na manje od 60% u smeši gasova sa N_2O .

U našem istraživanju je pokazano da postoji statistički značajna razlika u vrednosti FiO_2 tokom anestezije. Prosečne vrednosti FiO_2 u grupi N su se kretale od 54,44% u 5. minuti do 39,50 u 90. minuti, dok su se u grupi V vrednosti kretale od 48,86% do 46,00%. U 5. min statistički značajno veće vrednosti su u grupi N, dok su u daljem toku anestezije statistički značajno veće vrednosti FiO_2 zabeležene u grupi V. Veće vrednosti FiO_2 u 5. minuti u grupi N su bile iz razloga što je koncentracija kiseonika, sa početnih 100% na zadatih 50% neposredno nakon uvoda u anesteziju, postepeno opadala nakon smanjenja protoka sa 6 L/min na 1 L/min. U daljem toku anestezije, u grupi N raste udeo gasa koji se

ponovo udiše, a tako raste i količina kiseonikom osiromašenog ekspiratornog gasa, zbog čega su statistički značajno manje vrednosti FiO_2 bile u odnosu na grupu V.

Posmatranjem promene vrednosti FiO_2 kroz vreme u obe grupe, dobijen je podatak da se i u grupi N i u grupi V, FiO_2 značajno menjao tokom vremena. Vrednosti FiO_2 tokom vremena u grupi N su opadale, ali su se održavale u referentnim granicama, odnosno bile su više od 30%. Naši rezultati odgovaraju rezultatima drugih studija (134, 135).

Savremeni aparati za anesteziju imaju inkorporirane mehanizme koji obezbeđuju sigurnost u anesteziji, gde podešavanjem granica alarma obezbeđujemo da se izbegne mogućnost pojave hipoksične smeše gasova u disajnom sistemu.

5.2.2.3. Ekspiratorna koncentracija kiseonika

Što se tiče ekspiratorne koncentracije kiseonika, respiratornog parametra koji smo monitorisali, promene EtO_2 su slične promenama FiO_2 tokom anestezije.

5.2.2.4. Inspiratorna koncentracija ugljen dioksida

Ugljen-dioksid ne bi smeo da se registruje u inspiratornoj smeši gasova. U slučaju da se pojavi ugljen dioksid u inspiratornoj smeši gasova, to je znak istrošenosti apsorbera za ugljen dioksid u kružnom sistemu i neophodno ga je zameniti novim.

U našem istraživanju, ni u jednom trenutku tokom anestezije nije bilo prisustva ugljen dioksida u inspiratornoj smeši gasova.

5.2.2.5. Ekspiratorna koncentracija ugljen dioksida

$EtCO_2$ je značajan respiratorni parametar kod izvođenja anestezije niskim protokom koji obezbeđuje pravovremeno otkrivanje moguće hiperkapnije. Apsorber za ugljen dioksid, kao sastavni deo kružnog sistema, ima značajnu ulogu u uklanjanju ugljen dioksida iz smeše gasova disajnog sistema. Opterećenje apsorbera za ugljen dioksid raste u skladu sa smanjenjem dotoka svežeg gasa. Nedovoljna apsorpcija ugljen dioksida u

anesteziji niskog protoka može dovesti do brzog rasta parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u disajnoj smeši gasova. Zbog toga, apsorber mora biti zamenjen kad god se pojave znaci istrošenosti apsorpcionog kapaciteta.

Doger sa saradnicima je u svojoj studiji, u kojoj je ispitivao uticaj anestezije niskog protoka na plućnu funkciju, pratio je i ekspiratornu koncentraciju ugljen dioksida (117). Pacijenti ASA I i II klase, starosti 20-55 godina, kod kojih je bila izvedena laparoscopska operacija žučne kese, bili su podeljeni u dve grupe u zavisnosti od vrste anestezije: na anesteziju visokog protoka (4L/min) i anesteziju niskog protoka (1L/min). Anestezija je održavana sevofluranom i smešom 50% O₂ i 50% N₂O. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa u vrednostima EtCO₂. Vrednosti su se kretale između 26-40 mmHg. Srednje vrednosti ETCO₂ u grupi niskog protoka su bile nešto više u odnosu na grupu visokog protoka, ali bez statističke značajnosti (117).

U drugoj studiji, Choudhary je uključio pacijente ASA I i II klase, starosti 18-65 godina, koji su bili podvrgnuti planiranoj laparoscopskoj operaciji u trajanju do dva sata. U zavisnosti od protoka bili su podeljeni u dve grupe, grupa visokog protoka (3L/min) i grupa niskog protoka (0,5L/min). U grupi niskog protoka vrednosti EtCO₂ su se kretale od 32,76 do 44,4 mmHg, a u grupi visokog protoka 31,6 do 34,4 mmHg. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa. Nešto više vrednosti su bile u grupi niskog protoka, ali srednje vrednosti kod svih pacijenata nisu prelazile 45 mmHg (136).

U našem istraživanju je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima EtCO₂ za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V. U grupi niskog protoka vrednosti EtCO₂ su se kretale od 29,25 do 42,00 mmHg (3,9-5,6 kPa), a u grupi visokog protoka 27,00 do 39,00 mmHg (3,6-5,2 kPa). Posmatranjem promene vrednosti EtCO₂ kroz vreme u obe grupe ispitanika pokazano je da ne postoji statistički značajan uticaj vremena na EtCO₂, kao ni statistički značajna razlika u promeni EtCO₂ u toku vremena između dve posmatrane grupe (p=0,381).

U našem istraživanju, vrednosti EtCO₂ u grupi niskog protoka su bile nešto niže u odnosu na vrednosti EtCO₂ u studiji Choudhary. Mogući razlog je što su u studiji Choudhary u grupi niskog protoka primenjivali protok od 0,5 L/min, gde sa manjim protokom raste količina ugljen dioksida u kružnom sistemu i povećava se opterećenje apsorbera za ugljen dioksid (136). U našem istraživanju kao i u drugim navedenim

studijama, koncentracija EtCO₂ u obe grupe ispitanika je bila u referentnim granicama. Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih istraživanja (117, 133, 136, 137).

5.2.2.6. Inspiratorna koncentracija sevoflurana

U toku izvođenja anestezije, važan respiratorni parametar koji pratimo je i inspiratorna koncentracija inhalacionog anestetika u disajnom sistemu. Sa smanjenjem protoka svežeg gasa, povećava se razlika u koncentraciji anestetika u svežem gasu u odnosu na njegovu koncentraciju u anestezijskom sistemu. Iz ovog razloga je važno da se sa smanjenjem protoka svežeg gasa poveća koncentracija anestetika na isparivaču da bi se postigla željena minimalna alveolarna koncentracija i održavala odgovarajuća dubina anestezije.

Ono što je važno za izvođenje anestezije niskog protoka su farmakokinetičke i farmakodinamske osobine inhalacionog anestetika. Inhalacioni anestetici treće generacije (sevofluran, desfluran) su anestetici izbora kod primene ove tehnike anestezije. Zahvaljujući njihovoj niskoj rastvorljivosti, lakše se postiže odgovarajuća dubina anestezije.

S obzirom na razliku između inspiratorne i isporučene koncentracije inhalacionog anestetika, u praksi se povećava protok svežih gasova kako bi bili sigurni da isporučena koncentracija odgovara inspiratornoj koncentraciji. Početna faza (*wash-in*), vreme za koje se postiže željena minimalna alveolarna koncentracija inhalacionog anestetika je veoma važna da bi se obezbedila adekvatna dubina anestezije. Farmakokinetičke osobine inhalacionih anestetika određuju dužinu početne faze da bi se postigla željena koncentracija inhalacionog anestetika (18).

Danas se u svakodnevnoj kliničkoj praksi najčešće primenjuje sevofluran u anesteziji niskog protoka. Ranije se smatralo da postoji rizik od nagomilavanja Komponente A pri niskom protoku sevoflurana. Međutim, primenom novih apsorbera za ugljen dioksid eliminiše se Komponenta A i pri nižim protocima svežeg gasa (138, 139).

Kim sa saradnicima je u svojoj studiji poredio anesteziju visokog protoka (4L/min) i anesteziju niskog protoka (1L/min), gde je početna faza sa protokom 4 L/min i koncentracijom sevoflurana od 2,2 Vol% trajala 10 minuta (134). Nakon 10 minuta, smanjio je protok u drugoj grupi pacijenata sa 4 na 1 L/min i povećao inspiratornu

koncentraciju sevoflurana na 2,5 Vol% da bi održavao $MAC \geq 0,8$. Nakon početne faze, prosečne vrednosti inspiratorne koncentracije sevoflurana u grupi visokog protoka bile su $2,2 \pm 0,1$ Vol%, a u grupi niskog protoka $2,5 \pm 0,2$ Vol%. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p=0,201$). Nakon 60 minuta, u prvoj grupi F_i sevoflurana je bila $2,2 \pm 0,1$, a u drugoj grupi $2,0 \pm 0,2$). Nije bilo razlike između grupa.

Kepekci je u svojoj studiji, nakon početne faze anestezije u trajanju od 10 minuta sa protokom svežih gasova 4 L/min i F_i sevoflurana 1-2 Vol%, u prvoj grupi smanjio protok na 2 L/min, u drugoj grupi na 1 L/min, i u trećoj grupi na 0,5 L/min (135). Nakon 30 minuta anestezije F_i sevoflurana u prvoj grupi je bio značajno viši ($F_iS=1,7 \pm 0,6$ Vol%) u odnosu na druge dve grupe sa nižim protokom ($F_iS=1,3 \pm 0,3$ Vol%) ($p=0,043$). Razlog tome je što je u ovoj studiji sve vreme trajanja anestezije bila fiksna koncentracija sevoflurana, uz smanjivanje protoka svežih gasova nakon 10 minuta po grupama.

U našem istraživanju je pokazano da postoji statistički značajna razlika u vrednosti F_iS zabeležena tokom anestezije, osim u 75. min. F_iS u 5. minuti u grupi N je bila 2.38 Vol%, a u grupi V 2.18. U 30. minuti F_iS je bila 2.34, a u grupi V 2.23. U 60. minuti F_iS je bila 2.36, a u grupi V 2.11 Vol%. Vrednosti F_iS su statistički značajno veće u grupi N ($p<0.05$). Ne postoji statistički značajan uticaj vremena na F_iS , ali postoji statistički značajna razlika u promeni F_iS u toku vremena između dve posmatrane grupe ($p=0,00$), gde su u grupi N vrednosti F_iS statistički značajno veće.

Razlog zašto je u našoj studiji u odnosu na prethodne navedene F_iS bio značajno veći u grupi sa niskim protokom je to što smo mi nakon uvoda u anesteziju i povezivanja pacijenta na disajni sistem, odmah smanjili protok svežih gasova na 4 L/min u grupi V sa podešavanjem isparivača na 2,0-2,5 Vol%, koje smo održavali do kraja anestezije, a u grupi N na 1 l/min, uz podešavanje isparivača na maksimalne vrednosti (sevofluran 8 vol%) do postizanja odgovarajuće MAC vrednosti inhalacionog anestetika (MAC 0,8-1,0). Nakon toga, u grupi N smanjili smo F_iS (na 3-4 Vol%) tako da se održava MAC 1,0.

Tokom anestezije niskim protokom, relativno spora promena MAC-a, može biti razlog za nedovoljnu inhibiciju refleksnog odgovora na hiruršku stimulaciju. Zahvaljujući balansiranoj anesteziji, gde uz inhalacioni anestetik primenjujemo i opioidni analgetik i mišićni relaksant, nije neophodna brza promena inspiratorne koncentracije inhalacionog anestetika.

5.2.2.7. Ekspiratorna koncentracija sevoflurana

EtS u grupi N imaju statistički značajno veće vrednosti u prvih 30 minuta anestezije u odnosu na grupu V.

5.2.3. Telesna temperatura

Gornji disajni put, između ostalog, ima ulogu da zagreva i vlaži udahnuti vazduh. Tokom opšte anestezije on je premošten endotrahealnim tubusom. Iz ovog razloga donji respiratorni trakt ostaje izložen hladnom i suvom svežem gasu koji ulazi u disajni krug aparata za anesteziju, posebno kod primene visokog protoka svežih gasova. Suv i hladan disajni gas, tokom anestezije visokim protokom svežih gasova, dovodi do strukturnih i funkcionalnih oštećenja plućnog epitela što može imati za posledicu nastanak plućnih komplikacija.

Kim sa autorima je u svojoj studiji pokazao da nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima telesne temperature između grupa N i V ($p=0,248$), ali je grupa N pokazala postepeno povećanje telesne temperature u odnosu na vreme, počevši od 120. minuta, dok je u grupi V tt postepeno opadala. Intraoperativna telesna temperatura u prvom satu anestezije u grupi V se kretala od $36,2\pm 0,3$ °C, dok je u grupi N bila $36,3\pm 0,5$ °C, a nakon 120 minuta anestezije u grupi V tt je bila $36,1\pm 0,3$ °C, a u grupi N $36,3\pm 0,5$ °C (134).

Nedavno je Braz sa saradnicima objavio meta-analizu u koju je bilo uključeno deset studija. U njoj je pokazano da vlažnost i temperatura disajnog gasa zavisi od veličine protoka svežeg gasa i da su vlažnost i temperatura gasa veće što je manji protok svežeg gasa (75).

U našem istraživanju, vrednosti telesne temperature su postepeno opadale tokom vremena, u grupi N od $36,33$ do $36,1$ °C, a u grupi V od $36,41$ do $35,9$ °C, ali značajno sporije u grupi N u odnosu na grupu V od 30. minuta anestezije. U grupi N vrednosti tt su bile nešto više nego u grupi V, ali T testom je pokazano da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima telesne temperature za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V ($p>0,05$). Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih istraživanja (75, 134).

