

UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET



**POREĐENJE EFIKASNOSTI UPOTREBE NAZALNE
KANILE I KISEONIČKE MASKE ZA LICE KOD
PRIMENE KISEONIČKE TERAPIJE U
POSTOPERATIVNOM PERIODU**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Doc. dr Anna Uram Benka

Kandidat: dr Aleksandra Plećaš Đurić

Novi Sad, 2019.

**UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET**

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Aleksandra Plećaš Đurić
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Doc. dr Anna Uram Benka
Naslov rada: NR	Poređenje efikasnosti upotrebe nazalne kanile i kiseoničke maske za lice kod primene kiseoničke terapije u postoperativnom periodu
Jezik publikacije: JP	srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	R. Srbija
Uže geografsko područje: UGP	AP Vojvodina
Godina: GO	2019.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Hajduk Veljkova 3., 21000 Novi Sad

Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja 8 / stranica 150/ slika1 / grafikona 33 /tabela 55/ shema 1/ referenci 148/ priloga)
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Anesteziologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	hipoksija; anestezija; inhalaciona terapija kiseonikom; postoperativni period; inhalacione maske; nazalna kanila; potrošnja kiseonika; gasna analiza krvi
UDK	616-089.168-78:615.835
Čuva se: ČU	
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	<p>UVOD: Anestezija je povezana sa promenama ventilacije, koje počinju sa prvim datim lekom, a mogu da traju i danima posle hirurške intervencije. Hipoksemija je najočiglednija posledica ove promene. U anesteziološkoj praksi i perioperativnom tretmanu bolesnika kiseonička terapija zauzima značajno mesto. Još uvek ne postoje jasne, na dokazima zasnovane, smernice za upotrebu kiseoničke terapije u postoperativnom periodu. Razlog verovatno leži u činjenici da veliki broj faktora može da utiče na ishod lečenja hirurškog bolesnika i zato je teško ispitati njihove pojedinačne uticaje. Kiseonička terapija tretira ili prevenira nastanak hipoksije obezbeđujući inspiratornu koncentraciju kiseonika veću od iste u vazduhu. Kod najvećeg broja pacijenata u postoperativnom periodu ne postoji potreba za strogom kontrolom inspiratorne koncentracije kiseonika, a administracija kiseoničke terapije sprovodi se primenom uređaja niskog protoka i varijabilne performanse, kao što su nazalna kanila i kiseonička maska za lice. Brojna istraživanja poslednjih decenija pokušala su da daju odgovor na pitanja da li postoji stvarna razlika u primeni ova dva uređaja, posebno u svetlu razvoja hipoksemije u postoperativnom periodu. Prednosti primene nazalne kanile su bolje prihvatanje od strane bolesnika u poređenju sa maskom, obično zbog manje izraženog osećaja klaustrofobije pri upotrebi nazalne kanile. Nazalna kanila, ne zahteva uklanjanje prilikom nege usne duplje ili <i>per os</i> unosa što obezbeđuje kontinuitet u isporuci kiseonika. Nedostaci nazalne kanile vezani su za otežanu primenu kod bolesnika sa nazogastričnom sondom ili otežanim disanjem na nos. Pri protocima većim od 4 litre u</p>

mnuti može izazvati nelagodnost na nosnoj sluznici bolesnika. Literaturni podaci, ukazuju da se primenom kiseoničke maske ipak postižu veće inspiratorne koncentracije kiseonika, te da se epizode desaturacije i hipoksemije znatno ređe javljaju. Međutim, postoje i istraživanja koja ukazuju na mogućnost ponovnog udisanja vazduha iz mrtvog prostora maske, pri nižim protocima što može uticati na parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi.

CILJEVI: Ciljevi istraživanja su da se ispita učestalost javljanja hipoksemije unutar 48 sati od ekstubacije kod bolesnika u jedinici intenzivne terapije, zatim da se ispita pojava desaturacije, da se utvrditi učestalost potrebe za primenom neinvazivne mehaničke ventilacije pozitivnim pritiskom kod bolesnika u jedinici intenzivne terapije kod kojih se primenjuje kiseonička terapija putem nazalne kanile, odnosno kiseoničke maske. Takođe, cilj je i da se ispita da li postoji povezanost preoperativnih karakteristika bolesnika sa eventualnim izborom jednog od dva uređaja za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu.

METODOLOGIJA: Na Klinici za anesteziju i intenzivnu terapiju Kliničkog centra Vojvodine sprovedeno je prospektivno istraživanje kojim je obuhvaćeno 160 pacijenata nakon elektivnih hrurških procedura, koji su nakon operativnog zahvata praćeni u jedinici intenzivne terapije. Pacijenti su randomizovani u dve grupe (grupa M – kiseonička maska i grupa N – nazalna kanila) u odnosu na uređaj kojim je sprovedena postoperativna kiseonička terapija. Za sve pacijente uključene u studiju evidentirana je pol, starost, telesna masa, telesna visina, izračunat indeks telesne mase. Evidentiran je i ASA status, kao i NYHA status. U istraživanje nisu uključeni pacijenti sa plućnim komorbiditetima. Iz istraživanja su isključeni svi oni bolesnici kod kojih je došlo do respiratornih komplikacija u perioperativnom periodu, kao i onih kod kojih je bila prisutna hemodinamska nestabilnost. Postoperativno svi pacijenti su sedirani, na mehaničkoj ventilaciji smešteni u jedinicu intenzivne terapije. Nakon prevođenja na spontano disanje i ekstubacije započinjana je primena kiseonika putem kiseoničke maske za lice (6 l/min) odnosno nazalne kanile (4 l/min). Sproveden je kontinuirani monitoring vitalnih parametara, saturacije hemoglobina kiseonikom, kao i novo ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma. Kod svih pacijenata u četiri vremena rađene su gasne analize arterijske krvi. Svi praćeni parametri poređeni su između dve ispitivane grupe pacijenata. Za statističku obradu podataka korišćen je programski paket Statistical Package for Social Sciences - SPSS 21. Numerička obeležja su prikazana putem srednjih vrednosti (aritmetička sredina) i mera varijabiliteta (opseg vrednosti, standardna devijacija), a atributivna obeležja korišćenjem frekvencija i procenata. Komparacija vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe vršena je primenom Studentovog t- testa, odnosno 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. Statistički značajnim se smatraju vrednosti nivoa značajnosti $p < 0.05$.

REZULTATI: U odnosu na preoperativne karakteristike ispitivanih pacijenata nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji pacijenata u dve ispitivane grupe u odnosu na pol (χ^2 test; $\chi^2=0,378$; $p=0,539$), starost (T test; $t=1,958$; $p=0,053$), APACHE II skor na prijemu (Mann-Whitney test; $U=1220,500$; $p=0,837$), indeks telesne mase (T test; $t=1,380$; $p=0,171$), pušačkim navikama (χ^2 test; $\chi^2=0,644$; $p=0,422$), vrednostima preoperativnog hemoglobina (T test; $t=0,442$; $p=0,660$), saturacije hemoglobina kiseonikom (T test; $t=0,883$; $p=0,380$). Razlike nije bilo ni u pogledu trajanja mehaničke ventilacije (Mann-Whitney test; $U=1114,500$; $p=0,345$). Hipoksemija (parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi manji od 65 mmHg) nije registrovana ni kod jednog od pacijenata u obe ispitivane grupe. Vrednosti $SpO_2 < 92\%$, registrovane su kod ukupno 24 pacijenta u svim analiziranim vremenima (24%). Najveći broj pacijenata kod kojih je registrovana niska vrednost detektovan je u prvom satu nakon ekstubacije kada je vrednost manja od 92% registrovana kod 5 pacijenata (5%) i to kod 3 pacijenta u grupi M (6%) i 2 pacijenta u grupi N (4%). Između vizita 2. i 3. vrednosti saturacije manje od 92% registrovana je kod 19 pacijenata (19%), kod 8 pacijenata u grupi M (16%) i kod 11 pacijenata u grupi N (22%). U periodu između vizita 3. i 4. vrednosti saturacije niže od 92% registrovane su kod 19 (19%) pacijenata i to kod 10 pacijenata u grupi M (20%) i kod 9 pacijenata u grupi N (18%). Statistički značajna razlika zabeležena je u sve tri vizite (vizita 2, 3, 4) u vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi. Tako su pacijenti u grupi kod kojih je primenjivana maska imali statistički značajno veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika. Istovremeno pacijenti kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske imali su značajno veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom i ova razlika je bila statistički značajna u svim posmatranim vizitama. U prvih 48 sati nakon operacije neinvazivna mehanička ventilacija primenjena je kod 80 pacijenata. Kod svih pacijenata indikacija za primenu je bila pojava desaturacije. U odnosu na distribuciju pacijenata po ispitivanim grupama nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata koji su zahtevali neinvazivnu mehaničku ventilaciju (χ^2 test; $\chi^2=2,250$; $p=0,134$). Pacijenti u grupi N proveli su više minuta (srednja vrednost 56,85 +/- 19,80 minuta) na neinvazivnoj ventilaciji od pacijenata u grupi M (srednja vrednost 33,14 +/- 10,65 minuta), a ova razlika je statistički značajna (T test; $t=2,923$; $p=0,009$). Na osnovu multivarijantne regresione analize, pacijenti koji su kiseoničku terapiju primali putem nazalne kanile, sa porastom indeksa telesne mase imali su niže vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi ($r^2=0,392$).

	<p>ZAKLJUČCI: Kiseonička maska za lice i nazalna kanila obezbeđuju adekvatnu primenu kiseoničke terapije u smislu prevencije nastanka hipoksemije u ranom postoperativnom periodu. Primenom kiseoničke maske za lice ostvaruju se više vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi. Epizode desaturacije češće se javljaju kod pacijenata kod kojih se u ranom postoperativnom periodu primenjuje kiseonička terapija putem nazalne kanile. Pacijenti kod kojih se primenjuje kiseonička terapija putem maske ostvaruju veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom. Pacijenti kod kojih je kiseonička terapija u ranom postoperativnom periodu primenjivana putem nazalne kanile zahtevali su dužu primenu neinvazivne mehaničke ventilacije pluća. Kod pacijenata sa većim vrednostima indeksa telesne mase, za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu, kiseonička maska za lice će obezbediti bolju oksigenaciju.</p>
<p>Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP</p>	<p>03. 03. 2016.</p>
<p>Datum odbrane: DO</p>	
<p>Članovi komisije:</p>	<p>predsednik: Prof dr Biljana Drašković, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Medicinski fakultet Novi Sad</p> <p>član: Doc. dr Ivan Palibrk, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Medicinski fakultet Beograd</p> <p>član: Prof. dr Sanja Vucković, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Medicinski fakultet Novi Sad</p> <p>član: Prof. dr Dragana Radovanović, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Medicinski fakultet Novi Sad</p> <p>član: Doc. dr Gordana Jovanović, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Medicinski fakultet Novi Sad</p>

University of Novi Sad
Faculty
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD thesis
Author: AU	Aleksandra Plećaš Đurić
Mentor: MN	Assistant Professor Anna Uram Benka
Title: TI	Efficiency Comparison between Nasal Cannula and Oxygen Face Mask for Oxygen Therapy during Postoperative Period
Language of text: LT	English/Serbian
Language of abstract: LA	eng. / srp.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	AP Vojvodina
Publication year: PY	2019.
Publisher: PU	Author re-print
Publication place: PP	Hajduk Veljkova 3. 21000 Novi Sad

Physical description: PD	No. of chapters 8/ pages 150 / figures 1/ graphs 33/ tables 55/schemes 1/ references 148
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Anesthesiology
Subject, Key words SKW	Hypoxia; Anesthesia; Oxygen Inhalation Therapy; Postoperative Period; Masks; Cannula; Oxygen Consumption; Blood Gas Analysis
UC	616-089.168-78:615.835
Holding data: HD	
Note: N	
Abstract: AB	<p>INTRODUCTION: Anesthesiology is associated with vicissitudes in ventilation, which start with application of first medicine and last for days following surgical intervention. Hypoxemia is a most common side effect of vicissitudes in ventilation. Oxygen therapy is important in anesthesiology and post-operative treatment of a patient. There are no clear evidence-based guidelines for application of oxygen therapy in post-operative period. Numerous factors influence patient's treatment outcome and it is difficult to examine each factor's independent impact. Oxygen therapy treats or prevents occurrence of hypoxemia by providing inspiratory concentration of oxygen greater than the amount found in air. Most patients in post-operative period don't require vigilant control of inspiratory concentration of oxygen, and administration of oxygen therapy is implemented with a low flow device with variable performances such as nasal cannula and oxygen face mask. Various research attempts were made in the last decades to discover an evident difference between these two devices, especially in cases where hypoxemia occurred in post-operative period. One advantage to using nasal cannula over oxygen face mask is that its better perceived by a patient as it reduces feeling of claustrophobia. Nasal cannula doesn't need to be removed during oral cavity care or "per os" intake which ensures continuous oxygen delivery. The drawback to using nasal cannula is that its challenging to insert it in a patient with nasogastric tube or difficult nasal breathing. Also, patient can experience nasal discomfort if the oxygen flow is bigger than four liters per minute.</p>

Literature data shows that application of oxygen through the face mask achieves greater inspiratory concentrations of oxygen, and reduces the occurrence of desaturation and hypoxemia. Still, there is research which points out to the possibility of breathing in from dead space in the mask, in lower flows, which can partially affect pressure of carbon dioxide in artery blood.

AIM: Aim of the research is to examine frequency of hypoxemia and non-invasive mechanical ventilation in patients treated with oxygen therapy via nasal cannula or oxygen face mask during the first 48 hours following patient extubating in intensive care unit. Also, aim is to examine correlation between patients' pre-operative characteristics and the choice of one of the two devices for oxygen therapy in early post-operative period.

METHODOLOGY: Clinic for Anesthesiology and Intensive Therapy at the Clinical Center of Vojvodina conducted this research on 160 patients who underwent elective surgical procedures and received post-operative care in Intensive Care Unit. Patients were randomly assigned to two groups (Group M with oxygen face mask and Group N with nasal cannula) relative to device which was used for post-operative oxygen therapy. Information recorded for all the patients included in the study constituted their gender, age, weight, height, and body mass index. ASA status, as well as NYHA status were also recorded. Research excluded any patient who experienced respiratory complications in post-operative period as well as those who experienced hemodynamic instability. Post-operatively all patients were sedated and on mechanical ventilation therapy in intensive care unit. After transition to spontaneous breathing and extubating, oxygen therapy was applied using oxygen mask (6 l/min) or nasal cannula (4 l/min). Vital parameters were continuously monitored as well as hemoglobin oxygen saturation, and carbon dioxide at the end of the expiration. Gas analysis of artery blood was carried out four times for all participants in the study. All parameters were compared between two examined patient groups. Statistical analysis was carried out using Statistical Package for Social Sciences - SPSS 21. Numerical features are depicted using arithmetic mean and variability rate, and attributive features are depicted with frequency and percentages. Comparison of the values of numerical characteristics between the two groups was performed using Student's t-test, that is, a non-parametric Mann-Whitney test. The frequency difference in attributive characteristics was tested using χ^2 test. To generate adequate statistical model, multivariate regression analysis was applied to examine the link between two or more of features. Significant values are determined if level of significance is $p < 0.05$.

RESULTS: Preoperative characteristics of the patient showed no significant differences between the two study groups. Characteristics were recorded with respect to gender (χ^2 test; $\chi^2 = 0.378$; $p = 0.539$), age (t-test; $t = 1,958$, $p = 0,053$), APACHE II score on admission

(Mann-Whitney test; $U = 1220.500$; $p = 0.837$), body mass index (t-test; $t = 1.380$, $p = 0.171$), smoking habits (χ^2 test; $\chi^2 = 0.644$; $p = 0.422$), the values of the preoperative hemoglobin (t-test; $t = 0.442$, $p = 0.660$), and hemoglobin oxygen saturation (t-test; $t = 0.883$, $p = 0.380$). Difference was discovered in regards to duration of mechanical ventilation (Mann-Whitney test; $U = 1114.500$; $p = 0.345$). Hypoxemia (partial oxygen pressure in the arterial blood of less than 65 mmHg) was not registered in any of the patients in both study groups. Value $SpO_2 < 92\%$, was registered in 24 patients during every round (24%). Patients who registered value lower than 92% experienced it in the first hour post extubation. This was observed in 5 patients in total (5%) where 3 patients from group M (6%) and 2 from group N (4%). Between 2nd and 3rd rounds, saturation values lower than 92% were recorded in 19 patients (19%): 8 from group M (16%) and 11 from group N (22%). In the period between the 3rd and 4th rounds the value of saturation lower than 92% was detected in 19 (19%) patients: 10 from group M (20%) and 9 from group N (18%). Statistically significant difference was noted in all three rounds (rounds 2, 3, 4) in the values of the partial oxygen pressure in arterial blood. Thus, patients from the group treated with an oxygen face mask had significantly higher values of partial oxygen pressure. In addition patients treated by oxygen face mask had significantly higher levels of oxygen saturated hemoglobin, and this difference was statistically significant in all observed rounds. In the first 48 hours after surgery noninvasive mechanical ventilation was performed in 80 patients. Common indication for oxygen therapy in all patients was desaturation. There were no statistically significant differences in the number of patients who required non-invasive mechanical ventilation in either of the groups (χ^2 test; $\chi^2 = 2.250$; $p = 0.134$). Patients in group N received several minutes more (mean value of 56.85 ± 19.80 minutes) of the non-invasive ventilation than patients in the group M (mean value of 33.14 ± 10.65 minutes), and this difference was statistically significant (t-test; $t = 2,923$, $p = 0,009$). Based on the multivariate regression analysis, the patients who received oxygen therapy via nasal cannula, with the increase in body mass index had lower values of partial oxygen pressure in arterial blood ($r^2 = 0.392$).

CONCLUSION: Both face mask and nasal cannula ensure adequate application of oxygen therapy to prevent hypoxemia in the early postoperative period. Oxygen face mask achieves higher value of partial oxygen pressure in arterial blood. Episodes of desaturation more frequently occur in patients who receive oxygen therapy with nasal cannula in early postoperative period. Patients who receive oxygen therapy via oxygen face mask achieve higher hemoglobin oxygen saturation values. Patients who undergo oxygen therapy in the early postoperative period using nasal cannula require longer application of non-invasive mechanical ventilation. Patients with higher body mass

	index receive better oxygenation in the early postoperative period if facial mask is the device of choice.
Accepted on Senate on: AS	03. 03. 2016.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>president: Professor Biljana Drašković</p> <p>member: Assistant Professor Ivan Palibrk</p> <p>member: Professor Sanja Vicković</p> <p>member: Professor Dragana Radovanović</p> <p>member: Assistant Professor Gordana Jovanović</p>

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Kiseonik	3
1.2. Fiziologija respiratornog procesa	4
1.3. Hipoksija/hipoksemija.....	11
1.4. Hiperoksija/hiperoksemija	12
1.5. Hiperkapnija.....	13
1.6. Hipokapnija	14
1.7. Uticaj opšte anestezije na respiratornu funkciju	14
1.8. Oksigenoterapija.....	17
1.9. Sistemi za sprovođenje kiseoničke terapije/Uređaji za isporuku kiseonika.....	21
1.9.1. Obična maska za lice	23
1.9.2. Nazalna kanila	23
1.10. Monitoring.....	25
1.10.1. Gasne analize arterijske krvi (GAAK)	25
1.10.2. Pulsna oksimetrija.....	31
1.10.3. Kapnografija – monitoring ugljen-dioksida	35
1.10.4. IPI - <i>Integrated Pulmonary Index</i> (Integrirani plućni indeks)	37
2. CILJEVI.....	39
3. HIPOTEZE	40
4. METODOLOGIJA	41
4.1. Opis metoda istraživanja	41
4.1.1. Program istraživanja	41
4.2. Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka	46
4.2.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju:	46
4.2.2. Kriterijumi za ne uključivanje u studiju:	46
4.2.3. Kriterijumi za isključivanje iz studije.....	47

4.3. Statistička obrada podataka	48
5. REZULTATI.....	49
5.1. Preoperativne karakteristike	50
5.2. Hipoksemija i hiperoksija.....	60
5.3. Desaturacija.....	61
5.4. Hiperkapnija i hipokapnija	64
5.5. Gasne analize arterijske krvi, vrednosti parametara kontinuiranog monitoringa.....	68
5.6. Krize apnee.....	100
5.7. Primena neinvazivne mehaničke ventilacije	105
5.7. Uticaj preoperativnih varijabli	107
6. DISKUSIJA	108
7. ZAKLJUČAK.....	136
8. LITERATURA	138

1. UVOD

Anestezija je povezana sa promenama ventilacije, koje počinju sa prvim datim lekom, a mogu da traju i danima posle hirurške intervencije. Hipoksemija je najočiglednija posledica ove promene. Tokom 19. veka kiseonik ulazi u široku medicinsku primenu, a danas gotovo ne postoji anesteziološka procedura u kojoj kiseonik ne predstavlja značajnu komponentu (1). Zahvaljujući mnogobrojnim istraživanjima danas poznajemo brojne efekte kiseonika na organizam, upoznati smo i sa njegovim štetnim efektima. Ipak, u anesteziološkoj praksi i perioperativnom tretmanu bolesnika kiseonička terapija zauzima značajno mesto. Još uvek ne postoje jasne, na dokazima zasnovane, smernice za upotrebu kiseoničke terapije u postoperativnom periodu. Razlog verovatno leži u činjenici da veliki broj faktora može da utiče na ishod lečenja hirurškog bolesnika i zato je teško ispitati njihove pojedinačne uticaje. Preoksigenacija se rutinski primenjuje pre uvoda u anesteziju, relativno visoke koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši se primenjuju intraoperativno. Međutim, postoperativna primena kiseoničke terapije je još uvek predmet istraživanja (2, 3). Postoperativno praćenje i tretman hirurških bolesnika u jedinicama intenzivne terapije povezan je se stalnim izazovima i problemima koji zahtevaju brzu reakciju i pažljivo praćenje bolesnika. Krajnji cilj svakog tretmana jeste da se obezbedi adekvatno snabdevanje ćelija kiseonikom, odnosno zadovoljavajuća tkivna oksigenacija, što je preduslov za normalno funkcionisanje organa (4). Hipoksemija se definiše kao relativni deficit kiseonika u arterijskoj krvi, verifikuje se preko parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi. Hipoksija se definiše kao neadekvatna količina kiseonika na ćelijskom nivou. Važno je istaći da hipoksemija i hipoksija nisu sinonimi, bolesnik može biti u stanju hipoksije bez evidentne hipoksemije, ali isto tako kod bolesnika se izvesno vreme može održavati hipoksemija, a da se hipoksija ipak ne ispolji. U ovom drugom slučaju veoma je važno započeti na vreme sa oksigenoterapijom kako bi se izbegao deficit kiseonika na ćelijskom nivou (5).

Kiseonička terapija tretira ili prevenira nastanak hipoksije obezbeđujući inspiratornu koncentraciju kiseonika veću od iste u vazduhu (6). Kiseonička terapija u perioperativnom periodu povezana je sa brojnim prednostima. Redukcija hipoksemije dovodi do smanjenja pojave tahikardije u postoperativnom periodu, smanjuje pojavu postoperativne mučnine i povraćanja, a smatra se i da smanjuje mogućnost infekcije postoperativne rane (7, 8). Istraživanja su takođe ukazala kako nije neophodno da procenat kiseonika u inspiratornoj smeši bude izrazito visok, već da je dovoljno da se suplementacija sprovodi sa inspiratornom smešom

od 30% - 50% kiseonika (9). Kao što je već ranije naglašeno još uvek ne postoje jasne, na dokazima zasnovane smernice, međutim, klinička iskustva ukazuju da je kod bolesnika kod kojih se izvode velike hirurške procedure neophodno sprovoditi oksigeno terapiju 48-72 sata postoperativno (10, 11). Ipak, izvestan napredak u tom smislu, dale su smernice Britanskog grudnog udruženja (*BTS Guideline for Oxygen use in Adults in Healthcare and Emergency Settings, British Thoracic Society*) iz 2017. godine, za vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom, koje treba održavati u postoperativnom periodu, bez obzira na izbor tehnike za isporuku kiseonika (12).

Kod najvećeg broja pacijenata u postoperativnom periodu ne postoji potreba za strogom kontrolom inspiratorne koncentracije kiseonika, a administracija kiseoničke terapije sprovodi se primenom uređaja niskog protoka i varijabilne performanse, kao što su nazalna kanila i kiseonička maska za lice (13,14). Ne postoji jasan cenzus u tome koji od ova dva uređaja treba da predstavlja prvi izbor u postoperativnoj kiseoničkoj terapiji, naime, u većini slučajeva odluka ja posledica afiniteta zdravstvenih radnika koji neposredno brinu o bolesniku (9). Brojna istraživanja poslednjih decenija pokušala su da daju odgovor na pitanja da li postoji stvarna razlika u primeni ova dva uređaja, posebno u svetlu razvoja hipoksemije u postoperativnom periodu. Rezultati su heterogeni, a veoma često razvoj desaturacije i hipoksemije u postoperativnom periodu bio je pod uticajem većeg broja faktora (mesto operativnog reza, pridružena oboljenja, hemodinamski status bolesnika), te je teško izdvojiti izolovani uticaj načina isporuke kiseonika. Prednosti primene nazalne kanile su bolje prihvatanje od strane bolesnika u poređenju sa maskom, obično zbog manje izraženog osećaja klaustrofobije pri upotrebi nazalne kanile. Nazalna kanila, ne zahteva uklanjanje prilikom nege usne duplje ili *per os* unosa što obezbeđuje kontinuitet u isporuci kiseonika (12). Nedostaci nazalne kanile vezani su za otežanu primenu kod bolesnika sa nazogastričnom sondom ili otežanim disanjem na nos. Pri protocima većim od 4 litre u minuti može izazvati nelagodnost na nosnoj sluznici bolesnika. Literaturni podaci, ukazuju da se primenom kiseoničke maske ipak postižu veće inspiratorne koncentracije kiseonika, te da se epizode desaturacije i hipoksemije znatno ređe javljaju. Međutim, postoje i istraživanja koja ukazuju na mogućnost ponovnog udisanja vazduha iz mrtvog prostora maske, pri nižim protocima što može uticati na parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (15). U svakom slučaju, izvesno je da postoji potreba za daljim istraživanjima.

1.1. Kiseonik

Kiseonik je metabolički gas, difuzno prisutan u aerobnim organizmima. Inkorporiran je u ćelijski metabolizam kao oksidans u procesu oksidativne fosforilacije sa izraženom sposobnošću da prima elektrone. U fiziološkim uslovima se četvorovalentno redukuje do vode u lancu mitohondrijalne respiracije. On je terminalni akceptor vodonika. U prirodi je molekul kiseonika biradikal sa dva nesparena elektrona u različito orijentisanim orbitama koji imaju paralelan spin. To je najstabilnije stanje molekula. U atmosferi je prisutan preko 5 miliona godina, na početku je bio sadržan u značajno manjem procentu nego danas. U današnjoj smeši vazduha je drugi najzastupljeniji gas i čini 21% vazdušne smeše (78% čini azot). Bez kiseonika nema aerobnog života. Kiseonik predstavlja finalni elektron akceptor u kataboličkim reakcijama koje konvertuju biohemijsku energiju iz nutrienata u adenzin-trifosfat (ATP), glavno energetske gorivo organizma (16).

Kiseonik je otkriven 1771. godine kao «zapaljivi gas» od strane Karla Vilhelma (Carl Wilhelm Scheele), a zahvaljujući radu Antoana Lavoazjea (Antoine Lavoisier), prepoznat je kao veoma potentno terapijsko sredstvo kod pacijenata sa respiratornom patologijom (17). Tokom 19. veka kiseonik ulazi u široku medicinsku primenu, a danas gotovo ne postoji anesteziološka procedura u kojoj kiseonik ne predstavlja značajnu komponentu (1). Tomas Bedoa (Thomas Beddoes), engleski lekar i naučnik smatra se ocem respiratorne terapije, on je zajedno sa pronalazačem Džejsom Vatom (James Watt), konstruisao prve generatore kiseonika (i drugih gasova) i otvorio u Bristolu (Englesaka) 1798. godine Plućni institut u kome je koristio kiseonik i azot-oksidi za tretman astme i srčane slabosti. U ovo doba kiseonik se dobijao procesom elektrolize. Prvi cilindri za odlaganje kiseonika razvijeni su 1868. godine, što je omogućilo upotrebu kiseonika u svrhe opšte anestezije (18). Dvadeseti vek predstavlja vreme široke upotrebe kiseonika u kliničkoj praksi, otkrivaju se njegovi fiziološki efekti, a napretkom tehnologije unapređuje se i način njegove upotrebe. Halden je 1911. godine, nakon ekspedicije na Pikov vrh, dao prvi opis efekata hipoksije, a njegova rečenica: „Anoksemija ne samo da zaustavlja rad mašine, već oštećuje i samu mašinu“ (*Anoxaemia not only stops the machine but wrecks the machinery*), postala je jedna od najcitiranijih u opisima dejstva kiseonika. Zahvaljujući Haldenovom radu ustanovljen je način merenja sadržaja kiseonika u krvi (Haldenov efekat), a dobijene su i prve informacije o efektima izlaganja hiperbaričnom kiseoniku. Na ovom mestu treba pomenuti i Kristijana Bora (Christian Bohr), čiji rad je doveo do shvatanja mehanizama transporta kiseonika i faktora koji u tome posreduju (17).

Godine 1907. Arburth Lejn (Arbuthon Lane) razvija prvu gumenu cevčicu za isporuku kiseonika, koja predstavlja prvi nazalni kateter, a Halden razvija prvu masku za lice za isporuku kiseonika. Polovinom dvadesetog veka konstruišu se i prvi šatori za oksigenoterapiju. Zahvaljujući Haldenovom radu, ali i radu Alvena Barča (Alven Barch), razvijaju se prve maske koje dozvoljavaju diluciju kiseonika sa sobnim vazduhom, a Barč razvija i prve uređaje sa kontinuiranim pozitivnim pritiskom (19). Zahvaljujući radu ovog lekara dizajnirani su i u upotrebu ušli prvi portabilni uređaji za oksigenoterapiju pacijenata sa emfizemom pluća, a pedesetih godina dvadesetog veka ulaze u upotrebu i prve transportne kiseoničke boce za tretman pacijenata sa uznapređovalom dispneom (20). Paralelno sa otkrivanjem fiziološke funkcije kiseonika, njegovih potencijalnih benefita, kao i široke kliničke upotrebe, shvaćeno je da postoje i neželjeni efekti ovog dragocenog elementa. Mogućnost da nanese štetu, a ne benefit dovela je do razvoja svesti o potrebi kontrole upotrebe kiseonika i monitoringa oksigeno terapije. Danas već postoje visoko sofisticirani uređaji koji mogu da prate isporuku kiseonika tkivima, a u cilju optimizacije oksigeno terapije, kako bi se zadovoljile potrebe, a izbegli neželjeni efekti primene kiseonika (1).

1.2. Fiziologija respiratornog procesa

Osnovna uloga disanja je obezbeđivanje kiseonika tkivima i eliminacija ugljen-dioksida iz tkiva. Ova uloga proizilazi iz stalne potrebe ćelija za kiseonikom kako bi se održao aerobni metabolizam, a što za posledicu ima stalne zahteve za dopremanjem novih količina kiseonika i eliminacijom produkovanog ugljen-dioksida. Proces disanja sastoji se iz nekoliko komponenti. Prva komponenta procesa disanja je plućna ventilacija, to je proces koji podrazumeva strujanje vazduha između atmosfere i plućnih alveola. Druga komponenta predstavlja difuziju kiseonika i ugljen-dioksida između alveola i krvi. Transport kiseonika i ugljen-dioksida telesnim tečnostima do ćelija i transport od njih predstavlja treću komponentu procesa disanja. Sve tri komponente odvijaju se pod složenim i strogo nadziranim mehanizmima kontrole respiratornog procesa (21).

U toku normalnog, mirnog disanja, za održavanje adekvatnog procesa plućne ventilacije potrebno je svega između 3-5% ukupne energije koju organizam troši. Kod povećanog napora organizma ili kod stanja koja povećavaju otpor vazduha u disajnim putevima ili smanjuju popustljivost (komplijansu) pluća, ukupna energija potrebna za održanje plućne ventilacije može biti i pedeset puta veća (21).

Kad se govori o plućnoj ventilaciji najznačajniji faktor u ovom procesu predstavljaju alveole, alveolarni sakulusi, alveolarni duktusi i respiratorne bronhiole, koje se nalaze u bliskom kontaktu sa kapilarnom krvi predstavljaju, ustvari, mesto gasne razmene, odnosno mesto na kome dolazi do obnavljanja vazduha stalnim dopremanjem iz atmosfere. Pri normalnom disanju, disajni volumen ispunjava disajne puteve do nivoa terminalnih bronhiola, dok novo udahnuti vazduh do samih alveola stiže procesom difuzije. Difuzija predstavlja kinetičko kretanje molekula. Svaki molekul gasa kreće se velikom brzinom između ostalih molekula. Ova brzina je tako velika, da se u deliću sekunde dogodi prelaz molekula gasa od terminalnih bronhiola do alveola (22).

Deo udahnutog vazduha u toku disanja uopšte ne stigne do dela pluća gde se odvija gasna razmena, već samo ispuni disajni put. Ovaj vazduh se zove vazduh mrtvog prostora, jer se ovi gasovi ne koriste u procesu difuzije i gasne razmene, a deo disajnih puteva u kojima se ne obavlja gasna razmena nazivaju se mrtvim prostorom. Fiziološki volumen mrtvog prostora iznosi oko 150ml i sa starenjem se pomalo uvećava. Prethodno izneto, ustvari, predstavlja, anatomski mrtav prostor – volumen svih delova respiratornog sistema u kojima se ne vrši gasna razmena. Međutim, ako iz nekog razloga deo alveola ne može obavljati gasnu razmenu, onda i te alveole u funkcionalnom smislu predstavljaju mrtav prostor i tada se govori o fiziološkom mrtvom prostoru. Kod zdravog čoveka razlika između ova dva prostora ne postoji, međutim, različita patološka stanja mogu dovesti do ispada dela alveola iz procesa difuzije i gasne razmene i tada fiziološki mrtav prostor može višestruko nadmašiti anatomski mrtvi prostor. Kada je fiziološki mrtav prostor velik, dalje povećanje respiratornog rada pri ventilaciji je uzaludno, jer veća količina vazduha koja se obezbeđuje povećanim radom ne dolazi u dodir sa krvlju (21,22).

Alveolarna ventilacija je jedan od glavnih faktora od kojih zavisi koncentracija kiseonika i ugljen-dioksida u alveolama. Zavisno od položaja tela, postoje razlike u distribuciji alveolarne ventilacije u plućima. U uspravnom položaju desno plućno krilo je bolje ventilirano od levog, donji delovi oba plućna krila su bolje ventilirani u odnosu na gornje, što je uslovljeno posturom tela i gradijentom transpulmonalnog pritiska. Kao posledica navedenog, gornji delovi pluća su gotovo maksimalno ispunjeni vazduhom, te prilikom inspirijuma dolazi do minimalne promene u njihovom širenju. Sa druge strane, alveole u slabije aerisanim delovima pluća (niži transpulmonalni pritisak) su mnogo rastegljivije i postižu veće širenje u toku inspirijuma (22).

Funkcionalni rezidualni kapacitet pluća (FRC), predstavlja količinu vazduha koja preostane u plućima na kraju normalnog ekspirijuma i iznosi približno oko 2300ml. Sa svakim udahom zameni se manja količina vazduha, približno oko jedne sedmine ukupnog vazduha u alveolama.

Ukoliko iz nekog razloga dođe do poremećaja alveolarne ventilacije i njen nivo opadne vreme potrebno za izmenu vazduha će se produžiti, obrnuto, ako stopa alveolarne ventilacije poraste ubrzaće se i izmena vazduha između alveola i atmosfere. Polagana izmena alveolarnog vazduha je veoma značajna jer sprečava da se koncentracija gasova u krvi naglo promeni, što je značajno za održavanje stabilnosti kontrolnih mehanizama disanja (21).

Nakon što vazduh stigne do alveola, neophodno je da se ostvari gasna razmena, kako bi se u sistemsku cirkulaciju ubacile sveže količine kiseonika i eliminisao ugljen-dioksid. Ova razmena se odvija preko plućne kapilarne mreže koja je u bliskom kontaktu sa alveolama. Krvotok u plućima nije uniforman i veoma je zavisian od položaja tela. Tako se pluća mogu podeliti u tri zone. Zonu 1, koja u fiziološkim uslovima, odgovara gornjim delovima pluća i koja ustvari predstavlja alveolarni mrtav prostor, jer pritisak u alveolama konstantno okludira pulmonalne kapilare. U sredini se nalazi zona 2, pulmonalni kapilarni protok varira tokom respiracija zavisno od gradijenta alveo – arterijalnog pritiska. U zoni 3, kojoj pripada donji deo pluća, plućni kapilarni protok je praktično kontinuiran i proporcionalan je gradijentu arterijsko-venskog pritiska (22).

Ukoliko parcijalni pritisak kiseonika u krvi opadne, ovaj pad biva detektovan od strane receptora u karotidnim telašcima koja daju signal da se stimuliše ventilacija, a što ima za posledicu povećanje količine kiseonika koja dospeva u alveole, a samim tim i u krv. Pluća imaju sposobnost da preumere krvotok iz zona koje su lošije ventilirane, da bi krv koja se vraća iz organizma bila efikasnije izložena prispelom kiseoniku, a da bi se ujedno postigla i bolja eliminacija ugljen-dioksida. Ovo se odvija zahvaljujući procesu koji se naziva *hipoksična vazokonstrikcija*. Ovaj proces podrazumeva vazokonstrikciju kapilarnih krvnih sudova u delovima pluća gde je niži parcijalni pritisak kiseonika u alveolama, kako bi se dodatno napunili oni delovi kapilarne mreže gde su alveole bogatije kiseonikom, tj. bolje ventilirane. Ovaj mehanizam je jedinstven za pluća, jer će krvni sudovi u bubrezima, srcu i mozgu na pad kiseonika reagovati vazodilatacijom, kako bi obezbedili bolju prokrvljenost tkiva koja gladuju za kiseonikom (21).

Funkcionalna povezanost alveolarne ventilacije i alveolarnog protoka krvi predstavljena je kroz odnos *ventilacija/perfuzija* (ventilaciono/perfuzioni odnos), V/Q . U fiziološkim uslovima alveolarna ventilacija iznosi oko 4 l/min, a plućna kapilarna perfuzija oko 5 l/min, V/Q iznosi oko 0,8. Međutim u svakoj plućnoj jedinici (alveola i njen kapilar) ovaj odnos se može kretati od 0 – nema ventilacije (alveolarni mrtav prostor), do beskonačno – nema perfuzije (intrapulmonalni šant). V/Q se normalno kreće od 0,3 do 3,0, sa vrednošću blizu 1 u najvećem delu pluća, u apikalnim delovima pluća V/Q je veći u odnosu na bazalne (23). Ovaj koncept

olakšava razumevanje respiratorne razmene u stanjima kada postoje različiti poremećaji koji kompromituju bilo koju od navedenih funkcija. Razlikuje se nekoliko poremećaja ovog odnosa:

- $V/Q = 0$
 - Nema ventilacije alveola;
 - Vazduh u alveolama još uvek uspostavlja ravnotežu sa kiseonikom i ugljen-dioksidom u krvi, a pošto kroz plućne kapilare protiče venska krv koja se vraća iz sistemskog krvotoka, ravnoteža će biti uspostavljena na nivou pritisaka gasova u ovoj krvi;
 - Ove alveola imaju perfuziju (protok krvi) ali nemaju ventilaciju.
- $V/Q = \infty$
 - Nema protoka krvi kroz kapilare i nema prenosa kiseonika i ugljen-dioksida od alveola prema kapilarima;
 - Alveolarni vazduh uspostavlja ravnotežu sa onim koji dospeva iz atmosfere.
- $V/Q = 1$
 - Alveolarna ventilacija je adekvatna;
 - Difuzija gasova se uredno odvija, jer su kapilari uredno perfundovani.

Pri normalnom disanju disajni volumen ispunjava disajne puteve do nivoa terminalnih bronhiola, dok novoudahnuti vazduh do samih alveola stiže procesom difuzije. Parcijalni pritisak određenog gasa predstavlja pritisak koji neki gas vrši na površinu disajnih puteva i alveola uzrokovan stalnim sudaranjem molekula koji se kinetički kreću (difuzija) i vrše pritisak na površinu. Ovaj pritisak je proporcionalan ukupnoj sili sudara svih molekula koji u datom momentu udaraju u navedene površine. Ako se uzme u obzir da je vazduh smeša gasova koja sadrži 79% azota i 21% kiseonika, ukupni pritisak ove smeše na nivou mora iznosi 760 mmHg, a kako je doprinos svakog od gasova ukupnom pritisku direktno proporcionalan njegovoj koncentraciji, možemo reći da parcijalni pritisak azota u vazduhu iznosi 600 mmHg, a kiseonika 160 mmHg (21).

Koncentracija kiseonika u alveolama, odnosno, njegov parcijalni pritisak zavisi od nekoliko faktora. Kiseonik se kontinuirano apsorbuje u kapilarnom plućnom krvotoku, istovremeno, u alveole neprestano stiže novi kiseonik iz atmosfere. Ukoliko se kiseonik brže apsorbuje, koncentracija u alveolama postaje manja, sa pristizanjem novog vazduha u alveole koncentracija kiseonika u alveolama ponovo raste. Iz navedenog proizilazi da parcijalni pritisak kiseonika u alveolama zavisi od brzine kojom kiseonik ulazi u pluća u procesu

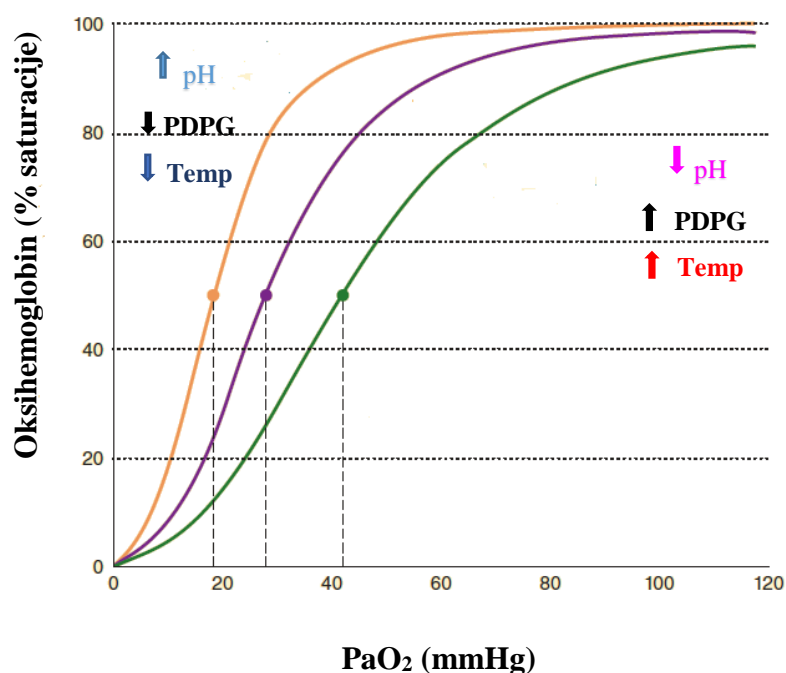
ventilacije i brzine kojom se apsorbuje u krv. U fiziološkim uslovima, smatra se da apsorbcija kiseonika iznosi oko 250 ml/min (24).

Sa svakim udahom smeša gasova se ovlažuje i zagreva u gornjim disajnim putevima. Ovo ima za posledicu smanjenje parcijalnog pritiska kiseonika u udahutoj smeši zbog dodatka vodene pare. Pritisak vodene pare zavisi samo od temperature. Pri normalnoj temperaturi od 37°C iznosi 47 mmHg, zato već nakon udisanja parcijalni pritisak kiseonika se smanjuje, dodatno se meša sa rezidualnim vazduhom u plućima i na nivou alveola ima vrednost od oko 104 mmHg (21,23). Fiziološki, pri udisanju atmosferskog vazduha normalne vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika kod odraslih se kreću između 90-110 mmHg, sa starenjem ova vrednost opada, tako da se nakon sedme decenije održava na oko 65-68 mmHg (24,22). Krajnji cilj dopremanja kiseonika su ćelije. Do ćelija se kiseonik prenosi vezan za hemoglobin (97%) i rastvoren u plazmi (3%). Na nivou intersticijalne tečnosti parcijalni pritisak kiseonika se kreće od 40-52 mmHg. Parcijalni pritisak na nivou ćelija tkiva kreće se od 3,8 do 22,5 mmHg, međutim, da bi se aerobni metabolizam adekvatno odvijao, kritičnim nivoom se smatra pritisak kiseonika od 1-2 mmHg (Pasterova tačka). Malim povećanjem inspiratorne frakcije kiseonika parcijalni pritisak u alveolarnoj smeši gasova značajno se povećava (22).

Ugljen-dioksid se neprestano stvara u organizmu, procesom ventilacije se kontinuirano eliminiše iz organizma putem alveola. Fiziološkom produkcijom se smatra oko 200 ml/min. Važno je napomenuti, da se alveolarni parcijalni pritisak ugljen-dioksida obrnuto proporcionalno smanjuje u odnosu na veličinu alveolarne ventilacije. Kada je parcijalni pritisak nekog gasa veći od tog pritiska u krvi, kao što je slučaj sa parcijalnim pritiskom kiseonika u alveolama, difuzija gasa će se odvijati iz alveola u krv. Parcijalni pritisak ugljen-dioksida je veći u krvi nego u alveolama te će se difuzija ovog gasa odvijati iz krvi prema alveolama. Generalno se smatra da parcijalni pritisak ugljen-dioksida u alveolama predstavlja zapravo balans između produkcije u tkivima i njegove eliminacije putem (alveolarne) ventilacije (24). Međutim, nivo parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u alveolarnoj smeši dominantnije zavisi od eliminacije nego od produkcije. Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u plućnoj venskoj kapilarnoj mreži je identičan parcijalnom pritisku u alveolama, pogotovo kada se uzme u obzir činjenica da ugljen dioksid difunduje kroz alveolo-kapilarnu membranu dvadeset puta brže od kiseonika. Što znači da se ista vrednost može očekivati i u arterijskoj cirkulaciji. Kada se uzme u obzir da je vazduh koji se poslednji izbacuje u toku ekspirijuma alveolarni gas, nivo ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma – *end-tidalCO₂* (ETCO₂), jeste dobar klinički pokazatelj parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (23,24).

Transport kiseonika u organizmu, obavlja se dominantno vezivanjem za hemoglobin. Svaki gram hemoglobina teoretski može da prenese 1,39 ml kiseonika (23). Transport kiseonika objašnjen je krivom disocijacije oksihemoglobina (slika 1). Krivom disocijacije oksihemoglobina objašnjava se mehanizam kojim se kiseonik transportuje i oslobađa u tkivima. Na ovoj krivoj saturacije kiseonika ilustrovana je zavisnost saturacije hemoglobina kiseonikom od parcijalnog pritiska kiseonika u aretrijskoj krvi (22).

Slika 1. Kriva disocijacije oksihemoglobina



Sa krive se vidi kako sa porastom parcijalnog pritiska kiseonika dolazi do progresivnog porasta procenta hemoglobina za koji se vezao kiseonik, tj. kako dolazi do porasta saturacije hemoglobina kiseonikom. Hemoglobin iz jednog litra krvi može vezati oko 200 ml kiseonika pri saturaciji hemoglobina od 100%. Normalna saturacija hemoglobina kiseonikom iznosi oko 97%, pri parcijalnom pritisku kiseonika u arterijskoj krvi od 95%. Pri smanjenju parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama na 60 mmHg (normalni 104 mmHg), saturacija hemoglobina će se održavati na 89-90%, što je dovoljno da se tkivima obezbedi dovoljna količina kiseonika (oko 50 ml po svakom litru krvi), ako ne postoje značajno povećane potrebe. Ukoliko alveolarni parcijalni pritisak kiseonika poraste na veoma visoke vrednosti, saturacija hemoglobina kiseonikom će porasti na maksimalnih 100%. Različiti faktori mogu uticati na pomeranje krive disocijacije oksihemoglobina. Uopšteno govoreći, pomeranje krive

disocijacije oksihemoglobina u desno, govori u prilog smanjenja afiniteta hemoglobina za kiseonik. To znači da će se veći deo kiseonika oslobađati u tkivima. Pomeranje u levo ukazuje na porast afiniteta hemoglobina za kiseonik, te smanjenju njegovog otpuštanja u tkivima. Faktori koji dovode do pomeranja krive disocijacije oksihemoglobina u desno su alkalozna, hipotermija i snižena koncentracija 2,3-difosfoglicerata. 2,3-difosfoglicerata je produkt glikolize i akumulira se tokom anaerobnog metabolizma, u normalnim uslovima njegov fiziološki značaj je minimalan, ali kod pacijenata sa anemijom ili kod primene transfuzije može uticati na kapacitet krvi za transport. Nasuprot tome acidoza, hipertermija i porast koncentracije 2,3-difosfoglicerata, pomeraju krivu disocijacije u levo. Optimalna vrednost hematokrita za prenos kiseonika je 30-35%, mada je i ukupni cirkulišući volumen značajan (21,22).