.U kružnom anestezijskom sistemu, vlažnost i toplota potiču od dva izvora, od pacijenta i oslobađanjem toplote i vlage pri egzotermnoj reakciji ugljen dioksida i apsorbera za ugljen dioksid. S obzirom da je pri nižem protoku svežeg gasa veći udeo ponovo udahnutog gasa, posledica je veća vlažnost i toplota udahnutog gasa (69, 140).

Razlog zašto je u odnosu na naše istraživanje, u studiji koju je sproveo Kim sa saradnicima, došlo do postepenog porasta temperature nakon 120 minuta anestezije niskim protokom, verovatno je to što je u ovoj studiji operacija trajala duže, 180 minuta, dok je u našem istraživanju prosečna dužina operacije u grupi N bila 49,28 minuta, a u grupi V 51,9 minut.

5.2.4. Dubina anestezije

Uz kliničke znake za procenu dubine anestezije, kao što su hemodinamski odgovor na laringoskopiju, trahealnu intubaciju i hiruršku inciziju kože, danas se najčešće koristi monitoring bispektralnog indeksa kojim se objektivno procenjuje dubina anestezije (65, 141). Bispektralni indeks je nastao bispektralnom analizom elektroencefalograma (EEG). BIS kvantifikuje efekte anestetika na centralni nervni sistem, posebno njegov hipnotički efekat. Sebel sa saradnicima je u svojoj studiji pokazao da je učestalost svesnosti tokom opšte anestezije u SAD bila 1-2 pacijenta na 1000 ispitivanih pacijenata (142).

Myles sa saradnicima je istraživao rizik od budnosti tokom anestezije kod pacijenata koji su imali visok rizik za postojanje budnosti u anesteziji i pokazao da je kod pacijenata gde je korišćen BIS monitoring tokom anestezije, učestalost budnosti smanjena za 82% (67).

U studiji Oliveira sa saradnicima, pokazano je da korišćenje BIS monitoringa ima prednosti kao što su skraćanje vremena ekstubacije, zatim, bolja orijentacija u vremenu i prostoru nakon buđenja iz anestezije, kao i skraćanje vremena napuštanja operacione sale (68).

Značaj monitoringa dubine anestezije je i u tome što neadekvatna dubina anestezije može prouzrokovati hemodinamske promene intraoperativno. Pored toga, može izazvati i postoperativne komplikacije kao što su anksioznost i postraumatski poremećaj.

Pri primeni anestezije niskog protoka, zbog moguće nedovoljne inspiratorne koncentracije inhalacionog anestetika, BIS monitoring je postao standardni monitoring za procenu dubine anestezije. Za adekvatnu dubinu anestezije, vrednosti BIS-a treba da se održavaju između 40 i 60.

Akbas je u svojoj studiji poredio vrednosti BIS-a između anestezije niskim protokom (0,75 L/min) i anestezije normalnim protokom (1,5L/min) kod ekstremno gojaznih pacijenata u laparoskopskoj hirurgiji. Zaključio je da je anestezija niskim protokom sigurna anestezija u održavanju adekvatne dubine anestezije (143).

U drugoj studiji, Kupisiak sa saradnicima zaključio je da se primenom anestezije niskim protokom kao i visokim protokom postiže adekvatna dubina anestezije (129). Vrednosti BIS-a u obe ispitivane grupe su se kretale u referentnim granicama (40-60), nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p>0,05$).

U našem istraživanju, prosečne vrednosti BIS u toku anestezije u obe ispitivane grupe bile su u referentnom opsegu. Postoji statistički značajan uticaj vremena na BIS ($p=0,000$), ali ne postoji statistički značajna razlika u promeni BIS u toku vremena između dve posmatrane grupe ($p=0,071$), što znači da vrsta anestezije nije uticala na vrednosti BIS tokom vremena. Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih objavljenih studija (129, 143).

5.3. Podaci o postoperativnom oporavku

5.3.1. Postoperativni hemodinamski parametri

Osnovni zadatak anesteziologa je održavanje perioperativnih hemodinamskih parametara u referentnim granicama, čime se smanjuje mogućnost nastanka postoperativnih komplikacija (144). Postoperativni monitoring je podjednako važan kao i intraoperativni monitoring (145, 146, 147). Optimalne perioperativne vrednosti arterijskog krvnog pritiska su pokazatelj zadovoljavajuće tkivne perfuzije. U toku anestezije, kao posledica primene anestetika, mnogo češće se javlja hipotenzija, a postoperativno, češća je pojava hipertenzije. Arterijski krvni pritisak se sastoji od različitih komponenti, sistolnog, srednjeg i dijastolnog krvnog pritiska, koji se mogu meriti intermitentno ili kontinuirano.

5.3.1.1. Postoperativni sistolni, dijastolni i srednji arterijski pritisak

Oterkus je u svom istraživanju pratio sve tri komponente arterijskog krvnog pritiska postoperativno. U studiju su bili uključeni gojazni pacijenti, koji su se podvrgli laparoskopskoj operaciji žučne kese, a podjeljeni su u dve grupe u zavisnosti od protoka svežih gasova, na grupu visokog protoka i grupu niskog protoka. Prosečne vrednosti SAP u grupi visokog protoka bile su 139 mmHg, a u grupi niskog protoka 130 mmHg. ($p=0,098$). Prosečne vrednosti DAP u grupi visokog protoka su bile 81 mmHg, a u grupi niskog protoka 76 mmHg ($p=0,188$). Prosečne vrednosti MAP su bile 102 u grupi visokog protoka, a u grupi niskog protoka 98 mmHg ($p=0,347$) (128). Nije bilo statistički značajne razlike između grupa u vrednostima sva tri merena parametra arterijskog krvnog pritiska.

U našem istraživanju, postoperativno, sve tri komponente arterijskog krvnog pritiska bile su u referentnom opsegu, od 5. minuta nakon završetka anestezije do otpusta iz sobe za postanestezijski nadzor (SPAN). U grupi N, postoperativne vrednosti SAP su se kretale od 133,88 mmHg u 5. minuti posle završetka anestezije do 126,44 mmHg na otpustu iz SPAN-a, a u grupi V od 132,16 do 126,02 mmHg. Nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($p>0,05$). Postoperativne vrednosti DAP u grupi N su se kretale od 77,00 mmHg u 5. Minuti nakon završene anestezije do 74,08 mmHg, a u grupi V od 75,24 do 74,28 mmHg ($p>0,05$). Postoperativne vrednosti MAP u grupi N su se kretale od 98,36 mmHg u 5. minuti nakon završene anestezije do 91,78 mmHg, a u grupi V od 94,98 do 89,62 mmHg ($p>0,05$). Pokazali smo da vrsta anestezije nije uticala na postoperativne vrednosti sve tri komponente arterijskog krvnog pritiska. Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih istraživanja (128, 148). Postoperativna frekvenca se takođe održavala u referentnom opsegu u obe grupe pacijenata u neposrednom postoperativnom toku do otpusta iz SPAN-a ($p>0,05$).

5.3.2. Postoperativna hemodinamska nestabilnost

5.3.2.1. Postoperativna hipotenzija

Postoperativna hipotenzija može dovesti do postoperativnih komplikacija i biti uzrok oštećenja srčanog mišića, posebno ako duže traje (149, 150). Pored oštećenja miokarda, hipotenzija može dovesti i do infarkta miokarda, oštećenja bubrega, moždanog udara i smrtnog ishoda.

Još uvek nema jasne definicije postoperativne hipotenzije. Ona se može odnositi na apsolutne i relativne granične vrednosti različitih komponenti arterijskog krvnog pritiska, a veoma važan parametar može biti i dužina trajanja hipotenzije (151). Najčešća definicija je da je hipotenzija smanjenje vrednosti SAP za 20% od bazalne vrednosti, što smo i mi uzeli kao definiciju u našem istraživanju.

Turan sa saradnicima je u svojoj studiji ispitivao učestalost hipotenzije u prvih 48 sati postoperativno, kod pacijenata starijih od 18 godina, ASA I-III klase, koji se podvrgavaju abdominalnoj hirurškoj operaciji. Analizirajući vrednosti MAP, utvrđeno je da su epizode hipotenzije česte. Kontinuiranim monitoringom arterijskog krvnog pritiska, otkrio je da je 24% pacijenata imalo hipotenzivnu epizodu sa vrednostima $MAP < 70$ mmHg, a 18% pacijenata sa $MAP < 65\%$ (146).

U našem istraživanju, postoperativna hipotenzija se javila kod nekoliko pacijenata u obe grupe ispitanika. U 5. minutu nakon ekstubacije kod jednog pacijenta (2%) u grupi N, a u grupi V kod dva pacijenta (4%). U 15. minuti, postoperativna hipotenzija bila je prisutna kod po dva pacijenta (4%) u obe ispitivane grupe. U 30. minuti postoperativna hipotenzija bila je prisutna samo u grupi N kod dva pacijenta, a na otpustu, kod dva pacijenta u grupi N i kod jednog pacijenta u grupi V. Nema statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata sa postoperativnom hipotenzijom između posmatranih grupa ($p > 0,05$).

Razlog zbog čega je u našem istraživanju manja učestalost postoperativne hipotenzije u odnosu na istraživanje Turan-a sa saradnicima, verovatno leži u tome što smo hemodinamske parametre merili u prvih 60 minuta neposredno nakon operacije, a u pomenutom istraživanju su merili u prvih 48 sati postoperativno. Zatim, razlog može biti i što smo vitalne parametre merili intermitentno, što ostavlja mogućnost da nismo registrovali moguću hipotenziju između merenih intervala, dok su u navedenoj studiji kontinuirano pratili vitalne parametre. Intermitentno merenje arterijskog krvnog pritiska predstavlja standardni monitoring za ovu vrstu operacije. Još jedan od mogućih razloga zašto je u navedenoj studiji bila veća učestalost hipotenzije je i to što su u njihovoj studiji bili uključeni i pacijenti ASA III klase, gde se češće može očekivati hemodinamska nestabilnost s obzirom na pridružena oboljenja.

5.3.2.2 Postoperativna hipertenzija

Hipertenzija je relativno česta u opštoj populaciji, zastupljena je u 26,4% slučajeva (152). Ona predstavlja nezavisni prediktor za kardijalne komplikacije kod pacijenata u neekardijalnoj hirurgiji (153). Uzroci postoperativne hipertenzije mogu biti brojni: bol, hipotermija, drhtavica, hipoksemija, hiperkarbija, hipervolemija (154). Postoperativna hipertenzija nastaje usled stimulacije simpatičkog nervnog sistema, što dovodi do oslobađanja kateholamina, vazokonstrikcije i tahikardije (145). Mnoge epizode hipertenzije se javljaju u prvih 20 minuta postoperativnog perioda.

Turan sa saradnicima u svojoj studiji gde je uključio pacijente koji se podvrgavaju abdominalnoj hirurgiji, utvrdio je da je 42% pacijenata imalo postoperativnu hipertenziju koja je trajala najmanje 30 minuta. Postoperativna hipertenzija je bila definisana kao vrednost MAP više od 110 mmHg (146).

U našoj studiji, u 5. minuti nakon anestezije, ukupno je 30% pacijenata imalo postoperativnu hipertenziju, od toga, u grupi N njih 28%, a u grupi V 32%. Broj pacijenata sa postoperativnom hipertenzijom je opadao tokom vremena u obe ispitivane grupe, tako da je pri otpustu iz SPAN-a ukupno 4% pacijenata imalo postoperativnu hipertenziju, od toga u grupi N 2%, a u grupi V 6%. Nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa.

I ovde bi bili verovatno slični razlozi, kao i kod postoperativne hipotenzije, zbog kojih je u našem istraživanju manje pacijenata imalo postoperativnu hipertenziju u odnosu na prethodno navedeno istraživanje.

Kada posmatramo prediktivnu vrednost vrste anestezije, prilagođenu za starost, BMI, vreme trajanja hirurške intervencije i anestezije i pol na hemodinamsku nestabilnost, vidimo da vrsta anestezije nije statistički značajan prediktor postoperativne hemodinamske nestabilnosti od 5.min nakon ekstubacije do otpusta iz SPAN-a.

Detaljnijom statističkom obradom podataka u našem istraživanju, pokazano je da nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa u pojavi postoperativne hemodinamske nestabilnosti. Ovo govori u prilog tome da se obezbeđuje podjednaka postoperativna hemodinamska stabilnost nakon anestezije niskog protoka kao i nakon anestezije visokog protoka.

5.3.3. Postoperativna saturacija periferne krvi kiseonikom

Saturacija periferne krvi kiseonikom predstavlja standardni monitoring kako intraoperativno, tako i u neposrednom postoperativnom toku. Razlog zbog čega tehnika anestezije niskim protokom još uvek nije široko prihvaćena je mogući rizik od hipoksije. Zbog toga je važan monitoring SpO₂ i u neposrednom postoperativnom toku.

Kupisiak sa saradnicima je u svoju studiju uključio pacijente koji se podvrgavaju laparoskopskoj operaciji žučne kese (129). Podelio ih je u dve grupe prema veličini protoka svežih gasova, na one kod kojih je primenjena anestezija niskim protokom i one sa visokim protokom. U grupi sa niskim protokom prosečna vrednost SO₂ nakon ekstubacije bila je 99%, a u grupi sa visokim protokom 97,3%. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p>0,05$).

U drugoj studiji, Debre sa saradnicima poredio je anesteziju niskog protoka sa inspiratornom smešom gasova sa i bez azot oksidula, gde je udeo kiseonika u obe grupe pacijenata bio 50% (132). Posle ekstubacije, SpO₂ je u obe grupe bila u referentnom opsegu i prosečno iznosila u grupi sa N₂O 99,1%, a u grupi sa vazduhom 98,2%. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p=0,381$).