Teoretski posmatrano, normalna kiseonička rezerva organizma iznosi oko 1500 ml. Ova rezerva podrazumeva kiseonik koji ostaje u plućima, kiseonik vezan za hemoglobin i kiseonik rastvoren u telesnim tečnostima. Međutim, visok afinitet hemoglobina za kiseonik i veoma ograničena količina rastvorenog kiseonika smanjuju iskoristljivost ove rezerve. Najznačajniji rezervoar je u stvari kiseonik koji zaostaje u plućima. Ova rezerva omogućava da se prežive periodi apnee (npr. prilikom uvođenja u opštu anesteziju). Kod pacijenta koji diše atmosferski vazduh, ozbiljna hipoksija će se razviti u periodu od 90 sekundi. Ukoliko pacijent udiše smešu sa većim procentom kiseonika period do nastanka hipoksemije će biti značajno veći, dok pri prethodnom udisanju 100% kiseonika ovaj period može da se produži čak na 4-5 min (25).

Pored značajne uloge za transport kiseonika hemoglobin ima i značajnu pufersku ulogu u transportu ugljen-dioksida. Kada otpusti molekul kiseonika u tkivnim kapilarima molekul hemoglobina se ponaša više kao baza i favorizuje stvaranje bikarbonata. Direktna posledica je povećanje ugljen-dioksida koji se transportuje deoksihemoglobinom u vidu bikarbonata.

Ugljen-dioksid preuzet iz tkiva biva konvertovan u bikarbonat, a ukupna količina ugljen-dioksida u krvi raste. U plućima se dešava obrnut proces. Oksigenacijom hemoglobin se ponaša kao kiselina, nivo bikarbonata opada, nastaje ugljen-dioksid koji se izbacuje iz pluća, a nivo ugljen-dioksida u krvi opada (24,22).

Svi prethodno opisani procesi za cilj imaju da dopreme potrebnu količinu kiseonika ćelijama. Neurokardiopulmonalna osovina pod čijom su kontrolom svi opisani procesi ima za cilj da obezbedi isporuku kiseonika - DO_2 , a koja je direktno zavisna od sadržaja kiseonika u arterijskoj krvi i udarnog volumena srca. Sadržaj kiseonika u arterijskoj krvi (CaO_2) predstavlja zbir kiseonika rastvorenog u krvi i kiseonika vezanog za hemoglobin, a kako je kiseonik veoma slabo rastvorljiv u krvi, jasno je da CaO_2 dominantno zavisi od količine hemoglobina i njegove zasićenosti kiseonikom (22).

1.3. Hipoksija/hipoksemija

Hipoksija predstavlja stanje koje nastaje usled smanjenih vrednosti kiseonika u tkivima, dok se pod hipoksemijom podrazumeva smanjena koncentracija kiseonika u krvi.

Različiti autori različito definišu hipoksemiju. Vrlo često se definiše preko saturacije hemoglobina kiseonikom. Kako je već ranije izneto, u cirkulaciji se nalazi fiksna količina hemoglobina, a količina kiseonika se izražava kao količina hemoglobina koja je saturisana kiseonikom. Ova vrednost se može direktno meriti gasnim analizama arterijske krvi (SaO_2) ili pratiti putem pulsno oksimetra (SpO_2), a takođe se može odrediti i parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi (PaO_2) (26). Koje su normalne vrednosti navedenih parametara dosta je teško odrediti, jer bi to značilo ispitivanje u zdravoj populaciji, a ne na pacijentima hospitalizovanim zbog različitih zdravstvenih problema. Velika observaciona studija koja je sprovedena u Velikoj Britaniji na 37 000 pacijenata na hitnim prijemima, kao srednju vrednost SpO_2 dobila je 98% na uzrastu između 18 i 65 godina, dok je u populaciji iznad 65 godina saturacija bila 96% (27). Ista studija je pokazala da je PaO_2 za 6 mmHg niži u položaju supinacije, nego u uspravnom položaju (28). Različiti autori različito definišu nivo SaO_2 na kome postoji hipoksemija, međutim, najveći broj se slaže da je hipoksemija prisutna ako je $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, odnosno $\text{SpO}_2 < 90\%$ (29). Nagli pad SaO_2 , ispod 80%, može dovesti do poremećaja stanja svesti i kod zdravih ljudi. Kod naglo nastale hipoksemije neželjeni efekti se najpre manifestuju na centralnom nervnom sistemu, zato je veoma važno kod svih kritično obolelih, ali i pacijenata nakon velikih hirurških intervencija, imati na umu da su ovi pacijenti značajno vulnerabilniji na efekte hipoksije (12). Hipoksemija može biti uzrokovana različitim faktorima. Prirodno se dešava na visokim nadmorskim visinama, ali može nastati i kao posledica poremećaja ventilaciono/perfuzionog odnosa, a zbog oštećenja pluća plućna kapilarna mreža ne može kompenzovati (hipoksična vazokonstrikcija) poremećaj ovog odnosa. Ovakav oblik hipoksemije najlakše se tretira oksigenoterapijom u smislu sprečavanja tkivne hipoksije (12).

Hipoksija predstavlja složen termin zato što označava nedovoljno snabdevanje pluća kiseonikom, neadekvatnu razmenu gasova na nivou alveokapilarne membrane, neadekvatno dopremanje kiseonika ćelijama i neadekvatnu iskoristljivost kiseonika u ćelijama. Hipoksija nastaje onada kada je snabdevanje kiseonikom insuficijentno da zadovolji potrebe tkiva. Tkivna hipoksija se može podeliti na hipoksičnu, anemičnu, stagnatnu i histotoksičnu anoksiju (30, 31).

Hipoksična hipoksija je prisutna kada je sadržaj kiseonika u arterijskoj krvi nizak zbog niskog parcijalnog pritiska kiseonika. Nastaje kao posledica izraženog desno - levog šanta, poremećaja ventilaciono/perfuzionog odnosa, alveolarne hipoventilacije ili narušene difuzije kiseonika u alveokapilarnoj membrani. Ona se može javiti i kod depresije respiratornog centra. Ukoliko u anestetičkoj smeši nema dovoljno kiseonika takođe, se može javiti ovaj vid hipoksije. Poremećaji respiracije usled narušene mehanike disanja zbog oboljenja zida grudnog koša, ali i nakon velikih abdominalnih operacija, takođe mogu dovesti do ovog oblika hipoksije. Tip I respiratorne insuficijencije se smatra ovim oblikom hipoksije, pri čemu nivo ugljen-dioksida može biti normalan ili niži (12). Ova vrsta hipoksije je najvažnija indikacija za primenu oksigenoterapije (32, 33).

Anemična hipoksija posledica je sniženog nivoa hemoglobina u krvi, samim tim i njegove raspoloživosti za vezivanje i transport kiseonika. Iako pacijent ne mora biti hipoksemičan (u odnosu na vrednosti PaO_2 i SaO_2), snižen je sadržaj kiseonika u krvi što dovodi do tkivne hipoksije. Pored anemije ovaj oblik hipoksije se javlja kod trovanja ugljen-monoksidom. Lečenje kiseonikom ovde može da se primenjuje kao palijativna terapija, nešto bolji efekti se mogu postići hiperbarnim kiseonikom (32, 12).

Stagnantna hipoksija predstavlja nizak nivo kiseonika u tkivima zbog smanjene prokrvljenosti (lokalne ili globalne) tkiva, a usled neadekvatne cirkulacije krvi. Ovaj cirkulatorni deficit može nastati zbog smanjenja minutnog volumena srca ili smanjenja periferne cirkulacije. Učinak oksigenoterapije ovde je nizak, a terapijski postupci treba da budu usmereni na optimizaciju cirkulacije (12).

Histotaksična hipoksija nastaje zbog nemogućnosti tkiva da iskoristi dopremljeni kiseonik, a nastaje uglavnom kod trovanja materijama koje blokiraju enzimske procese bez kojih se ne može odvijati aerobni metabolizam. Viđa se kod trovanja cijanidima, alkoholom, ali i kod predoziranja anestheticima. Ovo stanje se još naziva *citopatska dizoksija* (34). Upotreba kiseonika ovde predstavlja urgentnu terapiju do primene antidota (30).

1.4. Hiperoksija/hiperoksemija

Hiperoksija podrazumeva visok sadržaj kiseonika u krvi, odnosno definiše se kao povećan parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi, sa $PaO_2 >$ od 120 mmHg, vrednosti od 120-200 mmHg se smatraju umerenom hiperoksemijom, dok se vrednosti iznad 200 mmHg smatraju ekstremnom hiperoksemijom (35, 36). Pored hiperoksemije, hiperoksija teoretski može biti

izazvana i policitemiom, ali se u kliničkoj praksi ovaj pojam više odnosi na hiperoksemiju, pri čemu se smatra da hiperoksemija ne može nastati ukoliko pacijent ne udiše gasnu smešu sa višim procentima kiseonika (12).

1.5. Hiperkapnija

Hiperkapnija predstavlja stanje u kome je parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (PaCO_2) veći od 46 mmHg. Ovakav poremećaj ventilacije smatra se respiratornom insuficijencijom tipa II, čak i ako je saturacija kiseonikom u normalnom opsegu (12). Kao i kod kiseonika, nivo ugljen-dioksida u krvi je pod kontrolom hemoreceptora u karotidnim telašcima. Ugljen-dioksid je visoko rastvorljiv u krvi, a prenosi se u tri oblika: bikarbonat (70-85%), rastvoreni ugljen-dioksid (5-10%), vezan za hemoglobin (10-20%). Procenti mogu varirati zavisno od toga da li se radi o venskoj ili arterijskoj krvi. Mehanizmi kojima nastaje hiperkapnija su:

- Povećana koncentracija ugljen-dioksida u udahnutom vazduhu - ovo je redak uzrok hiperkapnije, ali treba ga uvek isključiti kod naglo nastale hiperkapnije kod pacijenata koji dišu preko bilo kog uređaja za isporuku kiseonika. Ovo je hiperkapnija usled *rebridginga*, a obično se manifestuje porastom od 3-6 mmHg;
- Povećana produkcija ugljen-dioksida - ovaj oblik hiperkapnije kod pacijenata na spontanom disanju se ne javlja. Vezan je za one pacijente gde je minutna ventilacija fiksirana, a produkcija ugljen-dioksida povećana je tako da se ne postiže eliminacija (npr. u sepsi);
- Povećenje eksternog mrtvog prostora - ovaj oblik hiperkapnije javlja se kod pacijenata kod kojih se primenjuje neki oblik arteficialne ventilacije, kod neadekvatnog respiratornog kruga ili neadekvatnog podešavanja ventilatornih parametara;
- Hipoventilacija ili neefektivna ventilacija - porast nivoa ugljen-dioksida u krvi dovodi do stimulacije ventilacije kako bi se povećao njegov klirens iz alveola, pa samim tim i iz krvotoka. Hiperkapnija će se razviti kada dođe do smanjenja alveolarne ventilacije iz bilo kog razloga. U svakodnevnoj kliničkoj praksi ovo je najčešći uzrok hiperkapnije, a češće se radi o sekundarnoj alveolarnoj hipoventilaciji nego o redukciji minutne ventilacije. Ovo je posebno izraženo kod akutizacije hronične opstruktivne bolesti pluća. U ovoj situaciji pacijent pokušava da kompenzuje novonastalo stanje brzim plitkim disanjem, što dovodi do povećanja odnosa između mrtvog prostora i

inspiratornog volumena (Tidalov volumen), pa je veći deo ventilacije uzaludan. Sa svakim sledećim udahom procenat neefektivne ventilacije je sve veći jer se ventilira mrtav prostor. Ukoliko još dođe do poremećaja ventilaciono/perfuzionog odnosa, koji povećava fiziološki mrtav prostor, stanje će se dodatno pogoršati. Smanjenje ukupne minutne ventilacije može se javiti kod depresije medularnih respiratornih centara (anestetici, opioidi), opstrukcije velikih disajnih puteva, mišićne slabosti, restrikcije pokretljivosti grudnog koša, ali i nakon velikih abdominalnih operacija (37).

Efikasna eliminacija ugljen-dioksida je veoma značajan fiziološki proces u održavanju nivoa pH (12). Treba biti oprezan sa primenom kiseonika kod ovih pacijenata. Male količine kiseonika mogu povećati inspiratorni rad što može dovesti do benefita, ali veće količine mogu dodatno ugroziti pacijenta, jer će sa porastom nivoa kiseonika, rasti i nivo ugljen-dioksida. Ovo je posebno izraženo kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću, ali i gojaznih (38).

1.6. Hipokapnija

Hipokapnija se definiše kao nizak nivo parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi. Umerenom hipokapnijom smatraju se vrednosti od 20-25 mmHg. Hipokapnija, čak i kad je veoma naglašena, dobro se toleriše i često je bez ikakvih vidljivih efekata. Međutim, kako u pozadini mogu biti različiti poremećaji, ne treba je zanemariti, posebno kod kritično obolelih. Hipokapnija je udružena sa hiperventilacijom (vrlo često sa arteficialnom ventilacijom), ali nikad ne treba zanemariti činjenicu da može biti posledica kompezacije hipoksemije. Takođe, može biti udružena sa plućnom patologijom, posebno plućnim tromboembolijskim događajima, ali i sa drugim stanjima. Hipokapnija je česta komponenta različitih kliničkih stanja i zato je ne treba zanemariti (39).

1.7. Uticaj opšte anestezije na respiratornu funkciju

Opšta anestezija utiče na sve aspekte respiratorne funkcije. Uticaj opšte anestezije se ogleda u njenim efektima na centralnu kontrolu disanja, uticaj na hemoreceptore, zatim na gornje disajne puteve, respiratorne mišiće, plućnu mehaniku i na kraju na ventilaciju i perfuziju. Opšta anestezija dovodi do pogoršanja respiratorne funkcije, remeteći i oksigenaciju i eliminaciju ugljen-dioksida, utičući na sve aspekte plućne funkcije, favorizujući nastanak hipoksije (40). Pored toga što anestezija ima značajan uticaj na plućnu funkciju tokom operacije, ne sme se

prevideti da njeni efekti mogu biti prisutni i u posteoperativnom periodu, što može značajno uticati na opšte stanje operisanog pacijenta (41).

Svi anestetički lekovi (izuzev ketamina, etra i azotnog oksidula) izazivaju dozno zavisnu redukciju ventilatornog minutnog volumena. Ovaj efekat je posledica ili smanjenja frekvence disanja (opioidi) ili redukcije respiratornog volumena (volatilni anestetici) ili jednog i drugog (propofol). Kako se smanjuje alveolarna ventilacija tako dolazi do porasta parcijalnog pritiska ugljen-dioksida. Kao posledica hiperkapnije dolazi do vazodilatacije, tahikardije, aritmije. Pored toga višak ugljen-dioksida u alveolama potiskuje kiseonik što dodatno pogoršava hipoksiju. Ovi efekti mogu perzistirati i u postoperativnom periodu. Anestetici smanjuju i hemoreceptorski odgovor na porast ugljen-dioksida i promenu pH krvi, što dodatno produbljuje hiperkapniju (42). Odgovor pacijenta na acidozu je suprimiran, te pacijent ne može da kompenzuje ovaj poremećaj. Pored navedenog, mehanička ventilacija tokom anestezije dovodi do porasta praga parcijalnog pritiska ugljen-dioksida koji će stimulisati spontano disanje, što odlaže uspostavljanje spontanog procesa disanja. Ipak pri malim dozama anestetika ventilatorni odgovor na hiperkapniju nije od velikog značaja (25).

Hipoksemija takođe utiče na ventilaciju. Kada parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi padne ispod 60 mmHg, hemoreceptorska tela u karotidnim arterijama i aorti povećavaju minutnu ventilaciju i udarni volumen srca stimulacijom simpatičkog nervnog sistema. Anestetički lekovi redukuju ovaj fiziološki odgovor organizma na hipoksiju. Volatilni anestetici već pri minimalnoj alveolarnoj koncentraciji od 0,1 MAC pokazuju ovaj efekat. Ovo je važno imati na umu jer u toku buđenja i neposredno postoperativno može doprineti nastanku hipoksemije (42, 22).

Opšta anestezija dovodi do relaksacije vilice i faringealne muskulature, sa zapadanjem jezika put nazad. Smanjuje se tonus mišića gornjeg respiratornog trakta, što dodatno dovodi do opstrukcije gornjih disajnih puteva. Gubi se sposobnost zaštite disajnog puta, pljuvačka se pojačano luči, a ne postoji mogućnost kontrole njenog uklanjanja, te postoji rizik od aspiracije sekreta, ali i želudačnog sadržaja. Takođe, može doći do razvoja laringospazma usled stimulacije glasnica nakupljenim sekretom, kao i razvoja bronhospazma. Endotrahealnom intubacijom štiti se disajni put od neželjene aspiracije, ali se istovremeno povećava i mrtav prostor (41). Zaštitni refleksi gornjeg respiratornog trakta mogu biti posebno izraženi u uslovima plitke opšte anestezije (40).

Funkcija respiratornih mišića se menja neposredno nakon uvoda u anesteziju. Ranije je izneto da dolazi i do opstrukcije gornjih disajnih puteva, a zbog položaja pacijenta na operacionom stolu dolazi i do pomeranja dijafragme cefalično. Ovo sve menja dijametar

grudnog koša, kao i tonus mišića na kraju ekspirijuma. Krajnji rezultat je redukcija funkcionalnog rezidualnog kapaciteta za 15-20% u odnosu na budnog čoveka u uspravnom položaju. Redukcija funkcionalnog rezidualnog kapaciteta, praćena je i izmenom tj. abnormalnom distribucijom ventilacije tokom intermitentne ventilacije pozitivnim pritiskom, kao i redukcijom udarnog volumena srca, što za posledicu ima poremećaj perfuziono/ventilacionog odnosa (22).

Posledica poremećaja (redukcije) plućnih volumena nakon uvoda u anesteziju je nastanak atelektaze. Prema literaturnim podacima atelektaza se razvija kod tri četvrtine pacijenata u opštoj anesteziji sa neuromišićnom relaksacijom. Posebno su podložni zavisni delovi pluća u odnosu na položaj pacijenta, tako su CT dijagnostikom verifikovane postero-bazalne atelektaze već nakon uvoda u opštu anesteziju. Faktori koji utiču na formiranje atelektaze su kompresija plućnog tkiva, zbog smanjenja tonusa dijafragme, ali i posledičnog pritiska iz abdomena na posteriorne delove pluća (43). U fiziološkim uslovima funkcionalni rezidualni kapacitet održava male disajne puteve otvorenim, tj. sprečava njihov kolaps. U uslovima opšte anestezije kada dođe do značajne redukcije funkcionalnog rezidualnog kapaciteta, dolazi do kolapsa malih disajnih puteva što dodatno favorizuje nastanak atelektaze (44).

Pored navedenih efekata opšte anestezije na plućnu ventilaciju i perfuziju, anestetički lekovi redukuju i aktivnost cilijarnog epitela respiratornog trakta, dok gasovi dovode do dodatnog isušivanja sluznice. Anestezija smanjuje metaboličke potrebe za kiseonikom za 15%, mehanička ventilacija takođe redukuje zahteve za kiseonikom za 6%, ali metabolički odgovor na stres zbog hirurške traume, kao i postoperativno drhtanje značajno povećavaju metaboličke zahteve i mogu dovesti do hipoksije (42).

Uzimajući u obzir sve prethodno izneto, jasno je da opšta anestezija favorizuje nastanak hipoksije, o ovom je važno voditi računa, jer promene koje nastanu mogu da perzistiraju i u postoperativnom periodu (44). Najčešći neželjeni respiratorni događaj u ranom postoperativnom periodu je desaturacija. Brojni faktori mogu doprineti njenom nastanku. Pojava desaturacije u neposrednom postoperativnom periodu najčešće je posledica rezidualnih efekata neuromišićne blokade, ali i sedacije, posebno može biti izražena zbog međusobnog aditivnog efekta ove dve grupe lekova. Rezidualni efekti neuromišićne blokade mogu narušiti respiratornu funkciju, a mogu biti prisutni čak i kada monitoring neuromišićne blokade pokazuje uredan oporavak. Vrlo često postoji narušena funkcija genioglosnog mišića (lat. *musculus genioglossus*), najvećeg i najsnažnijeg mišića spoljašnje jezične muskulature, što ima za posledicu zapadanje jezika i opstrukciju disajnog puta. Kordinacija faringealne i muskulature gornjeg dela ezofagusa takođe može biti narušena. Ove promene nisu posledica

samo mišićne slabosti, ali dobro ilustruju kako samo mali deficit u brzini i finoj kontroli ovih mišića može narušiti zaštitne reflekse disajnog puta (39).

Redukcija funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (FRC) i narušena oksigenacija koja se javlja u toku anestezije, obično se kod manjih operativnih zahvata normalizuje unutar nekoliko sati posle operacije. Međutim, kod velikih hirurških intervencija ovo nije slučaj. Studije koje su sprovedene u neposrednom postoperativnom periodu, pokazale su da je atelektaza prisutna kod 30% pacijenata i 20 minuta posle buđenja, nakon perifernih hirurških intervencija u opštoj anesteziji (45). Istraživanja koja su sprovedena kod pacijenata podvrgnutim abdominalnim operacijama pokazala su perzistiranje atelektaze i 24 sata postoperativno (46), a ovo je posebno bilo izraženo kod gojaznih pacijenata (47). Prisustvo atelektaze u ranom postoperativnom periodu može se pratiti i preko alveo-arterijskog gradijenta koji ostaje povišen i 1 sat nakon ekstubacije kod velikih abdominalnih operacija (48). Nakon velikih operacija oporavak, odnosno postizanje normalnih vrednosti alveo-arterijskog gradijenta, može zahtevati i nekoliko dana. Nakon hirurgije na gornjem abdomenu, FRC dostiže najniži nivo 1-2. postoperativnog dana, dok se na normalne vrednosti postepeno vraća u periodu od 5-7 dana (49).

Funkcija respiratornih mišića takođe je narušena nakon velikih operativnih zahvata. Disfunkcija respiratorne muskulature ima složenu etiologiju, a među najznačajnijim faktorima su anestetički agensi, neuromišićni relaksanti, opioidi u postoperativnoj analgeziji, stepen bola, poremećaj ritma sna i budnosti kao i inflamatorni odgovor nakon hirurgije. Ventilatorni odgovor na hiperkapniju i hipoksiju je izmenjen kod velikih abdominalnih operacija nekoliko nedelja postoperativno. Sve ovo zajedno može da kompromituje respiratorni proces, posebno za vreme sna, kada se mogu javiti opstrukcije disajnog puta i apnee (50).

1.8. Oksigenoterapija

Oksigenoterapija u najširem smislu predstavlja primenu kiseonika u koncentracijama većim od one u atmosferskom vazduhu, a sa osnovnim ciljem da se prevenira hipoksemija a samim tim i hipoksija koja bi mogla da dovede do oštećenja tkiva i ćelijske smrti (12).

Uopšteno govoreći apsolutna indikacija za primenu kiseonika jeste hipoksemija sa vrednošću parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi ispod 60 mmHg (30, 12). Međutim, može se reći da je kiseonik najšire upotrebljavano terapijsko sredstvo. Studija koja je sprovedena u Velikoj britaniji pokazala je da se kod 15% svih pacijenata koji se iz bilo kog

razloga leče u hospitalnim uslovima u nekom trenutku primenjuje kiseonik (51). Najčešće indikacije za primenu oksigeno terapije su:

- Evidentna hipoksija pacijenta – na osnovu kliničke slike, laboratorijskih parametara;
- Poremećaji ventilacije;
- Poremećaji stanja svesti;
- Poremećaji cirkulacije – hipotenzija, šok, bolesti kardiovaskularnog sistema;
- Perioperativna primena kiseonika (30, 12).

Upotreba kiseonika u perioperativnom periodu ima za cilj da se obezbedi adekvatna tkivna oksigenacija i izbegnu neželjeni efekti hipoksemije. Upotreba kiseonika predstavlja osnovnu strategiju za obezbeđivanje optimalnog snabdevanja kiseonikom. Međutim, veoma je važno imati u vidu da uspeh i efekti primene oksigenoterapije velikim delom zavise od optimizacije ukupnog procesa isporuke kiseonika tkivima (2).

Optimizacija isporuke kiseonika tkivima (DO_2) sastoji se iz nekoliko komponenti:

1. Optimizacija parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO_2)

- Povećanje inspiratorne frakcije kiseonika predstavlja samo jednu od komponenti kojom će se povećati preuzimanje kiseonika u plućima. Kako bi se obezbedila veća isporuka kiseonika alveolama pa samim tim i njegovo povećano preuzimanje od strane alveolarnih kapilara, neophodno je:
 - Obezbediti adekvatan disajni put;
 - Održavati adekvatnu alveolarnu ventilaciju;
 - Isključiti efekte respiratornih depresora (anestetici, opiodi);
 - Tretirati eventualne događaje koji bi mogli narušiti difuzioni kapacitet (edem pluća, višak sekreta, bronhospazam).

2. Optimizacija prenosa kiseonika

- Već je na više mesta istaknuto da je adekvatan nivo hemoglobina neophodan za prenos kiseonika do tkiva, te da ukupna koncentracija kiseonika u krvi (CaO_2) zavisi od nivoa hemoglobina.
- Koji je idealan nivo hemoglobina da bi se obezbedila adekvatna isporuka kiseonika je predmet debate. Raniji literaturni podaci ukazuju

da nivo hemoglobina od 100 g/l obezbeđuje dovoljan sadržaj kiseonika u arterijskoj krvi jer je i viskozitet krvi na ovom nivou hemoglobina redukovan, što dozvoljava da se postiže perfuzija i adekvatna isporuka kiseonika tkivima. Grupa kanadskih autora u svom istraživanju za bezbednu granicu navodi nivo hemoglobina od 70 g/l (52). Evropske preporuke za perioperativni tretman krvarenja navode, kao bezbedan nivo hemoglobina u perioperativnom periodu, koncentraciju od 70-80 g/l, izuzev kod pacijenata sa evidentnim rizikom za neželjene kardiovaskularne događaje gde se bezbednom smatra koncentracija hemoglobina od 100 g/l (53).

3. Optimizacija isporuke kiseonika

- Pored parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi i njegove koncentracije, za adekvatno snabdevanje tkiva neophodno je da oksigenisana krv stigne do ćelija tj. da postoji zadovoljavajući minutni volumen srca. Da bi se izbegla tkivna hipoksija, neophodno je postići dobar volumni status pacijenta i hemodinamsku optimizaciju koja će obezbediti adekvatno snabdevanje tkiva kiseonikom (12, 54).

Primena kiseonika u perioperativnom periodu predstavlja rutinsku praksu. Sa primenom povećanih koncentracija kiseonika započinje se već neposredno preoperativno i nastavlja se tokom anestezije za vreme operativnog zahvata. Uzimajući u obzir efekte anestezije na respiratornu funkciju, hipoksemija i subjektivni osećaj nedostatka vazduha, u postoperativnom periodu se mogu javiti iz različitih razloga. Uobičajena je praksa primene kiseonika u neposrednom postoperativnom periodu, ali kod velikih hirurških intervencija i nekoliko dana postoperativno, kako bi se prevenirala hipoksemija. Kod bolesnika koji se podvrgavaju velikim hirurškim intervencijama, a posebno onih sa pridruženim oboljenjima, postoperativni nadzor u jedinicama intenzivne terapije predstavlja standard postoperativne nege, gde se primena oksigenoterapije može najoptimalnije monitorisati (12).

Kod pacijenata u anesteziji potrošnja kiseonika (VO_2) ostaje uglavnom konstantna. Alveolarni parcijalni pritisak pada, ne samo zbog gubitka kiseonika iz pluća, već i zbog opstrukcije gornjih disajnih puteva što zajedno izaziva negativni intratorakalni pritisak. Na početku prestanka spontanog disanja pri uvođenju u anesteziju, iako parcijalni pritisak kiseonika u alveolama opada, parcijalni pritisak u arterijskoj krvi kao i saturacija

hemoglobinom će se održavati sve dok hemoglobin može biti reoksigeniran u plućima. Stepenn saturacije hemoglobina počee da opada kada parcijalni pritisak kiseonika padne ispod 60 mmHg (25).

Brojni faktori utiču na vreme od nastanka apnee do pojave desaturacije (pada saturacije hemoglobina kiseonikom), odnosno nastanka kritične hipoksije. Kako je već više puta navedeno FRC predstavlja najznačajniju rezervu kiseonika u organizmu. Što je FRC veći, veće je vreme bezbedne apnee. Kod odrasle osobe sa urednim FRC kiseonička rezerva u slučaju prestanka disanja (apnee) istrošiče se otprilike za 1 minut. Pacijenti sa redukovanim FRC dostiči će kritični nivo hipoksije mnogo ranije (25). Kako bi se produžio period apnee kod pacijenata se primenjuje preoksigenacija čistim kiseonikom. Cilj preoksigenacije jeste da se tokom udisanja 100% kiseonika izvrši denitrogenacija vazduha u plućima (alveolama), tj. da se sastav smeše koja predstavlja FRC izmeni u pravcu značajno većeg procenta kiseonika. Ovim se postupkom rezerva kiseonika sa prosečnih 1500 ml može podiči čak na 4000 ml. Ovde ipak treba podvuči da udisanje 100% kiseonika ima veoma male efekte na sadržaj kiseonika u arterijskoj krvi, jer je hemoglobin gotovo maksimalno saturisan i pri disanju vazduha, a rastvorljivost samog kiseonika u plazmi niska. Ipak, ukoliko se preoksigenacijom postigne procenat kiseonika u izdahnutoj frakciji vazduha od 90%, vreme bezbedne apnee, do pojave kritične desaturacije ($SpO_2 < 90\%$) se sa 1 minute povećava na oko 7 minuta (55). Na ovom mestu, ipak se mora pomenuti, da preoksigenacija 100% kiseonikom nosi i određene neželjene efekte, u prvom redu favorizuje nastanak apsorbcione atelektaze. Međutim, u kontekstu mogućnosti postojanja otežanog uspostavljanja disajnog puta i produženog perioda apnee pri uvodu anesteziju treba procenjivati i rizik od neželjenih efekata preoksigenacije čistim kiseonikom. Ipak, kako pacijenti uglavnom dobro tolerišu preoksigenaciju, ona predstavlja rutinsku prvu stepenicu u perioperativnoj primeni kiseoničke terapije (56).

U toku anestezije koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši koje se primenjuju veće su od one u atmosferskom vazduhu. Postoje brojne debate koje se vode oko neophodnog procenta kiseonika u inspiratornoj smeši, brojne studije na ovu temu dale su oprečne rezultate zavisno od aspekta koji su istraživale. U svakodnevnoj anesteziološkoj praksi minimalnom bezbednom koncentracijom kiseonika koja se može primenjivati u gasnoj smeši u toku anestezije smatra se procenat kiseonika od 33% (57). Poslednjih godina akcenat se više pomera na potencijalne negativne aspekte intraoperativne hiperoksije. Međutim, izvestan broj istraživača ističe benefit visokih inspiratornih procenata kiseonika za vreme operacije i neposredno postoperativno kao faktor koji doprinosi bržem zarastanju, odnosno redukuje pojavu infekcije operativne rane, posebno u kolorektalnoj hirurgiji (58). Hiperoksiji se pripisuje i benefit u smislu redukcije

postoperativne mučnine i povraćanja, kao mehanizmi ovog efekta navode se redukcija oslobađanja serotonina i dopamina kao i smanjenje intestinalne hipoksije (59).

Kada se govori o oksigenoterapiji u perioperativnom periodu poseban predmet debate predstavlja pitanje da li svi operisani pacijenti treba postoperativno da budu na kiseoničkoj terapiji. Jasni stavovi u literaturu ne postoje. Veliki broj radova ukazuje na visoku incidencu postoperativne hipoksemije. Međutim, ukupnu incidencu njenog javljanja u postoperativnom periodu veoma je teško utvrditi zbog velikih varijacija u dizajnu studija, populacijama koje su ispitivane, operativnim procedurama i anesteziološkoj tehnici koja je primenjivana tokom operacije. Iako se rutinski primenjuje, upotreba kiseonika u postoperativnom periodu predstavlja kontraverzu i zahteva velike randomizovane multicentrične studije kako bi se dobili definitivni stavovi.

Kiseonička terapija u postoperativnom periodu tretira ili prevenira nastanak hipoksemije i tkivne hipoksije, obezbeđujući inspiratornu koncentraciju kiseonika veću od iste u atmosferskom vazduhu. Istraživanja su takođe ukazala da procenat kiseonika u inspiratornoj smeši nije neophodno da bude izrazito visok, već da je dovoljno da se suplementacija sprovodi sa inspiratornom smešom od 30% do 50% kiseonika (11). Smernice za primenu oksigenoterapije u postoperativnom periodu ne daju jasna uputstva kada, kako, koliko i kome. Međutim, klinička iskustva ukazuju da je kod bolesnika kod kojih se izvode velike hirurške procedure neophodno sprovoditi oksigenoterapiju 48-72 sata postoperativno (40, 60).

Postojeće smernice, Britanskog grudnog udruženja (*BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings*), za primenu kiseonika kod odraslih preporučuju da se kao ciljana saturacija kod hirurških pacijenata u postoperativnom periodu održava saturacija kiseonika (u odnosu na pulsnu oksimetriju) između 94 - 98%, izuzev onih pacijenata kod kojih postoji rizik od hiperkapnijske respiratorne insuficijencije (tip II), gde se prihvatljivom saturacijom smatra raspon 88 - 92% (12).

1.9. Sistemi za sprovođenje kiseoničke terapije/Uređaji za isporuku kiseonika

Sestemi za sprovođenje kiseoničke terapije mogu se podeliti na sledeći način (30):

1. Prema koncentraciji kiseonika koji aplikuju:
 - a. Sistemi za aplikaciju niske koncentracije kiseonika

- Nazalni kateter
 - Obična maska za lice
- b. Sistemi za aplikaciju srednje koncentracije kiseonika
- Venturi maska
 - Maska sa rezervoarom bez nepovratnih ventila
- c. Sistemi za aplikaciju visoke koncentracije kiseonika
- Maska sa rezervoarom i nepovratnim ventilima
2. Prema protoku koji se može primeniti
- a. Sistemi sa niskim protokom – *low-flow*
- Nazalna kanila
 - Obična maska za lice
 - Maska sa delimičnim rebritingom
 - Maska bez rebritinga
 - Traheostomska maska
- b. Sistemi sa visokim protokom – *high-flow*
- Venturi maska
 - T-nastavak sa Venturi sistemom
 - Sistem za džet-ventilaciju
 - Ventilatori - CPAP/BIPAP

U tabeli 1. dat je uporedni prikaz koncentracije kiseonika u udisajnoj smeši vazduha u zavisnosti od sredstva aplikacije i zadatog protoka kiseonika (4):

Tabela 1. Koncentracija kiseonika u udisajnoj smeši zavisno od sredstva aplikacije i protoka kiseonika

Protok O ₂ l/min	Procenat O ₂ zavisno od protoka i uređaja			
	Nazalna kanila	Obična maska	Venturi maska	Maska sa nepovratnom val.
1	24	/	/	/
2	29	/	24	/
3	33	/	/	/
4	40	/	28	/
5	41	35	/	/
6	45	40	31	/
8	/	50	35	>95
10	/	60	40	>95

Uređaji niskog protoka ili varijabilne performanse - isporučuju kiseonik pri protocima manjim od 8 do 10 litara u minuti (12, 30, 4). Kako je protok kod ovih uređaja ispod zahteva minutne ventilacije, odnosno manji od normalnog inspiratornog protoka pri čemu ovi uređaji nisu hermetički fiksirani za bolesnika, inspiratorna koncentracija kiseonika varira sa svakim udahom. Ukoliko je bolesnik tahipnoičan, kiseonik koji se dodaje će biti razređen sobnim vazduhom u većoj meri, te će inspiratorna koncentracija kiseonika biti manja. Međutim, ukoliko bolesnik diše mirno, uz duboke udahe, inspiratorna koncentracija kiseonika će biti veća (4).

1.9.1. Obična maska za lice

Obična maska za lice (MC maska, Hadson maska, Mary Catterall maska) predstavlja uređaj niskog protoka i varijabilne performanse, koji može isporučiti kiseonik u koncentraciji od 35-60%. Procenat kiseonika zavisi od zadatog protoka, ali i od obrasca disanja pacijenta. Protoci koji se zadaju putem ovog uređaja su 5-10 l/min. Posедуje rezervoar zapremine 100-300ml zavisno od proizvođača. Protoci manji od 5 l/min se ne preporučuju jer mogu povećati otpor u disajnim putevima, dovesti do značajnog stepena ponovnog udisanja – *rebreating*, sa posledičnim porastom ugljen-dioksida u udahutoj smeši (61).

Maska se izrađuje od plastike ili silikona i uglavnom je transparentna, kako bi se imao uvid u usta pacijenta, npr. u slučaju povraćanja, odnosano pojave cijanoze usana ili lica. Fiksira se za lice platnenom ili gumenom trakom oko glave i obuhvata i nos i usta. Omogućava aplikaciju nešto većih koncentracija kiseonika, ne suši sluznicu, ali je pacijenti teže podnose, pogotovo u periodima akutnog pogoršanja jer im stvara subjektivni osećaj da ne mogu da dišu (30, 12, 4).

Obična maska za lice se smatra pogodnijim uređajem za isporuku kiseonika, za oksigenoterapiju, kod pacijenata koji su u povećanom riziku od respiratorne slabosti tipa I, ali se smatra nepogodnom za pacijente sa hiperkapnijom (respiratorna slabost tipa II) (12).

1.9.2. Nazalna kanila

Nazalna kanila je fleksibilna plastična cev sa dva kratka nastavka, dužine 1-2 cm, koja ulaze u oba spoljna nosna hodnika, predstavlja uređaj niskog protoka i varijabilne performanse. Može isporučivati niske i srednje visoke koncentracije kiseonika zavisno od samog respiratornog obrasca pacijenta. Pri protocima od 1 do 6 l/min procenat inspiratornog kiseonika se može

kretati od 24 do 40%. Međutim pri protocima većim od 4 l/min, određeni broj pacijenata prijavljuje diskomfor na nazalnoj sluznici te se veći protoci od 4 l/min ne preporučuju za ovaj uređaj. Zbog dizajna nazalne kanile moglo bi se očekivati da disanje na usta redukuje efikasnost ovog uređaja, međutim, studije koje su ispitivale ovaj fenomen, pokazale su da su pacijenti koji su disali na usta imali istu ili višu koncentraciju kiseonika, posebno pri većim respiratornim frekvencama, bez obzira što je oksigenoterapija primenjena preko nazalne kanile (62). Performanse nazalne kanile pri srednjim koncentracijama su slične performansama obične maske za lice (63). Kao prednosti nazalne kanile pri srednjim koncentracijama kiseonika navode se:

- Komfor pacijenta;
- Veći opseg podešavanja protoka i koncentracija kiseonika u udahnujtoj smeši gasova;
- Nema klaustrofobičnih senzacija (pacijenti često imaju utisak da ih maska za lice guši);
- Ne postoji potreba prekidanja oksigenoterapije tokom unosa hrane i pića;
- Olakšana je verbalna komunikacija sa pacijentom;
- Ređe zahteva podešavanje položaja jer je manje zavisna od pokreta lica i glave pacijenta;
- Respiratorna rezistenca je manja u odnosu na običnu masku za lice;
- Nema rizika od akumulacije ugljen-dioksida i ponovnog udisanja izdahnutog vazduha;
- Jeftinija je.

Kao nedostaci nazalne kanile navode se:

- Može izazvati iritaciju nosne sluznice;
- Ukoliko postoji opstrukcija nosnih hodnika isporuka gasova neće biti adekvatna;
- Aktuelna koncentracija kiseonika u inspiratornoj smeši se ne može predvideti.

Nazalna kanila od svog uvođenja u kliničku upotrebu do danas, pretrpela je brojne modifikacije. Danas postoje posebno dizajnirane kanile za pedijatrijski i neonatalni uzrast, takođe, postoje i kanile koje sadrže posebne otvore putem kojih se može detektovati nivo ugljen-dioksida u udahnutom vazduhu na kraju ekspirijuma (32).

1.10. Monitoring

Procena respiratornog statusa predstavlja sastavni deo kliničke procene opšteg statusa svakog pacijenta koji se iz bilo kog razloga primi u bolnicu. U perioperativnom periodu, u toku rutinske preanestetičke vizite procena respiratornog statusa pacijenta predstavlja obavezni sastavni deo pri donošenju odluke o spremnosti pacijenta za pristupanje operativnom lečenju. Kod velikih hirurških procedura i pacijenata sa povišenim rizikom za razvoj postoperativnih plućnih komplikacija sprovodi se detaljna procena respiratorne funkcije. Pre uvida u opštu anesteziju i započinjanja preoksigenacije, pacijentu se postavlja minimalni monitoring (64) koji u svom obaveznom sastavu ima pulsni oksimetar i vrši se inicijalna procena saturacije kiseonikom kod pacijenta. Tokom operativnog zahvata nastavlja se sa kontinuiranim monitoringom respiratorne funkcije praćenjem saturacije, ali i vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma. Postoperativni nadzor obavezno zahteva praćenje i respiratorne funkcije, posebno uzimajući u obzir da neposredni postoperativni period predstavlja verovatno najrizičnije vreme za javljanje neželjenih događaja kao što su desaturacija, krize apnee, pa na kraju i hipoksemija, koje mogu ozbiljno ugroziti pacijenta (22, 49, 50). Monitoring respiratorne funkcije podrazumeva praćenje:

- Kliničkih pokazatelja – respiratorna frekvenca, prebojenost kože, položaj pacijenta u postelji, puls itd;
- Laboratorijske analize – vrednosti hemoglobina;
- Monitoring gasne razmene – pulsna oksimetrija, kapnografija, gasne analize arterijske krvi.

Monitoring gasne razmene može se podeliti na (65):

1. Invazivni monitoring - podrazumeva analizu parametara gasne razmene iz uzorka krvi. U svakodnevnoj kliničkoj praksi za procenu gasne razmene koristi se gasna analiza uzorka arterijske krvi, ali se vrlo često za procenu statusa bolesnika, posebno kod kritično obolelih za gasne analize uzorkuje i venska krv. U vanbolničkim uslovima najčešće se sprovode gasne analize na uzorcima kapilarne krvi.
2. Neinvazivni monitoring - pulsna oksimetrija i kapnografija.

1.10.1. Gasne analize arterijske krvi (GAAK)

Gasne analize arterijske krvi predstavljaju standardnu metodu za procenu gasne razmene, adekvatnosti ventilacije i acidobaznog statusa pacijenta. Deo su rutinskog monitoringa u jedinicama intenzivne terapije, gde se pored navedenog primenjuju i za procenu efektivnosti oksigenoterapije, ventilatorne podrške, fluidnog i elektrolitskog statusa. Deo su standardnog monitoringa pacijenata u perioperativnom periodu nakon velikih hirurških intervencija (66).

Indikacije za GAAK (67):

- Identifikacija respiratornih, metaboličkih i mešanih acidobaznih poremećaja, sa ili bez fiziološke kompenzacije, pomoću određivanja vrednosti pH (H^+) i nivoa ugljen-dioksida ($PaCO_2$);
- Merenje parcijalnih pritisaka gasova u cilju procene oksigenacije i ventilacije pacijenta;
- Procena efikasnosti terapijskih intervencija kao što su oksigenoterapija, ventilatorna potpora, tretman acidoze;
- U hitnim stanjima kod vitalno ugroženih pacijenata kada nije moguće uzorkovati vensku krv.

Kontraindikacije za GAAK:

- Kada postoji potreba za ovim analizama zavisno od kliničkog stanja pacijenta, potencijalne kontraindikacije se procenjuju individualno i uglavnom su vezane za nastanak potencijalnih komplikacija u vezi sa uzorkovanjem arterijske krvi;
- Prilikom izbora mesta punkcije treba izvršiti detaljnu inspekciju planiranog mesta. Arterija radialis predstavlja krvni sud prvog izbora za punkciju, zato što je lako dostupna palpaciji ali ima i dobro razvijene kolaterale. Međutim, u slučaju pozitivnog modifikovanog Alanovog testa (68), kontraindikovana je punkcija ovog krvnog suda. Punkcija je takođe, kontraindikovana kod prisustva arteriovenskih fistula i vaskularnih graftova ili drugih vaskularnih oboljenja na ekstremitetu (69);
- Oprez je potreban kod koagulopatija i upotrebe trombolitičkih lekova.

Svrha oksigenoterapije je da prevenira ili koriguje hipoksiju. Gasne analize direktnim merenjem vrednosti pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂, omogućavaju praćenje njenih efekata. Pored navedenog iz gasnih analiza arterijske krvi dobijamo uvid i u elektrolitski status pacijenta, nivo laktata, bikarbonata, glikemije, kao i vrednost hemoglobina. Unosom telesne temperature pacijenta, kao i inspiratorne frakcije kiseonika koju pacijent udiše, možemo dobiti i očitavanja kalkuliranih (izvedenih) parametara za procenu arterijalne oksigenacije, kao što je alevoarterijski kiseonički gradijent ((A-a)O₂). U tabeli 2. prikazane su referentne vrednosti osnovnih parametara gasnih analiza arterijske krvi (65,66).

Tabela 2. Referentne vrednosti osnovnih parametara gasnih analiza arterijske krvi

Parametar	Referentni opseg
pH	7,35-7,45
PaCO ₂	35-45 mmHg
PaO ₂	80-100 mmHg
SaO ₂	95-100 %
HCO ₃ ⁻	22-26 mEq/l

1.10.1.1. pH

Sadržaj jona vodonika (H⁺) u krvi određuje vrednost pH. Niža vrednost pH ukazuje na veću koncentraciju H⁺ (acidoza), dok viša vrednost pH ukazuje na nižu vrednost H⁺ (alkaloza). U živim organizmima vrednost pH može da se kreće od 6,8 do 7,8, što reflektuje da se vrednost H⁺ može kretati od 16 nmol/l (pH 7,8) do 160 nmol/l (pH 6,8). U fiziološkim uslovima vrednost pH se održava u uskom opsegu. Ovo je omogućeno dejstvom puferskog sistema, koji kompenzuje nastale poremećaje kako bi održao nivo pH. Respiratorni sistem predstavlja sastavni deo puferskog sistema. Parcijalni pritisak ugljen-dioksida (PaCO₂) reflektuje alveolarnu ventilaciju. Akutne promene PaCO₂, imaće snažan uticaj na vrednost pH. Tako će u slučaju nastanka alveolarne hiperventilacije doći do pada PaCO₂, što će za posledicu imati porast vrednosti pH (respiratorna alkaloza), odnosno sa razvojem alveolarne hipoventilacije, kada dođe do porasta PaCO₂, vrednost pH će se smanjiti (respiratorna acidoza). Sa druge strane, ova povezanost može poslužiti i kao kompenzatorni mehanizam u slučaju nastanka metaboličkih poremećaja koji dovode do narušavanja pH ravnoteže, kada će novonastali nivo pH biti signal hemoreceptorskim telašcima da stimulišu ili suprimiraju respiratornu dinamiku,

odnosno kada će nastati kompenzatorna hiper ili hipoventilacija, a u cilju respiratorne kompenzacije nastalog acidobaznog poremećaja (65, 66).

1.10.1.2. PaCO₂

Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi predstavlja respiratornu komponentu gasnih analiza i pokazatelj je efikasnosti ventilacije (21, 65, 66). Neophodna je komponenta u proceni respiratornog statusa bolesnika jer daje podatak o poremećajima same ventilacije. Ranije je opisano kakve sve promene u respiratornoj funkciji može izazvati anestezija i hirurgija čiji je uticaj prisutan i u postoperativnom periodu. Hipoventilacija veoma često može biti prisutna u ranom postoperativnom periodu (rezidualni efekti neuromišićne blokade, opioidi, bol, operativna rana...), o ovom treba posebno voditi računa jer se kod ovih pacijenata gotovo uvek primenjuje oksigenoterapija te hipoventilacija može biti maskirana zadovoljavajućim vrednostima saturacije, a da pacijent bude ugrožen razvojem značajne hiperkapnije i prateće respiratorne acidoze (70). Pacijenti kod kojih se gasnim analizama arterijske krvi verifikuje hiperkapnija ili acidoza, zahtevaju ponovnu analizu u periodu od 30 do 60 minuta nakon preduzete terapijske mere kako bi se utvrdili njeni efekti (12).

1.10.1.3. PaO₂

Parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi reprezentuje količinu kiseonika rastvorenu u arterijskoj krvi. Nivo PaO₂ određen je parcijalnim pritiskom kiseonika u alveolarnom vazduhu i efikasnošću gasne razmene u plućima, a od njega zavisi saturacija hemoglobina kiseonikom. Tako možemo reći da će pri vrednosti PaO₂ = 40 mmHg, SpO₂ biti oko 75%, PaO₂ = 70 mmHg, SpO₂ oko 92%, a pri PaO₂ = 100 mmHg, SpO₂ će biti 97% (113). Nizak nivo parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi predstavlja hipoksemiju, litaraturni podaci kao kritični nivo za nastanak tkivne hipoksije navode vrednost od 60 mmHg, dok se vrednosti iznad 120 mmHg smatraju hiperoksijom (28, 29, 35).

1.10.1.4. SpO₂

Saturacija kiseonikom, odnosi se na saturaciju hemoglobina kiseonikom. Kako je ranije izneto, parcijalni pritisak kiseonika, kao i faktori koji utiču na afinitet hemoglobina za kiseonik odrediće procenat saturacije hemoglobina kiseonikom. Ovaj odnos je ilustrovan krivom disocijacije hemoglobina. Ova kriva je gotovo ravna na vrednostima PaO₂ ispod 20 mmHg. Kada PaO₂ naraste iznad 20 mmHg, dolazi do postepenog porasta, do nivoa od 60 mmHg, zato

u ovom rasponu parcijalnog pritiska kiseonika mali porast ovog pritiska dovodi do velikog skoka saturacije hemoglobina kiseonikom. Kada PaO₂ pređe 60 mmHg, kriva disocijacije oksihemoglobina ponovo postaje gotovo ravna, SpO₂ je oko 90%, a svaki dalji porast PaO₂ dovodi do veoma malog porasta saturacije oksihemoglobina (71).

1.10.1.5. HCO₃⁻

Bikarbonati predstavljaju metaboličku komponentu gasnih analiza arterijske krvi. Oni predstavljaju količinu bikarbonata koja se nalazi u arterijskoj krvi, a na njihov nivo utiče produkcija bikarbonata od strane bubrega. Niži nivo HCO₃⁻ govori u prilog prisustva acidoze, dok viša vrednost HCO₃⁻ ukazuje na alkalozu. Neophodna su komponenta za distinkciju acidobaznih poremećaja prilikom interpretacije gasnih analiza arterijske krvi. Bikarbonantni puferski sistem (CO₂ ↔ HCO₃⁻) zapravo funkcioniše bez ograničenja, jer u njegovoj regulaciji učestvuju i pluća i bubrezi (65, 71).

1.10.1.6. Bazni deficit

Bazni deficit (BD), se smatra specifičnijim markerom metaboličke acidoze od nivoa serumskog bikarbonata. Definiše se kao količina (mmol) baze koja se mora dodati 1l krvi da bi se pH podigao na 7,4 (pri PaCO₂ 40 mmHg). Većina gasnih analajzera za ovu analizu koristi determinisane PaCO₂/HCO₃⁻ nomograme, a rezultat je sastavni deo nalaza. Normalna vrednost BD je veća od 2 mmol/l, umerenim baznim deficitom se smatraju vrednosti od 2 do 5 mmol/l, od 6 do 14 mmol/l je već uznapredovao, a vrednosti veće od 15 mmol/l predstavljaju ozbiljan bazni deficit. Arterijski bazni deficit je prema literaturnim navodima dobar pokazatelj tkivne oksigenacije kod hitnih hirurških intervencija, sa velikim gubicima krvi. Kao marker tkivne oksigenacije, BD, se smatra surogatom vrednosti serumskih laktata, ali nije tako specifičan. U studiji koja je sprovedena kod pacijenata koji su primani u hirurške intenzivne jedinice, a koja je poredila prediktivnu vrednost BD i laktata na prijemu, prediktivna vrednost oba parametra bila je slična, ali laktat je bio bolji prediktivni faktor u ponavljanim merenjima tokom boravka u Jedinici intenzivne terapije (72).

1.10.1.7. Laktat

Serumski laktat je još jedna komponenta gasnih analiza arterijske krvi. Vrednost serumskog laktata je pogodna za detekciju anaerobnog metabolizma, jer laktat predstavlja završni produkt anaerobne glikolize. Ograničavajući faktor je jedino negativni naboj laktatnog molekula, što

sprečava njegov prelazak kroz ćelijsku membranu, pa porast laktata u serumu može biti odložen i nekoliko sati od prve pojave anaerobnog metabolizma (nizak VO_2) (66). Pošto eritrociti nemaju mitohondrije, laktat je i krajnji produkt metabolizma eritrocita, ali ovo ne dovodi do razlike u nivou laktata u punoj krvi i krvnoj plazmi (73). Normalna koncentracija serumskih laktata je manja od 2 mmol/l (114). Vrednosti laktata pored dijagnostičkog imaju i prognostički značaj, podaci iz literature ukazuju da inicijalna vrednost laktata kod kritično obolelih ukazuje na mogućnost preživljavanja. Normalizacija nivoa serumskih laktata unutar 24h bila je povezana sa boljim preživljavanjem nego kada je do normalizacije došlo unutar 48h (74).

1.10.1.8. Alveo-arterijski kiseonički gradijent $P(A-a)O_2$

Alveo-arterijski kiseonički gradijent predstavlja razliku parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama (P_AO_2) i parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO_2). U fiziološkim uslovima (kada pacijent udiše atmosferski vazduh) ovaj gradijent je manji od 20 mmHg, sa starenjem se povećava i može dostići 30 mmHg (75). $P(A-a)O_2$ predstavlja koristan indeks u diferencijaciji potencijalnih uzroka hipoksije. Naime, na osnovu vrednosti $P(A-a)O_2$, možemo utvrditi da li hipoksija ima pulmonalne ili ekstrapulmonalne uzroke, odnosno, koji su poremećaji odgovorni za pojavu hipoksemije, što je ilustrovano u tabeli 3. (36).

Tabela 3. Uzroci hipoksemije

Uzrok hipoksemije	PaO_2	$PaCO_2$	$P(A-a)O_2$	Odgovor na	
				Alveolarna ventilacija	100% O_2
Nizak FiO_2	↓	↓	=	↑	Da
Hipoventilacija	↓	↑	=	↓	Da
V/Q neusklađenost	↓	↑↓	↑	=↑	Da
Šant	↓	↓	↑	↑	Ne
Poremećaj difuzije	↓	↓	↑	↑	Da

Na osnovu navedenog je jasno da alveo-arterijalni gradijent predstavlja indikator ventilaciono/perfuzionih (V/Q) abnormalnosti, međutim, može se menjati i prilikom promena inspiratorne frakcije kiseonika. Tako će $P(A-a)O_2$ porasti sa 15 mmHg na 60 mmHg, prilikom

udisanja 100% kiseonika (u odnosu na udisanje atmosferskog vazduha). Na osnovu ovog se može zaključiti da će $P(A-a)O_2$, rasti za 5-7 mmHg za svakih 10% povećanja inspiratorne frakcije kiseonika. Ovaj efekat je verovatno uzrokovan gubitkom hipoksične vazokonstrikcije u plućima. Hipoksična vazokonstrikcija u delovima pluća koji su slabije ventilisani preusmerava krv u delove pluća čija je aeracija adekvatnija, kako bi sačuvala V/Q ravnotežu. Gubitak hipoksične vazokonstrikcije tokom oksigenoterapije, zadržava krv u slabije ventiliranim delovima pluća, a što povećava uticaj intrapulmonalnog šanta (povećava frakciju krvi koja pripada šantu), a što dovodi do porasta alveo-arterijskog gradijenta. Ograničenje primene u diferencijalnoj dijagnostici ovog gradijenta postoji kod pacijenata koji dobijaju oksigenoterapiju putem nazalne kanile ili obične maske za lice jer je vrlo često teško ustanoviti inspiratornu frakciju kiseonika (66).

1.10.1.9. Odnos $P(a/A)O_2$

Odnos $P(a/A)O_2$ predstavlja još jednu od kalkulacija koja se dobija gasnim analizama arterijske krvi. Ovaj odnos predstavlja matematičku manipulaciju kojom se eliminiše uticaj inspiratorne frakcije kiseonika (F_iO_2) na $P(A-a)O_2$. Ovo je moguće, jer za razliku od $P(A-a)O_2$, $P(a/A)O_2$, ne zavisi toliko od F_iO_2 , a što se vidi iz sledeće jednačine: $P(a/A)O_2 = 1 - (P(A-a)O_2) / P_AO_2$. Kako je P_AO_2 u ovoj jednačini i deljenik i delilac uticaj F_iO_2 na parcijalni pritisak kiseonika u alveolarnom vazduhu - P_AO_2 se eliminiše. Normalna vrednost $P(a/A)O_2$ kreće se od 74-77% pri disanju atmosferskog vazduha, a doseže 80-82% pri udisanju 100% kiseonika (66, 76).

1.10.1.10. Odnos PaO_2/FiO_2

Odnos parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi i inspiratorne frakcije kiseonika predstavlja mogućnost da se odredi frakcija šanta. Ako je $PaO_2/FiO_2 < 200$ frakcija intrapulmonalnog šanta je veća od 20%, ako je $PaO_2/FiO_2 > 200$, frakcija intrapulmonalnog šanta je manja od 20% (77). Jasno je da i ovde postoji limitacija u odnosu na stvarnu vrednost inspiratorne frakcije kiseonika.

1.10.2. Pulsna oksimetrija

Pulsna oksimetrija je neinvazivna metoda za monitoring respiratorne funkcije, koja danas predstavlja standard nege, jednostavna je za uporebu i najšire je upotrebljavan oblik

monitoringa oksigenacije. U perioperativnom periodu plusna oksimetrija predstavlja osnovni (obavezni) monitoring (64).

Nemački naučnici su se bavili oksimetrijom još 1932. godine kada su iskoristili principe bazirane na Beer-Lambertovom zakonu koji prepoznaje da apsorbcija svetla zavisi od koncentracije rastvorene supstance. Tek osamdesetih godina su pulsni oksimetri dobili moderan oblik i postali standardni deo opreme prvo u hirurškim salama, a onda i u prehospitalnim uslovima (78).

Pulsna oksimetrija je indikovana u svim kliničkim okolnostima u kojima postoji verovatnoća pojave hipoksemije. Njena upotreba u operacionim salama predstavlja rutinsku praksu i danas se ni jedna procedura više ne izvodi bez ovog oblika monitoringa (64). Međutim, primena pulsne oksimetrije postala je standard i u jedinicama intenzivne terapije, odeljenjima za urgentno zbrinjavanje pacijenata, kao i u prehospitalnim uslovima. Upotreba pulsno oksimetra je smanjila potrebu za arterijskim gasnim analizama i nekada može omogućiti titraciju FiO_2 kod pacijenata koji su na oksigenoterapiji ili nekom drugom vidu ventilatorne podrške (79).

Većina pulsni oksimetra se sastoji iz dva dela: perifernog senzora i mikroprocesorske jedinice sa monitorom, koji su spojeni provodnikom. Postoje i portabilni uređaji, koji u svom integralnom kućištu sadrže senzore, monitor i napajanje zamenjivom baterijom. Senzor se sastoji od fotodetektora i dve diode koje emituju svetlost različitih talasnih dužina. LED - *light-emitting diode*, emituju svetlost koja biva apsorbovana od strane svih tkiva kroz koje prolaze, a količinu apsorbcije određuje fotodetektor. Koristeći ove podatke, mikroprocesor određuje količinu oksihemoglobina i dezoksihemoglobina, a zatim određuje procentualnu vrednost oksihemoglobina i prikazuje je na displeju zajedno sa krivuljom arterijskih pulsacija i vrednošću srčane frekvence. Funkcionisanje pulsno oksimetra zasnovano je na činjenici da oksigenisani i deoksisgenisani hemoglobin različito apsorbuju crvenu i infracrvenu svetlost. Emisijom svetlosti iz crvenog spektra, talasne dužine 660 nm, postiže se veća resorpcija od strane dezoksihemoglobina, emisijom svetlosti iz infracrvenog spektra, talasne dužine 940 nm, omogućuje se veća apsorbcija od strane oksihemoglobina. Dioda se pale i gase nekoliko hiljada puta u sekundi. Svetlosni signal koji prolazi kroz tkiva ima pulsatilni karakter, zahvaljujući promenama volumena arterijske krvi sa svakim otkucajem srca. Zahvaljujući ovom se diferenciraju signali od nepulsatilnih komponenti, kao što su vene, kapilari, tkiva, koji takođe, apsorbuju svetlost. Zato se može reći da pulsni oksimetar u svom radu kombinuje princip spektrofotometrije i pletizmografije. Mikroprocesor analizira apsorbciju svetla obe talasne dužine, određujući koncentracije oksihemoglobina i dezoksihemoglobina pojedinačno, a dalja

kalkulacija se odnosi na izračunavanje odnosa te dve koncentracije predstavljene u vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO_2) (80, 81).

Pulsni oksimetar daje kvantitativne i kvalitativne podatke. Kvalitativni podaci dobijaju se audio signalom koji ima visok ton u gornjim vrednostima i opada kako opadaju vrednosti SpO_2 , upozoravajući tako o promeni. Kvantitativne podatke predstavljaju vrednosti ispisane na monitoru oksimetra: SpO_2 u %, SF /min, krivulja arterijskih pulzacija.

Da bi se postigla što bolja vrednost očitane saturacije veoma je važno i gde se postavlja štipaljka pulsnog oksimetra. Najbolja mesta za postavljanje su prsti šake i ušne školjke, dok vrh nosa i prsti na stopalima imaju slabiju preciznost (82, 83).

Pulsna oksimetrija je kako je već više puta istaknuto, jedna od najčešće upotrebljivanih metoda za monitoring respiratorne funkcije. Zdravstveni radnici različitih specijalnosti je primenjuju u svom radu, a napretkom tehnologije razvijeni su portabilni uređaji koji su joj proširili spektar primene. Njena neinvazivnost, dostupnost i jednostavna aplikacija su prednosti koje su zaslužne za ovako rasprostranjenu primenu. Međutim, da bi ta upotreba bila svrsishodna, odnosno da bi dobijene vrednosti bile adekvatno korišćene u kliničkim uslovima, neophodno je poznavati ograničenja ovog vida monitoringa:

- U odnosu na krivu disocijacije oksihemoglobina, saturacija hemoglobina kiseonikom od 90%, može značiti da je parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi manji od 65mmHg. Klinički evidentna cijanoza se javlja pri desaturaciji oko 5g hemoglobina, a što obično korelira sa saturacijom od oko 80%. Uzimajući prethodno u obzir važno je voditi računa da pulsna oksimetrija ima senzitivnost 100%, na vrednostima saturacije iznad 92%, odnosno da joj je specifičnost oko 86%, da isključi hipoksemiju ($PaO_2 < 60$ mmHg). Modereni uređaji za pulsnu oksimetriju, ipak, daju pouzdane podatke o vrednosti saturacije (SpO_2) do nivoa od 88% (84).
- Pulsna oksimetrija ne daje nikakve podatke o vrednosti pH, $PaCO_2$, ili nivou hemoglobina.
- Tačnost pulsne oksimetrije je značajno narušena kod pacijenata sa poremećajima periferne cirkulacije. Kod hroničnih stanja, kao što je sistemska skleroza, ili kod akutnih stanja, kao što su hipotenzija ili hipovolemija, očitavanja pulsним oksimetrom mogu biti otežana. Premda, mnogi uređaji, će davati zadovoljavajuća očitavanja dok god mogu da detektuju bilo kakav pulsni talas (85). Zbog ovog je veoma važno da štipaljka pulsnog oksimetra uvek bude adekvatno postavljena, kako bi se obezbedio najbolji mogući signal. Kod pacijenta sa „hladnom“ periferijom, kao kod Raynaudovog

fenomena ili usled izražene hipotenzije, pulsna oksimetrija ne može dati zadovoljavajuća očitavanja.

- Pulsna oksimetrija će davati zadovoljavajuća očitavanja kod pacijenata sa anemijom. Pacijenti sa anemijom imaju sniženu količinu hemoglobina, ali preostali hemoglobin će biti zadovoljavajuće saturisan iako je ukupna količina hemoglobina smanjena. U ovom slučaju možemo imati pacijenta sa zadovoljavajućom saturacijom, ali da je prisutna anemijska hipoksija, kao posledica redukcije ukupne količine kiseonika u krvi. Naime, pacijent koji ima SpO₂ 98%, ali hemoglobin 70 g/l, imaće značajnu redukciju ukupne količine kiseonika u krvi, u odnosu na pacijenta čiji je SpO₂ 85%, a hemoglobin 150 g/l (12).
- Tačnost pulsne oksimetrije može biti narušena i prisustvom ugljen-monoksida ili methemoglobina, jer obe supstance imaju sličnu apsorpciju svetlosti kao oksihemoglobin.
- Izražene pigmentacije na koži takođe mogu dovesti do smanjene pouzdanosti pulsne oksimetrije.
- Pokreti pacijenta takođe, mogu uticati na očitavanja pulsno oksimetra, mada je sa modernim uređajima ovo svedeno na minimum. Artefakti zbog pokretanja pacijenta veći značaj mogu imati u kombinaciji sa smanjenom perfuzijom (86).
- Jaka svetlost usmerena direktno na senzor pulsno oksimetra, poput svetla u operacionoj sali ili jakog dnevnog svetla, mogu ometati pravilno merenje. Postoje kućišta pulsno oksimetra koja su specijalno dizajnirana tako da minimalizuju uticaj spoljašnjeg osvetljenja na rad LED i fotodetektora. Prisustvo intravenski datih boja kao što su metilen plava ili indigo crvena, mogu promeniti vrednosti SpO₂. Lak za nokte takođe može smanjiti sposobnost pulsno oksimetra u očitavanju pravih vrednosti.
- Pacijenti kod kojih izvesna pogoršanja nastupe naglo, mogu inicijalno imati samo mali pad SpO₂, zahvaljujući aktivaciji fizioloških kompenzatornih mehanizama. Ovo posebno treba imati u vidu u ranom postoperativnom periodu kada zaštitni refleksi nisu još u potpunosti uspostavljeni, a kod pacijenata se primenjuje i oksigenoterapija, jer se zadovoljavajuće vrednosti saturacije mogu održavati i pored narušene ventilacije (87).
- Pulsna oksimetrija kod pacijenata sa rizikom od razvoja hiperkapnije treba da se koristi sa dodatnom pažnjom, jer vrednosti saturacije mogu dugo da se održavaju u adekvatnom opsegu, a da se kod pacijenta razvije hiperkapnija i respiratorna acidoza (12, 87).

Bez obzira na to što je pulsna oksimetrija bezbedna metoda, moguća je i izuzetno retka pojava komplikacija u vidu mehaničke povrede mekih tkiva, posebno kod produžene aplikacije senzora u jedinicama intenzivne nege ili kod postavljanja senzora neadekvatne veličine.

Na kraju ipak treba istaći da pulsna oksimetrija omogućava rano prepoznavanje hipoksemije, ali samo ako se dobijeni podaci koriste u kontekstu sa svim ostalim relevantnim kliničkim parametrima, i zato se ova vrsta neinvazivnog monitoringa smatra izuzetno korisnom u perioperativnom periodu (88).

1.10.3. Kapnografija – monitoring ugljen-dioksida

Kapnografija je neinvazivni monitoring parcijalnog pritiska ugljen-dioksida. Mogućnost da se izmeri ugljen-dioksid u izdahnutom vazduhu pacijenta predstavlja jedno od fundamentalnih otkrića moderne medicine. Prvi uređaj ove namene konstruisao je Džon Tindal (*John Tyndall*) 1865. godine, ovo je bio prvi spektrofotometar koji je merio ugljen-dioksid u izdahnutom vazduhu (89). Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi je pokazatelj ravnoteže između produkcije i eliminacije ugljen-dioksida u organizmu, pa se može reći da predstavlja i pokazatelj metabolizma i kardiopulmonalne fiziologije. Molekul ugljen-dioksida zbog svoje asimetrične prirode snažno apsorbuje svetlost infracrvenog spektra. Zahvaljujući ovoj apsorpciji može se izmeriti koncentracija prisutnog ugljen-dioksida. Pored kapnografa koji koriste infracrvenu apsorpcionu spektroskopiju, postoje uređaji koji koriste fotoakustičku spektroskopiju, ali se oni daleko ređe koriste. Moderna era kapnografije otpočinje 1943. godine kada je Karl Fridrih Luft (*Karl Friedrich Luft*) konstruisao prvi kapnograf koji je ušao u kliničku upotrebu (89). Od tada do danas ovaj oblik monitoringa ušao je u široku primenu. Predstavlja obavezni deo monitoringa svih pacijenata tokom anestezije, kao i mehaničke ventilacije, a poslednjih godina prepoznat je i značaj ovog oblika monitoringa kod pacijenata na spontanom disanju u jedinicama intenzivne terapije, kao i tokom proceduralnih sedacija.

U odnosu na mesto gde se vrši „uzorkovanje“ izdahnutog vazduha tradicionalno se razlikuju dve metode (90):

- *Sidestream* – ovaj sistem se još naziva aspiracioni jer koristi aspiracionu pumpu da transportuje CO₂ od usta do detektora koji se nalazi u monitoru. Gas prolazi kroz usko crevo (1,2mm) koje je povezano za adapter koji je u neposrednoj blizini usta pacijenta.

- *Mainstream* – ovaj sistem meri CO₂ direktno u maloj komori koja se nalazi u sklopu respiratornog kruga bliže ustima, a kablom je vezana za monitor. Ovaj oblik merenja se naziva kapnografija zatvorenog kruga. Uglavnom se koriste kod intubiranih pacijenata na mehaničkoj ventilaciji pluća.

Napretkom tehnologije danas su razvijeni novi uređaji koji su donekle redukovali prethodno navedenu podelu. To su takozvani *microstream* kapnografi koji, istina, predstavljaju unapređene *sidestream* uređaje, kod kojih je skraćen put vazduha do detektora, te su značajno osetljiviji.

Kapnografija je neinvazivna metoda koja omogućava procenu adekvatnosti ventilacije pacijenta, sistemskog metabolizma, minutnog volumena srca i plućne perfuzije u različitim kliničkim situacijama, kao što je anestezija, tokom ventilatorne potpore, ali i kod spontano dišućih pacijenata. Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (PaCO₂) iskazan je kroz vrednost ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma – ETCO₂. Vrednost ETCO₂ odgovara pritisku CO₂ u alveolama, koji reprezentuje njegovu vrednost u arterijskoj krvi. Ipak treba naglasiti, da je ETCO₂ za oko 4 mmHg niži od PaCO₂. Ova razlika ipak nije predvidljiva kod svih pacijenata, posebno kod onih sa značajnim poremećajem ventilaciono perfuzionog odnosa (78,139). Nivo ugljen-dioksida zavisi od produkcije u organizmu, transporta do pluća, ali i minutne ventilacije, odnosno volumena gasa koji se izmeni u jednoj minuti, a predstavlja proizvod inspiratornog volumena i respiratorne frekvence (91).

Monitor na svom displeju prikazuje brojanu vrednost u mmHg (ili kPa), kao i grafički prikaz kapnografske krive u realnom vremenu, „udah za udah“. Normalna vrednost ETCO₂, kod odrasle osobe (nepušač) kreće se između 35 i 45 mmHg. Poznavanje kapnografske krive, njenih osnovnih elemenata, kao i abnormalnih formi proširuje primenu kapnografije van okvira monitoringa respiratorne funkcije (92).

Normalna kapnografska kriva sastoji se iz četiri faze (93, 91):

1. Faza 1: Početni deo kapnografske krive, predstavlja početnu fazu ekspirijuma, odnosno završetak inspirijuma, trenutak kada dolazi do preusmeravanja struje vazduha, vrednost CO₂ 0, jer se inicijalno eliminiše vazduh iz mrtvog prostora u kome nema gasne razmene, pa smeša odgovara udahnutom vazduhu.
2. Faza 2: Dolazi do naglog skoka krive, odnosno porasta nivoa ugljen-dioksida. U ovoj fazi se vazduh iz mrtvog prostora meša sa vazduhom koji dolazi iz alveola. Kako se ekspirijum nastavlja sve je veći procenat alveolarnog vazduha, a gubi se učešće vazduha mrtvog prostora.

3. Faza 3: Ova faza se naziva *alveolarni plato*. U ovoj fazi alveolarni vazduh je gotovo u potpunosti izdahnut. Najviša tačka ovog platoa je $ETCO_2$. Ugao između faze 2 i faze 3 kapnograma naziva se α – ugao i normalno iznosi $100^{\circ} - 110^{\circ}$.
4. Faza 4: Dolazi do naglog pada kapnografske krive. Predstavlja početak inspirijuma, svež vazduh ulazi u pluća, a CO_2 pada na 0. Ugao između faze 3 i 4 naziva se β – ugao i normalno iznosi 90° .

Poremećaj izgleda kapnografske krive može biti značajan dijagnostički pokazatelj.

Poznavanje karakterističnog izgleda ove krive u određenim stanjima može značajno olakšati prepoznavanje uzroka nastanka pogoršanja stanja pacijenta i može biti značajna pomoć u terapijskim postupcima.

Važno je istaći, da kod spontano dišućih pacijenata kod kojih se sprovodi kapnografski monitoring, npr. u cilju prevencije apnee, oblik kapnografske krive je esencijalan, a ne samo numerička vrednost.

Uzimajući u obzir sve navedeno, jasno je da kapnografija predstavlja superiorniji modalitet monitoringa u odnosu na pulsnu oksimetriju, jer može ranije da detektuje apnee, kao i druge potencijalne probleme sa disajnim putem, jer će u momentu nastanka poremećaja on biti detektovan, dok će pad saturacije imati određeno vreme kašnjenja. Ipak, kombinacija ove dve metode verovatno može pružiti veći stepen bezbednosti pacijenata i smanjiti javljanje neželjenih respiratornih događaja u perioperativnom periodu (94, 95).

1.10.4. IPI - *Integrated Pulmonary Index* (Integrirani plućni indeks)

Integrirani plućni indeks, predstavlja koncept monitoringa plućne funkcije, koji podrazumeva integraciju četiri parametra. Ovaj indeks je prikazan kroz numeričku vrednost koja nastaje kao posledica kalkulacije koja uzima u obzir četiri komponente. Ove četiri komponente su vrednost ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma, respiratorna frekvenca, frekvenca srčanog rada i vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom praćene pulsnom oksimetrijom. IPI predstavlja koncept koji omogućava istovremeni monitoring oksigenacije i ventilacije. Vrednosti ovog indeksa kreću se od 1 do 10. Vrednost 10 reprezentuje normalan nalaz, vrednosti od 8 do 9 ukazuju na uredan respiratorni status pacijenta. Vrednost 7 zahteva dodatni oprez, ona ukazuje na mogućnost da kod pacijenta dođe do neželjenog respiratornog

dogadaja. Vrednosti 5-6 reprezentuju stanje pacijenta koji zahteva određenu terapijsku aktivnost kako bi se prevenirao ozbiljniji neželjeni respiratorni događaj. Vrednosti 3-4 ukazuju na značajnu respiratornu ugroženost, dalje terapijske mere se ne smeju odlagati. Ukoliko je registrovana vrednost 1-2 pacijent je izrazito respiratorno ugrožen i verovatno je neophodna arteficialna potpora respiratorne funkcije (96).

2. CILJEVI

Definisani su sledeći ciljevi istraživanja:

1. Ispitati učestalost javljanja hipoksemije unutar 48 sati od ekstubacije kod bolesnika u jedinici intenzivne terapije kod kojih se primenjuje kiseonička terapija putem nazalne kanile, odnosno kiseoničke maske za lice;
2. Ispitati pojavu desaturacije u postoperativnom periodu, nakon ekstubacije kod bolesnika u jedinici intenzivne terapije kod kojih se primenjuje kiseonička terapija putem nazalne kanile, odnosno kiseoničke maske za lice;
3. Utvrditi učestalost potrebe za primenom neinvazivne mehaničke ventilacije pozitivnim pritiskom kod bolesnika u jedinici intenzivne terapije kod kojih se primenjuje kiseonička terapija putem nazalne kanile, odnosno kiseoničke maske;
4. Ispitati da li postoji povezanost preoperativnih karakteristika bolesnika sa eventualnim izborom jednog od dva uređaja za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu.

3. HIPOTEZE

1. Kod bolesnika kod kojih se primenjuje nazalna kanila češće se detektuje hipoksemija u odnosu na one bolesnike kod kojih se kiseonička terapija primenjuje putem kiseoničke maske.
2. Kod bolesnika kod kojih se primenjuje nazalna kanila češće se javljaju epizode desaturacije, u odnosu na bolesnike kod kojih se kiseonička terapija primenjuje putem kiseoničke maske.
3. Kod bolesnika kod kojih se primenjuje nazalna kanila češće se javlja potreba za primenom neinvazivne ventilacije pozitivnim pritiskom, u odnosu na bolesnike kod kojih se kiseonička terapija primenjuje putem kiseoničke maske.
4. Kod gojaznih bolesnika, bolesnika sa plućnim komorbiditetima, kao i pušača, kiseoničku terapiju u ranom postoperativnom periodu treba započeti putem kiseoničke maske za lice.

4. METODOLOGIJA

4.1. Opis metoda istraživanja

Na Klinici za anesteziju i intenzivnu terapiju, Kliničkog centra Vojvodine, sprovedeno je prospektivno opservaciono istraživanje u trajanju od 24 meseca u periodu od juna 2016. do juna 2018. godine. U istraživanje su uključeni pacijenti nakon elektivnih hirurških procedura, koje su zahtevale operativni rez u predelu abdomena, a koji su postoperativno smeštani u Jedinicu intenzivne terapije Klinike za anesteziju i intenzivnu terapiju.

4.1.1. Program istraživanja

- **Preoperativno:** u sklopu preanestetičke vizite, pacijenti koji su uključeni u studiju su potpisali informisani pristanak. Uzeti su relevantni anamnestički podaci, kao i potrebni podaci iz istorije bolesti i evidentirani u protokol istraživanja:
 - Godine života;
 - Pol;
 - Telesna masa;
 - Telesna visina;
 - Indeks telesne mase (BMI);
 - ASA status pacijenta (Tabela 4.);
 - Pušački status – broj pušačkih godina, broj cigareta na dan;
 - Vrednost hemoglobina;
 - Pridružena oboljenja:
 - NYHA status (Tabela 5.)
 - HOBP (hronična obstruktivna bolest pluća)
 - Astma.
- **Intraoperativno:** Po prijemu u operacionu salu, nakon postavljanja standardnog monitoringa u protokol istraživanja evidentirana je vrednost saturacije – SpO₂. Svi pacijenti su pre uvoda u anesteziju premedicirani midazolamom u dozi od 1 mg i fentaniлом u dozi od 50 µg, preoksigenirani 100% kiseonikom u trajanju od 5 minuta. Planirani operativni zahvat je sproveden u opštoj balansiranoj anesteziji. Za uvod u anesteziju korišćen je

propofol u dozi od 2 mg/kg i rokuronijum u dozi od 0,6 mg/kg. Nakon intubacije, primenjivana je volumenom kontrolisana ventilacija: inspiratorni volumen 6 ml/kg, frekvenca disanja 12/min, odnos inspirijuma prema ekspirijumu 1:2, pritisak na kraju ekspirijuma od 5 cmH₂O. Inspiratorna koncentracija kiseonika tokom operacije bila je 50%. Anestezija je održavana sevofluranom MAC 1,6 do 2,0 uz intermitentnu primenu fentanila u maksimalnoj dozi od 3 µg/kg/h uz kontinuiranu intravensku infuziju rokuronijuma u dozi od 0,5 mg/kg/h. U protokol istraživanja evidentirani su:

- SpO₂ pre započinjanja preoksigenacije;
- Vreme intubacije;
- Dužina operacije.

Po završetku operacije pacijenti su prema važećoj proceduri za transport bolesnika iz operacionog bloka, sedirani i intubirani smeštani u Jedicu intenzivne terapije, Klinike za anesteziju i intenzivnu terapiju Kliničkog centra Vojvodine.

• **Postoperativno:** Nakon prijema u Jedicu intenzivne terapije nastavljena je mehanička ventilacija pluća volumenom kontrolisanom ventilacijom: inspiratorni volumen 6 ml/kg, frekvenca disanja 12/min, odnos inspirijuma prema ekspirijumu 1:2, pritisak na kraju ekspirijuma od 5cmH₂O, uz inspiratornu koncentraciju kiseonika od 40%. Svi pacijenti su sedirani kontinuiranom infuzijom sufentanila u dozi od 1,5 do 2,5 µg/kg/h, koja je obustavljena 30 minuta pre prevođenja na spontano disanje. U protokol istraživanja evidentirani su sledeći podaci - **Vizita 1:**

- Gasne analize arterijske krvi (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, Laktat, HCO₃⁻, BD, P(A-a)O₂, P_AO₂, PaO₂/P_AO₂);
- SpO₂;
- Vrednost hemoglobina;
- Arterijski pritisak;
- Srčana frekvenca;
- APACHE II.

Nakon hemodinamske optimizacije, pacijenti su prevedeni na spontano disanje i ekstubirani. U protokol istraživanja evidentirano je vreme ekstubacije, kao i ukupan broj sati mehaničke ventilacije pluća. Pacijenti su potom randomizovani u dve grupe, nasumičnim izvlačenjem zapečaćene koverta nakon ekstubacije, od strane ordinirajućeg lekara, a koja ih je opredeljivala za uređaj za administraciju kiseonika. U grupi K - pacijenti sa nazalnom kanilom oksigenoterapija je sprovedena protokom od 4 litre po minuti uz

ovlaživač, dok je kod pacijenata sa kiseoničkom maskom za lice – grupa M, primenjivan protok od 6 litara po minuti takođe sa ovlaživačem.

Kod svih pacijenata sproveden je kontinuirani monitoring sledećih parametara:

- Arterijskog pritiska;
- Srčana frekvenca;
- Saturacije (SpO₂);
- Frekvenca disanja;
- Nivo ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma (ETCO₂);
- Gasne analize krvi (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, Laktat, HCO₃⁻, BD, P(A-a)O₂, PAO₂, PaO₂/PAO₂) sprovedene su intermitentno u protokolom predviđenim vizitama.

Vizita 2: Vizita 2. je prva postekstubaciona vizita. Sprovedena je 1h nakon ekstubacije. U protokol istraživanja evidentirani su sledeći podaci:

- Srčana frekvenca;
- Saturacije (SpO₂);
- Frekvenca disanja;
- Nivo ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma (ETCO₂);
- Gasne analize krvi (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, Laktat, HCO₃⁻, BD, P(A-a)O₂, PAO₂, PaO₂/PAO₂);
- Krize apnee.

Vizita 3: Sprovedena je kod svih bolesnika ujutro (7 časova) prvog postekstubacionog dana (odnosno nakon prve prospavane noći pri spontanom disanju). U protokol istraživanja evidentirani su:

- Srčana frekvenca;
- Saturacij (SpO₂);
- Frekvence disanja;
- Nivo ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma (ETCO₂);
- Gasne analize krvi (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, Laktat, HCO₃⁻, BD, P(A-a)O₂, PAO₂, PaO₂/PAO₂);
- Krize apnee.

Vizita 4: Sprovedena je na otpustu iz Jedinice intenzivne terapije. Evidentirani su sledeći parametri:

- Srčana frekvenca;

- Saturacije (SpO₂);
- Frekvencija disanja;
- Nivo ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma (ETCO₂);
- Gasne analize krvi (pH, PaCO₂, PaO₂, SaO₂, Laktat, HCO₃⁻, BD, P(A-a)O₂, P_AO₂, PaO₂/P_AO₂).

Primena neinvazivne mehaničke ventilacije pozitivnim pritiskom na kraju ekspirijuma, primenjivana je intermitentno kod svih bolesnika kod kojih se verifikuje pad saturacije hemoglobina kiseonikom praćen preko pulsne oksimetrije za više od 4% od početne vrednosti, a koja se održava duže od 30 minuta, ili porast parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi preko 55 mmHg. U protokol straživanja beleženo je ukupno vreme provedeno na ovom režimu ventilacije.

Za procenu oksigenoterapije, korišćene su gasne analize arterijske krvi. Krv je uzorkovana preko arterijske kanile plasirane intraoperativno u radijalnu arteriju leve ruke. Krv je uzorkovana neposredno pre analize. Za sve analize korišćen je gasni analizator – *GEM Premier 3000*. Za kontinuirani monitoring respiratorne frekvence, saturacije hemoglobina kiseonikom, srčane frekvence i ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma korišćen je *Capnostream™ 20p Bedside Monitor* sa podešavanjem za praćenje pojave apnea i desaturacije. Navedeni parametri su registrovani u memoriji uređaja u vremenskom intervalu od 30s. Podešavanje praćenja apnea podrazumeva detekciju kriza apnee i to apnee kraće od 10s, apnee u trajanju od 10 do 19 s, od 20 do 29 s i apnee duže od 30 s. Pored navedenog monitor je registrovao i pojavu desaturacije, koja je definisana kao svaki pad saturacije kiseonika za više od 4% u odnosu na inicijalnu izmerenu vrednost, koja je registrovana uzastopno četiri puta u intervalu od 30 sekundi. Svi zabeleženi parametri grupisani su u odnosu na protokolom istraživanja predviđenim vizitama. Za svakog pacijenta su za dalju analizu izdvojeni mereni parametri u vreme svake predviđene vizite, pored toga za sve periode između vizita izračunate su srednje vrednosti dobijene merenjem, kao i minimalne i maksimalne vrednosti. Dobijene vrednosti su poređene među ispitivanim grupama po vizitama (vizita 1, 2, 3, 4), kao i u vremenskim intervalima između vizita (V_{Ext-2}, V₂₋₃, V₃₋₄).

Tabela 4. ASA (*American Society of Anesthesiologists*) klasifikacija pacijenata (97).

ASA status	Opis
I	Zdrav pacijent (bez organskih, fizioloških, biohemijskih ili psihijatrijskih bolesti), koji nema sistemske bolesti.
II	Pacijent sa blagim sistemskim bolestima, koje mogu ali ne moraju biti razlog hirurškog lečenja. Pušači. Umerena gojaznost. Neonatalni i gerijatrijski pacijenti.
III	Pacijent sa ozbiljnom sistemskim bolestima, koje mogu ali ne moraju biti u vezi sa hirurškim oboljenjem, sa umereno limitirajućom aktivnošću, pod adekvatnom medikamentskom kontrolom pridruženih bolesti.
IV	Pacijenti sa dekompezovanom bolešću, koja ih životno ugrožava, u vezi sa hirurškim oboljenjem ili nezavisno od njega.
V	Moribundni pacijenti kod kojih se ne očekuje preživljavanje duže od 24 sata. Operacije iz vitalnih indikacija.
VI	Pacijenti kojima je utvrđena moždana smrt, predviđeno je uzimanje organa za transplantaciju.

Tabela 5. NYHA funkcionalna klasifikacija (98).

NYHA status	Opis
Klasa I	Bolesnik nema ograničenja fizičke aktivnosti, uobičajeno fizičko opterećenje ne dovodi do zamora, gušenja ili palpitacija.
Klasa II	Postoji manje ograničenje fizičke aktivnosti, bolesnik se oseća dobro kada miruje ali uobičajene aktivnosti izazivaju zamor, gušenje ili palpitacije.
Klasa III	Bolesnik ima značajno ograničenje fizičke aktivnosti, oseća se dobro u mirovanju, ali male uobičajene aktivnosti dovode do simptoma
Klasa IV	Pri najmanjoj fizičkoj aktivnosti javljaju se tegobe ili su simptomi srčane insuficijencije prisutni u mirovanju, a pogoršavaju se pri naporu.

Tabela 6. *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation – APACHEII (99)* – elementi za izračunavanje.

Parametri		Vrednosti
P(A-a)O₂	Natrijum	
Temperatura	Kreatinin	Ukupna vrednost se može kretati od
Srednji arterijski pritisak	Hematokrit	0 do 71
pH	Leukociti	Kritično oboleli, vitalno ugroženi
Srčana frekvenca	Hematokrit	imaju vrednost veću od 30
Frekvenca disanja	Godine	
Kalijum	<i>Glazgov koma skala</i>	

4.2. Način izbora, veličina i konstrukcija uzorka

4.2.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju:

1. Pacijenti koji su podvrgnuti elektivnim hirurškim procedurama: aortne hirurgije, hirurgije pankreasa, hirurgije jetre, kolorektalne hirurgije, a koji se u neposrednom postoperativnom toku primaju u Jedinicu intenzivne terapije;
2. Pacijenti oba pola životne dobi između 30 i 75 godina;
3. ASA II i III bolesnici;
4. NYHA \leq IV bolesnici.

4.2.2. Kriterijumi za ne uključivanje u studiju:

1. Urgentne hirurške intervencije;
2. Životna dob manja od 30 godina, odnosno veća od 75 godina;
3. ASA I, IV, i V bolesnici;
4. NYHA IV bolesnici;
5. Prethodne resekcije pluća;
6. Hronična opstruktivna bolest pluća sa $FEV_1 \leq 70\%$;
7. Preoperativna anemija (hemoglobina manja od 95 g/l,);
8. Preoperativna saturacija kiseonikom $SpO_2 < 92\%$.

4.2.3. Kriterijumi za isključivanje iz studije

1. Intraoperativna desaturacija ili druge respiratorne komplikacije;
2. Intraoperativna hemodinamska nestabilnost, koja zahteva kontinuiranu primenu vazoaktivnih lekova;
3. Postoperativni APACHE II >30;
4. Otpust iz jedinice intenzivne terapije unutar 24 časa od prijema;
5. Hirurška reintervencija;
6. Nemogućnost odvajanja od mehaničke ventilacije pluća duže od 24 časa od prijema;
7. Reintubacija i ponovna potreba za mehaničkom ventilacijom pluća;
8. Hemodinamska nestabilnost koja zahteva kontinuiranu primenu vazoaktivnih lekova;
9. Anemija, odnosno vrednost hemoglobina manja od 95 g/l;
10. Netolerancija bolesnika na uređaj za primenu kiseoničke terapije.

Informisani pristanak za učešće u istraživanju dalo je ukupno 160 pacijenata. Neposredno preoperativno iz istraživanja su isključena 3 pacijenta zbog niske saturacije kiseonikom. U toku operativnog zahvata zbog komplikacija u vidu hemodinamske nestabilnosti iz daljeg ispitivanja isključeno je 8 pacijenata, a zbog respiratornih poteškoća 6 pacijenata. U postoperativnom periodu iz istraživanja su isključena 43 pacijenata. Zbog nemogućnosti odvajanja od mehaničke ventilacije u periodu dužem od 24h, 4 pacijenta, zbog patoloških vrednosti metaboličkih komponenti gasnih analiza 7, zbog hemodinamske nestabilnosti koja je zahtevala primenu vazoaktivnih lekova, 8 pacijenta, zbog reintubacije 2 pacijenta. Zbog netolerancije na prisustvo maske na licu iz istraživanja je isključeno 10 pacijenta. Usled greške u nepoštovanju protokola istraživanja (ordinirajući lekar izvršio zamenu uređaja za isporuku kiseonika) iz dalje analize je isključeno 6 pacijenata. Zbog postoperativne anemije isključeno je 6 pacijenata. Kompletan plan istraživanja i dalja analiza izvršena je na uzorku od 100 pacijenata, podeljenih u dve grupe od 50 pacijenata kod kojih je kiseonička terapija u neposrednom postoperativnom periodu sprovedena putem nazalne kanile, odnosno 50 pacijenata kod kojih je primenjivana obična kiseonička maska za lice.

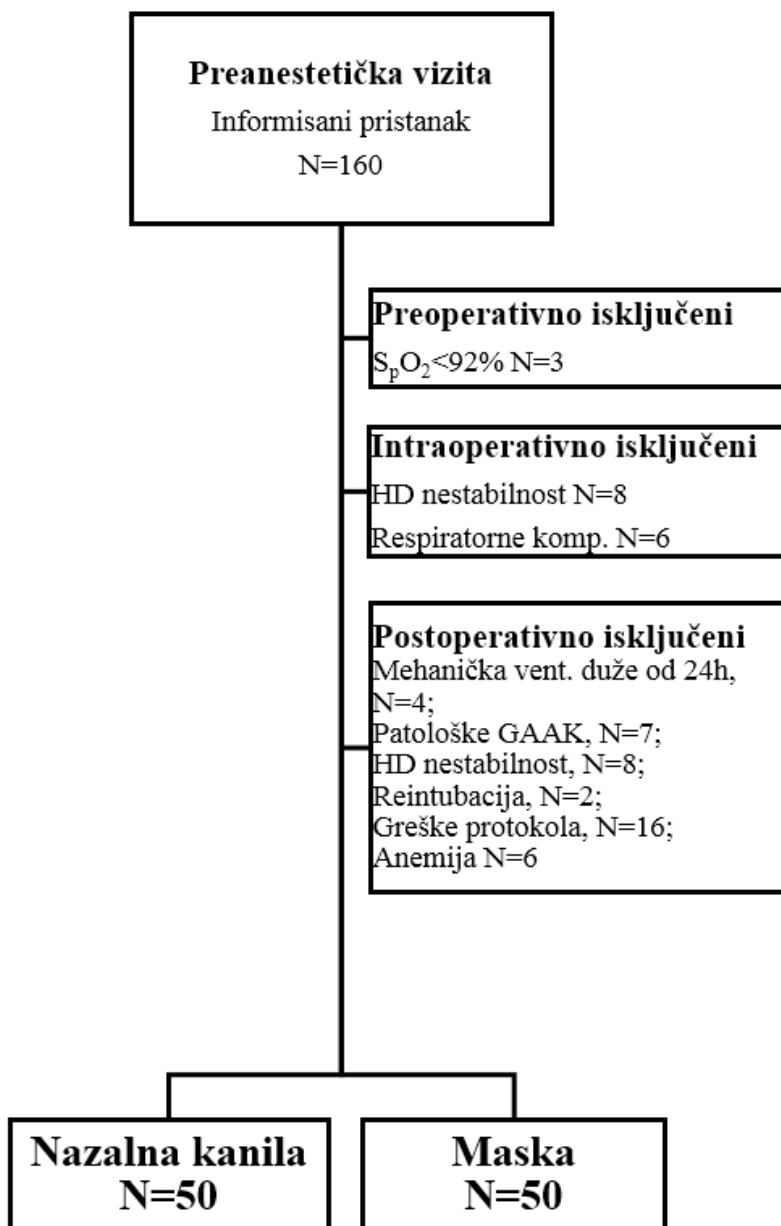
4.3. Statistička obrada podataka

Svi podaci o bolesnicima su zabeleženi u posebne protokle. Nakon obavljenog ispitivanja izvršena je sistematizacija i formiranje baze podataka za svakog ispitivanog pacijenta, nakon čega se pristupilo statističkoj obradi i analizi dobijenih rezultata. Za statističku obradu podataka korišćen je programski paket Statistical Package for Social Sciences - SPSS 21. Numerička obeležja su prikazana putem srednjih vrednosti (aritmetička sredina) i mera varijabiliteta (opseg vrednosti, standardna devijacija), a atributivna obeležja korišćenjem frekvencija i procenata. Komparacija vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe vršena je primenom Studentovog t- testa, odnosno 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. Statistički značajnim se smatraju vrednosti nivoa značajnosti $p < 0.05$. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

5. REZULTATI

Istraživanjem je inicijalno obuhvaćeno 160 pacijenata. Randomizacija je izvršena za 119 pacijenata, nakon randomizacije kompletan protokol i analiza sprovedena je na 100 pacijenata, podeljenih u dve grupe. Grupa **maska (M)**, N= 50 i grupa **nazalni katetr (N)**, N= 50 (shema 1)

Shema 1. Proces selekcije i uključivanja pacijenata



Svi pacijenti uključeni u istraživanje potpisali su informisani pristanak u sklopu preanaestetičke vizite, ukupno 160 pacijenata. Neposredno preoperativno, kod svih pacijenata je, pre primene kiseonika u svrhe preoksigenacije, evidentirana vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom, putem pulsne oksimetrije. Zbog vrednosti saturacije niže od 92% iz daljeg istraživanja su isključena 3 pacijenata. U intraoperativnom periodu iz daljeg istraživanja isključeno je ukupno 14 pacijenata. Zbog intraoperativne hemodinamske nestabilnosti, koja je zahtevala primenu vazoaktivnih lekova iz istraživanja je isključeno 8 pacijenata. Iz daljeg istraživanja zbog respiratornih komplikacija, koje su se manifestovale padom saturacije hemoglobina kiseonikom ili zbog intraoperativne hiperkapnije iz daljeg istraživanja je isključeno 8 pacijenata. U postoperativnom periodu iz daljeg istraživanja moralo je biti isključeno 43 pacijenta. Zbog potrebe za reintubacijom iz studije su isključena 2 pacijenta. Zbog potrebe za postoperativnom primenom mehaničke ventilacije pluća duže od 24 časa iz daljeg istraživanja isključena su 4 pacijenta. Zbog patoloških vrednosti gasnih analiza pri prijemu u jedinicu intenzivne terapije iz istraživanja je isključeno 7 pacijenta. Zbog hemodinamske nestabilnosti koja je zahtevala primenu vazoaktivnih lekova isključeno je 8 pacijenata. Zbog anemije u postoperativnom periodu iz dalje analize isključeno je 6 pacijenta. Zbog greške u primeni protokola iz daljeg istraživanja i analize isključeno je 16 pacijenta.