U našem istraživanju, vrednosti SpO₂ su se održavale u referentnom opsegu od završetka anestezije do otpusta iz SPAN-a u obe ispitivane grupe pacijenata. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa. Najniža vrednost SpO₂ bila je neposredno nakon završetka anestezije i iznosila je u grupi N 97,22%, a u grupi V 97,28%.

5.3.4. Oporavak pacijenta nakon anestezije

Kod anestezije niskog protoka, alveolarna koncentracija inhalacionog anestetika se menja veoma sporo. Tako i pri isključivanju inhalacionog anestetika na kraju hirurške intervencije, koncentracija inhalacionog anestetika opada veoma sporo.

Iz ovog razloga, buđenje (*washing-out*) iz anestezije niskog protoka se može izvoditi na dva načina. Prvi način je da se na kraju hirurške intervencije isključi isparivač inhalacionog anestetika i podesi aparat za anesteziju na visoki protok (4-6 l/min), čime se

povećava koncentracija svežih gasova u disajnom sistemu. Drugi način je da se 15-30 minuta pre završetka hirurške intervencije isključi isparivač inhalacionog anestetika uz održavanje niskog protoka svežih gasova. Pacijent se postepeno prevodi na spontano disanje. Pet do deset minuta pre ekstubacije potrebno je isprati ostatak anestetičkih gasova iz disajnog sistema, povećanjem protoka svežih gasova uz primenu čistog kiseonika.

U našem istraživanju, za procenu oporavka pacijenta nakon anestezije, od momenta isključivanja inhalacionog anestetika, merili smo vreme otvaranja očiju, vreme uspostavljanja verbalne komunikacije, vreme ekstubacije i modifikovani Aldrete skor.

Kepekci sa saradnicima u svojoj studiji poredio je vreme oporavka pacijenta pri različitim protocima svežih gasova (2, 1 i 0,5 L/min), gde je inhalacioni anestetik isključen 10 minuta pre završetka hirurške intervencije (135). Vreme ekstubacije bilo je $3 \pm 2,4$ minuta, $4,1 \pm 2,5$ i $4,9 \pm 3,7$ minuta u grupama sa protokom 2, 1 i 0,5 L/minuti. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p > 0,05$). Pokazano je da smanjenje protoka na 0,5 L/min ne produžava značajno vreme oporavka primenom sevoflurana.

Jeong sa saradnicima ispitivao je vreme oporavka pacijenata nakon isključivanja inhalacionog anestetika desflurana pri različitim protocima svežih gasova (2, 4 i 6 L/min) na 100% kiseonika (57). U studiju su uključeni pacijenti od 18 do 64 godine starosti, ASA I i II klase, koji se podvrgavaju planiranoj hirurškoj intervenciji u opštoj anesteziji. U okviru oporavka pacijenta, pratili su vreme do otvaranja očiju, vreme spontanih pokreta i vreme ekstubacije. Vreme do otvaranja očiju u grupi D2 (2L/min) bilo je 16,4 minuta, u grupi D4 (4L/min) 9,1 min i u grupi D6 (6L/min) 8,0 min. Vreme spontanih pokreta u grupi D2 je bilo 15,3 min, u grupi D4 8,6 min i u grupi D6 7,3 min. Vreme ekstubacije je bilo u grupi D2 17,6 min, u grupi D4 9,9 min i u grupi D6 9,1 minut. Kao što je i očekivano, vreme otvaranja očiju, spontanih pokreta i ekstubacije bilo je duže sa smanjenjem protoka svežih gasova. Sva tri merena vremena su bila statistički značajno duža u grupi D2 u odnosu na grupu D4 i D6 ($p < 0,01$). Razlog zbog kojeg je vreme oporavka bilo statistički značajno duže pri niskom protoku leži u tome što je protok svežih gasova u sve tri ispitivane grupe povećan na 6 L/min tek kada je pacijent odgovorio na verbalnu komandu.

Park sa saradnicima, u svojoj studiji ispitivao je sigurnost i efikasnost anestezije minimalnim protokom (0,5 L/min) kod pacijenata koji se podvrgavaju produženoj laparoskopskoj urolškoj intervenciji koja je trajala duže od 6 sati (107). Merili su vreme

otvaranja očiju od momenta isključivanja inhalacionog anestetika desflurana. U grupi anestezije visokim protokom (4 L/min) iznosilo je 8,2 minuta, a u grupi anestezije minimalnim protokom (0,5 L/min) 8,7 minuta. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p>0,05$).

U našoj studiji, u obe ispitivane grupe, buđenje iz anestezije (*washing-out*) izveli smo tako što smo na kraju hirurške intervencije isključili isparivač inhalacionog anestetika, povećali koncentraciju kiseonika na 100% i podesili aparat za anesteziju na visoki protok (6 l/min). Prosečno vreme otvaranja očiju bilo je 8,45 min u grupi N, a u grupi V 8,4 min. Vreme uspostavljanja verbalne komunikacije bilo je 8,86 min u grupi N, a u grupi V 8,72 min. Vreme ekstubacije u grupi N bilo je 9,08, a u grupi V 8,94 min. Sva merena vremena su bila nešto duža u grupi N, ali nije bilo statistički značajne razlike između posmatranih grupa ($p>0,05$), što govori da vrsta anestezije nije uticala na vreme oporavka pacijenta. Razlog zašto je u našoj studiji bilo nešto duže vreme oporavka u odnosu na studiju Kepecki verovatno leži u tome što je u njihovoj studiji ranije isključen inhalacioni anestetik, odnosno deset minuta pre kraja operacije, ali ni u jednoj studiji nije pokazano da je bilo statistički značajne razlike u zavisnosti od veličine protoka svežih gasova. Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih istraživanja (107, 121, 126, 128, 134, 135).

5.3.4.1. Modifikovani Aldrete skor

Postoperativni oporavak se može podeliti u nekoliko faza, gde I faza podrazumeva rani oporavak pacijenta neposredno nakon završetka operacije (155). U ovoj fazi, pacijent ostaje u sobi za postanestezijski nadzor do oporavka fizioloških funkcija na nivo pre operacije. U ovoj fazi se procenjuje disanje, nivo svesti, krvni pritisak i motorna aktivnost. Aldrete skoring sistem je široko korišćen način procene fiziološkog statusa pacijenta koji se oporavlja od anestezije (156). U okviru modifikovanog Aldrete skora procenjivali smo: svest, disanje, cirkulaciju, zasićenost bolesnikove krvi kisenikom i motorni odgovor.

Kazancioglu sa saradnicima u svojoj studiji uključio je pacijente starosti od 18 do 60 godina, ASA I i II klase, a poredio je grupe sa protokom svežeg gasa 0,4 L/min (minimalni protok) i 2 L/min (visoki protok) (157). Beležili su vreme od kraja operacije do postizanja Aldrete skora 9 ili 10. U grupi sa minimalnim protokom Aldrete skor 9 ili 10 postignut je za $7,0\pm 1,2$ minuta, a u grupi visokog protoka za $7\pm 1,1$ minut ($p>0,05$).

Zaključeno je da anestezija minimalnog protoka nije imala negativne efekte na oporavak pacijenta.

Kepekci sa saradnicima je u svojoj studiji poredio vreme oporavka pacijenta pri različitim protocima svežih gasova (2, 1 i 0,5 L/min) (135). Vreme za koje je postignut Aldrete skor 9 ili 10 bilo je u grupi sa FGF 2 L/min 13,7 minuta, u grupi sa FGF 1 L/min 13,6 minuta i u grupi sa FGF 0,5L/min 14,8 minuta ($p=0,717$). U grupi sa minimalnim protokom svežih gasova vreme do postizanja Aldrete skora 9 ili 10 bilo je nešto duže, ali nije bilo statistički značajnih razlika između ispitivanih grupa. Zaključeno je da smanjenje FGF na 0,5 L/min nije dovelo do značajno produženog oporavka pacijenta nakon operacije.

U drugoj studiji, Elmacioglu sa saradnicima pacijente je podelio u tri grupe u zavisnosti od veličine protoka svežih gasova na grupu sa srednjim protokom (2 L/min), grupu sa niskim protokom (1 L/min) i grupu sa niskim protokom (0,5 L/min) (126). Evidentirali su prosečne vrednosti Aldrete skora u 5., 15. i 30. minutu nakon ekstubacije. Vrednosti su bile slične u sve tri grupe. Prosečne vrednosti Aldrete skora u 5. minutu bile su 8,63, 8,50 i 8,56 u grupama sa srednjim, niskim i minimalnim protokom. U 15. minutu bile su 9,46, 9,63 i 9,53, a u 30. minutu 9,93, 9,90 i 9,93 u grupama sa srednjim, niskim i minimalnim protokom. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa.

U našem istraživanju, beležili smo vrednosti modifikovanog Aldrete skora u 5., 15., 30. minutu nakon ekstubacije i pre otpusta iz SPAN-a. U 5. minutu prosečne vrednosti u grupi N su bile 9,46, a u grupi V 9,44 ($p=0,925$). U 15. minutu u grupi N 9,86, a u grupi V 9,72 ($p=0,181$). U 30. minutu 9,96 u grupi N, a u grupi V 9,86 ($p=0,082$). Na otpustu iz SPAN-a, MAS je bio u grupi N 10, a u grupi V 9,94 ($p=0,08$). Zaključili smo da nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa, što znači da vrsta anestezije nije uticala na oporavak pacijenta nakon operacije. Ovi rezultati govore u prilog zadovoljavajućeg neposrednog postoperativnog oporavka pri primeni anestezije niskim protokom. Naši rezultati su slični rezultatima drugih istraživanja (121, 126, 135, 157).

Možemo zaključiti da na neposredni postoperativni oporavak ne utiče veličina protoka svežih gasova tokom anestezije, ali može da utiče veličina protoka svežih gasova tokom buđenja. Ukoliko odmah nakon isključenja inhalacionog anestetika povećamo protok svežih gasova na 6 L/min, brže će se isprati inhalacioni anestetik iz disajnog

sistema, pa će i neposredni postoperativni oporavak biti brži. Ovaj način buđenja iz anestezije smo i mi primenili u našem istraživanju.

U našem istraživanju smo multivarijantnom analizom, vezano za neposredni postoperativni oporavak, dobili da je najjači prediktor MAS<9 pet minuta nakon ekstubacije uhranjenost. Šansa da će gojazni imati MAS<9 u odnosu na prekomerno uhranjene je 40 puta veća (1/ 0,025), dok je šansa da gojazni u odnosu na normalno uhranjene imaju MAS<9 17,5 puta veća (1/0,057)

Jeong sa saradnicima je u svojoj studiji pokazao da telesna težina i BMI značajno koreliraju sa vremenom ekstubacije ($p<0,05$) (57), što se slaže sa našim rezultatima, gde je BMI značajan prediktor za neposredni postoperativni oporavak.

5.3.4.2. Procena postoperativnog bola

Tokom oporavka pacijenta nakon hirurške intervencije, ozbiljne komplikacije su retke, ali se minimlane, prolazne komplikacije relativno često dešavaju (158). Jedna od najčešće procenjivanih komplikacija tokom postoperativnog oporavka je jačina postoperativnog bola.

Bol je jedan od glavnih razloga produženog postoperativnog oporavka nakon laparoskopske holecistektomije. Postoperativni bol može dovesti do odlaganja mobilizacije pacijenta, razvoja hroničnog bola, produženog boravka u bolnici, kao i povećanja troškova lečenja (159).

Do sada su rađene brojne studije koje su ispitivale razlike u jačini postoperativnog bola kod primene različitih anestetika, kao i kod primene različitih tehnika anestezije nakon laparoskopske operacije žučne kese. Za procenu jačine bola najčešće su primenjivane numerička skala bola i vizuelna analogna skala. Ortiz sa saradnicima je poredio jačinu bola kod pacijenata kod kojih je anestezija održavana propofolom, izofluranom, sevofluranom i desfluranom (160). Zaključio je da totalna intravenska anestezija propofolom ne obezbeđuje bolju analgeziju u poređenju sa anestezijom inhalacionim anestheticima izofluranom, sevofluranom i desfluranom. Za razliku od ove studije, Cheng je pokazao da je intenzitet postoperativnog bola slabiji kod anestezije propofolom u odnosu na anesteziju izofluranom (161), a Tan je pokazao da je analgezija efikasnija kod anestezije propofolom u odnosu na anesteziju sevofluranom (162).

Muslu sa saradnicima poredio je različite protoke svežih gasova i njihov uticaj na postoperativni oporavak (24). Za procenu bola koristio je vizuelnu analognu skalu (VAS), sa rasponom vrednosti od 0 (nula) do 10 (deset). Bol je procenjivan 1h, 3h, 6h i 24 h nakon ekstubacije. Kao analgetik dat je meperidin 1mg/kg na kraju operacije, zatim na 8 sati u prva 24 sata. U grupi pacijenata sa protokom od 1L/min prosečne vrednosti VAS su bile 5 - 1h nakon ekstubacije, zatim 4 - 3h nakon ekstubacije, 3 - 6h nakon ekstubacije i 2.5 - 24h nakon ekstubacije. U grupi sa protokom 4 L/min, prosečne vrednosti VAS su bile 4, 3, 3 i 1. U obe grupe se jačina bola smanjivala tokom vremena. Nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa ($p>0,05$).