5.1. Preoperativne karakteristike

U istraživanje su bili uključeni pacijenti oba pola, 39 žena i 61 muškarac. U grupi M bio je 21 muškarac (42%) i 29 žena (58%), dok je u grupi N bilo 18 muškaraca (36%) i 32 žene (64%). Polna struktura pacijenata u odnosu na ispitivanu grupu prikazana je u tabeli 7.

Tabela 7. Struktura ispitivanih pacijenta po polu

		Grupa					
		Maska		Nazalna kanila		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
	Muški	21	42,0%	18	36,0%	39	39,0%
Pol	Ženski	29	58,0%	32	64,0%	61	61,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanih pacijenata po grupama u odnosu na pol (χ^2 test; $\chi^2=0,378$; $p=0,539$). Prosečna starost ispitivanih pacijenata iznosila je 61,67 +/- 11,16 godina, najstariji pacijent imao je 75 godina, dok je najmlađi imao 35 godina. Prosečna starost pacijenata u grupi M iznosila je 63,12 +/- 11,77 godina, najstariji pacijent je imao 75 godina, a najmlađi 35 godina. U grupi N prosečna starost ispitivanih pacijenata je bila 60,22 +/- 10,43 godine, kao i u grupi M, najstariji pacijent imao je 75 godina, najmlađi 35. Struktura ispitivanih pacijenata u odnosu na starost prikazana je u tabeli 8.

Tabela 8. Struktura ispitivanih pacijenta u odnosu na starost

	N	Prosek	SD	Min	Maks
Maska	50	63,12	11,76	35	75
Nazalna kanila	50	60,22	10,43	35	75
ukupno	100	61,67	11,16	35	75

Ne postoji statistički značajna razlika u odnosu na starost između pacijenata dve ispitivane grupe (T test; $t=1,958$; $p=0,053$).

Svi pacijenti koji su uključeni u studiju bodovani su prema APACHE II kriterijumima, struktura ispitivanja je prikazana u tabeli 9. Ukupna prosečna vrednost APACHE II skora iznosila je 7,03 +/- 2,12. Prosečna vrednost u grupi M iznosila je 6,86 +/- 2,10, minimalna vrednost u ovoj grupi bila je 2, dok je maksimalna vrednost bila 10. Prosečna vrednost APACHE II skora u grupi N iznosila je 7,20 +/- 2,17, minimalna vrednost bila je 3, a maksimalna 12.

Tabela 9. APACHE II u posmatranim grupama

	N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks
Maska	50	6,86	2,10	2	10
Nazalna kanila	50	7,20	2,17	3	12
Ukupno	100	7,03	2,13	2	12

Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti APACHE II skora među ispitivanim grupama (Mann-Whitney test; $U=1220,500$; $p=0,837$).

Na osnovu vrednosti telesne mase i visine izračunat je indeks telesne mase. Prosečna vrednost indeksa telesne mase (BMI) u grupi M iznosila je $25,05 \pm 4,01 \text{ kg/m}^2$, minimalna vrednost iznosila je $16,8 \text{ kg/m}^2$, a maksimalna $36,8 \text{ kg/m}^2$. U grupi N prosečna vrednost BMI iznosila je $26,61 \pm 4,04 \text{ kg/m}^2$, minimalna vrednost je bila $17,9 \text{ kg/m}^2$, a maksimalna $34,2 \text{ kg/m}^2$. Vrednosti BMI indeksa po ispitivanim grupama prikazana je u tabeli 10.

Tabela 10. Indeks telesne mase

	N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks
Maska	50	25,500	4,0075	16,8	36,8
Nazalna knila	50	26,610	4,0361	17,9	34,2
Ukupno	100	26,055	4,0401	16,8	36,8

Ne postoji statistički značajna razlika u stepenu uhranjenosti između pacijenata dve ispitivane grupe (T test; $t=1,380$; $p=0,171$).

Većina pacijenata u obe grupe pripadala je NYHA 1 statusu u odnosu na ovu klasifikaciju kardiovaskularne funkcionalnosti. U grupi M NYHA 1 bilo je 44 pacijenta (88%), dok je NYHA 2 bilo 6 pacijenata (12%). U grupi N NYHA 1 bilo je 43 pacijenta (87%), 7 pacijenata je bilo NYHA 2 (13%). U odnosu na NYHA klasifikaciju, status ispitivanih pacijenata po grupama prikazan je u tabeli 11.

Tabela 11. Ispitivani pacijenti u odnosu na NYHA status

	Grupa					
	Maska		Nazalna kanila		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
1	44	88,0%	43	86,0%	87	87,0%
NYHA 2	6	12,0%	7	14,0%	13	13,0%
Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika po grupama u odnosu na NYHA klasifikaciju (χ^2 test; $\chi^2=0,088$; $p=0,766$).

Najveći broj pacijenata u obe ispitivane grupe pripadao je ASA III statusu. U grupi M ASA III grupi pripadalo je 44 pacijenata (88%), dok je ASA II pripadalo 6 pacijenata (12%). U grupi N 47 pacijenata je bilo ASA III statusa (94%), dok je svega 3 pacijenta imalo ASA II status (6%). Struktura ispitanika u odnosu na preoperativni ASA status prikazana je u tabeli 12.

Tabela 12. Ispitivani pacijenti u odnosu na ASA status

	Grupa						
	Maska		Nazalna kanila		Ukupno		
	N	%	N	%	N	%	
	2	6	12,0%	3	6,0%	9	9,0%
ASA	3	44	88,0%	47	94,0%	91	91,0%
Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%	

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na ASA klasifikaciju (χ^2 test; $\chi^2=1,099$; $p=0,295$).

Zastupljenost pacijenata sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća u obe ispitivane grupe je bila niska, 2 pacijenta u grupi maska i 5 pacijenata u grupi sa nazalnom kanilom. U istraživanje nije bio uključen ni jedan pacijent sa bronhijalnom astmom.

U tabeli 13. prikazan je broj pušača u obe ispitivane u grupe. Na ukupnom uzorku u ispitivanje je bilo uključeno 46 nepušača (46%) i 54 pušača (54%). U grupi M 25 pacijenata su bili pušači (50%), a isto toliko, 25 (50%) je bilo i nepušača. U grupi N broj nepušača bio je 21 (42%), dok je pušača bilo 29 (58%).

Tabela 13. Zastupljenost pušača u grupama ispitivanih pacijenata

		Grupa					
		Maska		Nazalni kateter		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
	Nepušač	25	50,0%	21	42,0%	46	46,0%
Pušenje	Pušač	25	50,0%	29	58,0%	54	54,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji pušača u odnosu na grupu kojoj pripadaju (χ^2 test; $\chi^2=0,644$; $p=0,422$).

U odnosu na dužinu pušačkog staža, prosečni broj pušačkih godina u grupi M iznosio je 36 +/- 10,38 godina, najmanji broj godina iznosio je 10, dok je najduži zabeleženi pušački staž iznosio 55 godina. U grupi N pušači su imali prosečni pušački staž od 34,97 +/- 11,41 godina, najmanji broj pušačkih godina bio je 10, a maksimalni 50 godina. U tabeli 14. prikazani su pacijenti po broju pušačkih godina u obe ispitivane grupe.

Tabela 14. Broj pušačkih godina u ispitivanim grupama pacijenata

	N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks
Maska	25	36,00	10,38	10	55
Nazalni kateter	29	34,97	11,41	10	50
Ukupno	54	35,44	10,86	10	55

Ne postoji statistički značajna razlika u dužini pušačkih godina između ispitanika u dve ispitivane grupe (T test; $t=0,346$; $p=0,731$).

Broj cigareta na dan za ispitanike obe grupe prikazan je u tabeli broj 15. Pušači iz grupe M konzumirali su u proseku 19,20 +/- 4,72 cigareta na dan, najmanja konzumacija iznosila je 10, a najveća 30 cigareta na dan. U grupi N prosečan broj cigareta na dan iznosio je 23,62 +/- 11,72 cigarete, minimalna količina bila je 5, a maksimalna 60 cigareta na dan.

Tabela 15. Broj cigareta na dan u ispitivanim grupama

	N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks
Maska	25	19,20	4,72	10	30
Nazalna kanila	29	23,62	11,72	5	60
Ukupno	54	21,57	9,36	5	60

Nije zabeležena statistički značajna razlika među grupama u broju popušanih cigareta na dan (Mann-Whitney test; $U=270,500$; $p=0,076$).

Prosečna vrednost nivoa hemoglobina kod pacijenata u grupi M iznosila je $134,68 \pm 14,30$ g/l, minimalna vrednost iznosila je 106 g/l, dok je maksimalna vrednost bila 165 g/l. U grupi N preoperativna vrednost hemoglobina iznosila je $135,90 \pm 13,29$ g/l, minimalna vrednost bila je 109 g/l, a maksimalna 169 g/l. Preoperativne vrednosti hemoglobina u ispitivanim grupama prikazane su u tabeli 16.

Tabela 16. Preoperativni nivo hemoglobina (g/l) u ispitivanim grupama

	N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks
Maska	50	134,68	14,3	106	165
Nazalna kanila	50	135,90	13,293	109	169
Ukupno	100	135,29	13,75	106	169

Ne postoji statistički značajna razlika u prosečnom nivou hemoglobina između pacijenata dve ispitivane grupe (T test; $t=0,442$; $p=0,660$).

Vrednosti preoperativne saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO_2) praćene pulsnom oksimetrijom, prikazane su u tabeli 17. Preoperativna saturacija hemoglobina kiseonikom u grupi M iznosila je $98,26 \pm 1,77$ %, minimalna zabeležena vrednost bila je 92%. U grupi N prosečna vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom iznosila je $96,98 \pm 1,38$ %, a minimalna vrednost takođe je bila 92%.

Tabela 17. Preoperativna saturacija kiseonikom (SpO₂)

	N	Srednja vrednost	SD	Minimum	Maximum
Maska	50	97,26	1,77	92	100
Nazalna kanila	50	96,98	1,38	94	100
Ukupno	100	97,12	1,58	92	100

Ne postoji statistički značajna razlika u prosečnom nivou preoperativne saturacije hemoglobina kiseonikom između pacijenata dve posmatrane grupe (T test; $t=0,883$; $p=0,380$).

Kod svih pacijenata evidentirano je ukupno vreme mehaničke ventilacije pluća. U grupi M pacijenti su u proseku mehanički ventilirani $8,02 \pm 2,27$ sati, najkraće vreme mehaničke ventilacije pluća bilo je 3 sata, dok je najduže iznosilo 13 sati. U grupi N prosečna dužina mehaničke ventilacije pacijenata iznosila je $8,58$ sati, najkraći period mehaničke ventilacije bio je 4 sata, a najduži 24 sata. Ukupno vreme mehaničke ventilacije po ispitivanim grupama prikazano je u tabeli 18.

Tabela 18. Dužina mehaničke ventilacije u satima

	N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks
Maska	50	8,02	2,27	3	13
Nazalna kanila	50	8,58	2,97	4	24
Ukupno	100	8,30	2,64	3	24

Ne postoji statistički značajna razlika u dužini mehaničke ventilacije pluća između dve ispitivane grupe (Mann-Whitney test; $U=1114,500$; $p=0,345$).

Neposredno po prijemu u Jedinicu intenzivne terapije (vizita 1.) svim pacijentima je uzorkovana krv za gasne analize arterijske krvi. Vrednosti parametara gasne razmene, odnosno gasnih analiza arterijske krvi prikazane su u tabeli 19. Prosečna vrednost pH u grupi M iznosila je $7,36 \pm 0,09$, minimalna registrovana vrednost iznosila je $7,20$, a maksimalna $7,60$. U grupi N prosečna vrednost pH iznosila je $7,36 \pm 0,06$, minimalna zabeležena vrednost bila je $7,21$, a maksimalna $7,56$. U odnosu na pH vrednost nije bilo statistički značajne razlike između pacijenata u dve ispitivane grupe (T test; $t=0,954$; $p=0,342$). Parcijalni pritisak ugljen-dioksida

(PaCO₂) u grupi M iznosio je 36,21 +/- 5,94 mmHg, minimalna registrovana vrednost bila je 26,5 mmHg, a maksimalna 48,4 mmHg. U grupi N, prosečan nivo PaCO₂ iznosio je 36,66 +/- 5,08 mmHg, minimalni registrovana vrednost bila je 24,4 mmHg, a maksimalna 53 mmHg. Nije zabeležena statistički značajna razlika između pacijenata u ispitivanim grupama u odnosu na vrednost PaCO₂ (T test; t=0,402; p=0,689). Parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi (PaO₂), u grupi M iznosio je 144,57 +/- 40,47 mmHg, minimalna izmerena vrednost bila je 80 mmHg, a maksimalna 235 mmHg. U grupi N PaO₂ iznosio je 162,15 +/- 62,24 mmHg, minimalna vrednost bila je 70,1 mmHg, a maksimalna 471,0 mmHg. U odnosu na PaO₂, nije nađena statistički značajna razlika između pacijenata u dve ispitivane grupe (T test, t=1,674; p=0,097). Saturacija hemoglobina kiseonikom u arterijskoj krvi (SaO₂) iznosila je u grupi M 98,76 +/- 1,14 %, minimalna vrednost iznosila je 96%, a maksimalna 100%. U grupi N prosečna vrednost SaO₂ je bila 98,73 +/- 1,40 %, najmanja zabeležena vrednost bila je 94%, a maksimalna 100%. Između dve ispitivane grupe pacijenata nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na zabeležene vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u arterijskoj krvi u viziti 1.

Tabela 19. Gasne analize arterijske krvi - vizita 1. (V₁) u ispitivanim grupama pacijenata

		N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks	t	p
	Maska	50	7,36	0,09	7,20	7,60		
V ₁ pH	Nazalna kanila	50	7,36	0,06	7,21	7,56	0,954	0,342
	Ukupno	100	7,37	0,08	7,20	7,60		
	Maska	50	36,21	5,94	26,5	48,4		
V ₁ PaCO ₂	Nazalna kanila	50	36,66	5,08	24,4	53,0	0,402	0,689
	Ukupno	100	36,43	5,51	24,4	53,0		
	Maska	50	144,57	40,47	80,0	235,0		
V ₁ PaO ₂	Nazalna kanila	50	162,15	62,24	70,1	471,0	1,674	0,097
	Ukupno	100	153,36	52,98	70,1	471,0		
	Maska	50	98,68	1,14	96,0	100,0		
V ₁ SaO ₂	Nazalna kanila	50	98,74	1,39	94,0	100,0	0,243	0,809
	Ukupno	100	98,71	1,27	94,0	100,0		

Metabolički parametri gasnih analiza arterijske krvi prikazani su u tabeli 20. Vrednosti serumskih laktata u viziti 1. u grupi M iznosile su 1,24 +/- 0,98 mmol/l, minimalna vrednost

bila je 0,6 mmol/l, a maksimalna 3,6 mmol/l. U grupi N serumski laktat iznosio je 1,11 +/- 0,54 mmol/l, minimalna vrednost bila je 0,4 mmol/l, a maksimalna 3,6 mmol/l. U odnosu na vrednosti serumskih laktata nije nađena statistički značajna razlika između pacijenata u ispitivanim grupama (T test; t=0,820; p=0,414). Vrednost serumskih bikarbonata (HCO_3^-) u grupi M iznosila je 21,55 +/- 5,95 mmol/l, minimalna registrovana vrednost bila je 15,7 mmol/l, a maksimalna 30,7 mmol/l. U grupi N vrednost HCO_3^- iznosila je 21,11 +/- 2,07 mmol/l, minimalna vrednost bila je 17,0 mmol/l, a maksimalna 27,5 mmol/l. Nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima HCO_3^- između ispitivanih grupa (T test, t=0,498; p=0,620).

Tabela 20. Gasne analize arzerijske krvi - metaboličke komponente Vizita 1.

		N	Srednja vrednost	SD	Mini	Maks	t	p
V _l Lac	Maska	50	1,24	0,98	0,6	3,6		
	Nazalna kanila	50	1,11	0,54	0,4	3,4	0,820	0,414
	Ukupno	100	1,17	0,79	0,4	3,6		
V _l HCO ₃ ⁻	Maska	50	21,55	5,96	15,7	30,7		
	Nazalna kanila	50	21,11	2,07	17,0	27,5	0,498	0,620
	Ukupno	100	21,33	4,44	15,7	30,7		

Parametri alveolarne gasne razmene iz gasnih analiza arterijske krvi prikazani su u tabeli 21. Vrednost aleveolarno areteijskog gradijenta (P(A-a)O_2) iznosila je u grupi M u viziti 1. 108,38 +/- 47,04 mmHg, minimalna registrovana vrednost iznosila je 12 mmHg, a maksimalna 251,1 mmHg. U grupi N vrednost P(A-a)O_2 iznosila je 94,10 +/- 54,31 mmHg, minimalna izmerena vrednost bila je 12 mmHg, a maksimalna 332 mmHg. U odnosu na P(A-a)O_2 , nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa (T test; t=4,405; p=0,163). Prosečna vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama ($\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$) u viziti 1 iznosila je u grupi M 238,81 +/- 38,50 mmHg, minimalna vrednost je bila 38,5 mmHg, a maksimalna 315,9 mmHg. U grupi N prosečna vrednost $\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$ iznosila je 245,34 +/- 65,72 mmHg, minimalna vrednost 164,8 mmHg, a maksimalna 671 mmHg. U pogledu $\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$, nije bilo statistički značajne razlike među ispitivanim grupama (T test; t=0,606; p=0,546). Odnos parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi i parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama ($\text{PaO}_2/\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$) u grupi M iznosio je 71,8 +/- 38,61 %, minimalna vrednost je bila 19%, a maksimalna 183%. U grupi N prosečna vrednost $\text{PaO}_2/\text{P}_{\text{A}}\text{O}_2$ je iznosila 71,04 +/- 36,91 %, minimalna vrednost je bila

4%, a maksimalna 177%. Statistički značajna razlika nije postojala između dve ispitivane grupe u zabeleženim vrednostima PaO₂/P_AO₂ (T test, t=0,101; p=0,920).

Tabela 21. Gasne analize arterijske krvi - parametri alveolarne razmene u ispitivanim grupama Vizita 1.

		N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks	t	p
V ₁ P(A-a)O ₂	Maska	50	108,38	47,04	12,0	251,1	1,405	0,163
	Nazalna kanila	50	94,10	54,31	19,3	332,0		
	Ukupno	100	101,24	51,05	12,0	332,0		
V ₁ P _A O ₂	Maska	50	238,81	38,50	30,0	315,9	0,606	0,546
	Nazalna kanila	50	245,34	65,72	164,8	671,0		
	Ukupno	100	242,08	53,69	30,0	671,0		
V ₁ PaO ₂ /P _A O ₂	Maska	50	71,80	38,60	19	183	0,101	0,920
	Nazalna kanila	50	71,04	36,91	4	177		
	Ukupno	100	71,42	37,58	4	183		

U tabeli 22. prikazane su vrednosti srčane frekvence i saturacije hemoglobina kiseonikom, kao i nivoa hemoglobina i hematokrita. Srčana frekvencija u grupi M neposredno postoperativno iznosila je 76,28 +/- 12,93 otkucaja u minuti, najniža registrovana frekvencija iznosila je 55 otkucaja u minuti, a najviša zabeležena frekvencija srčanog rada bila je 98 otkucaja u minuti. U grupi N prosečna frekvencija srčanog rada iznosila je 72,46 +/- 15,76 otkucaja u minuti, minimalna zabeležena vrednost iznosila je 52, a maksimalna 120 otkucaja u minuti. Nije bilo statistički značajne razlike među ispitivanim grupama (T test; t=1,325; p=0,188). Vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom mereno pulsnom oksimetrijom (SpO₂) iznosila je u grupi M 97,58 +/- 14,01 %, minimalna vrednost iznosila je 92%, a maksimalna 100%. U grupi N vrednost SpO₂ iznosila je 99,58 +/- 0,86 %, minimalna registrovana vrednost iznosila je 94%, a maksimalna 100%. Nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima saturacije hemoglobina kiseonikom između ispitivanih grupa (T test; t=1,003; p=0,318) neposredno postoperativno. Prosečna vrednost hemoglobina postoperativno iznosila je u grupi M 113,34 +/- 19,30 g/l, minimalna vrednost iznosila je 104 g/l, a maksimalna 143 g/l. U grupi N prosečna vrednost hemoglobina iznosila je 115,92 +/- 12,19 g/l, minimalni nivo bio je 100 g/l, a maksimalni 144 g/l. Ni u odnosu na vrednosti hemoglobina nije bilo statistički značajne razlike između dve ispitivane grupe pacijenata (T test; t=0,799; p=0,426). Vrednost hematokrita u

grupi M iznosila je 0,35 +/- 0,04, minimalna vrednost bila je 0,29, a maksimalna 0,46. U grupi N hematokrit je iznosio 0,35 +/- 0,03, minimalna vrednost je bila 0,29, a maksimalna 0,42.

Statistički značajna razlika nije postojala u odnosu na vrednosti hematokrita u ispitivanim grupama pacijenata (T test; t=0211; p=0,833).

Tabela 22. Vrednosti preoperativnog hemoglobina, hematokrita i saturacije kiseonika

		N	Srednja vrednost	SD	Min	Maks.	t	p
V ₁ HR	Maska	50	76,28	12,93	55	98		
	Nazalna kanila	50	72,46	15,76	52	120	1,325	0,188
	Ukupno	100	74,37	14,47	52	120		
V ₁ SpO ₂	Maska	50	97,58	14,10	92	100		
	Nazalna kanila	50	99,58	0,86	95	100	1,003	0,318
	Ukupno	100	98,58	9,99	92	100		
V ₁ HGB	Maska	50	113,34	19,30	104	143		
	Nazalna kanila	50	115,92	12,19	100	144	0,799	0,426
	Ukupno	100	114,63	16,11	100	144		
V ₁ HCT	Maska	50	0,3516	0,04	0,29	0,46		
	Nazalna kanila	50	0,3500	0,03	0,29	0,42	0,211	0,833
	Ukupno	100	0,3508	0,04	0,29	0,46		

5.2. Hipoksemija i hiperoksija

Pojava hipoksemije i hiperoksije ispitivana je na osnovu vrednosti dobijenih gasnim analizama arterijske krvi u sve četiri vizite. Hipoksemija, izražena kao vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO₂) manja od 65 mmHg, nije zabeležena ni kod jednog ispitivanog pacijenta ni u jednoj od istraživanjem predviđenih vizita. Hiperoksija, izražena kao epizoda vrednosti PaO₂ > 200 mmHg, registrovana je kod ukupno 67 pacijenata (67%) posmatrano za sve četiri vizite zajedno. U grupi M, hiperoksija je detektovana kod 5 pacijenata u viziti 1 (10%), 17 pacijenata u viziti 2. (34%). U viziti 3. hiperoksija je u grupi M registrovana kod 16 pacijenata (32%), a u viziti 4. kod 13 pacijenata (26%). U grupi N hiperoksija je detektovana u viziti 1 kod 9 pacijenata (18%), u viziti 2 kod 2 pacijenta (4%), u viziti 3 kod 1 pacijenta (2%) i u viziti 4 kod 4 pacijenta (8%). Zbog veličine uzorka dalja statistička obrada

nije rađena. Broj pacijenata sa hiperoksijom, kao i njihova distribucija po grupama i vizitama prikazana je u tabeli 23.

Tabela 23. Pojava hipoksemije i hiperoksemije u ispitivanim grupama u svim vizitama

		Grupa					
		Maska		Nazalna kanila		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
V ₁ PaO ₂	<65	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	65-200	45	90,0%	41	82,0%	86	86,0%
	>200	5	10,0%	9	18,0%	14	14,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₂ PaO ₂	<65	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	65-200	33	66,0%	48	96,0%	81	81,0%
	>200	17	34,0%	2	4,0%	19	19,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₃ PaO ₂	<65	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	65-200	34	68,0%	49	98,0%	83	83,0%
	>200	16	32,0%	1	2,0%	17	17,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₄ PaO ₂	<65	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	65-200	37	74,0%	46	92,0%	83	83,0%
	>200	13	26,0%	4	8,0%	17	17,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

5.3. Desaturacija

Desaturacija, definisana kao vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom (SaO₂), a na osnovu nalaza dobijenog gasnim analizama arterijske krvi, manja od 90% nije bila registrovana ni kod jednog od ispitivanih pacijenata, a na osnovu vrednosti dobijenih gasnim analizama arterijske krvi u vreme protokolom planiranih vizita. Vrednosti saturacije hemoglobina

kiseonikom u arterijskoj krvi (SaO_2) kod svih ispitivanih pacijenata u obe ispitivane grupe bila je veća od 90% (tabela 24).

Tabela 24. Broj pacijenata koji je imao saturaciju kiseonika hemoglobinom (SaO_2) nižu od 90%, u bilo kojoj viziti (gasne analize arterijske krvi)

	Grupa						
	Maska		Nazalna kanila		Ukupno		
	N	%	N	%	N	%	
$V_1\text{SaO}_2$	<90%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	$\geq 90\%$	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
$V_2\text{SaO}_2$	<90%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	$\geq 90\%$	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
$V_3\text{SaO}_2$	<90%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	$\geq 90\%$	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
$V_4\text{SaO}_2$	<90%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	$\geq 90\%$	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Kod svih ispitivanja primenjivan je kontinuirani monitoring saturacije hemoglobina kiseonikom pulsnom oksimetrijom. Posebno su beležene i za dalju analizu korišćene vrednosti registrovane u vreme protokolom predviđenih vizita. U bazu monitora su u intervalu od 30 sekundi beležene vrednosti saturacije. Ovi podaci su analizirani za periode između posmatranih vizita. Za dalju analizu od svih očitanih vrednosti formirana je srednja vrednost saturacije, a u obzir su uzete i minimalne detektovane vrednosti. Kao granica za pojavu desaturacije u kompletnom uzorku uzeta je vrednost od 92%. U tabeli 25. prikazan je broj pacijenata po ispitivanim grupama u planiranim vizitama i vremenskim intervalima između vizita.

Tabela 25. Saturacija hemoglobina kiseonikom praćena pulsним oksimetrom

		Grupa					
		Maska		Nazalna kanila		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
V ₁ SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₂ SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
ExtSpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V _(Ext-2) SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V _(Ext-2) minSpO ₂	<92%	3	6,0%	2	4,0%	5	5,0%
	≥92%	47	94,0%	48	96,0%	95	95,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V _(Ext-2) maxSpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₍₂₋₃₎ SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₍₂₋₃₎ minSpO ₂	<92%	8	16,0%	11	22,0%	19	19,0%
	≥92%	42	84,0%	39	78,0%	81	81,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₍₂₋₃₎ maxSpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₃ SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₍₃₋₄₎ SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₍₃₋₄₎ minSpO ₂	<92%	10	20,0%	9	18,0%	19	19,0%
	≥92%	40	80,0%	41	82,0%	81	81,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₍₃₋₄₎ maxSO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₄ SpO ₂	<92%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	≥92%	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Vrednosti $SpO_2 < 92\%$, registrovane su kod ukupno 24 pacijenta u svim analiziranim vremenima (24%). Najveći broj pacijenata kod kojih je registrovana niska vrednost detektovan je u prvom satu nakon ekstubacije kada je vrednost manja od 92% registrovana kod 5 pacijenata (5%) i to kod 3 pacijenta u grupi M (6%) i 2 pacijenta u grupi N (4%). Između vizita 2. i 3. vrednosti saturacije manje od 92% registrovana je kod 19 pacijenata (19%), kod 8 pacijenata u grupi M (16%) i kod 11 pacijenata u grupi N (22%). U periodu između vizita 3. i 4. vrednosti saturacije niže od 92% registrovane su kod 19 (19%) pacijenata i to kod 10 pacijenata u grupi M (20%) i kod 9 pacijenata u grupi N (18%).

U tabeli 26. prikazane su pojave desaturacije praćene kontinuiranim monitoringom saturacije hemoglobina kiseonikom pulsnom oksimetrijom. Monitor je bio podešen tako da detektuje svaki pad saturacije za 4% u odnosu na inicijalnu izmerenu vrednost, ukoliko se ovaj pad održi u četiri uzastopna vremena, ovakav događaj je registrovan kao desaturacija kod pacijenata u ispitivanim grupama. Bar jedna epizoda desaturacije u toku ukupnog vremena praćenja detektovana je kod 83 pacijenta (83%) i to kod 39 pacijenata u grupi M (78%) i kod 44 pacijenta u grupi N (88%). Posmatrano po broju epizoda desaturacije pacijenti u grupi M imali su manje desaturacija (7,52 +/- 18,1) u odnosu na pacijente u grupi N (10,74 +/- 27,63), ali ova razlika nije bila statistički značajna (Mann-Whitney test; $U=1109,500$; $p=0,330$).

Tabela 26. Pojava desaturacije u ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Min	Maks
Maska	50	7,52	18,102	0	120
Nazalna kanila	50	10,74	27,628	0	161
Ukupno	100	9,13	23,294	0	161

5.4. Hiperkapnija i hipokapnija

Hiperkapnija, reprezentovana kao vrednost parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi ($PaCO_2$) veća od 46 mmHg registrovana je kod ukupno 27 pacijenata (27%) u svim vizitama, u grupi M hiperkapnija je registrovana kod ukupno 19 pacijenata (38%) dok je u grupi N bila prisutna kod 8 pacijenata (16%). Hipokapnija, definisana kao vrednost $PaCO_2$,

manja od 33 mmHg, detektovana je gasnim analizama arterijske krvi u svim posmatranim vizitama kod ukupno 42 pacijenta (42%). U M grupi hipokapnija je registrovana kod ukupno 25 pacijenata (50%), a u grupi N kod 17 (34%). Distribucija po vremenima vizita i po ispitivanim grupama prikazana je u tabeli 27.

Tabela 27. Pojava hiperkapnije i hipokapnije u ispitivanim grupama

		Grupa					
		Maska		Nazalna kanila		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
V ₁ PaCO ₂	<33	19	38,0%	10	20,0%	29	29,0%
	33-46	28	56,0%	39	78,0%	67	67,0%
	>46	3	6,0%	1	2,0%	4	4,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₂ PaCO ₂	<33	5	10,0%	4	8,0%	9	9,0%
	33-46	39	78,0%	43	86,0%	82	82,0%
	>46	6	12,0%	3	6,0%	9	9,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₃ PaCO ₂	<33	0	0,0%	1	2,0%	1	1,0%
	33-46	45	90,0%	48	96,0%	93	93,0%
	>46	5	10,0%	1	2,0%	6	6,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%
V ₃ PaCO ₂	<33	1	2,0%	2	4,0%	3	3,0%
	33-46	44	88,0%	45	90,0%	89	89,0%
	>46	5	10,0%	3	6,0%	8	8,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Kod svih ispitanika primenjivan je kontinuirani monitoring vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma – ETCO₂. Posebno su beležene i za dalju analizu korišćene vrednosti registrovane u vreme protokolom predviđenih vizita. U bazu monitora su u intervalu od 30 sekundi beležene vrednosti ETCO₂. Ovi podaci su analizirani za periode između posmatranih vizita. Za dalju analizu od svih očitanih vrednosti formirana je srednja vrednost ETCO₂, a u obzir su uzete i minimalne i maksimalne detektovane vrednosti. Kao granica za pojavu hipokapnije korišćena je vrednost od 30 mmHg, a za hiperkapniju od 45 mmHg. U tabeli 28.

prikazan je broj pacijenata po ispitivanim grupama u planiranim vizitama i vremenskim intervalima između vizita. Tamo gde je veličina uzorka dozvoljavala ispitana je statistička značajnost.

Tabela 28. Vrednosti ETCO₂ u vizitama i između vizita

		Grupa						χ^2	p
		Maska		Nazalna kanila		Ukupno			
		N	%	N	%	N	%		
EextETCO ₂	<30	17	34,0%	14	28,0%	31	31,0%	-	-
	30-43	32	64,0%	35	70,0%	67	67,0%		
	>43	1	2,0%	1	2,0%	2	2,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₂ ETCO ₂	<30	17	34,0%	15	30,0%	32	32,0%	-	-
	30-43	31	62,0%	34	68,0%	65	65,0%		
	>43	2	4,0%	1	2,0%	3	3,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
Ext-V ₂ ETCO ₂	<30	17	34,0%	17	34,0%	34	34,0%	-	-
	30-43	31	62,0%	32	64,0%	63	63,0%		
	>43	2	4,0%	1	2,0%	3	3,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
Ext-V ₂ minCO ₂	<30	35	70,0%	36	72,0%	71	71,0%	0,049	0,826
	30-43	15	30,0%	14	28,0%	29	29,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
Ext-V ₂ maxCO ₂	<30	8	16,0%	3	6,0%	11	11,0%	4,898	0,086
	30-43	35	70,0%	44	88,0%	79	79,0%		
	>43	7	14,0%	3	6,0%	10	10,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₂ ETCO ₂	<30	18	36,0%	9	18,0%	27	27,0%	-	-
	30-43	30	60,0%	40	80,0%	70	70,0%		
	>43	2	4,0%	1	2,0%	3	3,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₂₋₃ ETCO ₂	<30	18	36,0%	13	26,0%	31	31,0%	-	-
	30-43	31	62,0%	37	74,0%	68	68,0%		
	>43	1	2,0%	0	0,0%	1	1,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₂₋₃ minCO ₂	<30	39	78,0%	42	84,0%	81	81,0%	0,585	0,444
	30-43	11	22,0%	8	16,0%	19	19,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₂₋₃ maxCO ₂	<30	5	10,0%	0	0,0%	5	5,0%	-	-
	30-43	33	66,0%	43	86,0%	76	76,0%		
	>43	12	24,0%	7	14,0%	19	19,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₃ ETCO ₂	<30	14	28,0%	14	28,0%	28	28,0%	0,000	1,000
	30-43	36	72,0%	36	72,0%	72	72,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₃₋₄ ETCO ₂	<30	15	30,0%	12	24,0%	27	27,0%	0,457	0,499
	30-43	35	70,0%	38	76,0%	73	73,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₃₋₄ minCO ₂	<30	40	80,0%	44	88,0%	84	84,0%	1,190	0,275
	30-43	10	20,0%	6	12,0%	16	16,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		
V ₃₋₄ maxCO ₂	<30	4	8,0%	3	6,0%	7	7,0%	2,469	0,291
	30-43	32	64,0%	39	78,0%	71	71,0%		
	>43	14	28,0%	8	16,0%	22	22,0%		
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%		

Neposredno nakon ekstubacije u grupi M 23 pacijenta (46%) imalo je vrednost ETCO_2 nižu od 33 mmHg, dok je u grupi N hipokapnija registrovana kod 21 pacijenta (42%). Statistički značajne razlike nije bilo (χ^2 test; $\chi^2=1,162$; $p=0,687$). U ovom posmatranom periodu ni kod jednog ispitivanog pacijenta nije registrovana hiperkapnija. U viziti 2 vrednosti ETCO_2 niže od 33 mmHg, zabeležene su kod 23 pacijenta (46%) u grupi M i kod 30 pacijenata u grupi N (60%). Statistički značajne razlike nije bilo (χ^2 test; $\chi^2=0,630$; $p=0,548$). U vreme vizite 2. ni kod jednog pacijenta nije evidentirana hiperkapnija. Unutar prvog sata od ekstubacije hipokapnija je registrovana kod 14 pacijenata u grupi M (28%) i kod 7 pacijenata u grupi N (21%). Hiperkapnija je u istom vremenskom periodu zabeležena kod 3 pacijenta u grupi M (6%) i kod 2 pacijenta u grupi N. Statističke značajnosti nije bilo (χ^2 test; $\chi^2=1,449$; $p=0,229$). U viziti 3. hipokapnija je registrovana kod 23 pacijenta grupe M (46%), odnosno kod 17 pacijenata u grupi N (34%). Nije bilo statistički značajne razlike (χ^2 test; $\chi^2=0,386$; $p=0,534$). Između vizita 2. i 3. hipokapnija je registrovana kod 23 pacijenta u grupi M (46%) i kod 23 pacijenta u grupi N (46%). Analizom minimalnih registrovanih vrednosti ETCO_2 između vizita 2. i 3. nađeno je da je kod 41 pacijenta (82%) u grupi M zabeležena bar jedna vrednost niža od 33 mmHg, dok je istovremeno u grupi N zabeležena bar jedna vrednost niža od 33 mmHg kod 49 (98%) pacijenata. Analizom maksimalnih registrovanih vrednosti nađeno je da je vrednost ETCO_2 veća od 46 mmHg registrovana kod 5 pacijenata u grupi M (10%), odnosno kod 2 pacijenta u grupi N (4%). Ovaj nalaz nije bio statistički značajan (χ^2 test; $\chi^2=2,248$; $p=0,297$). U viziti 4. vrednost ETCO_2 manju od 33% imalo je u grupi M 20 pacijenata (40%), a u grupi N 21 pacijent (42%). Značajne razlike nije bilo (χ^2 test; $\chi^2=0,041$; $p=0,839$). U periodu između vizita 3. i 4. hipokapnija je registrovana kod 24 pacijenta (48%) u grupi M i kod 20 pacijenata u grupi N (40%). Analizom minimalnih registrovanih vrednosti u istom posmatranom periodu analizom nađeno je da je kod 46 pacijenata u grupi M (92%) registrovana bar jedna vrednost niža od 33 mmHg, odnosno kod svih pacijenata u grupi N registrovana je bar jedna niža vrednost od 33 mmHg. Analizom maksimalnih vrednosti nađeno je da je hiperkapnija registrovana kod 5 pacijenata u grupi M (10%), odnosno kod 2 pacijenta u grupi N (4%). Statističke značajnosti nije bilo (χ^2 test; $\chi^2=1,397$; $p=0,497$).

5.5. Gasne analize arterijske krvi, vrednosti parametara kontinuiranog monitoringa

Gasne analize arterijske krvi prema protokolu istraživanja rađene su u četiri vremena (vizite). Vrednosti parametara gasne razmene prikazane su u tabeli 29. Vizite 2-4. predstavljaju vizite nakon ekstubacije pacijenata.

Vizita 2. sprovedena je 1 sat nakon ekstubacije. Vrednost pH u grupi M iznosila je $7,32 \pm 0,06$, minimalna registrovana vrednost iznosila je 7,20, a maksimalna 7,43. U grupi N prosečna vrednost pH iznosila je $7,34 \pm 0,05$, minimalna izmerena vrednost bila je 7,23, a maksimalna 7,43. Nije bilo statistički značajne razlike između dve ispitivane grupe u odnosu na vrednost pH (T test; $t=1,189$; $p=0,072$).

Prosečna vrednost PaCO₂ u grupi M iznosila je $39,92 \pm 5,24$ mmHg, minimalna izmerena vrednost bila je 27,1 mmHg, a maksimalna 29,8 mmHg. U grupi N vrednost PaCO₂ iznosila je $39,29 \pm 4,85$ mmHg, najmanja izmerena vrednost bila je 28,8 mmHg, najveća 49,5 mmHg. Statistički značajna razlika nije nađena u odnosu na vrednost parcijalnog pritiska ugljen-dioksida između dve ispitivane grupe (T test; $t=0,630$; $p=0,530$).

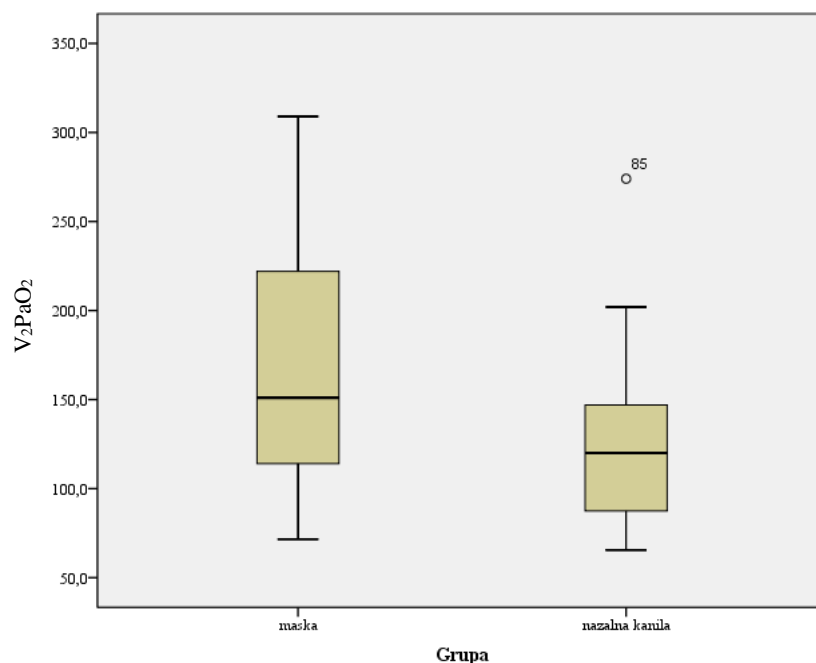
U grupi M vrednost PaO₂ iznosila je $168 \pm 63,93$ mmHg, minimalna vrednost bila je 71,5 mmHg, a maksimalna 309 mmHg. U grupi N vrednost PaO₂ iznosila je $122,73 \pm 42,69$ mmHg, minimalna registrovana vrednost bila je 65,5 mmHg, a maksimalna 274 mmHg. Pacijenti grupe M imali su veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi i ova razlika je bila statistički značajna (T test, $t=4,177$; $p=0,000$), a što je prikazano na grafikonu 2.

Saturacija hemoglobina kiseonikom u arterijskoj krvi (SaO₂) iznosila je u grupi M $98,96 \pm 1,18$ %, najniža registrovana vrednost iznosila je 95,3%, a najviša 100%. U grupi N prosečna vrednost SaO₂ bila je $97,95 \pm 1,83$ %, minimalana registrovana vrednost iznosila je 92,8%, dok je maksimalna dostigla 100%. Pacijenti iz grupe M imali su statistički značajno (T test; $t=3,277$; $p=0,001$) veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u odnosu na pacijente u grupi N, što je prikazano na grafikonu 3.

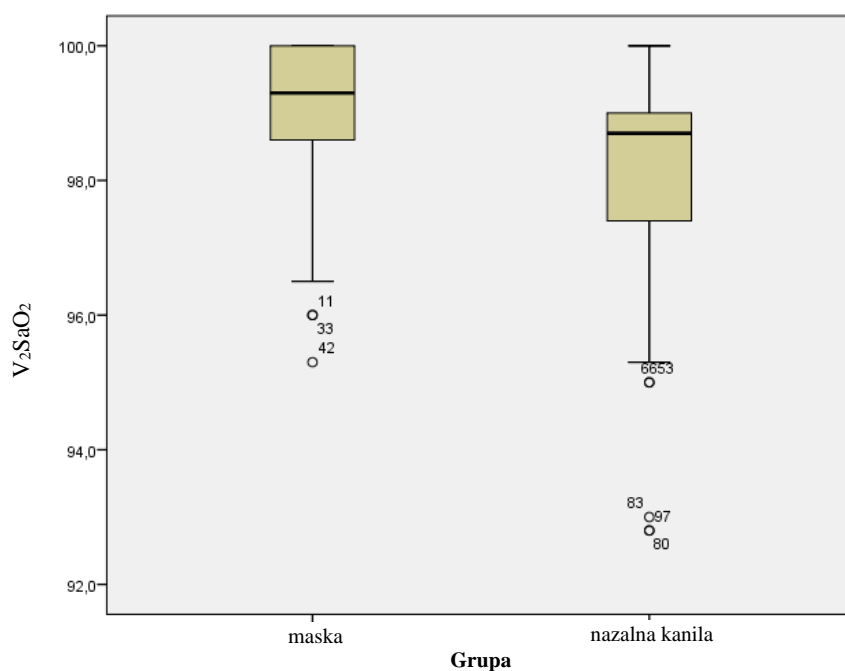
Tabela 29. Gasne analize arterijske krvi - vizita 2.

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Maska	50	7,32	0,06	7,20	7,43		
V ₂ pH Nazalna kanila	50	7,34	0,05	7,23	7,43	1,819	0,072
Ukupno	100	7,33	0,05	7,20	7,43		
Maska	50	39,92	5,24	27,1	49,0		
V ₂ PaCO ₂ Nazalna kanila	50	39,29	4,85	29,8	49,5	0,630	0,530
Ukupno	100	39,61	5,03	27,1	49,5		
Maska	50	168,15	63,93	71,5	309,0		
V ₂ PaO ₂ Nazalna kanila	50	122,73	42,69	65,5	274,0	4,177	0,000
Ukupno	100	145,44	58,70	65,5	309,0		
Maska	50	98,96	1,18	95,3	100,0		
V ₂ SaO ₂ Nazalna kanila	50	97,95	1,82	92,8	100,0	3,277	0,001
Ukupno	100	98,46	1,61	92,8	100,0		

Grafikon 2. Parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi u ispitivanim grupama



Grafikon 3. Vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom - vizita 2.



U tabeli 30. prikazani su metabolički parametri gasnih analiza arterijske krvi u viziti 2 u obe ispitivane grupe. Vrednost serumskih laktata u grupi M iznosila je $0,92 \pm 0,35$ mmol/l, minimalna izmerena vrednost iznosila je $0,3$ mmol/l, a maksimalna $1,7$ mmol/l. U grupi N prosečna vrednost serumskih laktata bila je $0,89 \pm 0,35$ mmol/l, minimalna vrednost iznosila je $0,3$ mmol/l, a maksimalna $1,9$ mmol/l. Statistički signifikantna razlika nije nađena (T test; $t=0,543$; $p=0,588$). Prosečna vrednost serumskih bikarbonata u grupi N iznosila je $21,07 \pm 2,98$ mmol/l, minimalni izmereni nivo bio je $10,3$ mmol/l, a maksimalni $27,6$ mmol/l. U grupi N nivo bikarbonata u arterijskoj krvi iznosio je $21,6 \pm 2,56$ mmol/l, minimalni registrovani nivo bio je 17 mmol/l, a maksimalni $27,6$ mmol/l. Statistički značajne razlike između ispitivanih grupa nije bilo (T test; $t=0,955$; $p=0,342$). Vrednost baznog deficita u grupi N iznosila je $-3,91 \pm 5,26$, sa minimalnom vrednošću od $-16,4$ i maksimalnom od $20,9$. U grupi N bazni ekces je imao prosečnu vrednost $-3,9 \pm 2,33$, minimalnu vrednost $-9,1$ a maksimalnu $0,5$. Nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na bazni deficit između ispitivanih grupa.

Tabela 30. Gasne analize arterijske krvi - metabolički parametri gasnih analiza arterijske krvi
- vizita 2 (V₂) poređenje po ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Minimum	laksimum	t	p
Maska	50	0,92	0,35	0,3	1,7		
V ₂ Lac Nazalna kanila	50	0,89	0,35	0,3	1,9	0,543	0,588
Ukupno	100	0,91	0,34	0,3	1,9		
Maska	50	21,074	2,98	10,3	26,2		
V ₂ HCO ₃ ⁻ Nazalna kanila	50	21,604	2,56	17,0	27,6	0,955	0,342
Ukupno	100	21,339	2,77	10,3	27,6		
Maska	50	-3,914	5,26	-16,4	20,9		
v ₂ BD Nazalna kanila	50	-3,904	2,36	-9,1	0,5	0,012	0,990
Ukupno	100	-3,909	4,05	-16,4	20,9		

U tabeli 31. prikazane su vrednosti parametara alveolarne gasne razmene u obe ispitivane grupe.

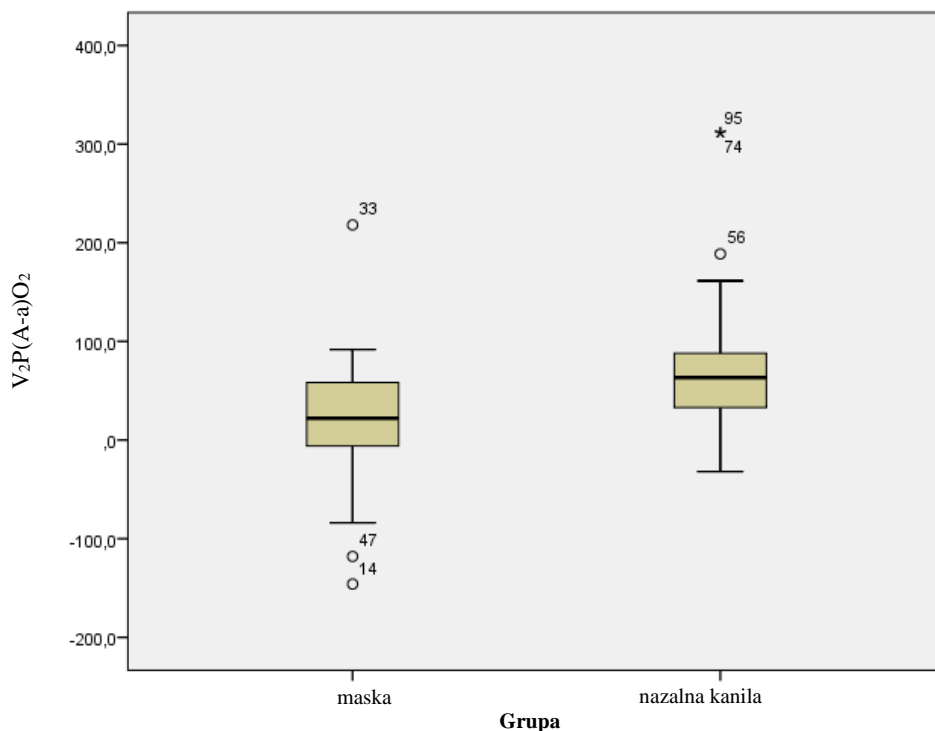
Tabela 31. Gasne analize arterijske krvi - parametri aleveolarne gasne razmene, gasnih analiza arterijske krvi u viziti 2. u obe ispitivane grupe.

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Maska	50	19,45	62,03	-146,0	218,0		
V ₂ P(A-a)O ₂ Nazalna kanila	50	68,39	64,24	-32,0	311,5	3,875	0,000
Ukupno	100	43,92	67,47	-146,0	311,5		
Maska	50	174,63	32,61	98,0	302,0		
V ₂ PAO ₂ Nazalna kanila	50	178,26	48,41	116,6	394,0	0,439	0,662
Ukupno	100	176,45	41,10	98,0	394,0		
Maska	50	66,89	55,18	-6,00	191,00		
V ₂ PaO ₂ /P _A O ₂ Nazalna kanila	50	81,31	73,31	-6,00	377,00	1,111	0,269
Ukupno	100	74,10	64,96	-6,00	377,00		

U odnosu na parametre alveolarne razmene u viziti 2. alveolarno arterijski gradijent (P(A-a)O₂) bio je veći u grupi N (srednja vrednost 68,39 +/- 64,24 mmHg) u odnosu na vrednosti kod pacijenata u grupi M (srednja vrednost 19,45 +/- 62,03 mmHg). Ova razlika je bila

statistički značajna (T test; $t=3,875$; $p=0,000$), što je prikazano i na grafikonu 4. Vrednosti $P_{A}O_2$ su bile veće u grupi N (srednja vrednost $178,26 \pm 48,41$ mmHg) u odnosu na vrednosti pacijenata u grupi M (srednja vrednost $174,63 \pm 32,61$ mmHg), ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; $t=0,439$; $p=0,662$). $PaO_2/P_{A}O_2$ odnos je bio veći kod pacijenata u grupi N (srednja vrednost $81,31 \pm 73,31$ %) u odnosu na grupu M ($66,89 \pm 55,18$ %), ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; $t=1,111$; $p=0,269$).

Grafikon 4. Vrednosti $P(A-a)O_2$ - vizita 2. u ispitivanim grupama.



Neposredno nakon ekstubacije, kod svih pacijenata započet je kontinuirani monitoring. Vrednosti parametara koji su evidentirani, neposredno nakon ekstubacije prikazane su u tabeli 32. U ovom periodu prosečna vrednost $ETCO_2$ u grupi M iznosila je $32,38 \pm 7,29$ mmHg, dok je u grupi N iznosila $32,44 \pm 5,44$ mmHg. Nije bilo statistički značajne razlike između dve ispitivane grupe u odnosu na vrednost $ETCO_2$. Prosečna respiratorna frekvencija iznosila je u grupi M $14,66 \pm 4,26$ respiracija u minuti, dok je u grupi N prosečan broj respiracija u minuti iznosio $15,18 \pm 3,73$. Statistički značajna razlika nije zabeležena (T test; $t=0,650$; $p=0,517$). Vrednosti SpO_2 nakon ekstubacije nisu se statistički značajno razlikovale (T test; $t=1,404$; $p=0,460$) kod pacijenata u grupi M (srednja vrednost $98,28 \pm 1,57$ %) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost $98,36 \pm 1,70$ %). Srčana frekvencija se takođe nije razlikovala (T

test; $t=0,013$; $p=0,990$) između pacijenata u grupi M (srednja vrednost $78,58 \pm 15,99$ otkucaja u minuti) i pacijenata u grupi N (srednja vrednost $78,62 \pm 14,37$ otkucaja u minuti). Vrednosti IPI indeksa bile su manje u grupi M (srednja vrednost $8,72 \pm 1,73$) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost $9,06 \pm 1,38$), ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; $t=1,089$; $p=0,279$).

Tabela 32. Poređenje praćenih parametara neposredno nakon ekstubacije

		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
extETCO ₂	Maska	50	32,38	7,29	18	44		
	Nazalna kanila	50	32,44	5,44	19	44	0,047	0,963
	Ukupno	100	32,41	6,40	18	44		
extRR	Maska	50	14,66	4,26	6	25		
	Nazalna kanila	50	15,18	3,73	6	25	0,650	0,517
	Ukupno	100	14,92	3,99	6	25		
extSpO ₂	Maska	50	98,82	1,57	94	100		
	Nazalna kanila	50	98,36	1,70	93	100	1,404	0,460
	Ukupno	100	98,59	1,65	93	100		
extHR	Maska	50	78,58	15,99	18	122		
	Nazalna kanila	50	78,62	14,37	43	112	0,013	0,990
	Ukupno	100	78,60	15,12	18	122		
extIPI	Maska	50	8,72	1,73	4	10		
	Nazalna kanila	50	9,06	1,38	4	10	1,089	0,279
	Ukupno	100	8,89	1,56	4	10		

Kontinuiranim monitoringom praćena je vrednost ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma (ETCO₂), vrednosti su čuvane u memoriji monitora u intervalu od 30 sekundi. Za anлізу su uzete vrednosti u vreme protokolom istraživanja planiranih vizita i dalje analizirane. Pored ETCO₂, kontinuirano su praćeni broj respiracija (RR), srčana frekvenca (HR), saturacija hemoglobina kiseonikom (SpO₂), kao i Integrirani plućni indeks (IPI). Sve zabeležene vrednosti su iskorišćene za izračunavanje srednje vrednosti navedenih parametara u određenom vremenskom intervalu. Za isti interval posebno su prikazane i praćene minimalne i maksimalne vrednosti praćenih parametara i poređene u odnosu na ispitivanu grupu. U tabeli 33. su prikazane srednje vrednosti, kao i minimalne i maksimalne dostignute vrednosti, navedenih

parametara i njihovo poređenje u odnosu na ispitivane grupe pacijenata za period od ekstubacije do prve naredne vizite.

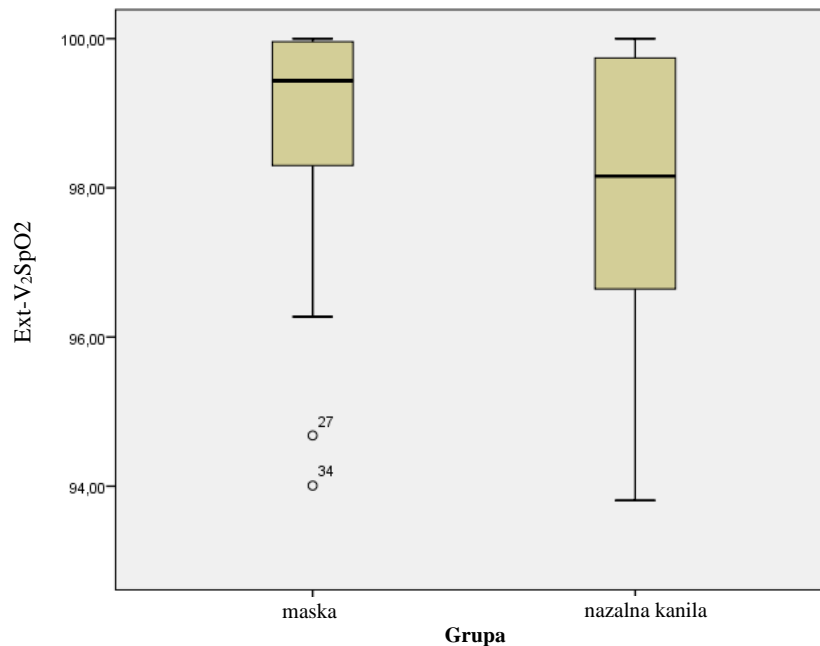
Tabela 33. Poređenje praćenih parametara od ekstubacije do vizite 2. u ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Mini	Maks	t	p
Maska	50	32,10	6,89	15,31	44,01		
Ext-V ₂ ETCO ₂ Nazalna kanila	50	32,04	5,68	19,79	43,79	0,043	0,966
Ukupno	100	32,07	6,28	15,31	44,01		
Maska	50	14,46	3,90	6,96	24,50		
Ext-V ₂ RR Nazalna kanila	50	14,89	3,51	7,32	25,71	0,576	0,566
Ukupno	100	14,67	3,70	6,96	25,71		
Maska	50	98,92	1,40	94,01	100,00		
Ext-V₂SpO₂ Nazalna kanila	50	98,01	1,71	93,81	100,00	2,923	0,004
Ukupno	100	98,46	1,62	93,81	100,00		
Maska	50	79,31	12,64	46,88	119,67		
Ext-V ₂ HR Nazalna kanila	50	79,16	13,97	47,65	112,46	0,050	0,961
Ukupno	100	79,24	13,26	46,88	119,67		
Maska	50	8,51	1,49	4,04	10,00		
Ext-V ₂ IPI Nazalna kanila	50	8,75	1,16	5,97	10,00	0,906	0,367
Ukupno	100	8,63	1,33	4,04	10,00		

U posmatranom vremenskom periodu u odnosu na vrednosti ETCO₂ nije bilo statistički značajne razlike (T test; t=0,043; p=0,966) između pacijenata u grupi M (srednja vrednost 32,10 +/- 6,89 mmHg) i pacijenata u grupi N (srednja vrednost 32,44 +/- 5,44 mmHg). Respiratorna frekvenca se minimalno razlikovala u grupi N (srednja vrednost 14,88 +/- 3,51 respiracija u minuti) u odnosu na grupu M (srednja vrednost 14,46 +/- 3,90 respiracija u minuti) ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; t=0,576; p=0,566). U odnosu na vrednosti IPI indeksa minimalno veća vrednost je zabeležena u grupi N (srednja vrednost 8,75 +/- 1,16) u odnosu na grupu M (srednja vrednost 8,51 +/- 1,48), ova razlika je bez statističke značajnosti (T test; t=1,906; p=0,367). U posmatranom periodu statistički značajna razlika je utvrđena (T test; t=2,923; p=0,004) samo za saturaciju hemoglobina kiseonikom, praćeno pulsnom oksimetrijom (Ext-V₁SpO₂). Pacijenti iz grupe M imali su više vrednosti saturacije (srednja

vrednost 98,92 +/- 1,40 %) u odnosu na grupu N (srednja vrednost 98,01 +/- 1,71 %) , što je ilustrovano grafikonom 6.

Grafikon 6. Saturacija hemoglobina kiseonikom u ispitivanim grupama u prvom satu nakon ekstubacije.



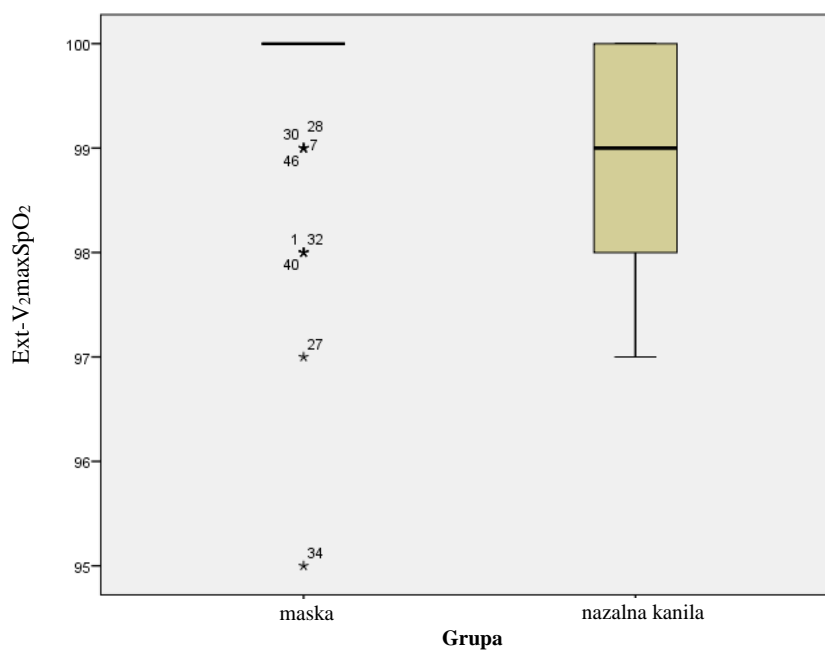
U tabeli 34. prikazane su srednje vrednosti izmerenih maksimalnih vrednosti svih praćenih parametara u prvom satu nakon ekstubacije. $ETCO_2$ prosečna maksimalna vrednost u grupi M bila je 37,16 +/- 6,80 mmHg, najveća izmerena vrednost bila je 50 mmHg, dok je u grupi N prosečna maksimalna izmerena vrednost bila 37,10 +/- 5,32 mmHg, sa maksimalnom registrovanom vrednošću od 49 mmHg. Statistički značajne razlike nije bilo (T test; $t=0,049$; $p=0,961$). Maksimalne vrednosti respiratorne frekvence bile su nešto veće u grupi N (srednja vrednost 21,20 +/- 4,88 respiracija u minuti) u odnosu na respiratornu frekvencu u grupi M (19,88 +/- 4,06 respiracija u minuti) ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; $t=1469$; $p=0,145$). Statističke značajnosti nije bilo ni u pogledu zabeleženih maksimalnih vrednosti srčane frekvence (T test; $t=0,153$; $p=0,878$), pacijenti u grupi M imali su maksimalnu vrednost pulsa od 88,24 +/- 13,35 otkucaja u minuti, a pacijenti u grupi N 88,66 +/- 14,02 otkucaja u minuti.

Tabela 34. Poređenje izmerenih maksimalnih vrednosti praćenih parametara unutar prvog sata nakon ekstubacije

		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Ext-V ₂ maxCO ₂	Maska	50	37,16	6,80	21	50	0,049	0,961
	Nazalna kanila	50	37,10	5,32	22	49		
	Ukupno	100	37,13	6,08	21	50		
Ext-V ₂ maxRR	Maska	50	19,88	4,06	13	29	1,469	0,145
	Nazalna kanila	50	21,20	4,88	12	39		
	Ukupno	100	20,54	4,52	12	39		
Ext-V₂max SpO₂	Maska	50	99,60	0,97	95	100	2,514	0,014
	Nazalna kanila	50	99,12	0,94	97	100		
	Ukupno	100	99,36	0,98	95	100		
Ext-V ₂ maxHR	Maska	50	88,24	13,35	54	127	0,153	0,878
	Nazalna kanila	50	88,66	14,02	59	116		
	Ukupno	100	88,45	13,62	54	127		
Ext-V ₂ maxIPI	Maska	50	9,52	0,84	6	10	1,304	0,183
	Nazalna kanila	50	9,72	0,64	8	10		
	Ukupno	100	9,62	0,75	6	10		

U prvom satu nakon ekstubacije statistički značajna razlika nađena je (T test; t=2,514; p=0,014) između pacijenata u dve ispitivane grupe u pogledu maksimalnih ostvarenih vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom praćene pulsnom oksimetrijom. Pacijenti u grupi M imali su veće maksimalne registrovane vrednosti saturacije (srednja vrednost 99,60 +/- 0,97 %) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 99,12 +/- 0,94 %). Ova razlika je prikazana na grafikonu broj 7.

Grafikon 7. Maksimalne vrednosti saturacije unutar prvog sata od ekstubacije u ispitivanim grupama



U tabeli 35. prikazane su minimalne izmerene vrednosti praćenih parametara unutar prvog sata nakon ekstubacije. U odnosu na minimalne registrovane vrednosti nije nađena statistički značajna razlika među ispitivanim pacijentima u grupi M i grupi N ni za jedan od posmatranih parametara. Minimalne registrovane vrednosti saturacije hemoglobina su ipak bile nešto veće kod pacijenata u grupi M (srednja vrednost 97,10 +/- 10,54 %) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 96,46 +/- 2,44 %), ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; $t=1,216$; $p=0,227$).

Tabela 35. Poređenje izmerenih minimalnih vrednosti praćenih parametara od ekstubacije do vizite 2 u ispitivanim grupama

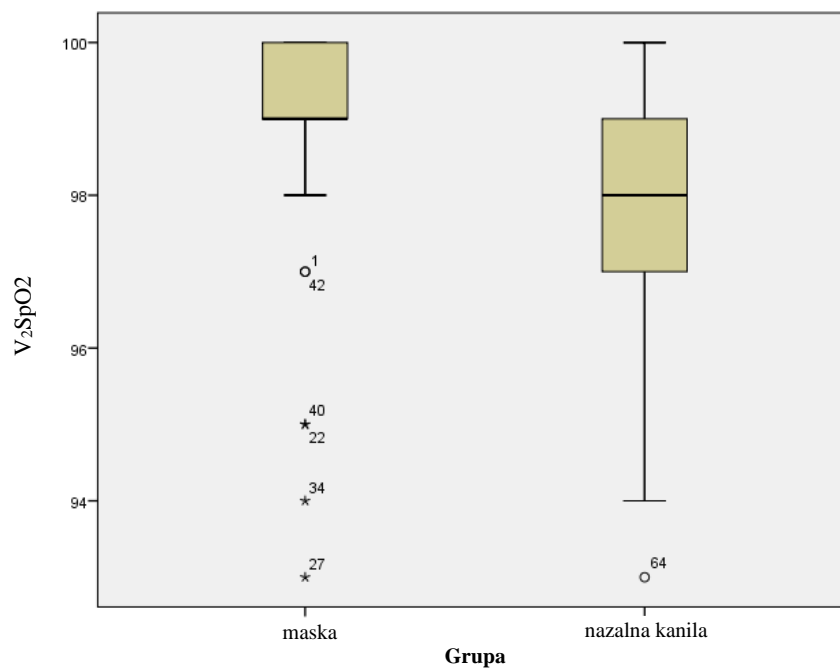
		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Ext-V ₂ minCO ₂	Maska	50	24,64	8,74	10	41	0,260	0,796
	Nazalna kanila	50	25,06	7,38	12	43		
	Ukupno	100	24,85	8,05	10	43		
Ext-V ₂ minRR	Maska	50	10,54	3,73	5	20	0,175	0,861
	Nazalna kanila	50	10,42	3,08	6	23		
	Ukupno	100	10,48	3,41	5	23		
Ext-V ₂ min SpO ₂	Maska	50	97,10	2,81	86	100	1,216	0,227
	Nazalna kanila	50	96,46	2,44	90	100		
	Ukupno	100	96,78	2,64	86	100		
Ext-V ₂ minHR	Maska	50	73,72	12,45	42	115	0,092	0,927
	Nazalna kanila	50	73,48	13,64	42	110		
	Ukupno	100	73,60	12,99	42	115		
Ext-V ₂ minIPI	Maska	50	6,48	2,01	2	10	0,262	0,724
	Nazalna kanila	50	6,38	1,81	3	10		
	Ukupno	100	6,43	1,90	2	10		

Nakon jednog sata od ekstubacije istovremeno sa uzorkovanjem krvi za gasne analize arterijske krvi, zabeležene su vrednosti praćene monitorom i poređene među ispitivanim grupama. Pacijenti iz grupe M i grupe N imali su približne vrednosti ETCO₂ tačno jedan sat nakon ekstubacije te statističke značajnosti nije bilo (T test; t=0,078; p=0,938). U odnosu na respiratornu frekvencu (T test; t=1,298; p=0,200), vrednosti srčane frekvence (T test; t=0,286; p=0,775), kao ni vrednosti IPI indeksa (T test; t=1,431; p=0,156) nije bilo značajne razlike između pacijenata u grupi M i N. Pacijenti iz grupe M imali su veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (V₂SpO₂) u odnosu na pacijente u grupi N i ova razlika je bila statistički značajna (T test; t= 2,960; p=0,004). Na grafikonu br. 8. ilustrovana je razlika u vrednostima saturacije hemoglobina kiseonikom između pacijenata u dve ispitivane grupe jedan sat nakon ekstubacije.

Tabela 36. Monitorisani parametri jedan sat nakon ekstubacije (V_2), poređenje praćenih parametara u ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
V_2ETCO_2	Maska	50	32,82	7,76	13	44	
	Nazalna kanila	50	32,06	6,97	13	44	0,515
	Ukupno	100	32,44	7,35	13	44	0,608
V_2RR	Maska	50	13,72	3,78	7	24	
	Nazalna kanila	50	14,92	3,69	6	26	1,606
	Ukupno	100	14,32	3,77	6	26	0,111
V_2SpO_2	Maska	50	98,94	1,61	93	100	
	Nazalna kanila	50	97,94	1,77	93	100	2,960
	Ukupno	100	98,44	1,75	93	100	0,004
V_2HR	Maska	50	77,4200	14,19	14,00	113,00	
	Nazalna kanila	50	80,1400	13,76	51,00	112,00	0,973
	Ukupno	100	78,7800	13,98	14,00	113,00	0,333
V_2IPI	Maska	50	8,46	1,79	3	10	
	Nazalna kanila	50	8,68	1,46	4	10	0,671
	Ukupno	100	8,57	1,63	3	10	0,504

Grafikon 8. Vrednosti SpO_2 u ispitivanim grupama pacijenata



U tabeli 37. prikazane su srednje vrednosti praćenih parametara u periodu od vizite 2. do vizite 3. Ovaj period obuhvatio je vreme prve prespavane noći na spontanom disanju. U ovom posmatranom periodu pacijenti iz grupe M imali su nešto veće vrednosti ETCO₂ (srednja vrednost 33,06 +/- 6,34 mmHg) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 32,98 +/- 4,17 mmHg), ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; t=0,078; p=0,938). U pogledu vrednosti respiratorne frekvence, frekvence srčanog rada, kao i IPI indeksa takođe nije bilo razlike između pacijenata dve ispitivane grupe (tabela 37.).

Tabela 37. Poređenje srednjih vrednosti praćenih parametara od vizite 2 do vizite 3 (V₂₋₃) u ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p	
V ₂₋₃ ETCO ₂	Maska	50	33,06	6,34	17,50	43,08		
	Nazalna kanila	50	32,98	4,17	24,25	42,21	0,078	0,938
	Ukupno	100	33,02	5,34	17,50	43,08		
V ₂₋₃ RR	Maska	50	13,90	3,20	8,41	24,14		
	Nazalna kanila	50	14,69	2,98	7,78	24,14	1,289	0,200
	Ukupno	100	14,30	3,09	7,78	24,14		
V ₂₋₃ SpO ₂	Maska	50	99,10	1,16	94,19	100,00		
	Nazalna kanila	50	98,11	1,42	93,90	100,00	3,824	0,000
	Ukupno	100	98,60	1,38	93,90	100,00		
V ₂₋₃ HR	Maska	50	78,77	11,42	54,25	114,87		
	Nazalna kanila	50	78,04	14,08	47,06	112,54	0,286	0,775
	Ukupno	100	78,41	12,76	47,06	114,87		
V ₂₋₃ IPI	Maska	50	8,69	1,29	3,22	9,99		
	Nazalna kanila	50	9,00	0,82	6,72	9,97	1,431	0,156
	Ukupno	100	8,84	1,08	3,22	9,99		

Iz tabele 37. se vidi da su pacijenti iz grupe M imali veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (srednja vrednost 99,10 +/- 1,16 %) u periodu između vizite 2 i vizite 3 u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 98,11 +/- 1,42 %) i ova razlika je bila statistički značajna (T test; t=3,824; p=0,000) (grafikonu br. 9).

Grafikon 9. Saturacija hemoglobina kiseonikom između vizite 2 i vizite 3 u ispitivanim grupama

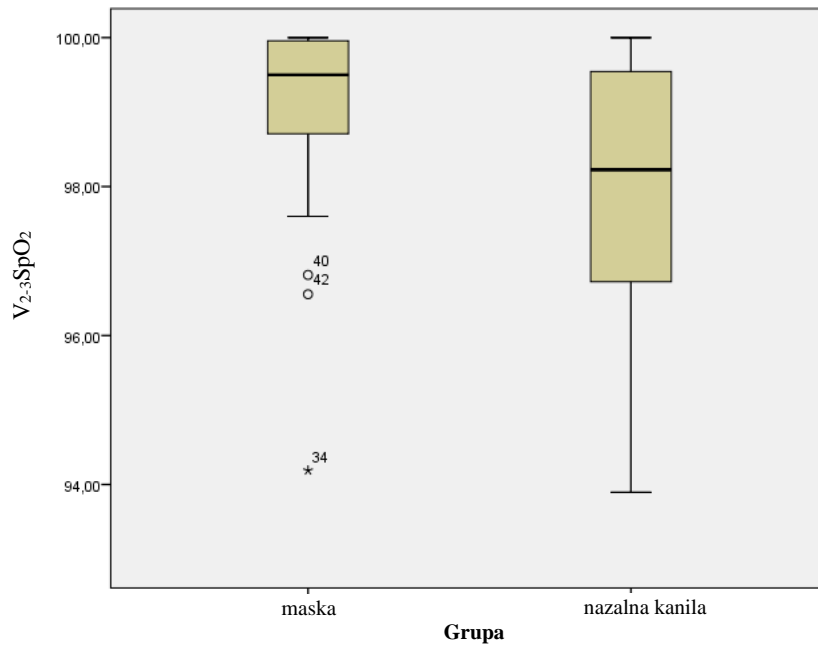


Tabela 38. Poređenje izmerenih minimalnih vrednosti praćenih parametara između vizita 2 i 3 (V₂₋₃) u ispitivanim grupama

		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
V ₂₋₃ minCO ₂	Maska	50	20,56	8,08	7	37	0,979	0,330
	Nazalna kanila	50	21,94	5,84	14	34		
	Ukupno	100	21,25	7,05	7	37		
V ₂₋₃ minRR	Maska	50	9,88	8,77	4	68	0,611	0,543
	Nazalna kanila	50	9,10	2,16	5	16		
	Ukupno	100	9,49	6,37	4	68		
V ₂₋₃ minSpO ₂	Maska	50	94,26	6,48	72	100	0,572	0,569
	Nazalna kanila	50	93,54	6,10	71	99		
	Ukupno	100	93,90	6,27	71	100		
V ₂₋₃ minHR	Maska	50	70,96	11,16	44	100	1,142	0,256
	Nazalna kanila	50	68,22	12,78	40	98		
	Ukupno	100	69,59	12,02	40	100		
V ₂₋₃ minIPI	Maska	50	5,32	1,81	2	9	0,923	0,358
	Nazalna kanila	50	5,62	1,41	3	8		
	Ukupno	100	5,47	1,62	2	9		

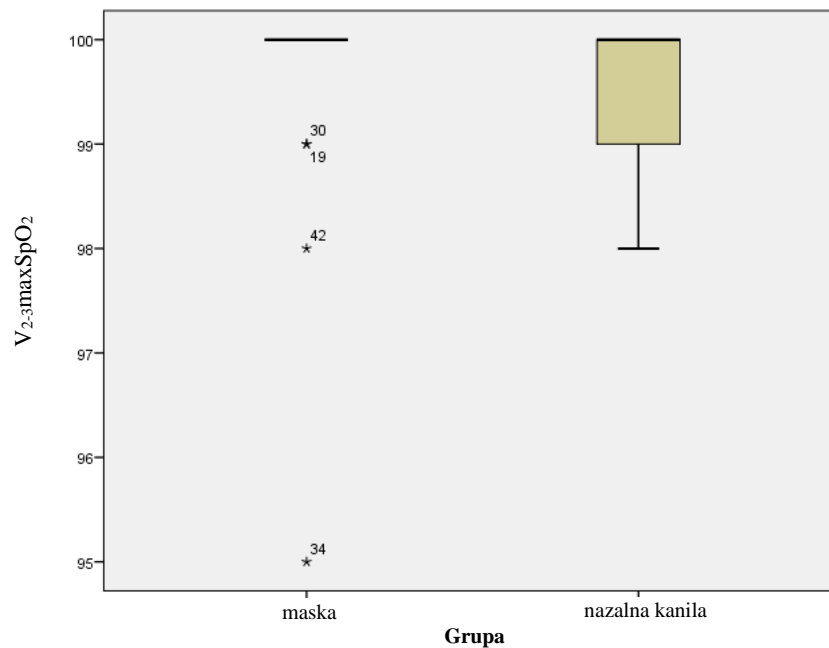
U tabeli 38. prikazane su minimalne izmerene vrednosti praćenih parametara između vizite 2 i 3. Minimalne registrovane vrednosti ETCO₂, respiratorne frekvence, pulsa, kao i IPI indeksa nisu se razlikovale između dve ispitivane grupe u ovom posmatranom periodu. Ipak minimalne vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom praćene pulsnom oksimetrijom bile su veće u grupi M (srednja vrednost 94,26 +/- 6,48 %) u odnosu na vrednosti pacijenata u grupi N (srednja vrednost 93,54 +/- 6,10 %), ali ova razlika nije bila statistički značajna (T test; t=0,572; p=0,569).

Tabela 39. Poređenje izmerenih maksimalnih vrednosti praćenih parametara zmeđu vizita 2 i 3 (V₂₋₃) u ispitivanim grupama

		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
V ₂₋₃ maxCO ₂	Maska	50	39,62	6,51	25	58		
	Nazalna kanila	50	39,86	4,24	31	48	0,218	0,828
	Ukupno	100	39,74	5,47	25	58		
V ₂₋₃ maxRR	Maska	50	25,66	12,07	14	98		
	Nazalna kanila	50	25,26	5,16	16	46	0,215	0,830
	Ukupno	100	25,46	9,23	14	98		
V ₂₋₃ maxSpO ₂	Maska	50	99,82	0,77	95	100	U*	
	Nazalna kanila	50	99,54	0,71	98	100	933,000	0,002
	Ukupno	100	99,68	0,75	95	100		
V ₂₋₃ maxHR	Maska	50	98,80	18,04	66	145		
	Nazalna kanila	50	97,66	17,11	63	138	0,324	0,746
	Ukupno	100	98,23	17,50	63	145		
V ₂₋₃ maxIPI	Maska	50	11,18	9,80	8	79		
	Nazalna kanila	50	11,32	9,77	9	79	0,072	0,943
	Ukupno	100	11,25	9,74	8	79		

Maksimalne izmerene vrednosti za praćene parametre u periodu od vizite 2 do vizite 3 prikazane su u tabeli 39. U odnosu na maksimalne registrovane vrednosti ETCO₂, respiratorne frekvence, pulsa i IPI indeksa nije bilo razlike između pacijenata dve ispitivane grupe. Međutim, u grupi M su registrovane veće maksimalne vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom praćene pulsnom oksimetrijom (srednja vrednost 99,82 +/- 0,77 %) u odnosu na pacijente iz grupe N (srednja vrednost 99,54 +/- 0,71 %). Ova razlika je bila statistički značajna (Mann-Whitney test; U=933,000; p=0,002), što je ilustrovano grafikonom br. 10.

Grafikon 10. Poređenje maksimalanih vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom između ispitivanih grupa V₂₋₃

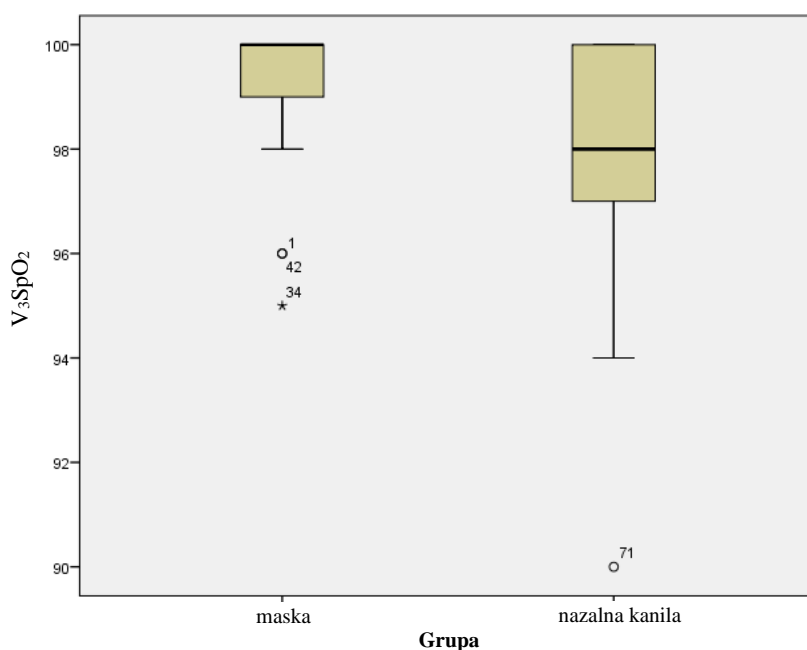


U tabeli 40. prikazane su vrednosti praćenih parametara u viziti 3. Parametri u tabeli 40. registrovani su nakon prve prespavane noći u isto vreme sa uzorkovanjem krvi za gasne analize arterijske krvi. U ovoj viziti pacijenti u grupi M imali su veće vrednosti saturacije (srednja vrednost 99,24 +/- 1,17 %) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 98,14 +/- 1,93 %) i ova razlika je bila statistički značajna (T test; t=3,449; p=0,001), što je prikazano grafikonom 11.

Tabela 40. Poređenje praćenih parametara među ispitivanim grupama vizita 3 (V₃)

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Maska	50	33,26	6,89	18	45		
V ₃ ETCO ₂ Nazalna kanila	50	33,22	4,59	23	44	0,034	0,973
Ukupno	100	33,24	5,83	18	45		
Maska	50	14,72	4,05	6	21		
V ₃ RR Nazalna kanila	50	15,88	3,98	6	26	1,444	0,152
Ukupno	100	15,30	4,04	6	26		
Maska	50	99,24	1,17	95	100		
V ₃ SpO ₂ Nazalna kanila	50	98,14	1,93	90	100	3,449	0,001
Ukupno	100	98,69	1,68	90	100		
Maska	50	76,48	15,92	12	123		
V ₃ HR Nazalna kanila	50	78,04	15,16	46	115	0,502	0,617
Ukupno	100	77,26	15,49	12	123		
Maska	50	8,58	1,50	4	10	U*	
V ₃ IPI Nazalna kanila	50	9,14	1,05	5	10	993,000	0,060
Ukupno	100	8,86	1,32	4	10		

Grafikon 11. Poređenje saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO₂) između ispitivanih grupa u viziti 3 (V₃)

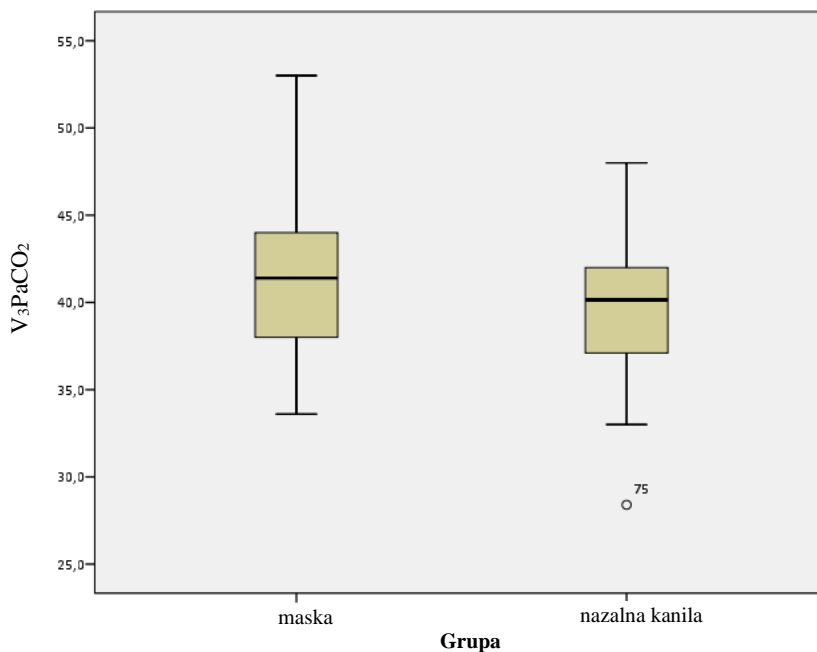


U tabeli 41. prikazane su vrednosti parametara gasne razmene iz gasnih analiza uzorkovanih u viziti 3 (V_3). U odnosu na vrednost pH nije bilo statistički značajne razlike između pacijenata dve ispitivane grupe (T test; $t=1,533$; $p=0,128$). U ovoj viziti kod pacijenata iz grupe M registrovane su veće vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (PaCO_2), $41,40 \pm 4,33$ mmHg, u odnosu na pacijente iz grupe N, $39,62 \pm 3,83$ mmHg. Ova razlika je bila statistički značajna (T test; $t=2,182$; $p=0,000$) i prikazana je grafikonom br. 12. Pacijenti iz grupe M imali su i veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (srednja vrednost $171,59 \pm 66,02$ mmHg) u odnosu na pacijente iz grupe N (srednja vrednost $118,41 \pm 36,44$ mmHg) i ova razlika je bila statistički značajna (T test; $t=4,987$; $p=0,000$). Na grafikonu 13. prikazana je razlika vrednosti PaO_2 između pacijenata dve ispitivane grupe u viziti 3. Iz tabele 41. se vidi da su pacijenti iz grupe M imali i veće vrednosti SaO_2 u viziti 3. (srednja vrednost $98,95 \pm 1,34$ %) u odnosu na pacijente u grupi N ($98,07 \pm 1,54$ %), ova razlika je bila statistički značajna (T test; $t=3,036$; $p=0,003$) i prikazana je grafikonom br. 14.

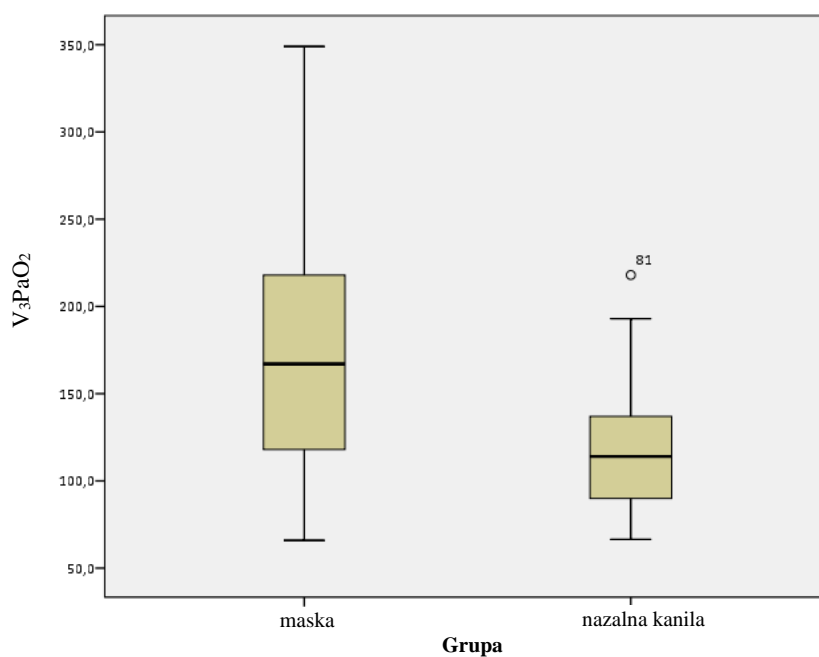
Tabela 41. Gasne analize arterijske krvi u viziti 3 (V_3) - poređenje po grupama

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Maska	50	7,34	0,05	7,23	7,43		
$V_3\text{pH}$ Nazalna kanila	50	7,36	0,04	7,28	7,43	1,533	0,128
Ukupno	100	7,35	0,05	7,23	7,43		
Maska	50	41,40	4,33	33,6	53,0		
$V_3\text{PaCO}_2$ Nazalna kanila	50	39,62	3,83	28,4	48,0	2,182	0,031
Ukupno	100	40,51	4,16	28,4	53,0		
Maska	50	171,59	66,02	65,9	349,0		
$V_3\text{PaO}_2$ Nazalna kanila	50	118,41	36,44	66,5	218,0	4,987	0,000
Ukupno	100	145,00	59,40	65,9	349,0		
Maska	50	98,95	1,36	94,4	100,0		
$V_3\text{SaO}_2$ Nazalna kanila	50	98,07	1,54	93,7	100,0	3,036	0,003
Ukupno	100	98,51	1,51	93,7	100,0		

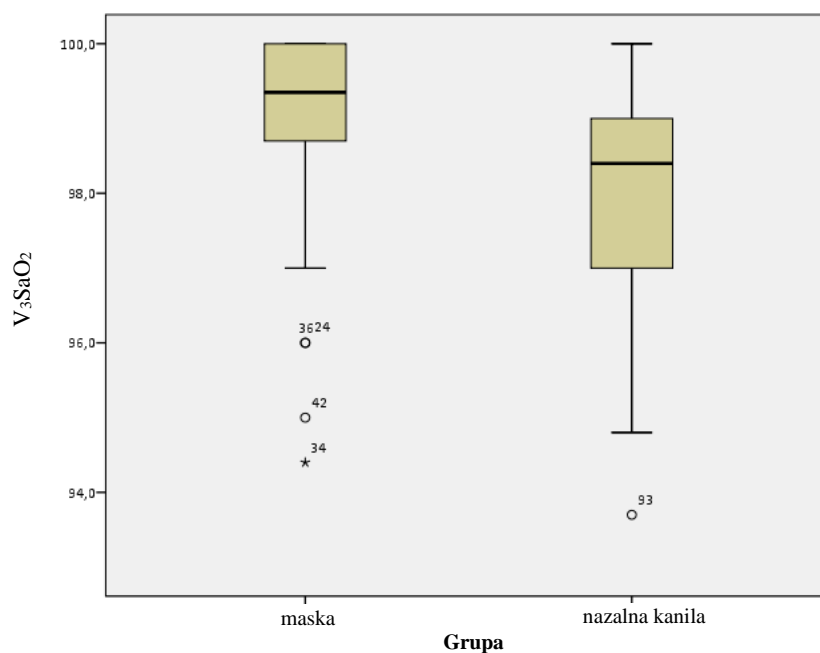
Grafikon 12. Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi - poređenje po ispitivanim grupama u viziti 3 (V_3)



Grafikon 13. Poređenje vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi po ispitivanim grupam u viziti 3 (V_3)



Grafikon 14. Poređenje vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (SaO₂) između ispitivanih grupa u viziti 3 (V₃)



U tabeli 42. prikazani su metabolički parametri gasnih analiza arterijske krvi i njihovo poređenje u odnosu na ispitivane grupe u viziti 3 (V₃).

Tabela 42. Metabolički parametri gasnih analiza arterijske krvi - vizita 3 (V₃)

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Maska	50	0,98	0,59	0,3	3,1		
V ₃ Lac Nazalna kanila	50	0,82	0,42	0,0	2,1	1,554	0,123
Ukupno	100	0,89	0,52	0,0	3,1		
Maska	50	22,62	2,96	14,6	29,5		
V ₃ HCO ₃ ⁻ Nazalna kanila	50	22,48	2,58	16,8	29,5	0,249	0,804
Ukupno	100	22,55	2,76	14,6	29,5		
Maska	50	-3,04	3,92	-16,6	5,7		
V ₃ BD Nazalna kanila	50	-2,54	3,15	-8,5	7,2	0,698	0,487
Ukupno	100	-2,79	3,55	-16,6	7,2		

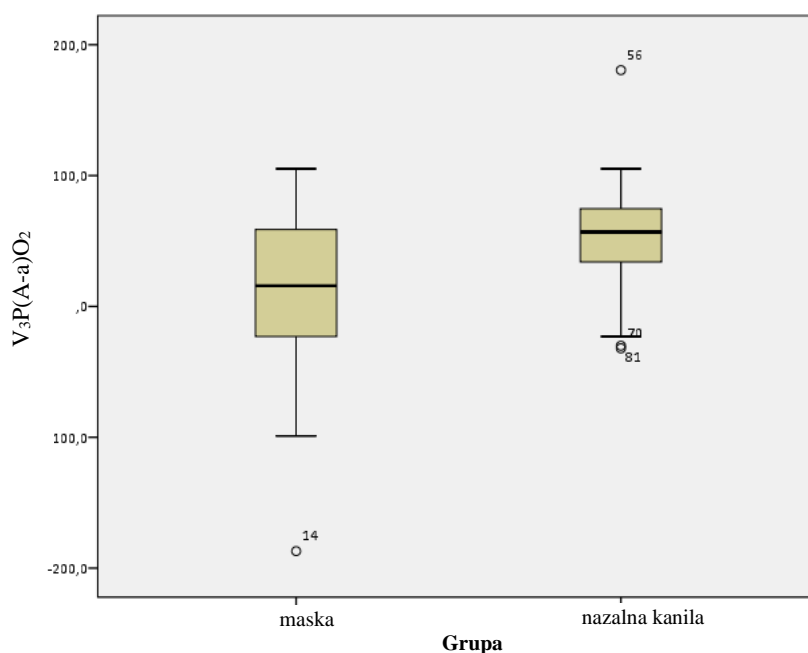
Kako se vidi iz tabele 42. u odnosu na analizirane metaboličke komponente gasnih analiza arterijske krvi nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima ni jednog od ispitivanih parametara između pacijenata dve posmatrane grupe.

U tabeli 43. prikazani su parametri alveolarne gasne razmene iz gasnih analiza arterijske krvi u viziti 3 (V_3). Kod pacijenata u grupi N registrovane su veće vrednosti alveolarno aretrijskog gradijenta (srednja vrednost 55,34 +/- 38,91 mmHg) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 11,51 +/- 61,04 mmHg). Ova razlika je bila statsitički značajna (T test; $t=4,281$; $p=0,000$) i ilustrovana je grafikonom br. 15.

Tabela 43. Gasne analize – parametri alveolarne razmene - poređenje među ispitivanim grupama u viziti 3 (V_3)

		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
	Maska	50	11,512	61,0370	-187,0	105,2		
$V_3P(A-a)O_2$	Nazalna kanila	50	55,336	38,9131	-32,0	180,6	4,281	0,000
	Ukupno	100	33,424	55,4833	-187,0	180,6		
	Maska	50	162,954	20,1855	88,0	250,0		
$V_3P_{A}O_2$	Nazalna kanila	50	166,060	10,1787	118,0	182,9	0,972	0,334
	Ukupno	100	164,507	15,9808	88,0	250,0		
	Maska	50	65,000	58,1509	-7,0	218,0		
$V_3PaO_2/P_{A}O_2$	Nazalna kanila	50	69,892	41,2006	-3,0	158,0	0,485	0,629
	Ukupno	100	67,446	50,1986	-7,0	218,0		

Grafikon 15. Vrednosti $V_3P(A-a)O_2$ među ispitivanim grupama u viziti 3



U tabeli 44. prikazane su vrednosti praćenih parametara u viziti 4 (odgovara periodu uzorkovanja krvi za gasne analize arterijske krvi). Poredeći praćene parametre, iz tabele se vidi da nije bilo razlike u vrednostima $ETCO_2$, respiratornoj frekvenci, vrednostima pulsa, kao ni IPI indeksa između pacijenata u dve ispitivane grupe. Međutim, kao i u prethodnim vizitama, pacijenti iz grupe M imali su veće vrednosti SpO_2 (srednja vrednost $98,70 \pm 2,36 \%$) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost $98,26 \pm 2,05 \%$). Ova razlika je bila statistički značajna (Mann-Whitney tets; $U=951,500$; $p=0,029$).