U našem istraživanju, jačinu bola pacijenti su ocenili numeričkom skalom od 0-10. Posmatrali smo broj pacijenata koji nisu imali bol ili su imali bol niskog intenziteta (<5) i pacijente koji su imali umereno jak bol (5-7). Ni jedan pacijent nije imao neizdrživ bol, ocenjen sa >7 ni u jednom trenutku merenja. U prvih 5 minuta nakon buđenja iz anestezije, u grupi N 9 (18,0%) pacijenata je imalo umereno jak bol, ocenjen sa ≥ 5 , a u grupi V 8 (16,0%) pacijenata. Nije bilo statistički značajne razlike 5 minuta nakon buđenja u broju pacijenata koji su ocenili bol sa ≥ 5 između dve ispitivane grupe ($\chi^2=0,071$; $p=0,790$). 15 minuta nakon ekstubacije, umereno jak bol u grupi N imalo je 2 (4,0%) pacijenta, a u grupi V 3 (6,0%). 30 minuta nakon ekstubacije, samo je u grupi N dva pacijenta ocenilo jačinu bola ≥ 5 . Na otpustu, ni jedan pacijent iz obe ispitivane grupe, jačinu bola nije ocenio sa ≥ 5 . Postoji statistički značajan uticaj vremena na vrednosti NKS (Wilks Lambda $p=0,000$; Parcijalni eta kvadrat = 0,505), gde je jačina bola opadala u minutima nakon buđenja iz anestezije. Ne postoji statistički značajna razlika u promeni NKS u toku vremena između dve posmatrane grupe ($p=0,299$). Naši rezultati su slični rezultatima drugih studija (24).

Ono što se razlikuje u našem istraživanju u odnosu na prethodnu studiju je to što u našem istraživanju nijedan pacijent iz obe ispitivane grupe, jačinu bola nije ocenio sa ≥ 5 na otpustu iz SPAN-a (60 minuta nakon završetka anestezije, dok je u studiji Muslu sa saradnicima 1 sat nakon ekstubacije prosečna vrednost VAS bila 5. Razlog verovatno leži u tome što smo u našem istraživanju primenili multimodalni pristup analgezije, gde smo na kraju operacije ordinirali paracetamol i tramadol, a hirirg infiltrativnu lokalnu anesteziju u operativno polje.

Barazanchi sa saradnicima sproveo je randomizovanu, kontrolisanu studiju koja je uključila 258 prethodno sprovedenih studija (163). Preporuka je primena strategije multimodalne analgezije za smanjenje postoperativnog bola nakon laparoskopske operacije žučne kesice.

5.3.4.3. Prisustvo postoperativne mučnine i/ili povraćanje

Jedna od najčešćih postoperativnih komplikacija pored bola je i postoperativna mučnina i povraćanje (PONV) posle laparoskopske operacije žučne kesice (164). Mogući uzroci nastanka PONV nakon laparoskopske operacije žučne kesice mogu biti insuflacija CO₂, distenzija trbušnog zida, iritacija dijafragme i drugih struktura u trbušnoj duplji.

Prisustvo PONV dovodi do odlaganja otpusta iz SPAN-a, produženog boravka u bolnici i kao posledica toga, povećanje troškova lečenja (165). Usled PONV može doći do dehiscencije operativne rane, dehidracije i elektrolitskog disbalansa. Učestalost pojave PONV je 30-50% slučajeva uprkos razvoju različitih antiemetika (166). Veći rizik za nastanak PONV imaju žene, nepušači, PONV nakon prethodnih anestezijskih (166, 167, 168).

Rađene su brojne studije koje su ispitivale uticaj različitih anestetika kao i različitih vrsta anestezije na pojavu PONV. Uchinami sa saradnicima zaključio je da je učestalost PONV veća kod pacijenata kod koji je anestezija održavana inhalacionim anestheticima u odnosu na totalnu intravensku anesteziju sa propofolom (169). Takođe su zaključili da niže koncentracije sevoflurana zajedno sa propofolom ne povećavaju učestalost PONV u odnosu na primenu samo propofola za održavanje anestezije kod laparoskopske ginekološke operacije.

Brojne studije su ispitivale uticaj N₂O na PONV (170, 171, 172). Neke od njih su pokazale da N₂O povećava rizik od PONV (171, 172), dok je druga studija pokazala da je uticaj N₂O na PONV zanemarljiv kada se primenjuje profilaktički antiemetik (173). Myles sa saradnicima sproveo je studiju na velikom broju pacijenata i zaključio da emetičko dejstvo N₂O može biti kontrolisano primenom antiemetika profilaktički (174).

Gecaj-Gachi sa saradnicima su poredili učestalost i težinu PONV nakon anestezije visokog protoka (VP) i anestezije niskog protoka (NP) sevofluranom bez profilaktičke primene antiemetika (175). U studiju su bili uključeni pacijenti ASA I i II klase, starosti

18-65 godina, težine 40-90 kg, gde su u smeši gasova korišćeni O₂ i N₂O. Incidenca umerene do teške mučnine u prvih 6 sati nakon operacije, u grupi VP bila je 40,9%, a u grupi NP 27,3% (p=0,525). U kasnijem postoperativnom periodu od 6-24 sata, nije bilo statistički značajne razlike između grupa VP 22,7% i NP 13,6%. Zaključili su da anestezija niskim protokom sevofluranom ima prednost u odnosu na učestalost PONV, ali bez statistički značajne razlike između grupa.

U našem istraživanju, u grupi N 20,0% pacijenata je imalo PONV, a u grupi V 22,0%. Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika koji imaju postoperativnu mučninu ili povraćanje između dve posmatrane grupe (χ^2 test; $\chi^2=0,060$; p= 0,806). Razlog zbog čega je u našem istraživanju nešto manja učestalost POMP u obe grupe pacijenata u odnosu na prethodno navedenu studiju može biti što smo PONV pratili samo u neposrednom postoperativnom toku u prvih 60 minuta nakon anestezije i to što u smeši gasova nismo primenjivali N₂O.

Još jedan od razloga manje učestalosti PONV u našem istraživanju može biti i primena multimodalne analgezije. Multimodalna analgezija i smanjena upotreba opioida povezana je sa manjim rizikom od pojave PONV (176, 177).

Kod anestezije niskim protokom primenjuje se veća koncentracija O₂ radi sprečavanja rizika od hipoksije. Rincon i Valero su u svom istraživanju zaključili da povećana koncentracija O₂ može smanjiti učestalost PONV (178). Bratwall sa saradnicima je takođe pokazao da povećana koncentracija O₂ ima pozitivne efekte na smanjenje rizika od PONV (3). Sa druge strane, Orhan-Sungur sa saradnicima u svom istraživanju nisu pokazali da povećana koncentracija O₂ ima pozitivne efekte na PONV (179).

5.3.4.4. Procena kognitivne funkcije

Procena kognitivne funkcije je jedan od značajnih parametara postoperativnog oporavka pacijenata. Na kognitivnu funkciju mogu uticati brojni faktori, kao što su, godine starosti, pridružena neurološka, srčana, vaskularna oboljenja, zloupotreba alkohola, intraoperativne i postoperativne komplikacije (180). Godine starosti su svakako jedan od najznačajnijih faktora rizika za razvoj postoperativne kognitivne disfunkcije. Studije navode da je učestalost postoperativne kognitivne disfunkcije u populaciji starijih od 60

godina 26% - 41% (181, 182). Postoperativna kognitivna disfunkcija dovodi do produženog zadržavanja pacijenta u SPAN-u i produženog boravka u bolnici. U literaturi se navodi da pacijenti koji su imali postoperativnu kognitivnu disfunkciju imaju veći rizik za smrtni ishod u prvoj godini nakon hirurške intervencije (182). Za procenu kognitivne funkcije koriste se različiti kratki testovi kao što su MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*), MMSE (*Mini Mental State Examination*), test crtanja sata, SOMCT (*Short orientation memory concentration test*) i drugi (183).

Rađene su brojne studije koje su ispitivale uticaj različitih anestetika na pojavu i učestalost postoperativne kognitivne disfunkcije (184, 185, 186, 187, 188, 189). Studije koje su poredile primenu propofola i inhalacionih anestetika, pokazale su da je primena propofola povezana sa manjom učestalošću postoperativnog delirijuma u odnosu na primenu sevoflurana kod starijih pacijenata (184, 186). U drugoj studiji, Geng sa saradnicima poredio je postoperativnu kognitivnu disfunkciju kod pacijenata starijih od 60 godina, gde je anestezija održavana propofolom, sevofluranom ili izofluranom. Zaključeno je da je postoperativna kognitivna disfunkcija statistički značajno niža u grupi koja je dobijala propofol u odnosu na inhalacione anestetike i kod primene sevoflurana u odnosu na izofluran pojava postoperativne kognitivne disfunkcije je bila statistički značajno niža prvog postoperativnog dana ($p=0,041$) (185).

Druge studije poredile su učestalost postoperativne kognitivne disfunkcije kod pacijenata starijih od 65 godina kod kojih je anestezija održavana sevofluranom ili desfluranom. Zaključeno je da nije bilo razlike u učestalosti postoperativne kognitivne disfunkcije između ispitivanih grupa (187, 188).

Muslu sa saradnicima u svojoj studiji poredio je kognitivnu funkciju pri različitim protocima svežih gasova. Pacijente je podelio u dve grupe, gde je u prvoj grupi protok svežih gasova bio 1 L/min, a u drugoj grupi 4 L/min. Zaključio je da nije bilo statistički značajne razlike između grupa ($p=0,629$) (121).

U našem istraživanju, procena kognitivne funkcije pacijenata vršena je kratkim testom orijentacije, memorije i koncentracije (SOMCT).

Minimalne vrednosti SOMCT nakon buđenja iz anestezije kod obe grupe pacijenata su iznosile 25, što govori u prilog očuvane kognitivne funkcije u svim merenim vremenima postoperativno. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima SOMCT za bilo koji posmatrani trenutak između pacijenata u grupama N i V.

5.3.4.5. Otpust iz SPAN-a

U prvoj fazi oporavka pacijenta, koja podrazumeva rani oporavak neposredno nakon završetka operacije, pacijent ostaje u sobi za postanestezijski nadzor do oporavka fizioloških funkcija na nivo pre operacije. Pacijent se otpušta iz SPAN-a kada su zadovoljavajući sledeći parametri: disanje, nivo svesti, krvni pritisak i motorna aktivnost. Osnovna uloga SPAN-a je bezbedan neposredni postoperativni oporavak pacijenta, kao i otkrivanje ranih postoperativnih komplikacija (190). Produžen boravak u SPAN-u može biti neprijatan za pacijenta i može remetiti rad hirurških sala (191), a može biti povezan i sa povećanim troškovima lečenja (192).

Brojne studije su ispitivali uticaj različitih faktora na dužinu boravka u SPAN-u (190, 192, 193, 194, 195, 196). Robinson sa saradnicima u meta-analizi koja je obuhvatila 1562 pacijenta, poredio je inhalacione anestetike sevofluran i izofluran, gde nije pokazao razliku u vremenu otpusta iz SPAN-a između ispitivanih inhalacionih anestetika (195). Novija studija koja je obuhvatila 1498 pacijenata takođe je pokazala da nema razlike u dužini boravka u SPAN-u između sevoflurana i izoflurana (197). Gabriel sa saradnicima navodi da na boravak u SPAN-u više utiču faktori vezani za pacijenta, kao što su ekstremna gojaznost, hipertenzija, nego vrsta inhalacionog anestetika (196). Ganter u svojoj studiji navodi da su prediktori za dužinu boravka u SPAN-u bol i PONV (190).

U našem istraživanju prosečno vreme otpusta iz SPAN-a u grupi N je bilo $60,6 \pm 2,603$, a u grupi V $61,50 \pm 5,175$ minuta. Zaključili smo da vrsta anestezije nema uticaj na vreme otpusta iz SPAN-a.

Univarijantnom regresionom analizom pokazali smo da je za produženi boravak u SPAN-u statistički značajan prediktor starost i uhranjenost, gde gojazni imaju 11,6 (1 / 0,086) puta veću šansu da imaju produženi boravak u SPAN-u od onih prekomerno uhranjenih. Gabriel sa saradnicima, u svojoj studiji koja je uključila 4151 pacijenta, zaključio je da je jedan od prediktora za produženi boravak u SPAN-u ekstremna gojaznost (196).

5.4. Opravdanost primene anestezije niskog protoka

Anestezija niskog protoka ima značajne prednosti u odnosu na anesteziju visokog protoka (55, 69, 70, 85, 122). Pre svega, to su pozitivni efekti na plućnu funkciju, kao i ekonomske i ekološke prednosti (69, 198, 199).

Pozitivan efekat na plućnu funkciju se ogleda u tome što je pri niskom protoku svežih gasova očuvana adekvatna vlažnost i temperatura disajnih gasova u traheobronhijalnom stablu, čime se održava normalna funkcija cilijarnog epitela i povećava mukocilijarni klirens (69, 75, 76, 77).

Danas, u svakodnevnom kliničkom radu, u izboru tehnike anestezije, kao i vrste anestetika, značajnu ulogu imaju pored kliničkih i ekonomski efekti (52, 78).

Primenom anestezije niskog protoka smanjuje se potrošnja inhalacionog anestetika, čime se postiže značajna materijalna ušteda (55, 69, 79, 80, 81, 82, 122, 123). Količina utrošenog inhalacionog anestetika je u direktnoj korelaciji sa veličinom protoka svežeg gasa. Kod primene anestezije sa visokim protokom svežeg gasa, povećava se količina neiskorišćenog inhalacionog anestetika, gde višak anestetika odlazi u atmosferu. Iz ovog razloga, ekonomski je opravdana primena anestezije niskim protokom.

U našem istraživanju smo pokazali da pacijenti iz grupe sa niskim protokom svežih gasova imaju statistički značajno manju potrošnju sevoflurana u odnosu na pacijente iz grupe sa visokim protokom, što odgovara podacima iz literature (18, 122, 199).

Svi halogenirani inhalacioni anestetici su potentni gasovi staklene bašte koji doprinose globalnom zagrevanju (200). Globalno zagrevanje, koje se smatra jednom od najvećih pretnji zdravlju u XXI veku, povezano je sa emisijom gasova staklene bašte (84). S obzirom da se primenom anestezije niskog protoka smanjuje potrošnja inhalacionog anestetika, primenom ove tehnike anestezije postizemo i značajne ekološke prednosti (69, 71, 85, 200, 201).