Tabela 44. Poređenje vrednosti praćenih parametara između ispitivanih grupa u viziti 4 (V_4)

		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
V_4ETCO_2	Maska	50	32,42	6,66	16	43	0,177	0,860
	Nazalna kanila	50	32,64	5,73	20	42		
	Ukupno	100	32,53	6,18	16	43		
V_4RR	Maska	50	16,28	3,64	6	23	1,299	0,197
	Nazalna kanila	50	17,36	4,62	9	32		
	Ukupno	100	16,82	4,17	6	32		
V_4SpO_2	Maska	50	98,70	2,36	90	100	U*	0,029
	Nazalna kanila	50	98,26	2,05	90	100		
	Ukupno	100	98,48	2,21	90	100		
V_4HR	Maska	50	80,30	13,15	58	120	0,565	0,573
	Nazalna kanila	50	78,72	14,75	49	120		
	Ukupno	100	79,51	13,92	49	120		
V_4IPI	Maska	50	8,68	1,93	3	10	0,543	0,588
	Nazalna kanila	50	8,86	1,32	5	10		
	Ukupno	100	8,77	1,65	3	10		

Na grafikonu 16. ilustrovana je razlika vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO_2) u viziti 4 između pacijenata dve ispitivane grupe. Pacijenti u grupi M imali su značajno veće vrednosti SpO_2 u odnosu na pacijente u grupi N.

Grafikon 16. Saturacija hemoglobina kiseonikom u ispitivanim grupama u viziti 4 (V₄)

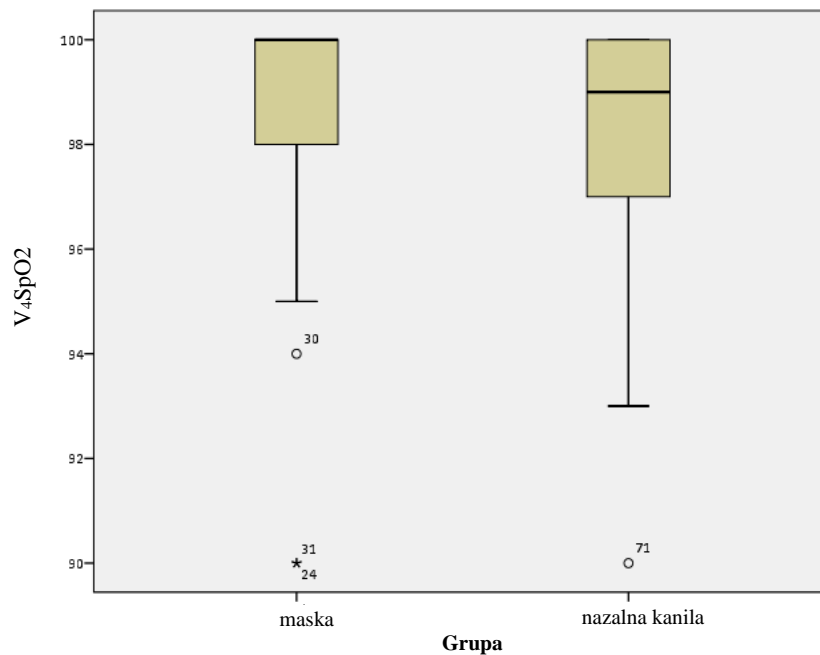
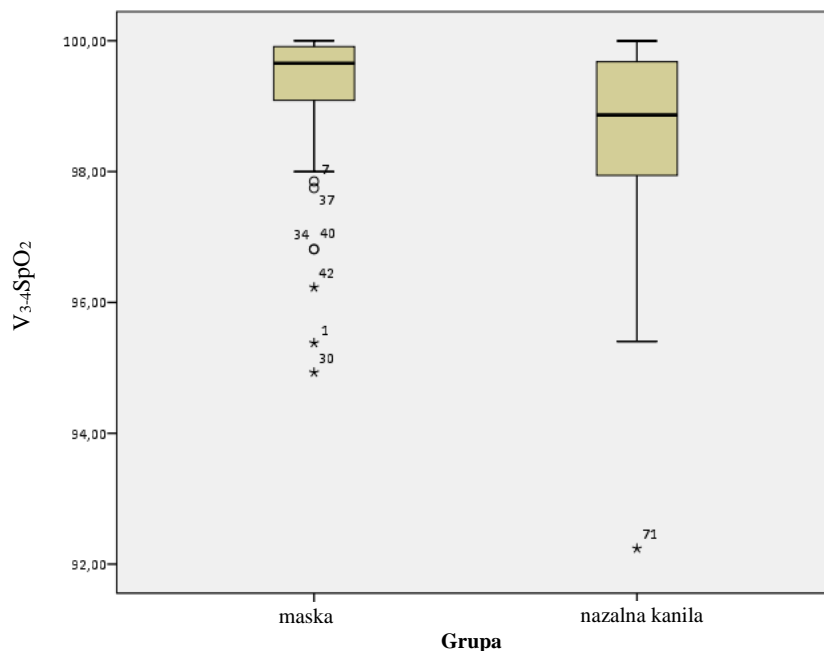


Tabela 44. Poređenje vrednosti praćenih parametra u ispitivanim grupama između vizita 3 i 4 (V₃₋₄)

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
V ₃₋₄ ETCO ₂	Maska	50	32,74	5,87	17,63	41,88	
	Nazalna kanila	50	33,03	4,62	23,94	42,56	0,267
	Ukupno	100	32,88	5,26	17,63	42,56	
V ₃₋₄ RR	Maska	50	14,93	3,14	8,50	24,14	
	Nazalna kanila	50	15,48	3,12	9,12	25,92	0,884
	Ukupno	100	15,21	3,13	8,50	25,92	
V ₃₋₄ SpO ₂	Maska	50	99,14	1,20	94,93	100,00	
	Nazalna kanila	50	98,44	1,61	92,24	100,00	2,464
	Ukupno	100	98,79	1,46	92,24	100,00	0,015
V ₃₋₄ HR	Maska	50	78,81	11,64	53,01	114,50	
	Nazalna kanila	50	77,24	13,95	49,72	115,30	0,611
	Ukupno	100	78,03	12,81	49,72	115,30	
V ₃₋₄ IPI	Maska	50	8,71	1,38	4,15	10,00	
	Nazalna kanila	50	9,03	0,91	6,05	10,00	1,365
	Ukupno	100	8,87	1,17	4,15	10,00	0,175

U tabeli 44. prikazane su srednje vrednosti praćenih parametara registrovanih u periodu između vizita 3 i 4 (V_{3-4}). U ovom posmatranom periodu nije bilo značajnih razlika između pacijenata u dve ispitivane grupe u pogledu vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma. Razlike nije bilo ni u pogledu respiratorne frekvence, kao ni vrednosti pulsa ni IPI indeksa. U posmatranom periodu statistički značajna razlika nađena je samo za vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom (T test; $t=2,464$; $p=0,015$). Pacijenti iz grupe M imali su signifikantno veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u odnosu na pacijente iz grupe N (grafikon br.18).

Grafikon 18. Saturacija hemoglobina kiseonikom u ispitivanim grupama između vizita 3 i 4.



U tabeli 45. prikazane su minimalne vrednosti praćenih parametara između vizita 3 i 4. U posmatranom periodu ni za jedan od praćenih parametra nije bilo značajne razlike u minimalnim registrovanim vrednostima između pacijenata dve ispitivane grupe.

Tabela 45. Poređenje izmerenih minimalnih vrednosti praćenih parametara u ispitivanim grupama između vizita 3 i 4 (V₃₋₄)

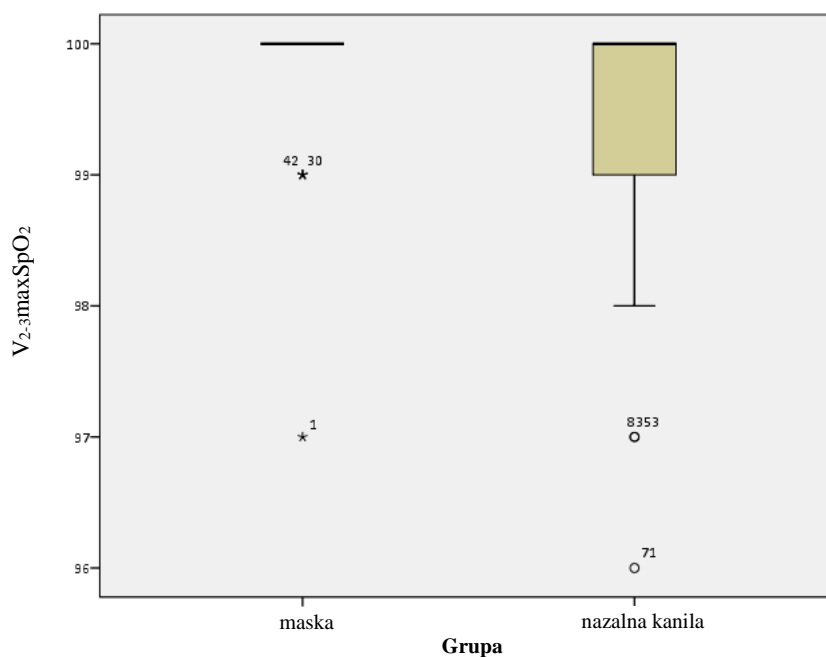
		N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
V ₃₋₄ minCO ₂	Maska	50	21,22	7,939	6	34	1,380	0,171
	Nazalna kanila	50	23,04	4,890	9	32		
	Ukupno	100	22,13	6,624	6	34		
V ₃₋₄ minRR	Maska	50	9,08	2,212	4	14	0,044	0,965
	Nazalna kanila	50	9,06	2,334	6	16		
	Ukupno	100	9,07	2,262	4	16		
V ₃₋₄ minSpO ₂	Maska	50	94,38	4,793	80	100	0,451	0,653
	Nazalna kanila	50	93,90	5,800	74	99		
	Ukupno	100	94,14	5,299	74	100		
V ₃₋₄ minHR	Maska	50	69,94	12,263	35	108	0,942	0,349
	Nazalna kanila	50	67,50	13,616	35	98		
	Ukupno	100	68,72	12,950	35	108		
V ₃₋₄ minIPI	Maska	50	5,40	2,231	2	10	0,611	0,542
	Nazalna kanila	50	5,64	1,651	3	10		
	Ukupno	100	5,52	1,956	2	10		

U tabeli 46. prikazane su maksimalne zabeležene vrednosti praćenih parametara između vizita 3 i 4. U ovom posmatranom periodu nije nađena razlika u maksimalnim zabeleženim vrednostima između pacijenata dve ispitivane grupe u pogledu vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma, respiratorne frekvence, vrednosti pulsa, kao ni IPI indeksa. Statistički značajna razlika nađena je samo za vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom – SpO₂ (T test, t= 2,614; p=0,010). Pacijenti iz grupe M imali su signifikantno veće maksimalne vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (srednja vrednost 99,88 +/- 0,48 %) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 99,50 +/- 0,91%) u periodu od vizite 3 do vizite 4 (grafikon br.19).

Tabela 46. Poređenje izmerenih minimalnih vrednosti praćenih parametara u ispitivanim grupama između vizita 3 i 4 (V₃₋₄)

	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p	
V ₃₋₄ maxCO ₂	Maska	50	39,76	5,65	24	49	0,869	0,387
	Nazalna kanila	50	38,84	4,91	27	48		
	Ukupno	100	39,30	5,29	24	49		
V ₃₋₄ maxRR	Maska	50	23,90	5,39	14	41	0,409	0,684
	Nazalna kanila	50	24,32	4,86	17	39		
	Ukupno	100	24,11	5,11	14	41		
V₃₋₄maxSpO₂	Maska	50	99,88	0,48	97	100	2,614	0,010
	Nazalna kanila	50	99,50	0,91	96	100		
	Ukupno	100	99,69	0,75	96	100		
V ₃₋₄ maxHR	Maska	50	96,90	14,52	66	129	0,894	0,373
	Nazalna kanila	50	94,28	14,77	60	127		
	Ukupno	100	95,59	14,63	60	129		
V ₃₋₄ maxIPI	Maska	50	11,14	9,81	6	79	0,907	0,367
	Nazalna kanila	50	9,88	0,43	8	10		
	Ukupno	100	10,51	6,94	6	79		

Grafikon 19. Maksimalne vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u ispitivanim grupama između vizita 3 i 4



U tabeli 47. prikazani su parametri gasne razmene iz gasnih analiza arterijske krvi u ispitivanim grupama za vizitu 4.

Tabela 47. Gasne analize arterijske krvi - poređenje među ispitivanim grupama u viziti 4 (V₄)

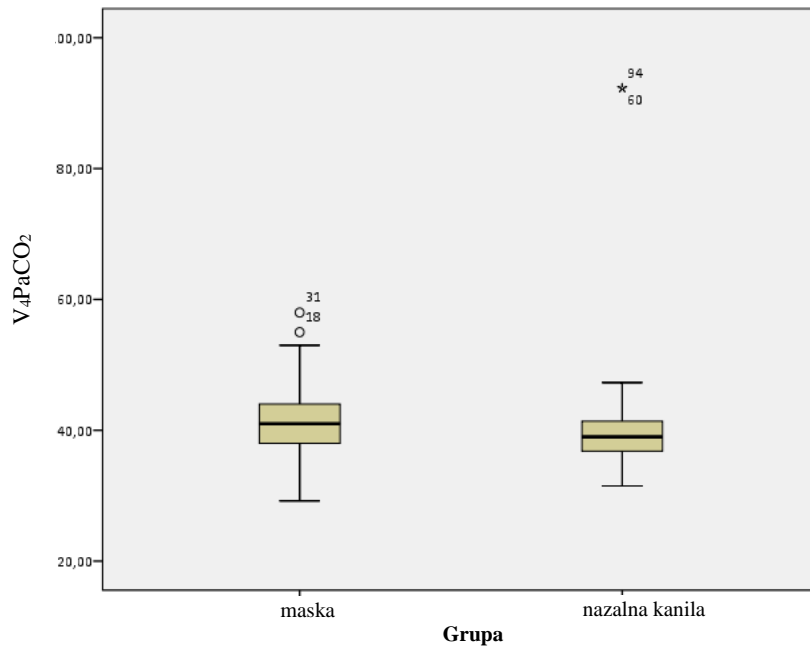
	N	Prosek	SD	Min	Maks	t	p
Maska	50	7,36	0,06	7,1	7,5		
V ₄ pH Nazalna kanila	50	7,36	0,04	7,2	7,4	1,771	0,080
Ukupno	100	7,37	0,05	7,1	7,5		
Maska	50	41,31	5,53	29,20	58,00	U*	
V ₄ PaCO ₂ Nazalna kanila	50	40,94	11,16	31,50	92,30	954,500	0,041
Ukupno	100	41,12	8,77	29,20	92,30		
Maska	50	165,50	66,89	68,7	382,0		
V ₄ PaO ₂ Nazalna kanila	50	117,44	36,78	68,7	214,0	4,452	0,000
Ukupno	100	141,47	58,88	68,7	382,0		
Maska	50	98,87	1,55	93,0	100,0		
V ₄ SaO ₂ Nazalna kanila	50	98,15	1,42	94,7	100,0	2,374	0,020
Ukupno	100	98,52	1,52	93,0	100,0		

U viziti 4 nije bilo razlike u prosečnoj vrednosti pH između pacijenata u dve ispitivane grupe. PaCO₂ je bio veći u grupi M (srednja vrednost 41,31 +/- 5,53 mmHg) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 40,94 +/- 11,16 mmHg). Ova razlika bila je statistički značajna (Mann-Whitney test; U=954,500; p=0,000) i prikazana je grafikonom br. 20.

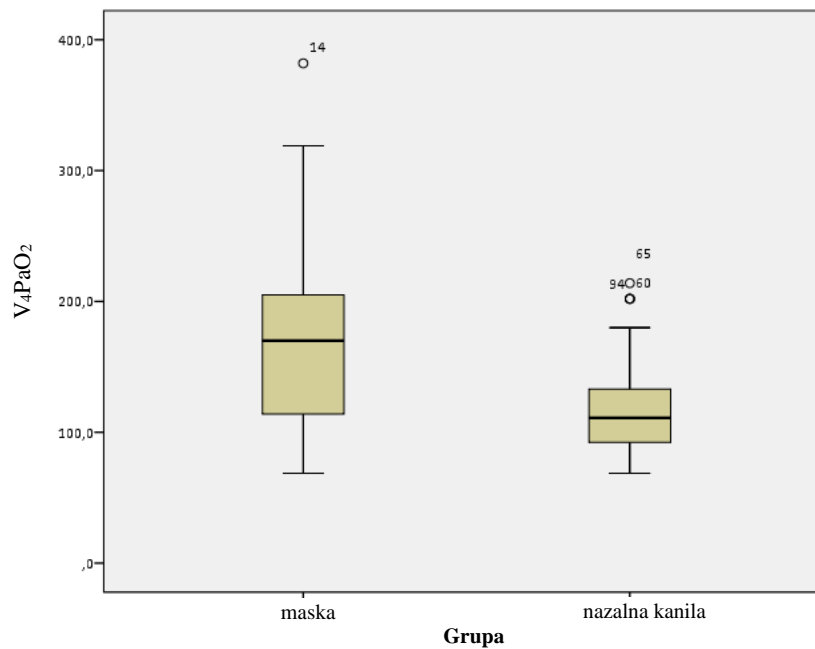
Parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi (PaO₂) bio je veći u grupi M (srednja vrednost 165,50 +/- 66,89 mmHg) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 117,44 +/- 36,78 mmHg). Ova razlika bila je statistički značajna (T test; t=4,52, p=0,000). Na grafikonu 21. ilustrovana je razlika PaO₂ između dve ispitivane grupe pacijenata u viziti 4.

Saturacija hemoglobina kiseonikom (SaO₂) takođe, bila je signifikantno (T test; t=2,374; p=0,020) veća kod pacijenata u grupi M (srednja vrednost 98,87 +/- 1,55 %) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 98,15 +/- 1,42 %) što je prikazano grafikonom br. 22.

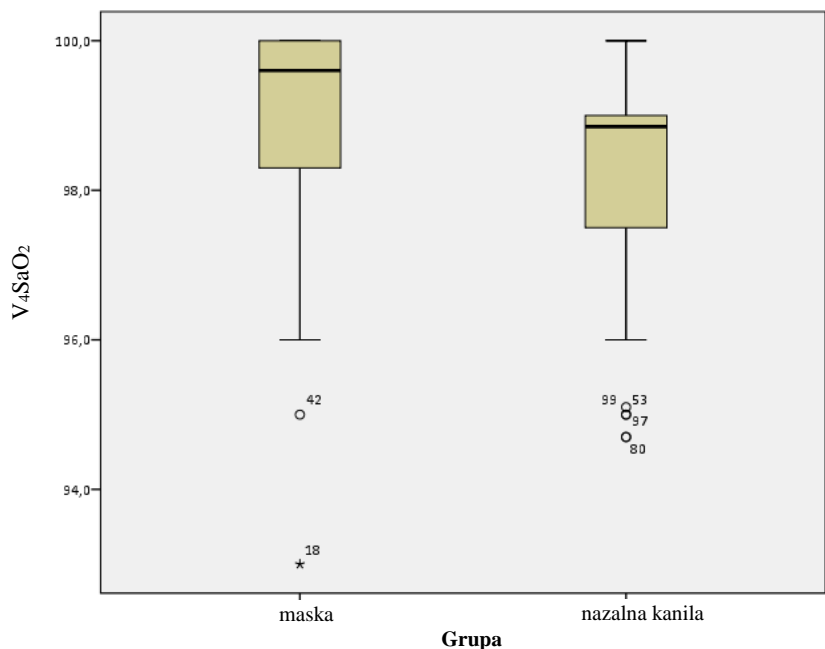
Grafikon 20. Parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi u ispitivanim grupama pacijenata u viziti 4.



Grafikon 21. Parcijalni pritisak kiseonika u ispitivanim grupama pacijenata u viziti 4.



Grafikon 22. Saturacija hemoglobina kiseonikom u ispitivanim grupama pacijenata u viziti 4.



U tabeli 48. prikazani su metabolički parametri gasnih analiza arterijske krvi, kao i njihovo poređenje među ispitivanim grupama. Statistički značajna razlika nije nađena ni za jedan od posmatranih parametara u viziti 4.

Tabela 48. Metabolički parametri gasnih analiza - poređenje između ispitivanih grupa u viziti 4 (V₄)

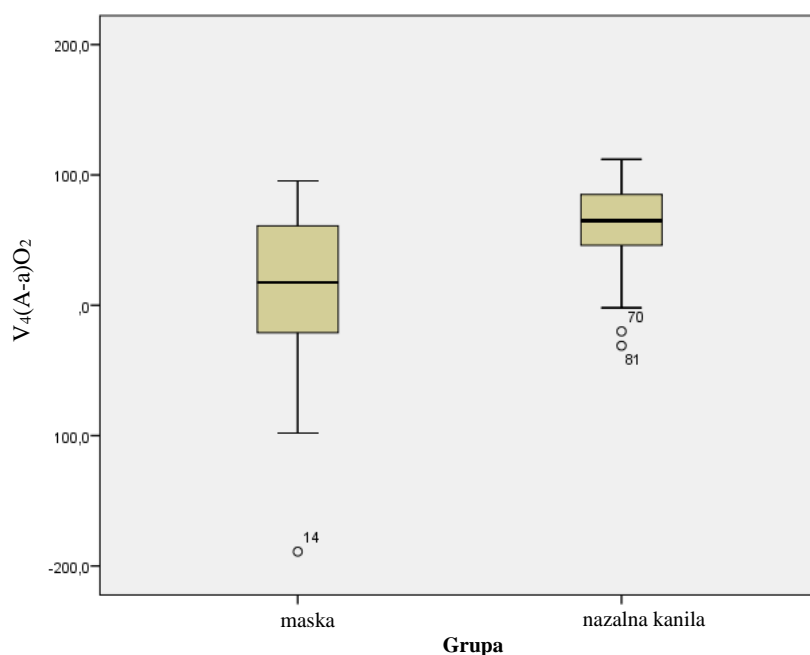
	N	Prosek	SD	Mini	Maks	t	p
Maska	50	0,824	0,3298	0,2	1,6		
V ₄ Lac Nazalna kanila	50	0,724	0,2890	0,4	1,8	1,613	0,110
Ukupno	100	0,774	0,3126	0,2	1,8		
Maska	50	22,814	3,6428	10,6	29,9		
V ₄ HCO ₃ ⁻ Nazalna kanila	50	22,844	2,4121	17,7	29,1	0,049	0,961
Ukupno	100	22,829	3,0738	10,6	29,9		
Maska	50	-2,484	3,8369	-13,1	4,5		
V ₄ BD Nazalna kanila	50	-2,052	2,5242	-7,4	4,3	0,665	0,508
Ukupno	100	-2,268	3,2384	-13,1	4,5		

U tabeli 48. prikazano je poređenje parametara alveolarne gasne razmene iz gasnih analiza arterijske krvi u viziti 4. Pacijenti u grupi M imali su signifikantno (T test; $t=4,876$; $p=0,000$) manje vrednosti alveo-arterijskog gradijenta (srednja vrednost $13,11 \pm 59,66$ mmHg) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost $59,92 \pm 32,38$ mmHg). Ova razlika ilustrovana je grafikonom br. 23. U viziti 4. registrovana je veća vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama ($P_{A}O_2$) u grupi N (srednja vrednost $168,94 \pm 13,44$ mmHg) u odnosu na pacijente u grupi M (srednja vrednost $164,16 \pm 8,92$ mmHg). Zabeležena razlika bila je statistički značajna (T test; $t=2,095$; $p=0,039$) i prikazana je grafikonom br. 24.

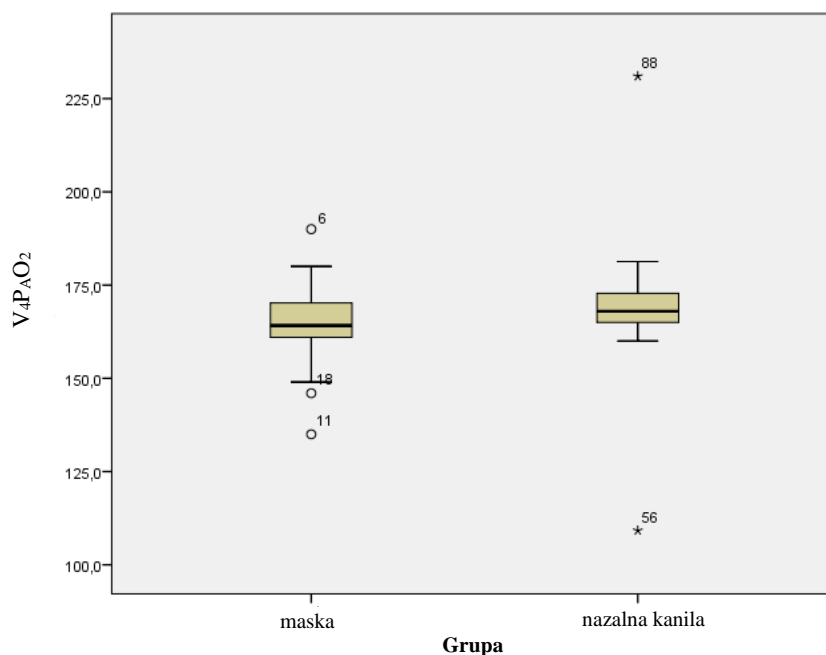
Tabela 48. Gasne analize – parametri alveolarne gasne razmene, kod ispitivanih grupa pacijenata u viziti 4

	N	Prosek	SD	Min	Max	t	p	
$V_4(A-a)O_2$	Maska	50	13,11	59,66	-189,0	95,5		
	Nazalna kanila	50	59,92	32,38	-31,0	112,0	4,876	0,000
	Ukupno	100	36,52	53,24	-189,0	112,0		
$V_4P_{A}O_2$	Maska	50	164,16	8,93	135,0	190,0		
	Nazalna kanila	50	168,94	13,44	109,2	231,0	2,095	0,039
	Ukupno	100	166,55	11,60	109,2	231,0		
$V_4PaO_2/P_{A}O_2$	Maska	50	72,38	54,65	-9,0	220,0		
	Nazalna kanila	50	70,32	38,19	-5,0	149,0	0,219	0,827
	Ukupno	100	71,35	46,91	-9,0	220,0		

Grafikon 23. Poređenje alveo-arterijskog gradijenta među ispitivanim grupama u viziti 4.

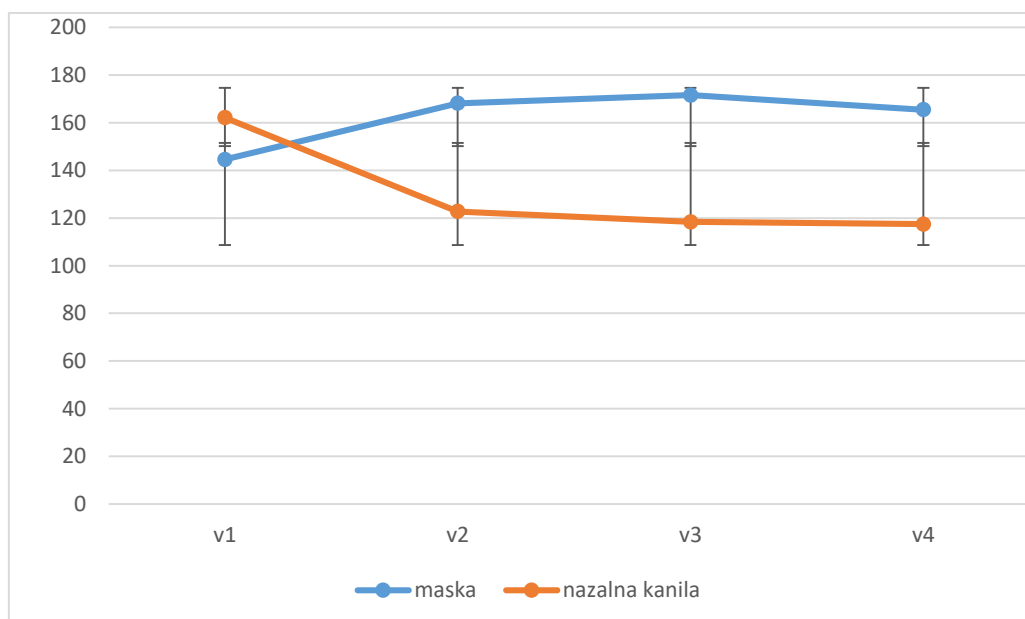


Grafikon 24. Poređenje parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama u ispitivanim grupama u viziti 4.



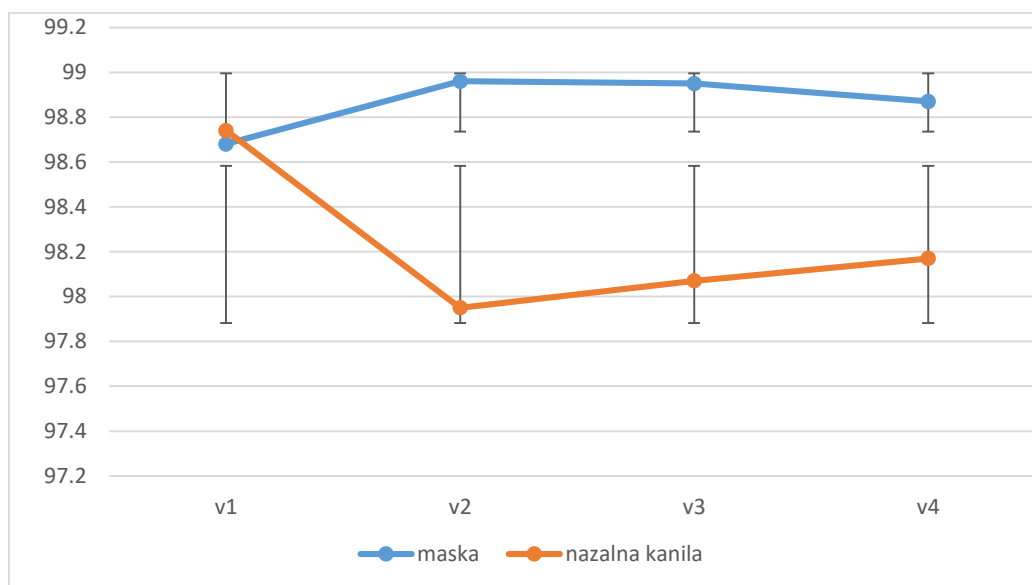
Na grafikonu 25. dat je uporedni prikaz vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, (PaO_2) po vizitama. Sa grafikona 25. se vidi da su u svim vizitama na spontanom disanju (vizite 2, 3, 4.) pacijenti iz grupe M imali veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi u odnosu na grupu N.

Grafikon 25. Uporedni prikaz po vizitama vrednosti PaO_2

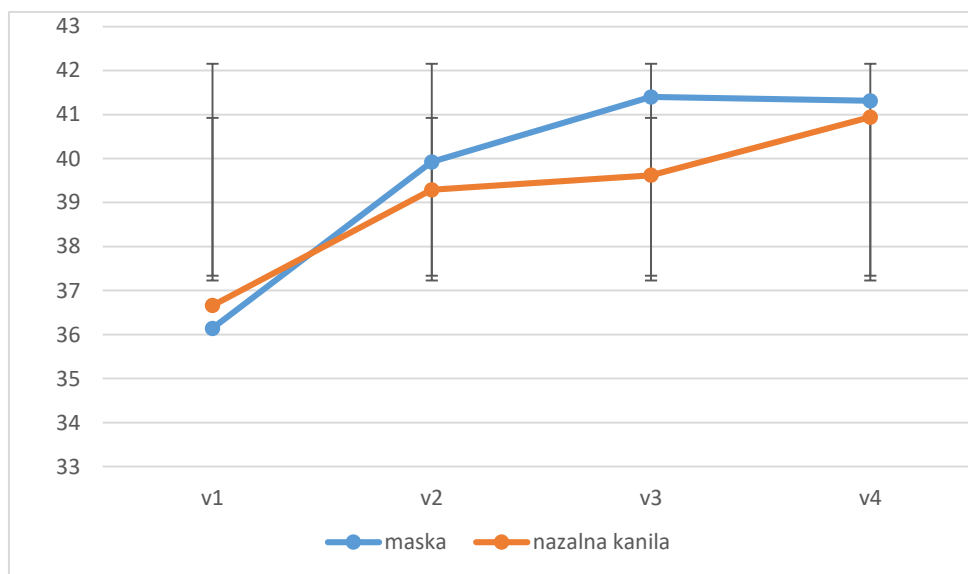


Na grafikonu 26. ilustrovane su vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom na osnovu gasnih analiza arterijske krvi u vizitama za obe ispitivane grupe. Iz grafikona se vidi da su vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom merene u arterijskoj krvi u vizitama na spontanom disanju bile veće u grupi M u odnosu na vrednosti pacijenata u grupi N.

Grafikon 26. Uporedni prikaz po vizitama vrednosti SaO₂



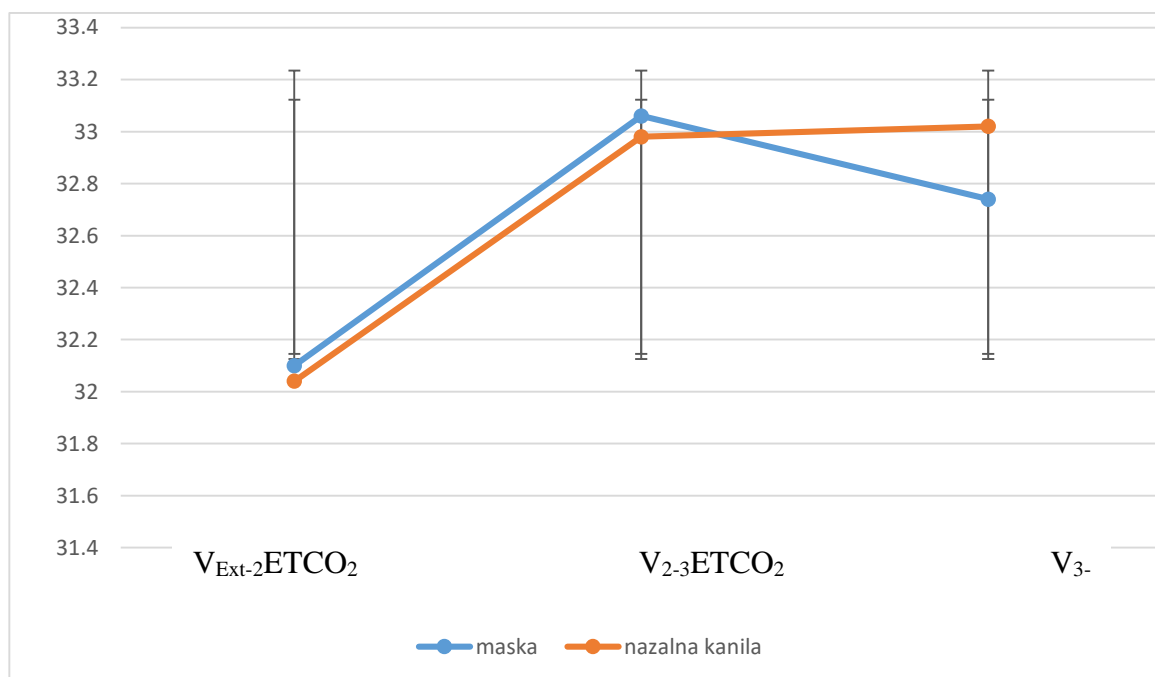
Grafikon 27. Uporedni prikaz po vizitama vrednosti PaCO₂



Na grafikonu 27. prikazane su vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi u vizitama. Iz grafikona se vidi da su pacijenti iz grupe M imali veće vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u svim vizitama na spontanom disanju. Međutim, ova razlika je bila najizraženija u viziti 3.

Na grafikonu 28. prikazane su vrednosti ETCO₂ između vizita predviđenih protokolom istraživanja. Iz grafikona se vidi da ni u jednom vremenu praćenja nije bilo značajne razlike između pacijenata u grupi M i grupi N u odnosu na vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma.

Grafikon 28. Uporedni prikaz vrednosti ETCO₂ između vizita



5.6. Krize apnee

U tabeli 50. prikazane su krize apnee koje su se javljale u prvom satu nakon ekstubacije. Od ukupnog broja svih ispitivanih pacijenata krize apnee (u bilo kom vremenskom opsegu) javile su se u prvom satu kod 86 pacijenata (86%) i to kod 42 pacijenta u grupi M i 44 pacijenta u grupi N. U tabeli 50. prikazana je distribucija epizoda kriza apnee po ispitivanim grupama u odnosu na definisana vremena pauze u disanju.

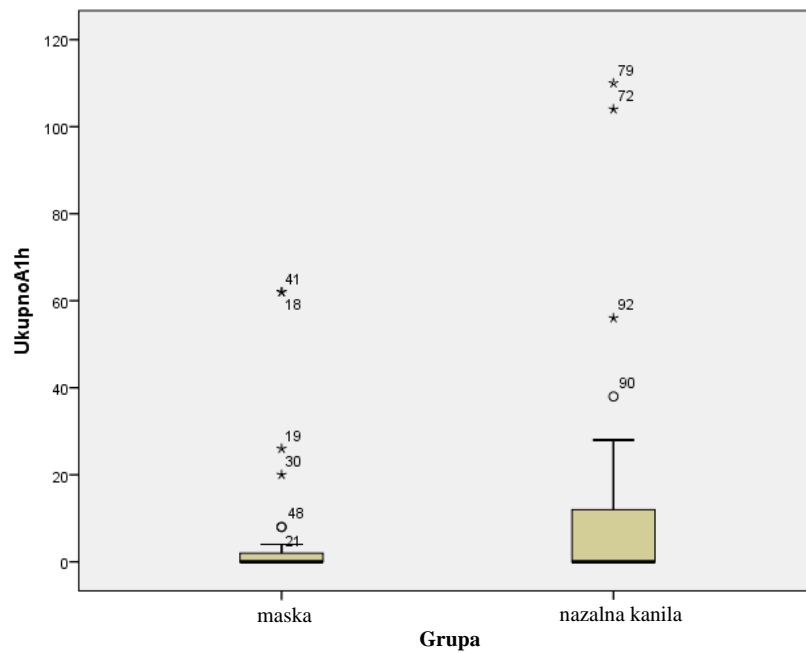
Tabela 50. Krize apnee u prvom satu nakon ekstubacije - poređenje po ispitivanim grupama

		N	Prosek	SD	Min	Maks	nn-Whitney test U	p
APN1h ≥10s	Maska	50	2,14	6,56	0	32		
	Nazalna kanila	50	5,14	11,41	0	55	961,000	0,022
	Ukupno	100	3,64	9,39	0	55		
APN1h 10-19s	Maska	50	1,52	4,50	0	22		
	Nazalna kanila	50	3,88	9,03	0	45	957,000	0,021
	Ukupno	100	2,70	7,19	0	45		
APN1h 20-29s	Maska	50	0,44	1,92	0	11		
	Nazalna kanila	50	0,82	2,13	0	9	1080,000	0,059
	Ukupno	100	0,63	2,02	0	11		
APN1h ≥30s	Maska	50	0,06	0,31	0	2		
	Nazalna kanila	50	0,44	1,16	0	4	1096,500	0,042
	Ukupno	100	0,25	0,867	0	4		
Ukupno A1h	Maska	50	4,16	12,85	0	62		
	Nazalna kanila	50	10,28	22,81	0	110	961,000	0,022
	Ukupno	100	7,22	18,68	0	110		

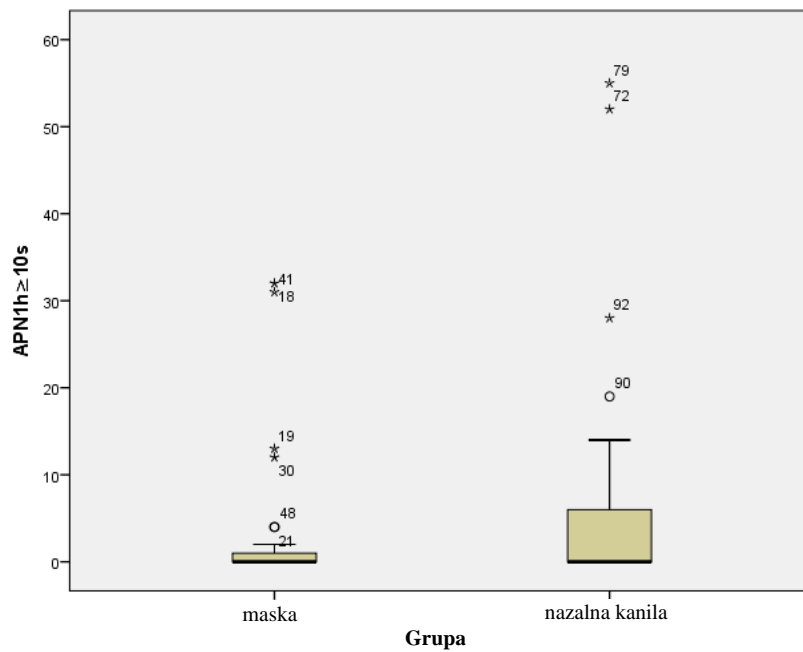
Pacijenti u grupi M imali su ukupno manji broj kriza apnee u prvom satu (srednja vrednost 4,16 +/- 12,85 epizoda apnee) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 10,28 +/- 22,18 epizoda apnee). Ova razlika je bila statistički značajna (Mann-Whitney test; U=961,000; p=0,022), a prikazana je grafikonom br. 29. Pacijenti u grupi M imali su statistički značajno (Mann-Whitney test; U=961,000; p=0,022) manji prosečni broj kriza apnee u trajanju kraćem od 10 sekundi (srednja vrednost 2,14 +/- 6,56 apnee) u odnosu na pacijente u grupi N (srednja vrednost 5,14 +/- 11,41 kriza apne). Ova razlika ilustrovana je grafikonom br. 30. Grafikonom br. 31. ilustrovana je razlika u broju epizoda kriza apnee u trajanju od 10 do 19 sekundi u obe ispitivane grupe. Pacijenti iz grupe M imali su manji broj kriza apnee ovog vremenskog intervala (srednja vrednost 1,52 +/- 4,50 epizoda apnee) u odnosu na pacijente u grupi N srednja vrednost 3,88 +/- 9,03 epizoda apnee). Ova razlika je bila statistički značajna (Mann-Whitney test; U=957,000; p=0,021). Najmanji broj epizoda kriza apnee bio je iz intervala dužeg od 30 sekundi, ali i ovde su pacijenti iz grupe M imali prosečno manje ovakvih epizoda (srednja

vrednost 0,06 +/- 0,31 epizoda apnee) u odnosu na pacijente iz grupe N (srednja vrednost 0,44 +/- 1,16 epizoda apnee). Ova razlika je bila statistički značajna (Mann-Whitney test; U=1096,000; p=0,042) i prikazana je grafikonom br. 32.

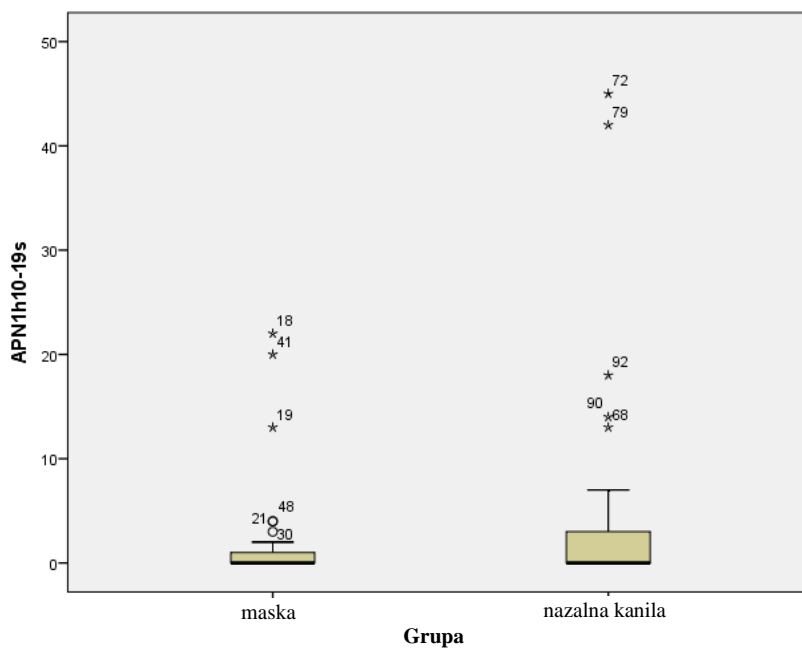
Grafikon 29. Ukupni broj kriza apnee u ispitivanim grupama u prvom satu nakon ekstubacije



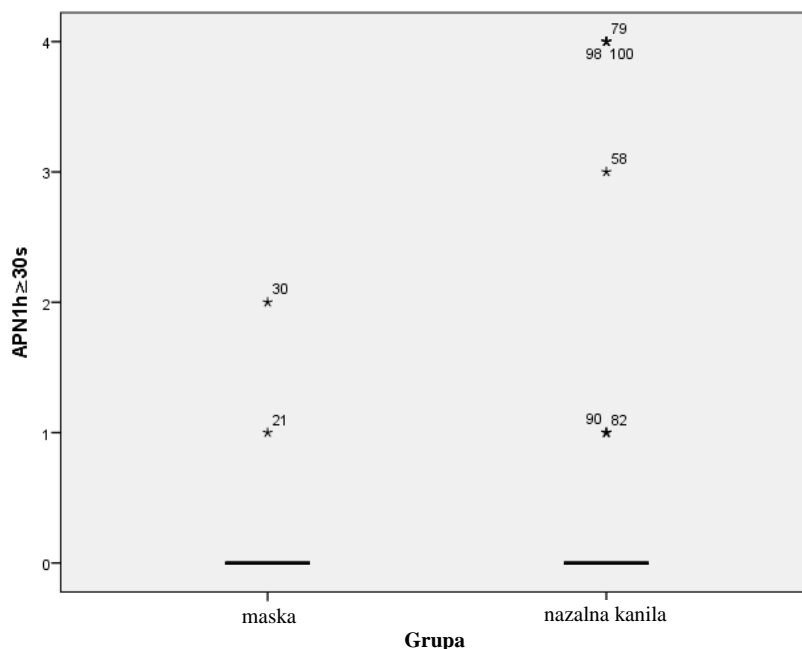
Grafikon 30. Krize apnee u ispitivanim grupama u prvom satu nakon ekstubacije <10s



Grafikon 31. Krize apnee u ispitivanim grupama u prvom satu nakon ekstubacije trajanja između 10 i 19 s



Grafikon 32. Krize apnee u ispitivanim grupama u prvom satu nakon ekstubacije duže od 30s



U tabeli 51. Prikazane su krize apnee u toku prve prespavane noći na spontanom disanju. Nije nađena statistički značajna razlika u broju registrovanih apnea, ni u jednom od definisanih vremenskih intervala, između pacijenata u dve ispitivane grupe. Ipak, u posmatranom ukupnom

vremenskom intervalu veći broj epizoda kriza apnee registrovan je u grupi N (srednja vrednost 89,04 +/- 143,97 epizoda apnee) u odnosu na pacijente u grupi M (srednja vrednost 65,78 +/- 149,80 kriza apnee), ali ova razlika nije bila statistički značajna (Mann-Whitney test; U=1123,000; p=0,382).

Tabela 51. Krize apnee (APNn) u toku prve noći na spontanom disanju - poređenje među ispitivanim grupama

		N	Prosek	SD	Min	Maks	Mann-Whitney test U	p
APNn ≥10s	Maska	50	32,68	74,87	0	413	1100,000	0,300
	Nazalna kanila	50	44,14	73,17	0	383		
	Ukupno	100	38,41	73,88	0	413		
APNn 10-19s	Maska	50	19,80	38,09	0	232	1113,000	0,342
	Nazalna kanila	50	33,66	57,29	0	295		
	Ukupno	100	26,73	48,90	0	295		
APNn 20-29s	Maska	50	7,48	22,97	0	121	1191,500	0,675
	Nazalna kanila	50	7,82	14,81	0	64		
	Ukupno	100	7,65	19,23	0	121		
APNn ≥30s	Maska	50	5,82	17,86	0	112	1215,000	0,803
	Nazalna kanila	50	3,40	5,30	0	20		
	Ukupno	100	4,61	13,16	0	112		
Ukupno APNn	Maska	50	65,78	149,80	0	828	1123,500	0,382
	Nazalna kanila	50	89,04	143,97	0	742		
	Ukupno	100	77,41	146,63	0	828		

5.7. Primena neinvazivne mehaničke ventilacije

U tabeli broj 53. prikazana je upotreba neinvazivne CPAP ventilacije kod pacijenata u obe ispitivane grupe. Iz tabele se vidi da nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na distribuciju pacijenata kod kojih je primenjivan ovaj vid ventilacije, među ispitivanim grupama (χ^2 test; $\chi^2=2,250$; $p=0,134$). Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV CPAP) primenjena je kod 43 pacijenta u grupi M (86%), odnosno kod 37 pacijenata u grupi N (74%).

Tabela 53. Upotreba NIV CPAP ventilacije poređenje po grupama

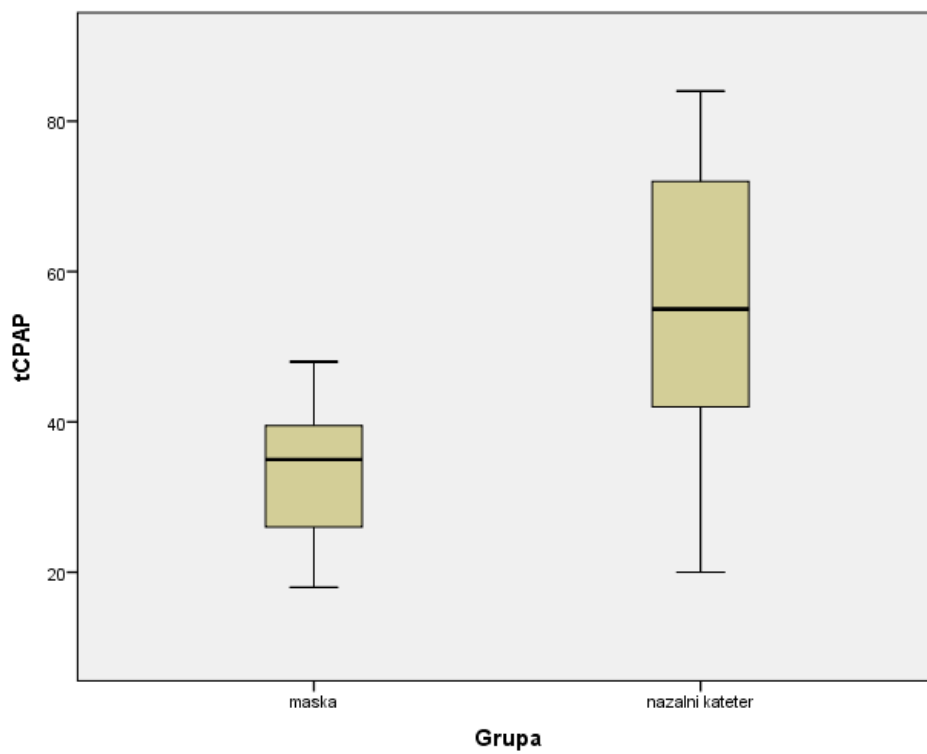
		Grupa					
		Maska		Nazalna kanila		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
CPAP	ne	43	86,0%	37	74,0%	80	80,0%
	da	7	14,0%	13	26,0%	20	20,0%
	Ukupno	50	100,0%	50	100,0%	100	100,0%

Poređenje ukupnog vremena primene neinvazivne ventilacije između dve grupe ispitivanih pacijenata prikazano je u tabeli 54. Pacijenti u grupi N proveli su više minuta (srednja vrednost 56,85 +/- 19,80 minuta) na neinvazivnoj ventilaciji od pacijenata u grupi M (srednja vrednost 33,14 +/- 10,65 minuta), a ova razlika je statistički značajna (T test; $t=2,923$; $p=0,009$) i prikazana je grafikonom br. 33.

Tabela 54. Ukupno vreme primene NIV CPAP ventilacije u ispitivanim grupama

	N	Prosek	SD	Min	Maks
Maska	7	33,14	10,653	18	48
Nazalna kanila	13	56,85	19,803	20	84
Ukupno	20	48,55	20,446	18	84

Grafikon 33. Ukupno vreme NIV CPAP ventilacije u ispitivanim grupama pacijenata



5.7. Uticaj preoperativnih varijabli

Za ispitivanje povezanosti preoperativnih karakteristika sa dobijenim vrednostima za vreme postoperativnog praćenja, kao i njihovog međusobnog uticaja korišćena je multivarijantna regresiona analiza. Pre početka analize utvrđeno je da nema međusobne jake korelacije između preoperativnih varijabli, te da se mogu koristiti u regresionoj analizi. Od svih testiranih preoperativnih varijabli statistička značajnost nađena je za vrednost indeksa telesne mase (BMI) u odnosu na vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi u prvoj postekstubacionoj viziti – V_2 . Ovo je ilustrovano u tabeli 55.

Tabela 55. Uticaj preoperativnih varijabli na vrednosti V_2PaO_2 ($r^2=0,392$)

Model	Nestand. koef.		Stand. koef.	t	p
	B	Stand. greška	Beta		
(Constant)	35,218	553,251		0,064	0,950
Grupa	-36,375	16,022	-0,311	-2,270	0,029
Pol	-14,958	16,014	-0,125	-0,934	0,356
Starost	-0,723	1,212	-0,137	-0,597	0,554
APACHEII	0,096	4,855	0,003	0,020	0,984
BMI	-4,264	1,978	-0,293	-2,155	0,037
NYHA	4,378	22,786	0,025	0,192	0,849
ASA	2,793	33,264	0,014	0,084	0,934
Broj pušačkih godina	-0,065	1,130	-0,012	-0,057	0,954
Broj cigareta na dan	-0,922	0,938	-0,147	-0,982	0,332
Preoperativni nivo hemoglobina g/l	-0,315	0,596	-0,074	-0,528	0,601
Preoperativna saturacija	3,486	5,204	0,094	0,670	0,507
Dužina mehaničke ventilacije u satima	0,801	3,005	0,036	0,267	0,791

Iz tabele 55. se vidi da će kod pacijenata iz grupe N, vrednost PaO_2 opadati sa porastom indeksa telesne mase (BMI), dok se ovakva povezanost u grupi M ne nalazi.

6. DISKUSIJA

Kiseonička terapija u perioperativnom periodu se rutinski primenjuje u svakodnevnom radu. Može se reći da je kiseonik najšire upotrebljavano terapijsko sredstvo. Studija koja je sprovedena u Velikoj britaniji pokazala je da se kod 15% svih pacijenata koji se iz bilo kog razloga leče u hospitalnim uslovima u nekom trenutku primenjuje kiseonik (51). Smatra se da primena kiseonika u perioperativnom periodu ima brojne benefite, ali da na prvom mestu prevenira nastanak hipoksemije. Danas su prisutne brojne kontraverze oko primene kiseonika koje su vezane za potencijalne štetnosti koje kiseonički radikali mogu proizvesti. U literaturi ipak još uvek nema potpuno jasnih stavova koja su to stanja kod kojih je primena kiseonika benefit, a gde dovodi do oštećenja. Takođe, diskusije se vode i o optimalnoj količini kiseonika, kao i najadekvatnijim načinima njegove isporuke. Međutim, realnost je da se kiseonička terapija veoma široko primenjuje, te se poslednjih godina čine dodatni naponi kako bi se primena kiseonika usmerila u korist što bržeg oporavka pacijenata. Primena kiseoničke terapije u perioperativnom periodu usmerena je na obezbeđivanje adekvatne tkivne oksigenacije i izbegavanje neželjenih efekata hipoksemije, međutim, i pored primene kiseonika kod pacijenata nakon velikih hirurških intervencija dolazi do pojave hipoksije i desaturacije (2).

Cilj ove studije bio je da ispituju dva uređaja za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu prateći pojavu hipoksemije kod pacijenata u ranom postoperativnom periodu u Jedinici intenzivne terapije. Pacijenti uključeni u studiju podvrgnuti su velikim abdominalnim operacijama, a nakon ekstubacije, kiseonička terapija je sprovedena putem nazalnog katetera ili kiseoničke maske za lice. Kako bi ispitali da li je neki od uređaja za isporuku kiseonika bio adekvatniji za primenu postoperativne kiseoničke terapije nakon što su pacijenti randomizovani u grupe – grupa N – nazalni kateter i grupa M- kiseonička maska za lice, ispitali smo i analizirali opšte karakteristike ispitivanih pacijenata. Uzimajući u obzir faktore koji mogu uticati na gasnu razmenu, odnosno vrednosti praćenih parametara gasnih analiza arterijske krvi u studiju nisu uključeni pacijenti sa preoperativnom anemijom, hroničnim bolestima pluća, ekstremno gojazni pacijenti, kao ni pacijenti sa vrednostima preoperativne saturacije hemoglobina kiseonikom, izmerene pulsним oksimetrom, manjom od 92%.

Kod svih pacijenata planirani operativni zahvati su izvršeni u opštoj endotrahealnoj anesteziji koja je bila standardizovana za sve pacijente. Zbog intraoperativne hemodinamske

nestabilnosti iz studije je isključeno 8 pacijenata. Zbog respiratornih poteškoća, koje su se manifestovale padom saturacije hemoglobina kiseonikom koje su se održavale duže od 10 minuta iz daljeg istraživanja isključeno je 6 pacijenata.

Kod svih ispitivanih pacijenata nakon prijema u Jedinicu intenzivne terapije prema protokolu istraživanja urađene su gasne analize arterijske krvi. Dobijeni rezultati analizirani su i upoređeni između dve grupe ispitivanih pacijenata. Statistički značajna razlika nije nađena ni za jedan od parametara gasne razmene. Zbog odstupanja od referentnih vrednosti gasnih analiza arterijske krvi iz daljeg istraživanja isključeno je još 7 pacijenata.

Prema protokolu istraživanja u neposrednom postoperativnom periodu svi pacijenti su pregledani u četiri vremena za vreme praćenja (Vizite 1, 2, 3 i 4). Pored gasnih analiza arterijske krvi praćeni su hemodinamski parametri, kao i respiratorna frekvencija. Randomizacija je vršena nakon vizite 1, a pre ekstubacije pacijenta. Iz daljeg istraživanja isključeni su svi oni pacijenti kod kojih postojala hemodinamska nestabilnost (sa ili bez primene vazoaktivnih lekova), ukupno 8 pacijenata, ili se u bilo kom trenutku ispoljila anemija, zbog čega je isključeno 6 pacijenata. Spremnost za ekstubaciju ispitivana je za svakog pacijenta, pre ekstubacije svi pacijenti su bili svesni, komunikativni, izvršavali su naloge.

Postoperativna analgezija je bila uniformna za sve pacijente, bol je procenjivan numeričkom skalom bola pre svake vizite.

Analizom prikupljenih osnovnih podataka o pacijentima pokazali smo da nakon randomizacije nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata u ispitivanim grupama po polu i u starosnoj strukturi pacijenata između dve ispitivane grupe.

Za procenu opšteg stanja bolesnika uključenih u studiju korišćen je APACHE II bodovni sistem. Nakon analize vrednosti APACHE II skora u obe ispitivane grupe nije nađena statistički značajna razlika između pacijenata koji su kiseoničku terapiju primali putem nazalne kanile i grupe pacijenata koji su kiseonik dobijali putem kiseoničke maske za lice (Mann-Whitney test; $U=1220,500$; $p=0,837$).

U odnosu na stepen uhranjenosti iskazan preko indeksa telesne mase (BMI), među pacijentima u dve ispitivane grupe nije bilo statistički značajne razlike u stepenu uhranjenosti (T test; $t=1,138$; $p=0,171$). Za procenu kardiovaskularne funkcije korišćena je NYHA

klasifikacija. Analizom vrednosti kod pacijenata u dve ispitivane grupe nije nađena statistički značajna razlika u NYHA statusu ispitivanih pacijenata (χ^2 test; $\chi^2=0,088$, $p=0,766$).

Statistički značajna razlika nije nađena ni u distribuciji ispitivanih pacijenata po grupam u odnosu na ASA status (χ^2 test; $\chi^2=1,099$ $p=0,295$).

Hronična opstruktivna bolest pluća ($FEV_1 > 70\%$) bila je prisutna kod ukupno 7 pacijenata (2 u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju dobijali putem maske i 5 u grupi koja je kiseonik dobijala putem nazalnog katetera), tako da ova karakteristika zbog malog broja pacijenata nije dalje analizirana.

U pogledu pušačkih navika nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji pušača po ispitivanim grupama (χ^2 test; $\chi^2=0,644$, $p=0,422$), dužini pušačkog staža (T test; $t=0,346$, $p=0,731$), kao ni broju konzumiranih cigareta na dnevnom nivou (Mann-Whitney test; $U=270,500$, $p=0,076$).

Preoperativni nivo hemoglobina kod svih ispitivanih pacijenata bio je veći od 100 g/l. U odnosu na preoperativne vrednosti hemoglobina nije bilo statistički značajne razlike među ispitivanim grupama pacijenata (T test; $t=0,442$, $p=0,660$).

Ispitivane grupe pacijenata nisu se statistički značajno razlikovale ni po vrednosti preoperativne saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO_2), merene pulsnom oksimetrijom (T test; $t=0,883$, $p=0,380$).

Statistički značajna razlika među ispitivanim grupama nije nađena ni u pogledu ukupnog broja sati provedenih na mehaničkoj ventilaciji pluća (Mann-Whitney test; $U=1114,500$ $p=0,345$).

Operacije u predelu abdomena su povezane sa visokim rizikom od plućnih postoperativnih komplikacija, prema literaturnim navodima one se javljaju kod 3–7,9% pacijenata nakon abdominalnih operacija (100). Međutim ova incidenca je daleko veća kod velikih abdominalnih operacija u predelu gornjeg abdomena i kreće se između 17 i 18% (101). Plućne postoperativne komplikacije se definišu kao abnormalnosti plućne funkcije u postoperativnom periodu koje mogu dovesti do klinički značajnih oboljenja, odnosno disfunkcije koja će negativno uticati na tok lečenja pacijenta. One, mogu imati različitu kliničku prezentaciju, ali sa stanovišta preživljavanja u ranom postoperativnom periodu najznačajnije su akutna respiratorna insuficijencija, potreba za reintubacijom zbog hipoksije, atelektaza i plućni edem. Pacijenti kod kojih se, nakon abdominalnih operacija, u ranom postoperativnom periodu razviju plućne komplikacije imaju 10 puta veći perioperativni tridesetodnevni mortalitet (100, 101).

U ispitivanoj grupi naših pacijenata potreba za reintubacijom javila se kod dva pacijenta zbog akutne respiratorne insuficijencije, praćene naglo nastalom hipoksijom i desaturacijom, u odnosu na protokol istraživanja ovi pacijenti su isključeni iz dalje analize.

Hipoksemija u ranom postoperativnom periodu predstavlja jedan od najznačajnijih kritičnih događaja (102). Hipoksemija u postoperativnom periodu može teoretski da se podeli na ranu i kasnu. Rana hipoksemija se javlja u prvim satima nakon ekstubacije, vrlo često je uzrokovana kombinacijom više faktora, ali najodgovornijim se smatraju ventilatorne promene u toku anestezije, neadekvatna reverzija neuromišićne blokade kao i dejstvo opioidnih analgetika. Kasna hipoksemija se može javiti i u periodu od nekoliko dana od hirurške intervencije, posebno kod velikih abdominalnih operacija. Mehanizmi odgovorni za kasnu hipoksemiju takođe su vezani za predhodno navedene uzroke, ali se ovde još mogu dodati i promene u respiratornim mišićima uzrokovane hirurškom intervencijom. Zapravo, može se reći da neadekvatna respiratorna funkcija u ranom postoperativnom periodu može da se manifestuje hipoksemijom kako u neposrednim satima nakon operacije tako i više dana postoperativno (101, 76). Hipoksemija podrazumeva neadekvatnu količinu kiseonika u arterijskoj krvi, reprezentovanu preko parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO_2), a prisutna je kada je ova vrednost takva da ne može da obezbedi adekvatnu tkivnu oksigenaciju, smatra se da je donja granica na kojoj se u normalnim uslovima može obezbediti adekvatna isporuka kiseonika tkivima vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi od 60 mmHg (30, 12). Podaci iz literature nisu precizni kada se govori o tome koja je minimalna vrednost PaO_2 , neophodna da bi se održalo adekvatno snabdevanje tkiva kiseonikom. Ako se podsetimo da je isporuka kiseonika tkivima (DO_2) zapravo produkt ukupne količine kiseonika u arterijskoj krvi i minutnog volumena srca, jasno je da inspiratorna frakcija kiseonika nije jedini faktor koji će doprineti adekvatnim vrednostima DO_2 , odnosno adekvatnom snabdevanju tkiva kiseonikom (103). Hirurgija koja angažuje velike telesne šupljine izaziva snažan inflamatorni odgovor (104), što značajno povećava zahteve za kiseonikom. Oni se u prvom redu mogu kompenzovati povećanjem minutnog volumena srca što će se manifestovati porastom srčane frekvence. Primena kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu kod ovakvih pacijenata pokazuje svoje prve efekte i benefite u smanjenju frekvence srčanog rada (103). U našoj ispitivanoj grupi kao graničnu vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, za pojavu hipoksemije odredili smo $\text{PaO}_2 < 65$ mmHg. U odnosu na ovakvu vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, hipoksemija nije zabeležena ni kod jednog od ispitivanih pacijenata, bez obzira kojoj grupi su pripadali. U sve četiri vizite predviđene protokolom

istraživanja u gasnim analizama arterijske krvi nije nađena vrednost PaO_2 manja od 65 mmHg ni kod jednog od ispitivanih pacijenata. Ovakav nalaz govori u prilog činjenici da primena kiseoničke terapije uređajima niskog protoka, odnosno varijabilne komplijanse (kakvi su nazalna kanila i kiseonička maska za lice) obezbeđuje dovoljne količine kiseonika kako bi se prevenirao nastanak hipoksemije u ranom postoperativnom periodu nakon velikih abdominalnih hirurških intervencija. Ograničenje ovog nalaza leži u činjenici da je gotovo nemoguće odrediti univerzalni bezbedni nivo parcijalnog pritiska kiseonika, posebno kod kritično obolelih i pacijenata nakon velikih hirurških intervencija. Ipak, prema smernicama Britanskog grudnog udruženja, u perioperativnom periodu vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika ispod 60 mmHg mogu značajno ugroziti oporavak operisanih (12).

Analizom dobijenih gasnih analiza za vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom, kao graničnu vrednost za nastanak hipoksemije odredili smo 90%. U odnosu na ovakav kriterijum, hipoksemija nije detektovana ni kod jednog od ispitivanih pacijenata u vreme uzorkovanja krvi za gasne analize arterijske krvi. Nedostatak predstavlja činjenica da su gasne analize uzorkovane u tri vremena te da ne ukazuju na stanje parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi tokom celog perioda praćenja pacijenata. Kako bi delimično rešili ovaj nedostatak, u obzir smo uzeli vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (SpO_2), koje su kontinuirano praćene pulsnom oksimetrijom, a vrednosti su beležene u intervalu od 30 sekundi. Za analizu su uzete vrednosti koje su se vremenski poklapale sa vremenima uzorkovanja krvi za gasne analize arterijske krvi, ali i vrednosti u periodima između. Oslanjajući se na preporuke Britanskog grudnog udruženja, kao donju granicu za moguće postojanje hipoksije uzeli smo vrednost $\text{SpO}_2 < 92\%$. Naime u ovim preporukama, kao ciljane vrednost za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu navode se vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u rasponu od 94 do 98% (12). Međutim kod pacijenata kod kojih postoji rizik od retencije ugljen-dioksida mogu se tolerisati i niže vrednosti. Uzimajući u obzir činjenicu da redukcija niža od 3-4% od inicijalne vrednosti saturacije može ukazati na akutno pogoršanje stanja pacijenta (12), analizirali smo koji je broj pacijenata i u kom vremenskom intervalu imao niže vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom od 92%. Vrednosti SpO_2 , registrovane su kod 43 pacijenta, sa podjednakom distribucijom po ispitivanim grupama, 22 pacijenta u grupi kod koje je kiseonička terapija primenjivana putem nazalnog katetera i 21 pacijent u grupi u kojoj je za isporuku kiseonika korišćena kiseonička maska za lice. Epizode niske saturacije kod svih pacijenata registrovane su u tri vremena praćenja. U prvom satu nakon ekstubacije, kod 2 pacijenta u grupi, u kojoj je primenjivana nazalna kanila i kod 3 pacijenta u grupi u kojoj je

primenjivana maska, odnosno kod 5% svih ispitivanih pacijenata. U istraživanju koje je sproveo Raksakietisak sa saradnicima na 500 ispitivanih pacijenata (105), uzimajući kao granicu za pojavu hipoksemije vrednosti saturacije niže od 92% uz primenu oksigeno terapije, pojava hipoksemije nije bila registrovana ni kod jednog od ispitivanih pacijenata. Ova razlika može se objasniti činjenicom da su na samom početku iz ove studije bili izuzeti pacijenti koji su podvrgnuti operacijama u predelu gornjeg abdomena. Siddiqui je sa svojom grupom saradnika ispitujući pojavu hipoksemije u ranom postoperativnom periodu registrovao incidencu javljanja hipoksemije (u odnosu na nisku vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom praćene pulsnom oksimetrijom) od 0,8%, te je izneo zaključak da primena kiseonika uređajima niskog protoka adekvatno prevenira nastanak hipoksemije u ranom postoperativnom periodu (106). Smith i saradnici su u svom istraživanju na 350 pacijenata pronašli da se hipoksemija, reprezentovana saturacijom nižom od 90% javila kod 1,1% ispitivanih pacijenata kod kojih je primenjivana kiseonička terapija u ranom postoperativnom periodu (107). U odnosu na druge studije pacijenti uključeni u ovo istraživanje bili su u nešto većem riziku za razvoj hipoksemije u ranom postoperativnom periodu jer su svi podvrgnuti operacijama u predelu abdomena. Ova rana hipoksemija nakon velikih abdominalnih operacija najčešće se javlja u prvom satu posle ekstubacije, a posledica je poremećaja plućne funkcije nastalih za vreme same operacije (108). U studiji koju je sprovedla grupa američkih i kanadskih autora na 1250 pacijenata nakon abdominalnih operacija, a koji su bili monitorisani u periodu od 48 sati postoperativno, vrednosti pulsne oksimetrije manje od 90% registrovane su kod 37% pacijenata u periodu praćenja. Ova studija istakla je još jedan važan podatak, a to je mogućnost lažno urednih nalaza. Naime autori su primetili da u vreme kada osoblje obavlja aktivnosti oko pacijenta, pa čak i kada uzorkuje krv za vrednosti gasnih analiza, dodatno komunicira sa pacijentima, popravljajući položaj uređaja za isporuku kiseonika, dodatno angažuje pacijenta ili im koriguje položaj u postelji. Sve ove aktivnosti dovode do toga da evidentirani vitalni parametri budu bolji. Analizom kartona pacijenata nađen je daleko manji broj epizoda niske saturacije, nego što je bio zabeležen kontinuiranim monitoringom (101). Niske vrednosti saturacije u ispitivanoj grupi ovog istraživanja u najvećem broju su registrovane između 2. i 3. vizite. Prema protokolu istraživanja period između ove dve vizite obuhvata prvu prespavanu noć na spontanom disanju. Sproveden je kontinuirani monitoring saturacije hemoglobina kiseonikom, vrednosti niže od 92% zabeležene su kod ukupno 19 pacijenata (19%) i to kod 11 u grupi koja je kiseonik dobijala putem nazalnog katetera, a kod 8 pacijenata u grupi kod koje je kiseonička terapija primenjivana putem maske. Varijacije saturacije u toku sna su uobičajena pojava i javljaju se i kod zdravih ljudi. U studiji koja je sprovedena na 330 zdravih dobrovoljaca

nađeno je da je saturacija za vreme sna niža u proseku za 2,8 - 3,1%, a da kod osoba starijih od 60 godina pad može biti i veći, posebno kod gojaznih pacijenata koji su iz ove studije bili isključeni (109). Najniža vrednost koja je registrovana u našem uzorku je saturacija od 71% kod jednog pacijenta u grupi koja je kiseoničku terapiju primala putem nazalne kanile i 72% kod dva pacijenta u grupi gde je kiseonik primenjivan putem maske. Zbog malog broja pacijenata dalja analiza nije bila moguća. Vrednosti saturacije niže od 92% registrovane su kod 19 (19%) pacijenata i u vremenu između vizite 3 i 4. Prema protokolu istraživanja ovo je vreme obuhvatalo prvi postoperativni dan, odnosno period do 48 časova nakon ekstubacije ili otpusta iz Jedinice intenzivne terapije. Pad saturacije u ovom periodu može biti rezultat uticaja više faktora. Do oporavka funkcionalnog rezidualnog kapaciteta još uvek ne dolazi u ovom periodu (41), atelektaza zavisnih delova pluća je vrlo često prisutna, zbog operativnog reza značajno je izmenjena i funkcija pomoćnih respiratornih mišića (44), čime bi se mogle obrazložiti epizode niske saturacije. Najniža registrovana vrednost u grupi pacijenata kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske bila je 80%, zabeležena kod 2 pacijenta, a 74% u grupi kod koje je kiseonik primenjivan putem nazalnog katetera i to kod 1 pacijenta. Ovde treba naglasiti još jedan mogući uzrok pojave niže saturacije u ovom posmatranom periodu. U ovom periodu dolazi do značajnije aktivacije pacijenta u odnosu na predhodni dan, a ona podrazumeva podizanje pacijenta iz postelje, kretanje oko postelje, odnosno periode kada dolazi do prekida u primeni kiseoničke terapije. Pored toga sami pacijenti u ovom periodu manipulišu uređajem za isporuku kiseonika, te se može reći da je komplijansa sa uređajem za isporuku kiseonika bila najniža u ovom posmatranom periodu.

Kako je hipoksemiju ponekad teško dokazati, vrlo često se u postoperativnom periodu zapravo detektuje desaturacija. Pulsna oksimetrija je danas zlatni standard monitoringa u perioperativnom periodu. Desaturacija predstavlja smanjenje saturacije hemoglobina kiseonikom koji se klinički reprezentuje padom saturacije praćene pulsним oksimetrom. Već je ranije više puta pomenuto da Britansko grudno udruženje u svojim preporukama kao ciljanu vrednost saturacije u perioperativnom periodu predlaže vrednost saturacije u rasponu od 94 – 98% (12). U protokolu našeg istraživanja desaturacija je definisana kao pad saturacije praćene pulsним oksimetrom za 4% u odnosu na inicijalnu izmerenu vrednost. Kako je monitoring sproveden kontinuirano kod svih ispitivanih pacijenata, vrednosti dobijene monitoringom su sačuvane u memoriji samog uređaja u intervalu od 30 sekundi, ukoliko je registrovan pad saturacije za 4% ili više procenata, koji je registrovan u 4 uzastopna vremena, takav događaj je zabeležen u memoriji monitora kao desaturacija. Analizom podataka uočeno je da je

desaturacija zabeležena kod ukupno 83 pacijenta (83%), odnosno kod 44 pacijenta u grupi kod koje je kiseonička terapija primanjivana putem nazalne kanile i 39 pacijenata u grupi gde je korišćena kiseonička maska za lice. Posmatrano na ukupnom uzorku registrovano je oko 913 epizoda desaturacije. Veći broj pacijenata u grupi koja je kiseonik dobijala putem nazalnog katetera je imao zabeleženu epizodu desaturacije, u ovoj grupi je i prosečni broj epizoda po pacijentu bio veći ($10,74 \pm 27,62$) u odnosu na grupu kojoj je kiseonik primenjivan putem maske ($7,52 \pm 18,10$), ali ova razlika nije bila statistički značajna (Mann-Whitney test; $U=1109,500$; $p=0,330$). U studiji koju su sproveli Bolton i Rasel na ukupno 255 pacijenata, desaturacija je registrovana kod 7% pacijenata koji su kiseonik primali preko kiseoničke maske za lice, a kod 14% kod pacijenata koji su kiseoničku terapiju u postoperativnom periodu primali preko nazalne kanile (110). Značajno veći procenat u našem istraživanju može se objasniti dizajnom studije, tj. autori navedene studije kao graničnu vrednost za desaturaciju uzimali su svaku vrednost saturacije hemoglobina kiseonikom manju od 94%, a vrednosti su beležili u petominutnom intervalu. U studiji koja je izvedena 2016. godine na 500 pacijenata sa ciljem da se uporede nazalna kanila i kiseonička maska za lice, desaturacija nije registrovana ni kod jednog od ispitivanih pacijenata (105). Međutim, dizajnom ove studije, kao granica za pojavu desaturacije korišćena je vrednost saturacije manja od 90% .

Uzimajući u obzir sve veći broj studija koje ukazuju na moguće neželjene efekte kiseonika i njegove primene, ispitali smo koji broj pacijenata u našem uzorku je imao visoke vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi. Vrednosti su analizirane na osnovu parametara dobijenih gasnim analizama arterijske krvi koja je uzorkovana u četiri vremena (vizite) prema protokolu istraživanja. Hiperoksija podrazumeva visok sadržaj kiseonika u krvi, odnosno definiše se kao povećan parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi, sa $PaO_2 >$ od 120 mmHg, vrednosti od 120-200 mmHg se smatraju umerenom hiperoksemijom, dok se vrednosti iznad 200 mmHg smatraju ekstremnom hiperoksemijom (35,36). U našoj ispitivanoj grupi analizirali smo broj pacijenata kod kojih je registrovana vrednost $PaO_2 > 200$ mmHg. U viziti 1, na osnovu vrednosti PaO_2 , hiperoksemija je registrovana kod ukupno 14 pacijenata u ukupnom uzorku. U vreme uzorkovanja krvi za gasne analize svi pacijenti su mehanički ventilirani, sa smešom u kojoj je inspiratorna koncentracija kiseonika iznosila 40%. U viziti 2, koja je prema protokolu istraživanja sprovedena jedan sat nakon ekstubacije, hiperoksija je registrovana kod 17 pacijenata u grupi pacijenata kod kojih je primenjivana kiseonička maska za lice, odnosno kod 2 pacijenta u grupi gde je kiseonička terapija primenjivana putem nazalne kanile. U viziti 3 hiperoksija je registrovana kod 16 pacijenata u grupi u kojoj je kiseonik

isporučivan putem maske i samo kod jednog u grupi pacijenata kod koje je korišćena nazalna kanila, dok je u gasnim analizama arterijske krvi u viziti 4, 13 pacijenata u grupi koja je koristila masku i 4 pacijenta u grupi koja je koristila nazalnu kanilu imalo parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi veći od 200 mmHg. Na našem uzorku veći broj pacijenata koji su imali hiperoksiju registrovan je u svim vizitama u grupi pacijenata kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske za lice, u odnosu na pacijente u grupi N, gde je za isporuku kiseonika korišćena nazalna kanila. Na osnovu ovih rezultata u vizitama 2, 3 i 4 30% pacijenata iz grupe pacijenata kod kojih je korišćena maska, imalo je vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi veće od 200 mmHg, dok je u grupi pacijenata kod kojih je primenjivana nazalna kanila ovaj procenat daleko niži i iznosio je oko 17%. Koji je značaj ovog nalaza, teško je odgovoriti. Stavovi u literaturi su veoma podeljeni. Grupa autora u Danskoj započela je u aprilu 2018. godine istraživanje koje ima za cilj da utvrdi efekte i značaj perioperativne hiperoksije u nekardijalnoj hirurgiji (111). Dosadašnja istraživanja uglavnom su vezana za kardijalnu hirurgiju i njihovi rezultati ukazuju na potencijalne neželjene efekte visokih parcijalnih pritisaka kiseonika u arterijskoj krvi (112). Sa druge strane brojne meta analize poslednjih godina ukazuju na povoljan uticaj visokih koncentracija kiseonika na prevenciju postoperativnih infekcija u kolorektalnoj hirurgiji. Nalazi su oprečni u različitim studijama, vezano za dugoročno preživljavanje pacijenata kod kojih se primenjuju visoke koncentracije kiseonika. Debate na tom polju još uvek traju. Grupa autora iz Španije ispitivala je da li hiperoksija treba da postane standard u postoperativnom periodu kod pacijenata kod kojih se izvode kolorektalne intervencije. U svom radu oni su na uzorku od 223 pacijenta pokazali da je grupa kod koje su primenjivane visoke koncentracije kiseonika imala manji procenat infekcije u postoperativnom periodu, a u praćenju u periodu od dve godine nije bilo razlike u mortalitetu (113, 114). Sa ovog aspekta, uzimajući u obzir našu ispitivanu grupu, veću vrednost parcijalnog pritiska kiseonika imali su pacijenti iz grupe kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske, što bi moglo ići u prilog tvrdnji da bi maska za lice bila pouzdaniji uređaj za obezbeđivanje većeg parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi kod pacijenata nakon kolorektalne hirurgije. Ipak, za ovakvu tvrdnju trebalo bi izvesti značajno obimnije istraživanje od ovog, ali kod pacijenata kod kojih već znamo da postoji povećan rizik od infekcije ne treba zanemariti i ovu mogućnost.

U sklopu protokola istraživanja kod svih pacijenata praćene su vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (PaCO_2) iz gasnih analiza arterijske krvi uzorkovane u protokolom predviđenim vizitama, kao i vrednosti dobijene kontinuiranim praćenjem ugljen-dioksida na

kraju ekspirijuma (ETCO₂). ETCO₂ je praćen od momenta ekstubacije do otpusta iz jedinice intenzivne terapije. Vrednosti su sačuvane u memoriji monitora u intervalu od 30 sekundi. Za svakog pacijenta su analizirane vrednosti u vreme vizita, kao i srednje, minimalne i maksimalne vrednosti u periodima između vizita.

Hiperkapnija predstavlja stanje u kome je parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (PaCO₂) veći od 46 mmHg (12). U viziti 1 vrednosti PaCO₂ > 46 mmHg, zabeležene su kod 4% (5 pacijenata) ispitanika. U viziti 2 hiperkapnija je zabeležena kod 6 pacijenata u grupi kod koje je primenjivana kiseonička maska, odnosno kod 3 pacijenata u grupi gde je korišćena nazalna kanila. U viziti 3 hiperkapnija je zabeležena kod 5 pacijenata u grupi koja je koristila kiseoničku masku za lice i kod jednog pacijenta u grupi kod koje je primenjivana nazalna kanila. U poslednjoj, viziti 4 hiperkapnija je zabeležena u grupi pacijenata kod kojih je primenjivana kiseonička maska za lice kod 5 pacijenata i kod 3 pacijenta u grupi koja je koristila nazalnu kanilu. Ukupno posmatrano veći broj pacijenta sa PaCO₂ > 46 mmHg bio je u grupi pacijenata kod kojih je korišćena kiseonička maska za lice (vizite 2, 3, 4), ukupno 16 pacijenata, dok je u grupi pacijenata kod kojih je primenjivana nazalna kanila (vizite 2, 3, 4.) bilo ukupno 7 pacijenata. Zbog veličine uzorka dalja statistička obrada nije rađena. Porast PaCO₂ u ranom postoperativnom periodu, prema nalazima iz literature najčešće se javlja prvog postoperativnog dana, kada je najveći stepen retencije ugljen-dioksida. Međutim, već drugog postoperativnog dana obično dolazi do normalizacije vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi, nešto duži period se ipak može očekivati kod pacijenata sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća. U studiji koju su sproveli Shounthon i saradnici na 82 pacijenta nakon hirurških intervencija u predelu gornjeg abdomena, porast PaCO₂ registrovan je tokom prvog postoperativnog dana, dok je drugog postoperativnog dana došlo do smanjenja vrednosti, ali ovo smanjenje nije bilo statistički značajno (115). Postavlja se pitanje kako se može objasniti veći broj pacijenata sa hiperkapnijom u grupi pacijenata kod kojih je primenjivana kiseonička maska za lice. Najčešći uzrok hiperkapnije predstavlja alveolarna hipoventilacija, ali mogu je izazvati i prekomerna produkcija CO₂, kao i povećanje eksternog mrtvog prostora, kod pacijenata koji dišu uz neki arteficialni uređaj (12). Ako uzmemo u obzir da su pacijenti u obe ispitivane grupe bili podvrgnuti operacijama u predelu abdomena, da su u trenutku uzorkovanja krvi za gasne analize arterijske krvi bili budni, adekvatnog stanja svesti, kooperabilni u potpunosti, pri čemu ni u jednom od vremena uzorkovanja nije zabeležena značajna razlika u respiratornoj frekvenci između pacijenata u dve ispitivane grupe, mrtav prostor kiseoničke maske za lice bi mogao uzrokovati razliku u broju

pacijenata sa hiperkapnijom između dve ispitivane grupe. Kiseonička maska za lice (Hadson maska) predstavlja uređaj niskog protoka i varijabilne komplijanse, kod koga, zbog volumena same maske (100-200 ml), postoji rizik od ponovnog udisanja dela već izdahnute smeše gasova – *rebreathing* (4). Ovo je varijabilni uređaj za isporuku kiseonika jer više faktora utiče na performanse, tj. na koncentraciju isporučenog kiseonika. Među najznačajnijim su zadati protok, veličina maske i respiratorna frekvencija (116). Kako bi se sprečilo ponovno udisanje dela izdahnute smeše, preporučeni protok za ovu masku ne bi trebao da bude manji od 5 l/min, međutim, studije koje su ispitivale potrebni protok su bile različitih metodologija, zasnovane uglavnom na pletismografiji izračunavajući stepen ponovnog udisanja kroz različite faktore (63, 61). Stepenu hiperkapnije koja se zbog ponovnog udisanja dela izdahnute smeše može javiti ne bi trebalo da bude izražen, jer se smatra da porast ugljen-dioksida zbog ovog mehanizma ne bi trebalo da prelazi 3-6 mmHg (12). U grupi M najviša zabeležena vrednost je registrovana u viziti 4 i iznosila je 53 mmHg, dok je u grupi N iznosila 48 mmHg. Kurhekar je u svojoj studiji za procenu ponovnog udisanja dela izdahnute smeše koristio kapnografiju. Nakon otpočinjanja kiseoničke terapije putem maske udah za udah, merene su vrednosti $ETCO_2$ na tri različita protoka i to 3, 4 i 6 l/min. Zaključak ove studije je da do ponovnog udisanja dela izdahnute smeše dolazi na sva tri protoka, a da razlika među protocima praćena kapnografijom nije statistički značajna (117). U našoj studiji korišćen je protok od 6 l/min, a uzimajući prethodno izneto u obzir, veći broj pacijenata sa vrednostima $PaCO_2 > 46$ mmHg u grupi kod koje je kiseonička terapija primenjivana putem maske mogao bi se pripisati pojavi ponovnog udisanja dela izdahnute smeše.

Hipokapnija se definiše kao nizak nivo parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi. U prošlosti se verovalo da je razvoj hipokapnije sastavni deo anestezije zbog mehaničke ventilacije (118). Najčešći uzrok hipokapnije je hiperventilacija, ali su opisani i brojni drugi uzroci. Vrlo često se može videti kod kritično obolelih, posebno kod izraženog sistemskog inflamatornog odgovora (119). Za potrebe našeg istraživanja kao graničnu vrednost za hipokapniju uzeli smo nivo $PaCO_2 < 33$ mmHg. U našoj studiji hipokapnija je registrovana u značajnijem procentu samo u viziti 1, kada su pacijenti još uvek bili na mehaničkoj ventilaciji pluća i to kod ukupno 29 pacijenata. U daljim vizitama niske vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi registrovane su kod svega 6 pacijenata u grupi pacijenata kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske i 5 pacijenata u grupi kod koje je korišćena nazalna kanila (ukupno u svim vizitama), te dalja analiza nije rađena.

Pored analize vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida dobijenog gasnim analizama arterijske krvi, analizirane su i vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma (ETCO₂) dobijene kontinuiranim monitoringom kod svih ispitivanih pacijenata. U fiziološkim uslovima razlika između parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi i vrednosti ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma se kreće između 2 i 5 mmHg (90). Za potrebe našeg istraživanja kao vrednost za hiperkapniju uzeli smo nivo ETCO₂> 43 mmHg, a kao vrednost za hipokapniju vrednost ETCO₂< 30 mmHg. Uzimajući u obzir navedene granice najveći broj pacijenata nalazio se u opsegu normokapnije, 68-70%, zavisno od vremena praćenja u obe ispitivane grupe. U svim posmatranim vremenskim intervalima nije bilo statistički značajne razlike između ispitivanih grupa u pogledu distribucije pacijenata u odnosu na ispitivane granične vrednosti. Analizirajući vizite 2, 3 i 4, kao i vremena između vizita, hiperkapnija je registrovana kod 46 pacijenata u grupi kod kojih je korišćena maska i 24 pacijenata u grupi gde je primenjivana nazalna kanila. Najveći broj pacijenata zabeležen je između vizite 2 i vizite 3, što odgovara i nalazu parcijalnih pritisaka ugljen-dioksida iz gasnih analiza arterijske krvi. Međutim, analizom broja pacijenata kod kojih je registrovana hipokapnija, odnosno vrednosti ETCO₂< 30 mmHg, zabeležen je veći broj pacijenata u odnosu na vrednosti dobijene gasnim analizama arterijske krvi. U odnosu na vizite kada je pravljen presek očitavanih parametara, najveći broj pacijenata sa hipokapnijom zabeležen je u prvom satu nakon ekstubacije, kao i u toku prve postoperativne noći. Međutim, nije nađena statistički značajna razlika između dve ispitivane grupe pacijenata u odnosu na ovaj parametar. Zbog ukupnog malog broja pacijenata dalja statistička obrada ovih podataka nije bila moguća.

Prema protokolu istraživanja, kako je već ranije spomenuto, kod svih pacijenata monitoring kiseoničke terapije sproveden je intermitentno uzorkovanjem krvi za gasne analize arterijske krvi, odnosno kontinuirano, praćenjem vrednosti saturacije ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma, respiratorne frekvence, frekvence srčanog rada, kao i arterijskog krvnog pritiska. Posebno su analizirane dobijene vrednosti. Ni u jednom od posmatranih vremena (vizita) nije nađena statistički značajna razlika u pogledu vrednosti respiratorne frekvence, pulsa odnosno arterijskog krvnog pritiska u odnosu na ispitivanu grupu kojoj su pacijenti pripadali.

Analizom vrednosti gasnih analiza arterijske krvi, statistički značajna razlika nije nađena u pogledu nivoa pH, kao ni vrednosti laktata, bikarbonata i baznog deficita, kod ispitivanih pacijenata u odnosu na grupu kojoj su pripadali.

Statistički značajna razlika zabeležena je u sve tri vizite (vizita 2, 3, 4) u vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi. Tako su u viziti 2 pacijenti u grupi kod kojih

je primenjivana maska imali statistički značajno veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika (srednja vrednost PaO₂ 168,15 +/- 63,93 mmHg) od pacijenata u grupi kod koje je korišćena nazalna kanila (srednja vrednost PaO₂ 122,73 +/- 42,69 mmHg). Istovremeno pacijenti kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske imali su značajno veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom (srednja vrednost SaO₂ 98,96 +/- 1,18 %) u odnosu na pacijente kod kojih je kiseonik primenjivan putem nazalne kanile (srednja vrednost SaO₂ 97,95 +/- 1,83%). U viziti 3 pacijenti u grupi koja je kiseonik dobijala putem maske, takođe su imali statistički značajno veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (srednja vrednost PaO₂ 171,59 +/- 66,02 mmHg), u odnosu na pacijente kod kojih je kiseonik primenjivan putem nazalne kanile (srednja vrednost PaO₂ 118,41 +/- 59,40 mmHg). Kao i u prethodnoj viziti vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom bile su veće kod pacijenata kod kojih je za isporuku kiseonika primanjivana maska za lice (srednja vrednost SaO₂ 98,95 +/- 1,34%), nego u grupi pacijenata kod kojih je korišćena nazalna kanila (srednja vrednost SaO₂ 98,07 +/- 1,15 %) i ova razlika je bila statistički značajna. U viziti 4 pacijenti kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske ponovo su imali signifikantno veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (srednja vrednost PaO₂ 165,50 +/- 66,89 mmHg) u odnosu na pacijente kod kojih je kiseonik isporučivan putem nazalne kanile (srednja vrednost PaO₂ 117,44 +/- 36,77 mmHg). Saturacija hemoglobina kiseonikom bila je takođe veća u grupi pacijenata kod kojih je korišćena maska (srednja vrednost SaO₂ 98,87 +/- 1,55%), u odnosu na pacijente kod kojih je korišćena nazalna kanila (srednja vrednost SaO₂ 98,17 +/- 1,42 %) i ova razlika je bila statistički značajna.

Analizom podataka dobijenih kontinuiranim praćenjem saturacije hemoglobina kiseonikom pulsnom oksimetrijom (SpO₂) u vremenima vizita, kao i između vizita, nađeno je da je u svim posmatranim vremenima vrednost SpO₂ bila veća u grupi pacijenata kod kojih je za kiseoničku terapiju primenjivana maska za lice u odnosu na pacijente kod kojih je korišćena nazalna kanila. Ova razlika je bila statistički značajna. Statistički značajno veće vrednosti su nađene i posmatranjem maksimalnih ostvarenih vrednosti SpO₂, u vremenima između protokolom predviđenih vizita kod pacijenata koji su koristili kiseoničku masku za lice, u odnosu na pacijente kod kojih je kiseonik primenjivan putem nazalne kanile. Međutim, analizom minimalnih registrovanih vrednosti između vizita, nije nađena statistički značajna razlika u pogledu saturacije hemoglobina kiseonikom, praćene pulsnom oksimetrijom.

Analizirajući pomenute rezultate, možemo zaključiti da je na našem ispitivanom uzorku kiseonička maska za lice obezbeđivala bolji stepen oksigenacije u odnosu na nazalnu kanilu. Studije koje su se bavile ovom tematikom zavisno od dizajna dolazile su do različitih rezultata.

Nolan je sa svojim saradnicima ispitivao nazalnu kanilu i masku za lice i u odnosu na dizajn njegove studije nije bilo značajne razlike u oksigenaciji putem ova dva uređaja, nalazeći da se saturacija hemoglobina u slučaju oba uređaja nalazila na zadovoljavajućem nivou za prevenciju hipoksije. Ipak vrednosti su bile nešto više kod primene maske, ali na uzorku u ovom istraživanju nije bilo statistički značajne razlike (120). McBrien je u svom istraživanju ispitivao ista dva uređaja kao naša studija, a krv za gasne analize uzorkovao je nakon petnaest minuta od početka primene kiseoničke terapije. Dobijeni rezultati su pokazali da je parcijalni pritisak kiseonika bio signifikantno veći kod pacijenata kod kojih je korišćena maska za lice. Međutim, u ovom istraživanju ovakav nalaz nije doveo do statističke značajnosti u vrednostima saturacije hemoglobina kiseonikom (121). Upoređujući nazalnu kanilu sa maskom za lice, Bolton je u svom istraživanju takođe došao do zaključka da maska bolje prevenira pojavu postoperativne desaturacije, ali u ovoj studiji nisu rađene gasne analize krvi kojima bi se pokazao nivo parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (110). Analizirajući primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu na 500 pacijenata koji su bili podeljeni u tri grupe: grupu bez primene kiseonika u ranom postoperativnom periodu, grupu koja je kiseonik dobijala preko maske za lice i grupu kojoj je oksigenoterapija bila primenjivana putem nazalne kanile, Rakaskietisak je sa svojim saradnicima pokazao da oba uređaja preveniraju pojavu postoperativne hipoksije. Ovaj autor nije pronašao značajne razlike u performansi ova dva uređaja (105). Treba naglasiti da je u ovom istraživanju kao sredstvo za procenu korišćena isključivo pulsna oksimetrija, a da je kao granična vrednost definisana saturacija od 92%, te da gasna analiza arterijske krvi, odnosno vrednost parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, nije ni razmatrana. U studiji koju je sprovedla grupa britanskih autora, poređena je takođe, upotreba maske za lice i nazalne kanile. U ovoj studiji ispitivani su i različiti protoci, tj. performanse ovih uređaja na različitim zadatim protocima od 3 do 9 l/min, a istraživanje je sprovedeno na pacijentima u postoperativnom periodu nakon abdominalnih hirurških intervencija. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da maska obezbeđuje veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi u odnosu na nazalnu kanilu, na protocima od 3 i 6 litara po minuti. Međutim, na većim protocima ove razlike su se izgubile.