Pored uticaja inhalacionih anestetika na globalno zagrevanje, i osoblje u operacionoj sali se suočava sa hroničnom izloženošću anestetičkim gasovima, koji dospevaju u radni prostor. Profesionalna izloženost osoblja anestetičkim gasovima dovodi do negativnog uticaja na zdravlje (93, 94, 96, 97). Da bi zaštitili osoblje koje radi u

operacionim salama od profesionalne izloženost anestetičkim gasovima i njihovim negativnim efektima, preporuka je primena anestezije niskog protoka ukoliko postoje tehničke mogućnosti, čijom primenom se smanjuje potrošnja inhalacionog anestetika, a time i koncentracija anestetičkog gasa u radnom prostoru. Iz ovog razloga, anesteziolozi imaju značajnu ulogu da utiču na stvaranje ekološki zdravijeg okruženja u operacionoj sali.

Održavanje hemodinamske stabilnosti tokom anestezije je od velike važnosti. Tokom anestezije niskim protokom, relativno spora promena MAC-a inhalacionog anestetika predstavlja nedostatak u inhibiciji adekvatnog odgovora na hiruršku stimulaciju. Ali, zahvaljujući balansiranoj opštoj anesteziji, gde uz inhalacioni anestetik primenjujemo opioidni analgetik i mišićni relaksant, nije neophodna brza promena inspiratorne koncentracije inhalacionog anestetika, čime obezbeđujemo zadovoljavajuću hemodinamsku stabilnost.

U našem istraživanju, pokazali smo da se hemodinamski parametri mogu održavati u referentnim granicama tokom anestezije niskog protoka, što odgovara rezultatima drugih istraživanja (107, 125, 126, 127, 128, 129, 199). Značaj hemodinamske stabilnosti tokom anestezije leži u tome što hemodinamska stabilnost povećava sigurnost tokom anestezije i smanjuje učestalost postoperativnih komplikacija.

Kod anestezije niskog protoka, alveolarna koncentracija inhalacionog anestetika se menja veoma sporo. Tako i pri isključivanju inhalacionog anestetika na kraju hirurške intervencije, koncentracija inhalacionog anestetika opada veoma sporo. Iz ovog razloga, postoperativni oporavak pacijenta može biti sporiji kod primene anestezije niskog protoka u odnosu na anesteziju visokog protoka.

Kada se buđenje (*washing-out*) iz anestezije niskog protoka izvodi tako što se isključi isparivač inhalacionog anestetika i podesi aparat za anesteziju na visoki protok (4-6 l/min) na kraju hirurške intervencije, na taj način se ispira ostatak anestetičkih gasova iz disajnog sistema, povećanjem protoka svežih gasova uz primenu čistog kiseonika.

U našem istraživanju primenili smo ovaj način buđenja iz anestezije. Zaključili smo da nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa, što znači da vrsta anestezije nije uticala na oporavak pacijenta nakon operacije. Ovi rezultati govore u prilog zadovoljavajućeg neposrednog postoperativnog oporavka pri primeni anestezije niskim

protokom. Naši rezultati u potpunosti odgovaraju objavljenim rezultatima (107, 121, 126, 128, 134, 135, 157).

6. Zaključci

Najvažniji zaključci naše studije su sledeći:

1. Nema statistički značajne razlike u broju bolesnika kod kojih je evidentirana hemodinamska nestabilnost tokom anestezije i neposrednog postoperativnog oporavka (60 minuta nakon ekstubacije) pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
2. Nema statistički značajne razlike u vremenu proteklom od isključivanja sevoflurana do otvaranja očiju, odgovora na verbalnu komandu i ekstubacije bolesnika pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
3. Nema statistički značajne razlike u vremenu potrebnom za potpuni oporavak bolesnika po Aldrete skoru pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
4. Nema statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata koji imaju postoperativnu mučninu i/ili povraćanje pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
5. Nema statistički značajne razlike u broju pacijenata koji su jačinu postoperativnog bola ocenili sa ≥ 5 pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
6. Pri primeni anestezije niskog protoka i anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese, svi pacijenti su u neposrednom postoperativnom toku imali očuvanu kognitivnu funkciju.
7. Ukupna potrošnja sevoflurana tokom anestezije je statistički značajno manja kod bolesnika kod kojih je primenjena anestezija niskog protoka u odnosu na bolesnike kod kojih je primenjena anestezija visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.
8. Nema statistički značajne razlike u dužini boravka pacijenata u SPAN-u pri primeni anestezije niskog protoka i primeni anestezije visokog protoka za laparoskopsku operaciju žučne kese.

7. Literatura

1. Awati MN, Gurulingappa AP, Ahmed F, Samudyatha TJ. Low flow anaesthesia. *J of Evidence Based Med & Healthcare* 2014; 1(9): 1150-62.
2. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50(Suppl): 37-44.
3. Brattwall M, Warren-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson J. Brief review: Theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Can J Anesth* 2012; 59: 785-97.
4. Stevanović P, Jović M. Breathing systems in anesthesia. *SJAIT* 2012; 34:53-9.
5. Herbert L, Magee P. Circle systems and low-flow anaesthesia. *BJA Education* 2017; 17: 301-5.
6. Borland K, Bennett R, Clutton E. Comparison of Brody's formula with respiratory gas analysis for estimating oxygen consumption in anesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg* 2019; 46: 365-8.
7. Yamakage M, Takahashi M, Satoh J, Namiki A. Performance of four carbon dioxide absorbents in experimental and clinical settings. *Anaesthesia* 2009; 64: 287-92.
8. Foregger R. The regeneration of soda lime following absorption of carbon dioxide. *Anesthesiology* 1948; 9: 15-20.
9. Epstein R, Dexter F, Maguire D, Agarwalla N, Gratch D. Economic and environmental considerations during low fresh gas flow volatile agent administration after change to a nonreactive carbon dioxide absorbent. *Anesth Analg* 2016; 122: 996-1006.
10. Obata R, Bito H, Ohmura M, Moriwaki G, Ikeuchi Y, Katoh T, et al. The effects of prolonged low-flow sevoflurane anesthesia on renal and hepatic function. *Anesth Analg* 2000; 91: 1262-8.
11. Stabernak C, Brown R, Laster M. Absorbents differ enormously in their capacity to produce compound A and carbon monoxide. *Anesth Analg* 2000; 90: 1428-35.
12. Kennedy R, Hendrickx J, Feldman J. There are no dragons: low-flow anaesthesia with sevoflurane is safe. *Aaesth Intens Care* 2019; 47: 223-5.
13. Feldman J, Lo C, Hendrickx J. Estimating the impact of carbon dioxide performance differences on absorbent cost during low-flow anesthesia. *Anesth Analg* 2020; 130: 374-81.
14. Satuito M, Tom J. Potent inhalational anesthetics for dentistry. *Anesth Prog* 2016; 63: 42-9.
15. Gunjić J, Ivošević T, Ilić-Mostić T, Ivanković Ž, Stevanović K, Kalezić N.

- Sevofluran – iskustvo u kliničkoj primeni. SJAIT 2015; 37: 197-202.
16. Barash P. Inhaled anesthetics. In: Ebert T, editor. *Clinical Anesthesia* 7th ed 2013; 447-77.
 17. Khan K, Hayes I, Buggy D. Pharmacology of anaesthetic agents II: inhalation anaesthetic agents. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2014; 14: 106-11.
 18. Horwitz M, Jakobsson JG. Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. *Minerva Anesthesiol* 2016; 82: 180-5.
 19. Ryu HG, Lee JH, Lee KK, Gil NS, Kim ChS, Sim SE, et al. The effect of low fresh gas flow rate on sevoflurane consumption. *Korean J Anaesthesiol* 2011; 60: 75-7.
 20. Chatrath V, Khetarpal R, Bansal D, Kaur H. Sevoflurane in low-flow anesthesia using „equilibration point“. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 284-90.
 21. Larson C. Sevoflurane the best volatile anesthetic ever developed. *Curr Rev Nurs Anesth* 2005; 27: 293-304.
 22. Landoni G, Fochi D, Tritapepe L, Guarracino F, Belloni I, Bignami E, et al. Cardiac protection by volatile anesthetics. A review. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75: 269-73.
 23. Fleisher L, Beckman J, Brown K, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann K, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: e418-e500.
 24. Hosseinfard H, Ghadimi N, Kaveh S, Shabaninejad H, Lijassi A, Azarfarin R. Comparing cardiac troponin levels using sevoflurane and isoflurane in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Thorac Res* 2020; 12: 1-9.
 25. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Zangrillo A, Bignami E, D'Avolio S, Marchetti C, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomised clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 502-11.
 26. Tiefenthaler W, Pehboeck D, Hammerle E, Kavakebi P, Benzer A. Lung function after total intravenous anaesthesia or balanced anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth* 2011; 106: 272-6.
 27. Zoremba M, Dette F, Hunecke T, Eberhart L, Braunecker S, Wulf H. A comparison of desflurane versus propofol: the effects on early postoperative lung

- function in overweight patients. *Anesth Analg* 2011; 113: 63-9.
28. Oguz A, Akcil E, Tunali Y, Vehid H, Dilmen O. Effects of propofol, desflurane and sevoflurane on respiratory functions following endoscopic endonasal transsphenoidal pituitary surgery: a prospective randomized study. *Korean J Aesthesiol* 2019; 72: 583-91.
 29. Kim Y, Lim B, Kim H, Kong M, Lee I. Effects of propofol or desflurane on postoperative spirometry in elderly after knee surgery: a double-blind randomised study. *Acta AnaesthesiolScand* 2015; 59: 788-95.
 30. Hajjafari M, Mehrzad L, Asgarian F, Akbari H, Ziloochi M. Effect of intravenous propofol and inhaled sevoflurane anesthesia on postoperative spirometric indices: a randomized controlled trial. *Anesth Pain Med* 2019; 9: e96559.
 31. Satoh J, Yamakage M, Kobayashi T, Tohse N, Watanabe H, Namiki A. Desflurane but not sevoflurane can increase lung resistance via tachykinin pathways. *Br J Anaesth* 2009; 102: 704-13.
 32. Ozdogan H, Cetinkunar S, Karateke F, Cetinalp S, Celik M, Ozyazici S. The effects of sevoflurane and desflurane on the hemodynamics and respiratory functions in laparoscopic sleeve gastrectomy. *J Clin Anesth* 2016; 35: 441-5.
 33. Nacoti M, Colombo J, Fochi O, Bonaccina D, Fazzi F, Bellani G, et al. Sevoflurane improves respiratory mechanics and gas exchange in a case series of infants with severe bronchiolithics – induces acute respiratory distress syndrome. *Clinical Case Reports* 2018; 6: 920-5.
 34. Schutte D, Zwitserloot A, Houmes R, Hoog M, Draaisma J, Lemson J. Sevoflurane therapy for life – threatening asthma in children. *Br J Anaesth* 2013; 111: 967-70.
 35. Palacios A, Mencia S, Llorente A, Cruz J, Toledo B, Ordonez O, et al. Sevoflurane therapy for severe refractory bronchospasm in children. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17: 380-4.
 36. Carrie S, Anderson T. Volatile anesthetics for status asthmaticus in pediatric patients: a comprehensive review and case series. *Paediatr Anesth* 2015; 25: 460-7.
 37. Woods B, Sladen R. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth* 2009; 103: i57- i65.
 38. Goff M, Arain S, Ficke D, Uhrich T, Ebert T. Absence of bronchodilatation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology* 2000; 93: 404-8.
 39. Slupe A, Kirsch J. Effects of anesthesia on cerebral blood flow, metabolism and

- neuroprotection. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018; 38: 2192-208.
40. Tzeng Y, Pamerai R. Cross talk proposal: dynamic cerebral autoregulation should be quantified using spontaneous blood pressure fluctuations. *J Physiol* 2018; 596: 3-5.
 41. Jung H, Sung T, Kang H, Kim J, Kim T. Cerebral blood flow change during volatile induction in large-dose sevoflurane versus intravenous propofol induction: transcranial Doppler study. *Korean J Anesthesiol* 2014; 67: 323-8.
 42. Conti A, Iacopino D, Fodale V, Micalizzi S, Penna O, Santamaria L. Cerebral haemodynamic changes during propofol – remifentanyl or sevoflurane anaesthesia: transcranial Doppler study under bispectral index monitoring. *Br J Anaesth* 2006; 17: 333-9.
 43. Goettel N, Patet C, Rossi A, Burkhart C, Ozosnyka M, Strebel S, and all. Monitoring of cerebral blood flow autoregulation in adults undergoing sevoflurane anaesthesia: a prospective cohort study of two age groups. *J Clin Monit Comput* 2016; 30: 255-64.
 44. Juhasz M, Molnar L, Fulesdi B, Vegh T, Pall D, Molnar C. Effect of sevoflurane on systemic and cerebral circulation, cerebral autoregulation and CO₂ reactivity. *BMC Anesthesiology* 2019; 19:109.
 45. Sperna Weiland N, Hermanides J, van der Ster B, Hollmann M, Preckel B, Stok W, and all. Sevoflurane based anaesthesia does not affect already impaired cerebral autoregulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Br J Anaesth* 2018; 121: 1298-307.
 46. Kharasch E, Frink J, Artru A, Michalowski P, Rooke G, Nogami L. Long-duration low-flow sevoflurane and isoflurane effects on postoperative renal and hepatic function. *Anesth Analg* 2001; 93: 1511-20.
 47. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 60-4.
 48. Higuchi H, Adachi Y, Wada H, Kanmo M, Satoh T. The effects of low flow sevoflurane and isoflurane anaesthesia on renal function in patients with stable moderate renal insufficiency. *Anesth Analg* 2001; 92: 650-5.
 49. Duymazz G, Yagar S, Ozgok A. Comparison of effects of low-flow sevoflurane and low-flow desflurane anaesthesia on renal functions using cystatin C. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2017; 45: 93-7.
 50. Conzen P, Kharasch E, Czerner S, Artru A, Reichle F, Michalowski P, and all.

- Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology* 2002; 97: 578-84.
51. Nishiyama T. Effects of repeat exposure to inhalation anesthetics on liver and renal function. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 83-7.
 52. Eichler K, Urner M, Twerenbold C, Kern S, Brugger U, Spahn D, and all. Economic evaluation of pharmacologic pre-and postconditioning with sevoflurane compared with total intravenous anesthesia in liver surgery: a cost analysis. *Anesth Analg* 2017; 124: 925-33.
 53. Baxter AD. Low and minimal flow inhalational anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 643-52.
 54. Tribuddharat S, Sathitkarnmanee T, Vattanasiriporn N, Thananum M, Nonlhaopol D, Somdee W. 1-1-8 one-step sevoflurane wash-in scheme for low-flow anesthesia: simple, rapid and predictable induction. *BMC Anesthesiol* 2020; 20: 23.
 55. Lindqvist M, Jakobsson J. Minimal flow anaesthesia for short elective day case surgery: high vaporiser settings are needed but still cost-effective. *Ambul Surg* 2011; 17: 27-9.
 56. Jakobsson P, Lindgren M, Jakobsson J. Wash-in and wash-out of sevoflurane in a test-lung model: a comparison between Aisys and FLOW-i. *F1000Research* 2017; 6: 389.
 57. Jeong JS, Yoon SW, Choi SL, Choi SH, Lee BY, Jeong MA. Comparison of emergence times with different fresh gas flow rates following desflurane anaesthesia. *Journal of International Medical Research* 2014; 42(6): 1285-93.
 58. Patil VP, Shetmahajan MG, Divatia JV. The modern integrated anaesthesia workstation. *Indian J Anaesth* 2013; 57: 446-54.
 59. Horncastle E, Lumb A. Hyperoxia in anaesthesia and intensive care. *BJA Education* 2019; 19: 176-82.
 60. Staehr-Rye A, Meyhoff C, Seheffenbichler F, Vidal Melo M, Gatke M, Walsh J, et al. High intraoperative inspiratory oxygen fraction and risk of major respiratory complications. *Br J Anaesth* 2017; 119: 140-9.
 61. Hedenstierna G. Oxygen and anesthesia: what lung do we deliver to the post-operative ward? *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 675-85.
 62. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramer M. Effect of intraoperative high

- inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Anesthesiology* 2013; 119: 303-16.
63. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay N, Jonge S, Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: e288-303.
64. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guidelines for oxygen use for adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72: 1-90.
65. Sudhakaran R, Makkar J, Jain D, Wig J, Chabra R. Comparison of bispectral index and end-tidal anaesthetic concentration monitoring on recovery profile of desflurane in patients undergoing lumbar spine surgery. *Indian J Anaesth* 2018; 62: 516-23.
66. Mashour GA, Avidan MS. Intraoperative awareness: controversies and non-controversies. *Br J Anaesth* 2015; 115 suppl 1: 120-6.
67. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MTV. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1757-63.
68. Oliveira C, Bernardo W, Nunes V. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Anesthesiol* 2017; 67: 72-84.
69. Honemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian J Anaesth* 2013; 57(4): 345-50.
70. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, Cevik C, Gul R, Koruk S, et al. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 279-83.
71. Feldman MJ. Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. *Anesth Analg* 2012; 114: 1093-101.
72. de Oliveira S, Lucio L, Modolo N, Hayashi Y, Braz M, de Carvalho L, et al. The

- humidity in a low-flow Drager Fabius anesthesia workstation with or without thermal insulation or a heat and moisture exchanger: a prospective randomised clinical trial. *PLoS ONE* 2017; 12: e0170723.
73. Hernandez-Jimenez C, Garcia-Torrentera R, Olmos-Zuniga J, Jasso-Victoria R, Gaxida-Gaxiola M, Baltazares-Lipp M, et al. Respiratory mechanics and plasma levels of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 are affected by gas humidification during mechanical ventilation in dogs. *PLoS ONE* 2014; 9: e101952.
74. Jiang M, Song J, Guo X, Tang Y, Li H. Airway humidification reduces the inflammatory response during mechanical ventilation. *Respir Care* 2015; 60: 1720-8.
75. Braz J, Braz M, Hayashi Y, Martins R, Betini M, Braz L, et al. Effects of different fresh gas flows with or without a heat and moisture exchanger on inhaled gas humidity in adults undergoing general anaesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 515-25.
76. Bicalho G, Braz L, de Jesus L, Pedigone C, de Carvalho L, Modolo N, et al. The humidity in a Drager Primus anesthesia workstation using low or high fresh gas flow and with or without a heat and moisture exchanger in pediatric patients. *Anesth Analg* 2014; 119: 926-31.
77. de Castro J, Bolfi F, de Carvalho L, Braz J. The temperature and humidity in a low-flow anesthesia workstation with and without a heat and moisture exchanger. *Anesth Analg* 2011; 113: 534-8.
78. Porter M. What is value in health care? *N Engl J Med* 2010; 363: 2477-81.
79. Eger E, White P, Bogetz M. Clinical and economic factors important to anaesthetic choice for day-case surgery. *Pharmacoeconomics* 2000; 17: 245-62.
80. Dolk A, Connerfelt R, Anderson R, Jakobsson J. Inhalation anaesthesia is cost-effective for ambulatory surgery: a clinical comparison with propofol during elective knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 88-92.
81. Carter L, Oyewole M, Bates E, Sherratt K. Promoting low-flow anaesthesia and volatile anaesthetic agent choice. *BMJ Open Quality* 2019; 8: e000479.
82. Golembiewski J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents. *Cir May Amb* 2013; 18: 69-72.
83. Toal P, Chiplonkar S, Panchal P. A randomised prospective comparison of equilibration point and changing gas composition during low-flow anaesthesia with sevoflurane vs desflurane. *Indian J Anaesth* 2019; 63: 814-9.

84. Aleksander R, Poznikoff A, Malherbe S. Greenhouse gases: the choice of volatile anesthetic does matter. *Can J Anesth* 2018; 65: 221-2.
85. Ishizawa Y. General anesthetic gases and the global environment. *Anesth Analg* 2011; 112: 213-7.
86. Ozelsel T, Sondekoppam R, Buro K. The future is now– it's time to rethink the application of the global warming potential to anesthesia. *Can J Anesth* 2019, 66. 1291-5.
87. McGain F, Muret J, Lawson C, Sherman J. Environmental sustainability in anaesthesia and critical care. *Br J Anaesth* 2020; 125: 680-92.
88. Gaya da Costa M, Kalmar A, Struys M. Inhaled anesthetics: environmental role, occupational risk and clinical use. *J Clin Med* 2021; 10: 1306.
89. American Society of Anesthesiologists; Task Force on Environmental Sustainability Committee on Facilities. Greening the operation room and perioperative arena: Environmental Sustainability for Anesthesia Practice, October 2014.
90. Vollmer M, Rhee T, Rigby M, Hofstetter D, Hill M, Schoenenberger F, et al. Modern inhalation anesthetics: potent greenhouse gases in the global atmosphere. *Geophys Res Lett* 2015; 42: 1606-11.
91. Andersen M, Nielsen O, Wallington T, Karpichev B, Sander S. Assessing the impact on global climate from general anesthetic gases. *Anesth Analg* 2012; 114: 1081-5.
92. Deng H, Li F, Cai Y, Xu S. Waste anesthetic gas exposure and strategies for solution. *J Anesth* 2018; 32: 269-82.
93. Hua H, Deng H, Huang X, Ma C, Xu P, Cai Y, et al. Effects of occupational exposure to waste anesthetic gas on oxidative stress and DNA damage. *Oxid Med Cell Longev* 2021; 2021: 8831535.
94. Braz M, Carvalho I, Chen C, Blumberg J, Souza K, Aruda N, et al. High concentrations of waste anesthetic gases induce genetic damage and inflammation in physicians exposed for three years: a cross-sectional study. *Indoor Air* 2020; 30: 512-20.
95. Lucio L, Braz M, Nascimento P, Braz J, Braz L. Occupational hazards, DNA damage, and oxidative stress on exposure to waste anesthetic gases. *Rev Braz Anesthesiol* 2018; 68: 33-41.
96. Costa Paes E, Braz M, Lima J, Gomes de Silva M, Bentes de Sousa L, Lima E, et

- al. DNA damage and antioxidant status in medical residents occupationally exposed to waste anesthetic gases. *Acta Cir Bras* 2014; 29: 280-6.
97. El-Ebiary A, Abuelfadl A, Sarhan N, Othman M. Assessment of genotoxicity risk in operation room personnel by the alkaline comet assay. *Hum Exp Toxicol* 2013; 32: 563-70.
98. Shosholcheva M, Jankulovski N, Kuzmanovska B, Kartalov A. Incidence of Anesthetic awareness may be higher in low flow anesthesia. *J Anesth Crit Care Open Access* 2016; 4(4): 00147. DOI: 10.15406/jaccoa.2016.04.00147.
99. Rebholz C, Krawczyk M, Lammert F. Genetics of gallstone disease. *Eur J Clin Invest* 2018; 48: e12935.
100. Duncan C, Riall T. Evidence –Based current surgical practice: calculous gallbladder disease. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 2011-25.
101. Reynolds W. The first laparoscopic cholecystectomy. *JLS* 2001; 5: 89-94.
102. Lamert F, Miquel J. Gallstone disease: from genes to evidence – based therapy. *J Hepatol* 2008; S124-S135.
103. Lammert F, Sauerbruch T. Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 423-33.
104. Lammert F, Neubrand M, Bittner R, Feussner H, Greiner L, Hagenmuller F, et al. S3- guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases and German Society for Surgery of the Alimentary Tract. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 971-1001.
105. Perez-Ayuso R, Hernandez V, Gonzalez B, Carvacho C, Navarrete C, Alvarez M, et al. Natural history of cholelithiasis and incidence of cholecystectomy in an urban and a Mapuche rural area. *Rev Med Chil* 2002; 130: 723-30.
106. Hayden P, Cowman S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2011; 11: 177-80.
107. Park E, Kwon J, Kim K. Carbon dioxide embolism during laparoscopic surgery. *Yonsei Med J* 2012; 53: 459-66.
108. American society of anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
109. Bhattarai R, Sulaimankulov R, Dangi S, Adhikari H, Lamichhane S, Das C. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: experience with 5000 cases. *Ann Int Med Den Res* 2016; 2: AN20-AN26.

110. Yu G, Wen Q, Qin L, Bo L, Yu J. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anaesthesia vs. general anaesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiology* 2015; 15: 176.
111. Donmez T, Erdem V, Uzman S, Yildirim D, Avaroglu H, Ferahman S, et al. Laparoscopic cholecystectomy under spinal – epidural anesthesia vs. general anaesthesia: a prospective randomised study. *Ann Surg Treat Res* 2017; 92: 136-42.
112. Kisa A, Koruk S, Kocoglu H, Leblebici M. Comparison of general anesthesia with spinal anesthesia in laparoscopic cholecystectomy operations. *Medenlyet Med J* 2019; 34: 346-53.
113. Ellakany M. Comparative study between general and thoracic spinal anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Egypt J Anesth* 2013; 29: 375-81.
114. Tanriverdi T, Tercan M, Halitoglu A, Kaya A, Patmano G. Comparison of the effects of low-flow and normal-flow desflurane anaesthesia on inflammatory parameters in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2021; 49: 18-24.
115. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusion for laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blinded study. *Rev Bras Anesthesiol* 2015; 65: 191-9.
116. Kar M, Kar J, Debnath B. Experience of laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia with low-pressure pneumoperitoneum – prospective study of 300 cases. *Saudi J Gastroenterol* 2011; 17: 203-7.
117. Doger C, Kahveci K, Ornek D, But A, Aksoy M, Gokcinar D, et al. Effects of low-flow sevoflurane anesthesia on pulmonary functions in patients undergoing laparoscopic abdominal surgery. *BioMed Research International* 2016; Article ID 3068467, 5 pages, 216. Doi: 10.1155/2016/3068467.
118. Bessa S, Katri K, Abdel-Salam W, El-Kayal E, Tawfik T. Spinal versus general anesthesia for day-case laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012; 22: 550-5.
119. Yi N, Han H, Min S. The safety of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in high-risk patients older than sixty with stratification based on ASA

- score. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2006; 15: 159-64.
120. Bernardo S, Vieira A, Vieira V. Challenging the anaesthetic technique for laparoscopic cholecystectomy in ambulatory surgery. *Ambulatory Surgery* 2017; 23: 94-7.
121. Muslu B, Demircioglu RI, Yilmaz F, Sert H, Usta B, Gozdemir M. Cognitive function and recovery after sevoflurane anesthesia: A comparison of low-flow and medium-flow anesthesia. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2012; 16(2): 142-6.
122. Ekbohm K, Assareh H, Anderson RE, Jakobsson JG. The effects of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anaesthesia for day surgery: a clinical study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 290-3.
123. Tollinche L, Tan K, Han A, Ojea L, Yeoh C. Analyzing volatile anesthetic consumption by auditing fresh gas flow: an observational study at an Academic hospital. *Int J Anesth Anesth* 2018; 5: 064 doi: 10.23937/2377-4630/1410064.
124. Moody A, Beutler B, Moody C. Predicting cost of inhalational anesthesia at low fresh gas flow: impact of a new generation carbon dioxide absorbent. *Med Gas Res* 2020; 10: 64-6.
125. Negargar S, Peirovifar A, Mahmoodpoor A, Parish M, Golzari SE, Molseqi H, et al. Hemodynamic parameters of low-flow isoflurane and low-flow sevoflurane anesthesia during controlled ventilation with laryngeal mask airway. *Anesth Pain Med* 2014; 4(5): e20326.
126. Elmacioglu AM, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane anesthesia: an open-label, prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research* 2005; 66(1): 4-12.
127. Taskin D, Gedik E, Kayhan Z. Effect of minimal flow sevoflurane or desflurane anaesthesia on hemodynamic parameters, body temperature and anaesthetic consumption. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2020; 48: 356-63.
128. Oterkus M, Donmez I, Nadir A, Rencuzogullari I, Karabag Y, Binnetoglu K. The effect of low flow anesthesia on hemodynamic and peripheral oxygenation parameters in obesity surgery. *Saudi Med J* 2021; 42: 264-9.

129. Kupisiak J, Goch R, Polenceusz W, Szyca R, Leksowski K. Bispectral index and cerebral oximetry in low-flow and high-flow rate anaesthesia during laparoscopic cholecystectomy – a randomized controlled trial. *Videosurgery Miniinv* 2011; 6: 226-30.
130. Wesselink E, Kappen T, Torn H, Slooter A, Klei W. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth* 2018; 121: 689-91.
131. Sessler D, Bloomstone J, Aronson S, Berry C, Gan T, Kellum J, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019; 122: 563-74.
132. Debre O, Saritas A, Senturk Y. Influence of sevoflurane on hemodynamic parameters in low flow anesthesia applied without nitrous oxide. *J Clin Exp Invest* 2014; 5: 12-7.
133. Cherian A, Badhe A. Low-flow anaesthesia at a fixed flow rate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 1348-53.
134. Kim J, Kong D, Lee H, Ryu S, Ryu S, Kim D. Change of inspired oxygen concentration in low flow anesthesia. *Anesth Pain Med* 2020; 15: 434-40.
135. Kepekci A, Omaygenc D, Karaca I, Telli S, Yucepur S, Ozenc E. Even lower is possible: impact of flow rate on safety issues in low flow anaesthesia. *Bakirkoy Tip Dergisi* 2019; 15: 15-23.
136. Choudhary A, Shelgaonkar V. A prospective study to analyse safety of low flow anesthesia for laparoscopic procedures. *Int J Cur Res Rev* 2017; 9: 34-9.
137. Sajedi P, Naghibi K, Soltani H, Amoshahi A. A randomized prospective comparison of end-tidal CO₂ pressure during laparoscopic cholecystectomy in low and high flow anesthetic system. *Acta Anaesthesiologica Sinica* 2003; 41: 3-5.
138. Di Filippo A, Marini F, Pacenti M, Dugheri S, Focardi L, Novelli G. Sevoflurane low-flow anaesthesia: best strategy to reduce Compound A concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 1017-20.
139. Marini F, Bellugi I, Gambi D, Pacenti M, Dugheri S, Focardi L, et al. Formaldehyde and methanol concentrations during low-flow sevoflurane anaesthesia: comparison of three carbon dioxide absorbers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 625-32.
140. Lu C, Ho S, Liaw W, Chen R, Chen T, Lin C. The effect of heat-moisture exchanger and closed-circuit technique on airway climate during desflurane

- anesthesia. *J Anesth* 2008; 22: 7-12.
141. Shepherd J, Jones J, Frampton G, Bryant J, Baxter L, Cooper K. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2013; 17(34): 1-264.
 142. Sebel P, Bowdle T, Ghoneim M, Rampil I, Padilla R, Gan T, et al. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004; 99: 833-9.
 143. Akbas S, Ozkan A. Comparison of effects of low-flow and normal-flow anesthesia on cerebral oxygenation and bispectral index in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Videosurgery Miniinv* 2019; 14: 19-26.
 144. Fellahi J, Futier E, Vaisse C, Collange O, Huet O, Lorian J, et al. Perioperative hemodynamic optimization: from guidelines to implementation – an experts opinion paper. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 58.
 145. McEvoy M, Gupta R, Koepke E, Feldheiser A, Michard F, Levett D, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on postoperative blood pressure risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019; 122: 575-86.
 146. Turan A, Chang C, Cohen B, Saasouh W, Essber H, Yang D, et al. Incidence, severity and detection of blood pressure perturbations after abdominal surgery: a prospective blinded observational study. *Anesthesiology* 2019; 130: 550-9.
 147. Ackland G, Brudney C, Cecconi M, Ince C, Irwin M, Lacey J, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on the physiology of arterial blood pressure control in perioperative medicine. *Br J Anaesth* 2019; 122: 542-551.
 148. Geyik F, Yuce Y, Erkal K, Cevik B, Saracoglu K. The effect of low-flow anesthesia on hemodynamic parameters and gas consumption in single lung ventilation. *GKDA Derg* 2021; 27: 192-200.
 149. Sessler D, Meyhoff C, Zimmerman N, Mao G, Leslie K, Vasquez S, et al. Period – dependent associations between hypotension during and for four days after noncardiac surgery and a composite of myocardial infarction and death: a substudy of the POISE-2 trial. *Anesthesiology* 2018; 128: 317-27.
 150. Liem V, Hoeks S, Mol K, Potters J, Grune F, Stolker R, et al. Postoperative hypotension after noncardiac surgery and the association with myocardial injury.

- Anesthesiology 2020; 133: 510-22.
151. Saugel B, Sessler D. Perioperative blood pressure management. *Anesthesiology* 2021; 134: 250-61.
 152. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypotension analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
 153. Khetarpal S, O'Reilly M, Englesbe M, Rosenberg A, Shanks A, Zhang L. et al. Preoperative and intraoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular and urological surgery. *Anesthesiology* 2009; 110: 58-66.
 154. Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Geeraerts T. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. *Integr Blood Press Control* 2014; 7: 49-59.
 155. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89-91.
 156. Phillips N, Street M, Kut B, Haesler E, Cadeddu M. Postanaesthetic discharge scoring criteria: key findings from systematic review. *Int Evid Based Healthc* 2013; 11: 275-84.
 157. Kazancioglu L, Batcik S, Erdivanli B, Sen A, Dursun E. Comparison of the effects of minimal and high-flow anaesthesia on cerebral perfusion during septorhinoplasty. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2019; 47: 12-6.
 158. Myles P. Clinically important difference in quality of recovery scores. *Anesth Analg* 2016; 122: 13-4.
 159. Jesus R, Leitte A, Leitte S, Vieira M, Villela N. Anesthetic therapy for acute pain relief after laparoscopic cholecystectomy: systematic review. *Rev Col Bras Cir* 2018; 45: e1885.
 160. Ortiz J, Chang L, Tolpin D, Minard C, Scott B, Rivers J. Randomized, controlled trial comparing the effects of anesthesia with propofol, isoflurane, desflurane and sevoflurane on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Rev Braz Anesthesiol* 2014; 64: 145-51.
 161. Cheng S, Yeh J, Flood P. Anesthesia matters: patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane. *Anesth Analg* 2008; 106: 264-9.
 162. Tan T, Bhinder R, Carey M, Briggs L. Day-surgery patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with sevoflurane. *Anesth Analg* 2010; 111: 83-5.
 163. Barazanichi A, MacFater W, Rahiri J, Tutone S, Hill A, Joshi G. Evidence – based

- management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospect review update. *Br J Anaesth* 2018; 121: 787-803.
164. Kaul A, Kumar V, Sodhi B, Sharma K. Prevention of postoperative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy. *Int J Sci Stud* 2017; 5: 200-6.
165. Sinha S. Prevention of nausea & vomiting after laparoscopic cholecystectomy by administration of droperidol and metoclopramide. *International Journal of Medical and Health Research* 2017; 3: 116-8.
166. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 1247-60.
167. Chandee T, Sriparkdee C. Anesthesia for ambulatory surgery. *Thammasat Medical Journal* 2019; 19: S197-208.
168. Scuderi P, James R, Harris L, Mims G. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. *Anesth Snalg* 2000; 91: 1408-14.
169. Uchinami Y, Takikawa S, Takashima F, Maeda Y, Nasu S, Ito A, et al. Incidence of postoperative nausea and vomiting is not increased by combination of low concentration sevoflurane and propofol compared with propofol alone in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery. *JA Clinical Reports* 2019; 5: 70.
170. Buhre W, Disma N, Hendrickx J, DeHert S, Hollmann M, Huhn R, et al. European Society of Anaesthesiology task force on nitrous oxide: a narrative review of its role in clinical practice. *Br J Anaesth* 2019; 122: 587-604.
171. Fernandez-Guisasola J, Gomez-Arnan J, Cabrera Y, del Valle S. Association between nitrous oxide and the incidence of postoperative nausea and vomiting in adults: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2010; 65: 379-87.
172. Peyton P, Wu C. Nitrous oxide – related postoperative nausea and vomiting depends on duration of exposure. *Anesthesiology* 2014; 120: 1137-45.
173. Apfel C, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441-51.
174. Myles P, Leslie K, Chan M, Forbes A, Peyton P, Paech M, et al. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial. *Lancet* 2014; 384: 1446-54.
175. Gecaj-Gashi A, Nikolova Z, Hasani A, Baftin N, Hashimi M, Bruqi B. Incidence of

- PONV – comparison between high flow and low flow anesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31: p158.
176. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen V, Callesen T, Schulze T, Kehlet H, et al. Multi – regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1999; 89: 1017-24.
177. Ku C, Ong B. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore MedJ* 2003; 44: 366-74.
178. Rincon D, Valero J. Supplemental oxygen for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2008; 55: 101-9.
179. Orhan-Sungur M, Kranke P, Sessler D, Apfel C. Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2008; 106: 1733-8.
180. Wang W, Wang Y, Wu H, Lei L, Xu S, Shen X, et al. Postoperative cognitive dysfunction: current developments in mechanism and prevention. *Med Sci Monit* 2014; 20: 1908-12.
181. Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet* 1998; 351: 857-61.
182. Monk T, Weldon B, Garvan C. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 18-30.
183. Belrose J, Noppens R. Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinical literature. *BMC Anesthesiology* 2019; 19: 241.
184. Ishii K, Makita T, Yamashita H, Matsunaga S, Akiyama D, Toba K, et al. Total intravenous anesthesia with propofol is associated with a lower rate of postoperative delirium in comparison with sevoflurane anesthesia in elderly patients. *J Clin Anesth* 2016; 33: 428-31.
185. Geng Y, Wu Q, Zhang R. Effect of propofol, sevoflurane and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2017; 38: 165-71.
186. Qiaoo Y, Feng H, Zhao T, Yan H, Zhang H, Zhao X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence at anesthetic technique, cerebral injury and systemic

- inflammation. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 154.
187. Rortgen D, Kloos J, Fries M, Grotthe O, Rex S, Rossaint R, et al. Comparison of early cognitive function and recovery after desflurane or sevoflurane anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010; 104: 167-74.
188. Chen G, Zhou Y, Shi Q, Zhou H. Comparison of early recovery and cognitive function after desflurane and sevoflurane anaesthesia in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res* 2015; 43: 619-28.
189. Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, Favario R, Araimo F, Pinto G, et al. Early postoperative cognitive recovery after remifentanil-propofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial. *Eur J Anaesth* 2007; 24: 122-7.
190. Ganter M, Blumenthal S, Dubendorfer S, Brunnschweiler S, Hofer T, Klaghofer R, et al. The length of stay in the post-anaesthesia care unit correlates with pain intensity, nausea and vomiting on arrival. *Perioper Med* 2014; 3: 10.
191. Rojas-Garcia A, Turner S, Pizzo E, Hudson E, Thomas J, Raine R. Impact and experiences of delayed discharge: a mixed-studies systematic review. *Health Expect* 2018; 21: 41-56.
192. Idin I, Feiss P. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 399-413.
193. Misal U, Joshi S, Shaikh M. Delayed recovery from anesthesia: a postgraduate educational review. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 164-72.
194. Awad I, Chung F. Factors affecting recovery and discharge following ambulatory surgery. *Can J Anaesth* 2006; 53: 858-72.
195. Robinson B, Uhrich T, Ebert T. A review of recovery from sevoflurane anaesthesia: comparisons with isoflurane and propofol including meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 185-90.
196. Gabriel R, Waterman R, Kim J, Ohno-Machado L. A predictive model for extended postanesthesia care unit length of stay in outpatient surgeries. *Anesth Analg* 2017; 124: 1529-36.

197. Maheshwari K, Ahuja S, Mascha E, Cummings K, Chahar P, Elsharkawy H, et al. Effect of sevoflurane versus isoflurane on emergence time and postanesthesia care unit length of stay: an alternating intervention trial. *Anesth Analg* 2020; 130: 360-6.
198. Upadya M, Saneesh PJ. Low-flow anaesthesia – underused mode towards „sustainable anaesthesia“. *Indian J Anaesth* 2018; 62: 166-72.
199. Shelgaonkar V, Choudhary A. Low flow anaesthesia: economic, eco friendly and effective. *Indian J Clin Anaesth* 2017; 4: 382-7.
200. Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. *Anesth Analg* 2010; 111: 92-8.
201. Varughese S, Ahmed R. Environmental and occupational considerations of anesthesia: a narrative review and update. *Anesth Analg* 2021; 133: 826-35.

8.Prilozi

Prilog 1

INFORMACIJA ZA BOLESNIKA

Poštovani,

Obaveštavamo Vas da će se na Klinici za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju i Klinici za anesteziju i intenzivnu terapiju, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu, sprovesti kliničko istraživanje.

Vi se podvrgavate laparoskopskoj operaciji žučne kese. Napretkom hirurške tehnike i anesteziologije, laparoskopna operacija žučne kese predstavlja uspešnu i bezbednu intervenciju. Trendovi u modernoj anesteziologiji, kod primene inhalacione anestezije, idu u pravcu smanjivanja protoka svežeg gasa. Na taj način se značajno smanjuje količina utrošenog inhalacionog anestetika. Naše istraživanje će se baviti upravo takvom tematikom. Cilj istraživanja je da utvrdimo da li anestezija niskog protoka može biti alternativa konvencionalnoj anesteziji visokog protoka kod laparoskopne operacije žučne kese. Istraživanje ne podrazumeva nikakve dodatne dijagnostičke i terapijske mere, niti će se na bilo koji način remetiti Vaše lečenje. Podaci dobijeni ovim istraživanjem uz Vaš pristanak će biti analizirani i anonimno statistički obrađivani zajedno sa podacima ostalih bolesnika koji učestvuju u istraživanju.

Vaše pravo je da od Vašeg anesteziologa zatražite sve dodatne informacije pre nego što donesete odluku o pristupanju kliničkom istraživanju.

Ukoliko ne želite da učestvujete u istraživanju, to neće imati nikakav uticaj na odnos Vašeg lekara prema Vama.

Istraživanje je besplatno i ne podrazumeva nikakvu materijalnu niti bilo kakvu drugu korist ni za istraživača, ni za bolesnika.

Ime i prezime, kao i svi drugi podaci o Vama su poverljivi i ostaju lekarska tajna. Ukoliko ste spremni da učestvujete u ovom istraživanju, molimo Vas da potpišete ponuđeni obrazac.

Sa poštovanjem,
dr Nataša Nestorov
anesteziolog

PRISTANAK INFORMISANOG BOLESNIKA

Pročitao/la sam tekst o svrsi i načinu ispitivanja koje se izvodi na Klinici za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju i Klinici za anesteziju i intenzivnu terapiju, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Pošto sam detaljno proučio/la tekst i razgovarao/la sa lekarom koji će sprovoditi istraživanje, smatram da sam dobio/la sve podatke koji su mi neophodni da bih razumeo/la potrebu ovog istraživanja i mog učešća u njemu.

Dato mi je do znanja da je moje učešće u studiji dobrovoljno i da iz ispitivanja mogu da istupim u svakom trenutku bez objašnjenja, a da pri tom ne snosim nikakve posledice. Rečeno mi je da će svi podaci, dobijeni u istraživanju, biti anonimni i da se neće koristiti u druge svrhe, osim u studiji. Takođe mi je rečeno da za učešće u ovom istraživanju ne očekujem nikakvu materijalnu nadoknadu, niti bilo kakvu drugu korist.

Pošto sam pročitao/la i u potpunosti razumeo/la predočenu informaciju, dajem svoj dobrovoljni pristanak za učešće u kliničkom istraživanju.

Potpis ispitanika.....

Datum.....

dr Nataša Nestorov
anesteziolog

Prilog 2

INDIVIDUALNI PROTOKOL

br.:

.....

GRUPA N

GRUPA V

Ime i prezime:

odeljenski broj:

.....

OPŠTI (DEMOGRAFSKI) PARAMETRI:

Starost:godina

Pol: M Ž

BMIkg/m² Telesna masakg Telesna visinacm

ASA status: I II

Dužina trajanja hirurške intervencije:.....minuta

Dužina trajanja anestezije:.....minuta

Ukupna doza fentanila:.....µg

Ukupna doza vazoaktivnih lekovaµg

Potrošnja sevoflurana:.....(g/min)

HEMODINAMSKI PARAMETRI:

Intraoperativno:

t	SAP (mmHg)	DAP (mmHg)	MAP (mmHg)	Fr (udara/min)
0				
5				
10				
15				
30				
45				
60				
75				
90				
105				
120				

Postoperativno:

t	SAP (mmHg)	DAP (mmHg)	MAP (mmHg)	Fr (udara/min)
5				
15				
30				
Na otpustu				

RESPIRATORNI (GASNI) PARAMETRI:

Intraoperativno:

t (min)	SpO ₂ (%)	FiO ₂ (%)	EtO ₂ (%)	FiCO ₂ (kPa)	EtCO ₂ (kPa)	FiSevo (vol%)	EtSevo (vol%)	P _{peak} (kPa)
5								
10								
15								
30								
45								
60								
75								
90								
105								
120								

Postoperativno:

	5 min	15min	30min	Na otpustu
SpO ₂ (%)				

BIS monitoring:

Intraoperativno:

	5 min	10 Min	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	105 min	120 min
BIS										

Postoperativno:

	5 Min	15 min	30 min	Na otpustu
BIS				

Telesna temperatura:

	5 min	10 min	15 min	30 Min	45 min	60 min	75 min	90 min	105 min	120 min
t°C										

POSTOPERATIVNI OPORAVAK BOLESNIKA:

Otvaranje očiju:..... min

Odgovor na verbalnu komandu:.....min

Ekstubacija:.....min

Modifikovani Aldrete skor (MAS):

	5min	15min	30min	Na otpustu
MAS				

Procena jačine bola (NKS):

	5min	15min	30min	Na otpustu
NKS				

Dodati analgetik.....mg

PONV: DA NE

	Preoperativno	t ₁	t ₂	Na otpustu
SOMCT				

-
- Vreme otpusta iz SPAN-a.....min

U Novom Sadu,.....godine

N. Nestorov

Prilog 3

MODIFIKOVANI ALDRETE SKOR

Svest:

- Potpuno svestan2
- Reaguje na poziv1
- Ne reaguje na poziv0

Disanje:

- Duboko disanje i kašljanje2
- Dispnea ili tahipnea1
- Apnea0

Cirkulacija:

- +/- 20% od preoperativne vrednosti2
- 21-49% od preoperativne vrednosti1
- >50% od preoperativne vrednosti0

SpO₂:

- >92% na sobnom vazduhu2
- 90-92% na kiseoniku1
- <90% na kiseoniku0

Motorni odgovor:

- Pomeri sva 4 ekstremiteta2
- Pomeri 2 ekstremiteta1
- Ne pomeri se0

Modifikovani Aldrete skor ≥ 9 predstavlja potpuni oporavak.

Prilog 4

KRATAK TEST ORJENTACIJE, MEMORIJE I KONCENTRACIJE

(SOMCT – *Short orientation memory concentraton test*)

Pitanje	Maks. broj grešaka	Br.grešaka x bod	Ukupno
1.Koja je sada godina?	1 x 4	=.....
2.Koji je sada mesec?	1 x 3	=.....
Ponovite ovu rečenicu			
Miloš Janković,			
Kosovska 15,			
Zrenjanin			
3.Koliko je sati?	1 x 3	=.....
4.Brojanje unazad od 20 do 1	2 x 2	=.....
5.Nabrajanje meseca u godini unazad	2 x 2	=.....
6.Ponoviti prethodno rečenu rečenicu	5 x 2	=.....
Ukupan skor grešaka			=...../28

Test obuhvata bodove od 0 do 28. Od 28 se oduzima ukupan broj grešaka x bod. Što je veći broj bodova bolja je kognitivna funkcija, skor preko 20 se smatra zadovoljavajućom kognitivnom funkcijom.

Овај Образац чини саставни део докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта који се брани на Универзитету у Новом Саду. Попуњен Образац укоричити иза текста докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта.

План третмана података

Назив пројекта/истраживања
„Хемодинамска стабилност и квалитет опоравка болесника који се подвргавају лапароскопској операцији жучне кесе у анестезији ниског протока.“
Назив институције/институција у оквиру којих се спроводи истраживање
а) Клиника за анестезију, интензивну терапију и терапију бола, КЦВ б) Клиника за абдоминалну и ендокрину хирургију, КЦВ в)
Назив програма у оквиру ког се реализује истраживање
Докторске академске студије – Клиничка истраживања
1. Опис података
1.1 Врста студије Докторска дисертација <i>Укратко описати тип студије у оквиру које се подаци прикупљају</i> Проспективна, рандомизована, клиничка студија која обухвата 100 болесника <hr/> <hr/>
1.2 Врсте података а) квантитативни б) квалитативни
1.3. Начин прикупљања података

а) анкете, упитници, **тестови**

б) **клиничке процене, медицински записи**, електронски здравствени записи

в) генотипови: навести врсту _____

г) административни подаци: навести врсту _____

д) узорци ткива: навести врсту _____

ђ) снимци, фотографије: навести врсту _____

е) текст, навести врсту _____

ж) мапа, навести врсту _____

з) остало: описати _____

1.3 Формат података, употребљене скале, количина података

1.3.1 Употребљени софтвер и формат датотеке:

а) Excel фајл, датотека .xlsx

б) SPSS фајл, датотека .sav

в) PDF фајл, датотека .pdf

г) Текст фајл, датотека .docx

д) JPG фајл, датотека .jpg

е) Остало, датотека _____

1.3.2. Број записа (код квантитативних података)

а) број варијабли : велики број варијабли

б) број мерења (испитаника, процена, снимака и сл.): велики број мерења на 100 пацијената

1.3.3. Поновљена мерења

а) да

б) не

Уколико је одговор да, одговорити на следећа питања:

а) временски размак између поновљених мера је 5 и 15 минута

б) варијабле које се више пута мере односе се на хемодинамске, респираторне и параметре везане за опоравак пацијената

в) нове верзије фајлова који садрже поновљена мерења су именоване као _____

Напомене: _____

Да ли формати и софтвер омогућавају дељење и дугорочну валидност података?

а) Да

б) Не

Ако је одговор не, образложити _____

2. Прикупљање података

2.1 Методологија за прикупљање/генерисање података

2.1.1. У оквиру ког истраживачког нацрта су подаци прикупљени?

а) експеримент, навести тип проспективна студија

б) корелационо истраживање, навести тип, корелациона и регресиона анализа за прикупљање података и упоређивање варијабли

ц) анализа текста, навести тип _____

д) остало, навести шта _____

2.1.2 Навести врсте мерних инструмената или стандарде података специфичних за одређену научну дисциплину (ако постоје).

Прецизна електронска вага - RADWAG APP 10R2, Poland, EU, opseg 10kg/0,01g

2.2 Квалитет података и стандарди

2.2.1. Третман недостајућих података

а) Да ли матрица садржи недостајуће податке? Да **Не**

Ако је одговор да, одговорити на следећа питања:

а) Колики је број недостајућих података? _____

б) Да ли се кориснику матрице препоручује замена недостајућих података? Да **Не**

в) Ако је одговор да, навести сугестије за третман замене недостајућих података

2.2.2. На који начин је контролисан квалитет података? Описати

Квалитет података је контролисан применом различитих статистичких метода, валидацијом добијених података и поређењем са литературним подацима.

2.2.3. На који начин је извршена контрола уноса података у матрицу?

Контрола уноса података вршена је провером минималних и максималних вредности посматраних варијабли.

3. Третман података и пратећа документација

3.1. Третман и чување података

3.1.1. Подаци ће бити депоновани у репозиторијуму докторских дисертација Универзитета у Новом Саду.

3.1.2. URL адреса: <https://cris.uns.rs/searchDissertation.jsf>

3.1.3. DOI _____

3.1.4. Да ли ће подаци бити у отвореном приступу?

- а) Да*
- б) Да, али после ембарга који ће трајати до _____*
- в) Не*

Ако је одговор не, навести разлог _____

3.1.5. Подаци неће бити депоновани у репозиторијум, али ће бити чувани.

Образложење

3.2 Метаподаци и документација података

3.2.1. Који стандард за метаподатке ће бити примењен? _____

3.2.1. Навести метаподатке на основу којих су подаци депоновани у репозиторијум.

Ако је потребно, навести методе које се користе за преузимање података, аналитичке и процедуралне информације, њихово кодирање, детаљне описе варијабли, записа итд.

3.3 Стратегија и стандарди за чување података

3.3.1. До ког периода ће подаци бити чувани у репозиторијуму? **Трајно**

3.3.2. Да ли ће подаци бити депоновани под шифром? Да **Не**

3.3.3. Да ли ће шифра бити доступна одређеном кругу истраживача? Да **Не**

3.3.4. Да ли се подаци морају уклонити из отвореног приступа после извесног времена?

Да **Не**

Образложити

4. Безбедност података и заштита поверљивих информација

Овај одељак МОРА бити попуњен ако ваши подаци укључују личне податке који се односе на учеснике у истраживању. За друга истраживања треба такође размотрити заштиту и сигурност података.

4.1 Формални стандарди за сигурност информација/података

Истраживачи који спроводе испитивања с људима морају да се придржавају Закона о заштити података о личности (https://www.paragraf.rs/propisi/zakon_o_zastiti_podataka_o_licnosti.html) и одговарајућег институционалног кодекса о академском интегритету.

4.1.2. Да ли је истраживање одобрено од стране етичке комисије? **Да Не**

Ако је одговор Да, навести датум и назив етичке комисије која је одобрила истраживање

22.01.2018., Етички одбор Клиничког центра Војводине

08.02.2018., Комисија за етичност клиничких истраживања Медицинског факултета у Новом Саду

4.1.2. Да ли подаци укључују личне податке учесника у истраживању? **Да Не**

Ако је одговор да, наведите на који начин сте осигурали поверљивост и сигурност информација везаних за испитанике:

- a) Подаци нису у отвореном приступу
- б) Подаци су анонимизирани
- ц) Остало, навести шта

5. Доступност података

5.1. Подаци ће бити

a) јавно доступни

б) доступни само уском кругу истраживача у одређеној научној области

ц) затворени

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести под којим условима могу да их користе:

Ако су подаци доступни само уском кругу истраживача, навести на који начин могу приступити подацима:

5.4. Навести лиценцу под којом ће прикупљени подаци бити архивирани.

Ауторство – некомерцијално – без прераде

6. Улоге и одговорност

6.1. Навести име и презиме и мејл адресу власника (аутора) података

Наташа Несторов, *nestorovnatasa@gmail.com*

6.2. Навести име и презиме и мејл адресу особе која одржава матрицу с подацима

Наташа Несторов, *nestorovnatasa@gmail.com*

6.3. Навести име и презиме и мејл адресу особе која омогућује приступ подацима другим истраживачима

Наташа Несторов, *nestorovnatasa@gmail.com*