Postavlja se i pitanje, da li je na ovakav rezultat moglo uticati prisustvo nazogastrične sonde, ali se odgovor na njega može dati samo delimično. Većina navedenih studija bavila se upravo populacijom pacijenata nakon abdominalnih operacija, što znači da je nazogastrična sonda bila prisutna kod najvećeg broja pacijenata. Sama po sebi nazogastrična sonda ne remeti postavljanje nazalne kanile u pravilan položaj, jer su nastavci kanile tako dizajnirani da se mogu plasirati nesmetano na ivicu nosnih hodnika ispod same nazogastrične sonde. Sa druge

strane prisustvo nazogastrične sonde predstavlja poteškoću i za adekvatno postavljanje kiseoničke maske za lice, jer dovodi do odvajanja dela ivice maske od obraza pacijenta na mestu gde prolazi van okvira same maske. Ipak, određeni broj autora smatra, da ovo može imati uticaj na ukupnu lošiju performansu nazalne kanile (121).

Upoređujući naš rezultat sa podacima iz literature, uočili smo da se i rezultati ovog istraživanja poklapaju sa rezultatima većine istraživača i da određenu komparativnu prednost možemo dati kiseoničkoj maski za lice u smislu obezbeđivanja bolje oksigenacije kod primene kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu. No, treba istaći da ovakva tvrdnja verovatno zahteva veća istraživanja i još preciznije oblike monitoringa koji bi potvrdili ili osporili ovakav rezultat.

Uzimajući u obzir činjenicu da je oksigenacija samo deo respiratornog procesa u ovom istraživanju, ispitivali smo i analizirali i vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi – PaCO₂ (u vizitama predviđenim protokolom istraživanja). Pored toga, kako je već više puta naglašeno kontinuirano je monitorisana vrednost nivoa ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma – ETCO₂, a registrovane vrednosti su analizirane prema protokolu istraživanja u vreme planiranih vizita. Takođe su analizirane dobijene srednje, minimalne i maksimalne vrednosti za periode između vizita (uzorkovanja krvi za gasne analize arterijske krvi).

Poredeći dve ispitivane grupe pacijenata u prvoj viziti nakon ekstubacije, odnosno nakon provedenog jednog sata na spontanom disanju (vizita 2) nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi između pacijenata u grupi gde je primenjivana maska i u grupi pacijenata gde je primenjivana nazalna kanila. Isti nalaz je zabeležen i u vrednostima nivoa ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma. Naime ETCO₂ se nije signifikantno razlikovao u toku prvog sata na spontanom disanju zavisno od uređaja kojim je isporučivan kiseonik. Međutim, u viziti 3, koja je sprovedena prema protokolu istraživanja, jutro nakon prve prespavane noći na spontanom disanju, pacijenti kod kojih je kiseonik primenjen putem maske za lice imali su veće vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (PaCO₂, srednja vrednost 41,40 +/- 4,33 mmHg), u odnosu na pacijente kod kojih je za kiseoničku terapiju korišćena nazalna kanila (PaCO₂, srednja vrednost 39,62 +/- 3,83 mmHg). Ova zabeležena razlika je bila statistički značajna. Sličan rezultat je bio i u viziti 4. Pacijenti iz grupe kod koje je primenjivana maska imali su signifikantno veće vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (PaCO₂, srednja vrednost 41,31 +/- 5,53 mmHg) u odnosu na pacijente kod kojih je korišćena nazalna kanila (PaCO₂, srednja vrednost 40,94 +/- 11,16 mmHg).

Ovakav nalaz donekle odgovara i ranije iznetom rezultatu da je hiperkapnija češće zabeležena kod pacijenata kod kojih je kiseonička terapija primenjena putem maske za lice u odnosu na pacijente kod kojih je korišćena nazalna kanila. U odnosu na druge istraživače ovaj nalaz odgovara i nalazu Williamsa i saradnika koji su takođe kod pacijenata kod kojih je oksigenoterapija postoperativno primenjena putem kiseoničke maske za lice zabeležili više vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u odnosu na one kod kojih je primenjena nazalna kanila. Ovakav nalaz istraživači objašnjavaju povećanjem mrtvog prostora. Kod nazalne kanile kiseonik se isporučuje u nosne hodnike odnosno direktno u nazofarinks, dok kod maske postoji prostor između mesta sa koga dolazi smeša vazduha i kiseonika, koji dodatno već povećava zapreminu mrtvog prostora (122). Razliku u vrednostima parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u svom istraživanju pronašla je i grupa britanskih autora koja je poredila kiseoničku masku za lice i nazalni kateter. Na njihovom uzorku veće vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida nađene su kod pacijenata kod kojih je za kiseoničku terapiju upotrebljavana maska za lice u odnosu na one kod kojih je primenjena nazalna kanila, ali ova razlika nije bila statistički značajna (121). Kao što je već ranije izneto ni efekat ponovnog udisanja dela izdahnute smeše vazduha ne može se u potpunosti isključiti (117, 61).

U vezi sa prethodnim nalazima neophodno je osvrnuti se na još nekoliko činjenica. Podsetimo se da respiratorni sistem kod zdravog čoveka obezbeđuje kontinuiranu homeostazu između parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi i vrednosti pH (21, 37, 123). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da u našoj ispitivanoj grupi postoji značajno bolja oksigenacija kod pacijenata koji su kiseoničku terapiju u ranom postoperativnom periodu dobijali putem kiseoničke maske za lice nego putem nazalne kanile. Međutim, u toku praćenja ovih pacijenata u funkciji vremena, registrovana je i statistički značajna razlika u nivou parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi, tako u grupi pacijenata kod kojih je primenjena maska za lice, PaCO₂ ima veće prosečne vrednosti u viziti 3 nego u viziti 2, pri čemu ta razlika u viziti 3 postaje statistički značajna u odnosu na pacijente kod kojih je kiseonik korišćen putem nazalne kanile. Istovremeno, vrednosti pH ostaju u referentnim granicama i bez signifikantne razlike među ispitivanim grupama. Podsetimo se, da respiratorni kontrolni mehanizmi pre svega zavise od nivoa parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi i da modulacija ostalih faktora prevashodno zavisi od detekcije njegovog nivoa od strane hemoreceptora (123, 37). U analizi ovog rezultata ne treba zanemariti ni činjenicu da je viziti 3 prethodio period sna. Tokom sna usled ukupnog sniženja metabolizma dolazi do smanjenja senzitivnosti hemoreceptora na nivoe ugljen-dioksida i kiseonika u arterijskoj krvi. Pored toga sa nastupanjem sna dolazi do regularnijeg obrasca

disanja nego pri budnom stanju, pri čemu ne dolazi do redukcije prosečne frekvence disanja, već se redukuje inspiratorni volumen, što ima za posledicu porast $ETCO_2$ za 1 do 2 mmHg u odnosu na budno stanje (124). Uzimajući ovu činjenicu u obzir, uz mogući efekat ponovnog udisanja dela izdahnute smeše u mrtvom prostoru same kiseoničke maske, ukupni efekat može biti veća vrednost parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju dobijali putem maske.

Postavlja se pitanje da li su pacijenti iz grupe koja je kiseoničku terapiju primala putem maske, zbog viših vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi održavali bolju respiratornu kontrolu? Ako je to istina, da li su veće vrednosti parcijalnog pritiska za posledicu imale bolju ukupnu respiratornu mehaniku, jer je centralna kontrola disanja bila bolje regulisana zbog prisustva većih koncentracija ugljen-dioksida u arterijskoj krvi, a što je kao ukupni efekat, dovelo do bolje oksigenacije koja se manifestovala i statistički značajno većim vrednostima parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, kao i saturacije hemoglobina kiseonikom? Za odgovor na ovo pitanje, u svakom slučaju, bilo bi potrebno da se istraživanje sprovede na značajno većem uzorku, uz veći broj ponavljanih merenja nego što je to sprovedeno u ovom istraživanju.

U okviru istraživanja posebno su razmatrani parametri alveolarne gasne razmene. Kako bismo mogli dobiti ovaj rezultat gasni analizator zahteva da se unese inspiratorna frakcija kiseonika. Pošto su pacijenti uključeni u ovo istraživanje dobijali kiseonik putem dva uređaja, nazalne kanile 4l/min, odnosno kiseoničke maske za lice 6l/min, teoretski procenat inspiratorne koncentracije kiseonika koji smo koristili za unos u gasni analizator bio je 35%. Ovaj procenat odgovarao bi koncentraciji koju bi pri zadatim vrednostima protoka pri urednoj šemi disanja mogla da ostvare oba uređaja za isporuku kiseonika (4, 125).

Alveo-arterijski kiseonički gradijent predstavlja razliku parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama (P_{AO_2}) i parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO_2). U fiziološkim uslovima (kada pacijent udiše atmosferski vazduh) ovaj gradijent je manji od 20 mmHg, sa starenjem se povećava i može doseći 30 mmHg (75). Alveolarno-arterijalni gradijent ili razlika ($P(A-a)O_2$) predstavlja indirektni pokazatelj ventilaciono-perfuzionih abnormalnosti (66). U kliničkoj praksi može se koristiti kao parametar za diferencijalnu dijagnozu hipoksemije. Svojom građom i strukturom pluća omogućavaju gasnu razmenu. Ova gasna razmena odvija se na nivou alveole gde se ostvaruje kontakt sa novoprispelom smešom gasova i kapilarima koji preuzimaju kiseonik i eliminišu ugljen-dioksid iz krvi (126). Oksigenacija arterijske krvi u tom smislu zavisi od parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama (P_{AO_2}). U idealnim uslovima

ne postoji razlika između parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama i parcijalnog pritiska u arterijskoj krvi, međutim, već je ranije istaknuto da određena razlika (gradijent) postoji, zato se ovaj parametar može koristiti kod diferencijalne dijagnoze hipoksemije. Jedan od mogućih uzroka porasta alveolarno-arterijskog gradijenta mogu biti poremećaji difuzije. Ovakvi pacijenti čak ne moraju imati poremećaj parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi u toku mirovanja, ali u slučaju povećanih potreba doći će do njegovog pada i porasta alveolarno-arterijalne razlike. Međutim, kod poremećaja difuzije češće dolazi i do pada parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, dok vrlo često parcijalni pritisak ugljen-dioksida ostaje nepromenjen. Ovakvi pacijenti dobro reaguju na primenu kiseoničke terapije iako ona ne leči sam difuzioni poremećaj, već samo dovodi do porasta parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama (127). U slučaju hipoventilacije ne mora doći do poremećaja alveolarno-arterijskog gradijenta, sa hipoventilacijom dolazi do smanjenja parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama, što znači da će biti i niže njegovo preuzimanje od strane arterijske krvi, pa ukupni efekat neće dovesti do značajnih promena samog alveolarno-arterijskog gradijenta. Primena kiseonika u ovim slučajevima dovešće do porasta parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, ali to neće dovesti do rešavanja hipoventilacije. Zato kod ovih pacijenata treba voditi računa o vrednostima parcijalnog pritiska ugljen-dioksida, kako bi se izbegla respiratorna acidoza (127, 128). Do poremećaja alveolarno arterijskog gradijenta može doći i kod perfuziono-ventilacionih abnormalnosti, zaviso od stepena izraženosti, ali kod izraženog intrapulmonalnog šanta dolazi do značajnog porasta ovog gradijenta (36). Procenat kiseonika u inspiratornoj smeši značajno utiče na vrednost alveolarno-arterijskog gradijenta. Alveolarno arterijski gradijent će porasti sa 15 mmHg na 60 mmHg, prilikom udisanja 100% kiseonika (u odnosu na udisanje atmosferskog vazduha), na osnovu ovog se može zaključiti da će $P(A-a)O_2$, rasti za 5-7 mmHg za svakih 10% povećanja inspiratorne frakcije kiseonika (66).

Na našem ispitivanom uzorku rezultati su pokazali da je postojala statistički značajna razlika između dve ispitivane grupe po pitanju vrednosti alveolarno arterijskog gradijenta i to u svim vizitama za vreme spontanog disanja i primene kiseoničke terapije (vizita 2, 3, i 4). Alveolarno arterijski gradijent bio je statistički značajno veći kod pacijenata koji su pripadali grupi koja je kiseoničku terapiju dobijala putem nazalnog katetera i to u svim vizitama za vreme spontanog disanja (vizita 2, 3, 4). Vrednosti alveolarno-arterijalnog gradijenta bile su najviše u viziti 2, odnosno nakon jednog sata na spontanom disanju u obe ispitivane grupe, međutim, signifikantno više u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju dobijali putem nazalne kanile (srednja vrednost 68,39 +/- 64,24) u odnosu na pacijente iz grupe koja je kiseoničku terapiju dobijala preko kiseoničke maske za lice (srednja vrednost 19,45 +/- 62,03). Slični rezultati su

dobijeni i u vizitama 3 i 4, pacijenti iz grupe koja je kiseoničku terapiju dobijala preko nazalne kanile imali su signifikantno veće vrednosti alveolarno-arterijskog gradijenta u odnosu na pacijente koji su kiseonik dobijali preko kiseoničke maske za lice. Međutim, u funkciji vremena vrednosti su se smanjivale, tako da je niža vrednost gradijenta registrovana u viziti 4, u odnosu na predhodne vizite.

Kako je već ranije izneto u našem istraživanju, grupa pacijenata koja je dobijala kiseoničku terapiju putem maske za lice imala je u svim posmatranim periodima (za vreme spontanog disanja) statistički značajno veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, a što je bilo praćeno i značajno većim vrednostima saturacije hemoglobina kiseonikom u odnosu na grupu koja je kiseoničku terapiju dobijala putem nazalne kanile. Ako se podsetimo da alveolarno-arterijski gradijent raste sa porastom inspiratorne frakcije kiseonika, da li je moguće da je putem nazalne kanile isporučivan značajno veći procenat kiseonika u smeši koju su pacijenti udisali od one koja je isporučivana putem kiseoničke maske za lice? Ograničenje primene u diferencijalnoj dijagnostici alveolarno-arterijskog gradijenta postoji kod pacijenata koji dobijaju oksigenoterapiju putem nazalne kanile ili obične maske za lice, jer je vrlo često teško ustanoviti inspiratornu frakciju kiseonika (66). Posmatrano sa aspekta fizike koncentracija isporučenog kiseonika određena je interakcijom između uređaja za isporuku kiseonika i respiratorne sheme samog pacijenta (129). Ograničenja brojnih studija koja su pokušala da odgovore na pitanje stvarne koncentracije kiseonika u udahnutoj smeši, leže delom i u činjenici da su izvođene na zdravim osobama ili na laboratorijskim modelima, a veoma mali broj studija je pokušao da testira uređaje za isporuku kiseonika u stvarnim kliničkim uslovima. Zajednički zaključak ovih studija svodio se uglavnom na faktore koji mogu kompromitovati performanse samog uređaja za isporuku kiseonika, ili faktore od strane pacijenta koji mogu uticati na efekte isporučenog kiseonika. Koja je stvarana efektivna isporučena koncentracija kiseonika? Uređaji niskog protoka kao što su kiseonička maska za lice i nazalna kanila prema literaturnim navodima, teoretski, pri normalnoj šemi disanja, mogu isporučiti, zavisno od protoka koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši, do 60%. Pri protoku od 4 l/min, nazalna kanila može isporučiti teoretsku efektivnu koncentraciju kiseonika od 24 do 40%, dok maska pri protoku od 6 l/min može isporučiti koncentraciju kiseonika od 30 do 45% (63, 4). Respiratorna frekvencija može značajno uticati na ove vrednosti, ali i inspiratorni volumen. U ovom istraživanju inspiratorni volumen nije praćen, a respiratorna frekvencija je monitorisana kontinuirano zajedno sa pulsom i vrednostima pulsne oksimetrije i ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma. Ni u jednom od posmatranih vremena nije postojala statistički značajna razlika u respiratornoj frekvenciji između pacijenata u dve ispitivane grupe, a prosečne vrednosti su se

kretale između 14 i 16 respiracija po minuti, što odgovara vrednostima uzetim u obzir pri kalkulacijama efektivnih koncentracija kiseonika navedenih istraživača.

U pokušaju da dođu do odgovora koje su stvarne efektivne koncentracije kiseonika, koje se isporučuju pacijentu, Vagstaf i Soni su u svom istraživanju simulirali klinički model primene uređaja niskog protoka za isporuku kiseonika na simulatoru (Laerdal Airway Management Trainer manikin), lutki, koja je simulirala nazofarinks, larinks i traheju, a koja je bila vezana za uređaj koji je apsorbovao i kvantifikovao procenat udahnutog kiseonika. U ovom istraživanju pri protoku od 15 l/min, frekvenci od 10 udaha u minuti i inspiratornim volumenom od 300ml, kiseoničkom maskom za lice isporučivana je prosečna efektivna koncentracija kiseonika od 94,67%, pri povećanju frekvence na 30 puta u minuti efektivna inspiratorna koncentracija je smanjena na 75,67%. Pri smanjenju protoka na 6 l/min efektivna inspiratorna frakcija kiseonika iznosila je kod kiseoničke maske za lice 59,67% (pri respiratornoj frekvenci od 10 udaha u minuti). Pri istim podešavanjima prosečna efektivna koncentracija kiseonika koja je isporučena bila je 97,33%, povremeno se približavajući vrednosti gotovo 100%. Sa porastom respiratorne frekvence i ovde je dolazilo do pada inspiratorne koncentracije, pa je pri frekvenci od 30 udaha u minuti iznosila 87,67%. Pri smanjenju protoka na 6 l/min pri istoj frekvenci i volumenu inspiratorna koncentracija kiseonika isporučena putem nazalne kanile bila je 69,33%, a pri protoku od 2 l/min 54,67% (130). Ako uzmemo u obzir ovakav model, pacijenti koji su kiseoničku terapiju dobijali putem nazalne kanile bili su izloženi većim koncentracijama kiseonika u inspiratornoj smeši. Ipak, ako je ovo tačno, ova povećana koncentracija kiseonika za rezultat nije imala ni veće vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika, niti saturacije hemoglobina kiseonikom. U fiziološkom smislu parcijalni pritisak kiseonika zavisi, kako je već više puta istaknuto, od parcijalnog pritiska kiseonika u alveolama i mehanizama gasne razmene u plućima (65). Na nivo parcijalnog pritiska kiseonika utiču i ventilaciono-perfuzioni odnos, prisustvo intrapulmonalnog šanta, hipoventilacija (36). Prilikom primene kiseoničke terapije iako su prisutne više koncentracije kiseonika, to ne znači da će odmah doći i do porasta parcijalnog pritiska kiseonika. Porast parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi zavisiće i od mogućnosti njegovog preuzimanja od strane arteriola u plućima. Pacijenti u ranom postoperativnom periodu imaju još uvek izražene efekte opšte anestezije na respiratornu funkciju, koja, generalno gledano, favorizuje ventilaciono-perfuzioni disbalans i porast intrapulmonalnog šanta (42, 40, 41). Sva ova stanja favorizuju porast alveolarno-arterijalnog gradijenta. Ipak, u našem istraživanju efekti su bili značajno izraženiji u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju dobijali putem nazalne kanile. Uz dosta opreza, ovaj rezultat možemo možda objasniti uticajem viših koncentracija kiseonika na krvne sudove

pluća, tj. da je zapravo viša inspiratorna koncentracija kiseonika, koja je teoretski mogla biti ostvarena u grupi sa nazalnom kanilom, dodatno favorizovala intrapulmonalni šant, koji je u određenom procentu bio prisutan kod svih pacijenata postoperativno, ali su niže koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši kod pacijenata kod kojih je kiseonička terapija primenjivana putem maske obezbeđivale adekvatniju oksigenaciju ne favorizujući efekte visokih koncentracija kiseonika na plućne krvne sudove. Ako na to dodamo činjenicu da su i vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida bile signifikantno veće u grupi koja je kiseoničku terapiju dobijala putem maske, moguće je da je ukupna ventilatorna funkcija kod ovih pacijenata bila bolja, pa su sa nižim inspiratornim koncentracijama kiseonika ostvarili značajno bolje vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, a time i saturacije hemoglobina kiseonikom, izbegavajući negativne efekte visokih koncentracija kiseonika na pluća, koji bi se mogli manifestovati visokim vrednostima alveolarno-arterijskog gradijenta. Za dokaz ovakvog stava, ipak, morala bi se dizajnirati studija koja bi mogla objektivizirati i kvantifikovati inspiratornu koncentraciju kiseonika, uz mogućnost stvarnog merenja efektivne plućne cirkulacije i posledične difuzije gasova.

Kontinuirani monitoring kod svih pacijenata uključenih u istraživanje sproveden je putem *Capnostream™ 20p Bedside Monitor* – a. Ovaj uređaj pored istovremenog praćenja saturacije hemoglobina kiseonikom, nivoa ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma, respiratorne i srčane frekvence, ima mogućnost podešavanja detekcije kriza apnee.

Apnea predstavlja prekid, pauzu, u disanju za vreme koje nema pokreta respiratorne muskulature, ne postoji strujanje vazduha (posebno kod opstrukcije gornjih disajnih puteva), tj. ne ostvaruje se inspirijum. Plućni volumeni inicijalno mogu biti očuvani, kao i gasna razmena u plućima (37). Kod zdravih dobrovoljaca parcijalni pritisak ugljen-dioksida, logaritamski raste sa 8 na 25 mmHg nakon nastanka apne (131). Za razliku od ugljen-dioksida, parcijalni pritisak kiseonika pokazuje postepeniji pad. Dokle god u alveolama ima neka količina kiseonika da se može izvršiti oksigenacija hemoglobina neće biti značajnijeg pada saturacije i ona će se održavati iznad 90% sve dok parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi ne padne ispod 60 mmHg. Kritična hipoksija se može očekivati nakon 1 minuta od nastupanja apnee (132). Ipak, pad parcijalnog pritiska kiseonika i saturacije hemoglobina kiseonikom će biti veći od skoka parcijalnog pritiska ugljen-dioksida, ako pacijent diše atmosferski vazduh. Ovo je veoma važno imati na umu kod pacijenata kod kojih se primenjuje kiseonička terapija, jer će kod ovih pacijenata ovaj fiziološki odgovor na pauzu u disanju biti izmenjen. Naime kod pacijenata koji su na kiseoničkoj terapiji, čak i mala inspiratorna

koncentracija kiseonika će ublažiti desaturaciju usled apne (ili hipoventilacije). Kada je inspiratorna koncentracija kiseonika 30%, u slučaju ponavljanih epizoda apnee i posledične hipoventilacije, parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi održavaće se približno oko 100 mmHg, pri čemu vrednost parcijalnog pritiska kiseonika može doseći vrednost od 90 mmHg. Zato pulsna oksimetrija ne predstavlja suficijentan monitoring u ovom slučaju jer će dodati kiseonik sprečiti pojavu desaturacije, što će maskirati neadekvatnu ventilaciju pacijenta (128).

Za potrebe ovog istraživanja podesili smo 4 različite vremenske odrednice za detekciju kriza apnee u odnosu na dužinu trajanja. Registrovani su zastoji u disanju kraći od 10 sekundi, od 10 do 19 sekundi, od 20 do 29 sekundi i duži od 30 sekundi. Svi registrovani događaji sačuvani su u memoriji monitora, a za potrebe ovog istraživanja analizirane su pauze u disanju u dva vremena. Praćena je pojava apnea u prvom satu nakon ekstubacije i u toku prve prespavane noći na spontanom disanju. U toku prvog sata na spontanom disanju apnea (u bilo kojoj dužini trajanja) je registrovana kod 42 pacijenta iz grupe koja je kiseoničku terapiju primala putem maske za lice i kod 44 pacijenata koji su kiseoničku terapiju primali putem nazalne kanile. U pogledu broja pacijenata kod kojih je zabeležena bar jedna epizoda apnee nije bilo razlike među ispitivanim grupama. Analizom broja epizoda po pacijentu u ispitivanoj grupi pronašli smo da je u prvom satu nakon ekstubacije veći broj kriza pauza u disanju detektovan u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju primali preko nazalnog katetera u odnosu na pacijente kod kojih je korišćena kiseonička maska za lice i ova razlika je bila statistički značajna. U pogledu vremena trajanja najčešće su bile apnee u trajanju do 10 sekundi i između 10 i 19 s. Pojava kriza apnee u prvom satu nakon ekstubacije može se objasniti velikim delom rezidualnim efektima opšte anestezije. Malo je studija koje su se bavile pojavom kriza apnee u ranom postoperativnom periodu. Većina ovih studija bila je skoncentrisana na populacije pacijenata visokog rizika i to pre svega pacijenata sa opstruktivnom apneom u snu. Ove studije navode visoku incidencu javljanja ranih neželjenih respiratornih događaja u postoperativnom periodu sa procentom od 40-60%, a koji imaju značajne posledice na morbiditet i mortalitet ovih pacijenata u kasnijem periodu (133, 134, 135). Pacijenti koji su bili uključeni u ovo istraživanje postoperativno su smeštani u Jedinicu intenzivne terapije gde je nastavljena mehanička ventilacija i sedacija. Pre ekstubacije svi pacijenti su prevedeni na spontano disanje, a ekstubirani su nakon provere suficijentnosti disanja (prema važećim procedurama u Jedinici intenzivne terapije). Svi su bili potpuno budni, svesni, orijentisani i mogla se ostvariti potpuna saradnja. Analgezija je bila standardizovana za sve pacijente. Pošto je poslednja doza neuromišićnog relaksanta primenjena za vreme operacije, nije primenjivana reverzija neuromišićne blokade. Uzimajući sve navedeno u obzir, pojava kriza apnee u prvom

satu može se očekivati, kako zbog rezidualnih efekata opšte anestezije na respiratornu funkciju, tako i usled snižene aktivnosti mišića gornjih disajnih puteva. Nedostatak ovog istraživanja u identifikaciji uzroka svakako je činjenica da nije korišćen ni jedan od oblika monitoringa neuromišićne blokade. Rezidualni efekti neuromišićne blokade mogu narušiti respiratornu funkciju, a mogu biti prisutni čak i kada monitoring neuromišićne blokade pokazuje uredan oporavak. Aktivnost mišića gornjih disajnih puteva uglavnom je pod uticajem centralnih mehanizama kontrole disanja, a zahvaljujući brojnim signalizacijama sa periferije (123). Vrlo često postoji narušena funkcija genioglosnog mišića (*lat. musculus genioglossus*), najvećeg i najsnažnijeg mišića spoljašnje jezične muskulature, što ima za posledicu zapadanje jezika i opstrukciju disajnog puta. Kordinacija faringealne i muskulature gornjeg dela ezofagusa takođe može biti narušena. Ove promene nisu posledica samo mišićne slabosti i ilustruju kako samo mali deficit u brzini i finoj kontroli ovih mišića može narušiti njihovu ulogu u respiratornoj mehanici (39). Kod pacijenata u ovom istraživanju, iako je postojala signifikantna razlika u broju apnea u prvom satu, nije nađena statistički značajna razlika u broju respiracija, kao ni vrednostima ugljen-dioksida na kraju ekspirijuma. Ipak, u ovom posmatranom periodu saturacija hemoglobina kiseonikom bila je signifikantno veća u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju dobijali putem maske, a koji su i imali manji broj epizoda kriza apnee. Krize apnee su praćene i u toku prve noći na spontanom disanju (od 24 do 7 časova ujutro). Apnee su registrovane kod istog broja pacijenata, ali u pogledu broja epizoda u ovom posmatranom periodu nije bilo statistički značajne razlike. Koliki je klinički značaj ovog nalaza teško je proceniti na osnovu ovog istraživanja, pogotovo ako se u obzir uzme činjenica da su gasne analize na kraju ovog perioda bile zadovoljavajuće u obe grupe pacijenata (istina sa boljim parametrima oksigenacije u grupi koja je kiseoničku terapiju dobijala putem maske), za dugotrajnije efekte bilo bi neophodno značajno duže praćenje ovih pacijenata od onog koje je podrazumevalo ovo istraživanje. U istraživanju koje se bavilo ranim neželjenim respiratornim efektima u postoperativnom periodu, sa akcentom na hipoventilaciju i krize apnee, grupa britanskih autora skrenula je pažnju na činjenicu da oba događaja mogu biti maskirana od strane medicinskog osoblja. Povremene stimulacije pacijenta, usled nege, manipulacije ili razgovora, predstavljaju stimulaciju koja za efekat ima dodatnu aktivaciju pacijenta i bolju respiratornu mehaniku, što dovodi do porasta frekvence disanja i inspiratornog volumena, a što popravlja i parametre gasne razmene (95). Da li je ovaj efekat viđen i kod pacijenata u ovoj studiji, teško je odgovoriti, ali sa sigurnošću ga ne možemo ni isključiti. Ipak, na kraju ostaje pitanje, zašto je nastala razlika između ispitivanih grupa u pogledu broja epizoda kriza apnee? Na osnovu ovog istraživanja u potpunosti se ne može odgovoriti. Ako prihvatimo mogućnost da su

pacijenti sa nazalnom kanilom ipak udisali veće koncentracije kiseonika, da li je ta viša koncentracija mogla izazvati lošiju respiratornu mehaniku? Da li je veće nakupljanje inspiratornog gasa u nazofarinksu kod pacijenata kod kojih je korišćena nazalna kanila, moglo uticati na muskulaturu mišića gornjih disajnih puteva? Da li je rezervoar vazduha u maski za lice uzrokovao da se ostvaruju minimalno više koncentracije ugljen-dioksida koje su delovale stimulativnije na respiratorne centre? Da li je ovakav rezultat samo statistička slučajnost? Odgovore na sva ova pitanja, u ovom trenutku, nemoguće je dati jer zahtevaju dodatna istraživanja. Međutim, ono što je sigurno, sa kliničkog aspekta, pa i bezbednosti pacijenata, treba razmišljati o mogućnosti nastanka kriza apnee, pa kako je pulsna oksimetrija postala nezamenjivi deo monitoringa u svim jedinicama intenzivne terapije, tako bi i kapnografija kod pacijenata na spontanom disanju značajno unapredila bezbednost u ranom postoperativnom periodu, posebno sa stanovišta prevencije neželjenih respiratornih događaja.

Primena neinvazivne mehaničke ventilacije u postoperativnom periodu ima povoljne efekte u smislu smanjenja respiratornog rada, dovodi do bolje oksigenacije i ventilacije otvaranjem dodatnih alveola, koje su kolabirale u toku anestezije i operacije, a ujedno utiče povoljno i na minutni volumen srca (136). Studije ukazuju da 30-50% pacijenata koji se podvrgavaju abdominalnim hirurškim intervencijama razvije hipoksemiju postoperativno, a da čak 8 do 10% zahteva reintubaciju (137). U smislu primene u ranom postoperativnom periodu neinvazivna mehanička ventilacija može biti profilaktička i terapijska. Međutim, nekad je vrlo teško sagledati granicu između ove dve primene, jer se mnogi pacijenti nalaze u sivoj zoni, gde zapravo zahtevaju dodatnu respiratornu potporu koja je ujedno i preventivna i kurativna (136). U protokolu ovog istraživanja bilo je predviđeno da će se neinvazivna ventilacija kontinuiranim pozitivnim pritiskom primenjivati kod onih pacijenata kod kojih se detektuje hipoksemija (gasnim analizama arterijske krvi) odnosno desaturacija, veća od 4% u odnosu na inicijalnu koja se održava duže od 30 minuta. Primena ovog vida ventilatorne potpore primenjivana je do poboljšanja stanja zbog koga je indikovana. Podešavanje ventilatora bilo je identično za sve pacijente, a korišćena je standardna CPAP maska. U prvih 48 sati nakon operacije neinvazivna mehanička ventilacija primenjena je kod 80 pacijenata. Kod svih pacijenata indikacija za primenu je bila pojava desaturacije. U odnosu na distribuciju pacijenata po ispitivanim grupama nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata koji su zahtevali neinvazivnu mehaničku ventilaciju. Ovakva primena neinvazivne ventilacije pre svega bila je profilaktička. Kod dva pacijenta je ipak došlo do razvoja akutne respiratorne insuficijencije, koja je zahtevala intubaciju i mehaničku ventilaciju pluća. U multicentričnoj studiji koja je sprovedena u 15 jedinica intenzivne terapije u Italiji autori su demonstrirali da neinvazivna ventilacija značajno

redukuje incidencu reintubacije u ranom postoperativnom periodu nakon velikih torako-abdominalnih operacija (137). Manje studije su takođe pokazale benefite od ovakve ventilatorne potpore u smislu bolje gasne razmene i manjeg broja ukupnih komplikacija (138, 139). Iako signifikantne razlike u pogledu broja pacijenata kod kojih je primenjivana neinvazivna ventilacija između ispitivanih grupa nije bilo, razlika je ipak prisutna u vremenu provedenom na ovom režimu ventilacije. Prosečno vreme primene neinvazivne ventilacije u grupi pacijenata koji su kiseoničku terapiju primali putem maske za lice bilo je kraće (srednja vrednost 33,14 +/- 10,65 minuta) od prosečnog vremena u grupi pacijenata koji su kiseonik dobijali putem nazalne kanile (srednja vrednost 56,85 +/- 19,80 minuta). Ovakav rezultat može se objasniti činjenicom da je u svim posmatranim vremenima postojala statistički značajno manja vrednost kako parcijalnog pritiska kiseonika, tako i saturacije hemoglobina kiseonikom u grupi pacijenata kod kojih je kiseonik primenjivan putem nazalne kanile. Sa druge strane, iako nije nađena signifikantna razlika u broju pacijenata kod kojih je registrovana pojava desaturacije u obe ispitivane grupe, broj epizoda po pacijentu bio je veći u grupi sa nazalnim kateterom, tako da je veći broj minuta verovatno posledica većeg broja epizoda primene neinvazivne ventilacije kod istih pacijenta doveo do većeg ukupnog broja minuta u grupi kod koje je kiseonička terapija primenjivana putem nazalne kanile.

Odluka o izboru uređaja za isporuku kiseonika najčešće je povezana sa afinitetima samog lekara, koji propisuje ovaj tip terapije, a ne tako retko i sa stavovima drugih zdravstvenih radnika koji učestvuju u procesu lečenja pacijenata (140). Postojeće smernice za primenu oksigenoterapije kao potencijalne prednosti nazalne kanile navode veći komfor pacijenta u odnosu na primenu maske, kao i nesmetanu isporuku kiseonika u toku procedura nege i u toku hranjenja pacijenta (12). Ipak, jasne odrednice o tome koji je uređaj prvog izbora za primenu kiseoničke terapije u ranom posoperativnom periodu, ne postoje. Uzimajući u obzir literaturne stavove o komforu pacijenta pokušali smo, van uticaja eventualnih pitanja postavljenih pacijentu, da ispitamo ovaj aspekt upotrebe kiseoničke maske za lice i nazalne kanile. U toku praćenja pacijenta evidentirano je svaki put kada je morao da se podesi u adekvatan položaj uređaj za isporuku kiseonika. Zdravstveni radnici koji su neposredno brinuli o pacijentima, morali su više puta da podese masku za isporuku kiseonika, u proseku za period praćenja, kiseonička maska za lice podešavana je u adekvatan položaj 17,96 +/- 6,90 puta, dok je nazalni kateter zahtevao 10,18 +/- 3,46 podešavanja za vreme praćenja. Na osnovu ovog rezultata, uzimajući u obzir da je broj podešavanja bio statistički značajno veći, možemo zaključiti da je maska stvarala veći diskomfor pacijentima od nazalnog katetera. Ovaj rezultat je u skladu i sa

rezultatima ostalih istraživača, koji su u svojim studijama koristili sličnu metodologiju kao i ova studija, ali i sa studijama koje su koristile upitnike ili direktno snimanje pacijenata (120, 141, 122).

Kako je predhodno izneto, odluka o izboru uređaja za isporuku kiseonika najčešće je vezana za lični stav zdravstvenog radnika o određenom uređaju za isporuku kiseonika. Ponekad čak to i nije stvar izbora, već dostupnosti određenih uređaja prema politici nabavke zdravstvene ustanove, koja opet najčešće ne zavisi od stava zdravstvenih radnika, već od različitih ekonomskih i tržišnih aspekata. Studija koja je izvedena na 30 mlađih lekara i 53 medicinske sestre, a u vezi sa izborom uređaja za isporuku kiseonika pokazala je vrlo nizak nivo znanja o ovim uređajima, ali i o primeni kiseoničke terapije uopšte. Odluke o izboru uređaja većina ispitivanih lekara je prepuštala nadležnoj medicinskoj sestri (142). Od kada su se 2008. godine pojavile smernice Britanskog grudnog udruženja nešto bolja situacija je registrovana u bolnicama gde su one implementirane (143), ove smernice ne daju jasna uputstva oko izbora uređaja za isporuku kiseonika. Međutim, u novom izdanju iz 2017. godine navodi se mogućnost da je oksigenacija, ipak, nešto bolja kod primene kiseoničke maske u populaciji pacijenata nakon velikih abdominalnih operacija (110, 12).

U sklopu ovog istraživanja pokušali smo da ispitamo da li se mogu identifikovati neke preoperativne karakteristike koje bi mogle doprineti izboru uređaja za isporuku kiseonika. Karakteristike koje su uzete u razmatranje prikupljene su u preoperativnom upitniku a podrazumevale su pol, starost, indeks telesne mase, NYHA i ASA status, kao i pušačke navike, preoperativnu saturaciju hemoglobina kiseonikom. Nakon randomizacije pacijenata ispitali smo da li postoji statistički značajna razlika u distribuciji pacijenata u odnosu na navedene karakteristike. Analizom je potvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika u distribuciji pacijenata u dve ispitivane grupe ni po jednom od navedenih parametara. Takođe, pre dalje analize, utvrđeno je da ne postoji međusobna jaka korelacija između samih preoperativnih karakteristika kako bi se mogle koristiti u daljoj multivarijantnoj regresionoj analizi. Korišćenjem ove metode ispitali smo povezanost preoperativnih karakteristika sa vrednostima parametara gasne razmene u vizitama 2, 3, i 4, a sa ciljem da saznamo da li bilo koja od preoperativnih karakteristika ispitivanih pacijenata može ukazati na povoljniji uređaj za isporuku kiseonika u ranom postoperativnom periodu.

Kao mogući predikcioni faktor, odnosno preoperativna karakteristika koja bi mogla uticati na odluku o izboru uređaja za isporuku kiseonika izdvojio se indeks telesne mase (BMI). Na osnovu multivarijantne regresione analize, pacijenti koji su kiseoničku terapiju primali putem

nazalne kanile, sa porastom indeksa telesne mase imali su niže vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi. Na osnovu ovog rezultata mogla bi se razmotriti mogućnost da je kod pacijenata koji su gojazni za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu, nakon velikih abdominalnih operacija, kiseonička maska za lice optimalniji uređaj za isporuku kiseonika. Grupa autora sa Novog Zelanda u svojoj studiji poredila je upotrebu kiseoničke maske za lice i nazalne kanile, za kiseoničku terapiju, kod gojaznih pacijenata. Slično kao i u ovom istraživanju, pacijenti su ostvarivali bolje vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, ali je primena maske bila povezana i sa porastom parcijalnog pritiska ugljen-dioksida u arterijskoj krvi (144).

Kao faktor koji je imao uticaja na parametre gasne razmene izdvojio se pušački staž, kao i broj konzumiranih cigareta na dan. Međutim, korelacija pušenja kao mogućeg faktora javila se tek u viziti 3 i 4, u prvoj postekstubacionoj viziti (vizita 2), uticaj pušačkog staža nije imao uticaja na gasnu razmenu. Ovaj kasniji uticaj bio je nezavisan od grupe kojoj je pacijent pripadao. Vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom bile su niže kod pušača, a još niže kod onih koji su konzumirali veći broj cigareta na dan, nezavisno od uređaja za isporuku kiseonika. Ovakav nalaz je velikim delom očekivan, jer je negativan uticaj pušenja na gasne analize arterijske krvi u literaturi već dobro opisan, posebno je izražen kod pacijenata nakon kardiovaskularnih intervencija, ali i kod velikih torakoabdominalnih operacija. Naime istraživači su pokazali da su vrednosti gasnih analiza arterijske krvi značajno lošije kod pušača u odnosu na ne pušače, a da se ove razlike manifestuju već u ranom postoperativnom periodu. Takođe, studije su pokazale da je pušenje nezavisni faktor za duži boravak u Jedinicama intenzivne nege, duži ukupni bolnički boravak, ali i češće postoperativne plućne komplikacije (145, 146, 147, 148).

Na kraju možemo zaključiti, da kiseonička maska i nazalna kanila predstavljaju uređaje kojima se kod većine pacijenata obezbeđuje adekvatna prevencija hipoksemije u ranom postoperativnom periodu. Međutim, ovde se mora izneti izvesna doza rezerve zbog primene neinvazivne mehaničke ventilacije pluća, koja je primenjivana uglavnom zbog nižih vrednosti saturacije, a ne niskih vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, te je i sama uticala preventivno u pogledu razvoja hipoksemije. Ipak, sumirajući sve dobijene rezultate, više je onih koji su favorizovali primenu kiseoničke maske za lice, posebno kod gojaznih pacijenata i pušača. Ono što bi se svakako moglo prokomentarisati na marginama ovog istraživanja jeste činjenica da primena kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu predstavlja svojevrsan izazov koji zahteva ozbiljan pristup kao i pri donošenju odluka o

primeni bilo kog drugog terapijskog sredstva, posebno ako se uzmu u obzir i potencijalno negativni efekti primene kiseoničke terapije. Isto tako, monitoring respiratorne funkcije, kao i monitoring primene kiseoničke terapije predstavlja značajnu komponentu praćenja postoperativnog oporavka pacijenta. Dosadašnja praksa u Jedinicama intenzivne terapije uglavnom je podrazumevala pre svega monitoring oksigenacije primenom pulsne oksimetrije. Međutim, sa aspekta monitoringa same ventilacije primena kapnografije kod pacijenata na spontanom disanju ima nezamenjivu ulogu, posebno sa aspekta rane detekcije hipoventilacije kod pacijenata kod kojih se primenjuje kiseonička terapija. Ipak, ovo istraživanje je bilo ograničeno na rani postoperativni period, za preciznije podatke, odnosno eventualne zaključke u vezi sa ukupnim ishodom lečenja morala bi se sprovesti opsežnija studija.

7. ZAKLJUČAK

Na osnovu rezultata dobijenih ovim istraživanjem mogu se izneti sledeći zaključci:

1. Kiseonička maska za lice i nazalna kanila obezbeđuju adekvatnu primenu kiseoničke terapije u smislu prevencije nastanka hipoksemije u ranom postoperativnom periodu.
2. Primenom kiseoničke maske za lice ostvaruju se više vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi.
3. Epizode desaturacije češće se javljaju kod pacijenata kod kojih se u ranom postoperativnom periodu primenjuje kiseonička terapija putem nazalne kanile.
4. Pacijenti kod kojih se primenjuje kiseonička terapija putem maske ostvaruju veće vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom.
5. Pacijenti kod kojih je kiseonička terapija u ranom postoperativnom periodu primenjivana putem nazalne kanile zahtevali su dužu primenu neinvazivne mehaničke ventilacije pluća.
6. Kod pacijenata sa većim vrednostima indeksa telesne mase, za primenu kiseoničke terapije u ranom postoperativnom periodu, kiseonička maska za lice će obezbediti bolju oksigenaciju.

Imajući u vidu prethodno iznete činjenice, odluka o izboru uređaja za isporuku kiseonika, na osnovu ovog istraživanja, išla bi u korist kiseoničke maske za lice u odnosu na nazalnu kanilu kod pacijenata u ranom postoperativnom periodu, nakon velikih abdominalnih operacija, posebno uzimajući u obzir parametre arterijske gasne razmene. Faktor koji bi prednost dao nazalnoj kanili na osnovu ispitivanih pacijenata u ovom istraživanju mogao bi biti komfor pacijenta, koji je više bio narušen kod primene kiseoničke maske za lice u odnosu na nazalnu kanilu. Kod pacijenata koji su bili obuhvaćeni ovim istraživanjem oba uređaja su

se pokazala adekvatnim u smislu prevencije nastanka hipoksemije u ranom postoperativnom periodu.

8. LITERATURA

1. Heffner JE. The Story of Oxygen. *Respir Care*. 2013;58(1):18–31.
2. Habre W, Peták F. Perioperative use of oxygen: variabilities across age. *Br J Anaesth*. 2014;113:ii26-ii36.
3. Whitaker Chair DK, Booth H, Clyburn P, Harrop-Griffiths W, Hosie H, Kilvington B, et al. Immediate post-anaesthesia recovery 2013. *Anaesthesia*. 2013;68(3):288–97.
4. Villanueva GA. Supplemental Oxygen Therapy. In: O'Donnell JM NF, editor. *Surgical Intensive Care Medicine*. New York: Springer Science; 2011. p. 3–10.
5. MG L. *Pulmonary Physiology*. 9th ed. New York: McGraw-Hill education; 2018.
6. Kallstrom TJ, American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility--2002 revision & update. *Respir Care*. 2002;47(6):717–20.
7. Chura JC, Boyd A, Argenta PA. Surgical site infections and supplemental perioperative oxygen in colorectal surgery patients: a systematic review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2007;8(4):455–61.
8. Hess DR, MacIntyre NR, Galvin WF MS. *Respiratory Care: Principles and Practice*. 1st ed. Hess DR, editor. Philadelphia: Saunders; 2002.
9. Zoremba M, Dette F, Hunecke T, Braunecker S, Wulf H. The influence of perioperative oxygen concentration on postoperative lung function in moderately obese adults. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(6):501–7.
10. Canet J, Belda FJ. Perioperative hyperoxia: the debate is only getting started. *Anesthesiology*. 2011;114(6):1271–3.
11. Heys SD, Noble DW, Broom J, Edmond P EO. *Surgical Practice*. In: O E, editor. *The Scientific and Clinical Basis of Surgical Practice*. Oxford: Oxford Medical Publications; 2012;141–99.
12. Guideline BTS, Oxygen FOR, Adults IN, Healthcare IN, Settings E. *BTS emergency oxygen guideline 2017*. 2017;72.
13. Stich JC, Cassella DM. Getting inspired about oxygen delivery devices. *Nursing 142 London*. 2009;39(9):51–4.
14. Eastwood GM, Reade MC, Peck L, Baldwin I, Considine J, Bellomo R. Critical care nurses' opinion and self-reported practice of oxygen therapy: a survey. *Aust Crit Care*. 2012;25(1):23–30.

15. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology*. 2006;105(5):892–7.
16. Cooper G. *The Cell*. 2nd ed. Sunderland: Sinauer Associates; 2000.
17. Ward JJ. History of the respiratory care profession. In: Hess DR, MacIntyre NR, Mishoe SC GW, editor. *Respiratory care: principles and practice*. 2nd ed. Sudbury. 2011;1392–400.
18. Leigh JM. The evolution of oxygen therapy apparatus. *Anaesthesia*. 1974;29(4):462–85.
19. Barach AL. The therapeutic use of oxygen. *JAMA - J Am Med Assoc*. 1922;79:693–9.
20. Barach AL. Ambulatory oxygen therapy: oxygen inhalation at home and out-of-doors. *Dis Chest*. 1959;35(3):229–41.
21. Hall J. *Gayton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
22. Lumb A. Anaesthesia. In: *Lumb Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 8th ed. London: Elsevier; 2016;291–318.
23. Butterworth FB, David CM, Murray JM. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. New York: McGraw-Hill education; 2013.
24. Clanton TL, Hogan MC, Gladden LB. Regulation of Cellular Gas Exchange, Oxygen Sensing, and Metabolic Control. In: *Comprehensive Physiology*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2013.
25. Pandit JJ. Effect of low dose inhaled anaesthetic agents on the ventilatory response to carbon dioxide in humans: a quantitative review. *Anaesthesia*. 2005;60(5):461–9.
26. Crapo RO, Jensen RL, Hegewald M, Tashkin DP. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(5 Pt 1431):1525–31.
27. Smith GB, Prytherch DR, Watson D, Forde V, Windsor A, Schmidt PE, et al. S(p)O(2) values in acute medical admissions breathing air--implications for the British Thoracic Society guideline for emergency oxygen use in adult patients? *Resuscitation*. 2012;83(10):1201–5.
28. Hardie JA, Mørkve O, Ellingsen I. Effect of Body Position on Arterial Oxygen Tension in the Elderly. *Respiration*. 2002;69(2):123–8.
29. Considine J. The reliability of clinical indicators of oxygenation: a literature review. *Contemp Nurse*. 2005;18(3):258–67.
30. Trpković S, Pavlović A, Videnović N et. al. Primena oksigenoterapije u vanbolničkim i bolničkim uslovima. *SJAIT*. 2014;459–67.
31. Marić S Vučević D. Respiratorni sistem. In: Vučević D, editor. *Anesteziologija I*. Beograd: Zavod za udžbenike; 2014; 268–77.

32. College of Respiratory Therapists of Ontario. Oxygen therapy. Clinical Best Practice Guideline. http://www.crto.on.ca/pdf/PPG/Oxygen_Therapy_CBPG.pdf
33. Kane B, Decalmer S, Ronan O'Driscoll B. Emergency oxygen therapy: from guideline to implementation. *Breathe*. 2013;9(4):246–53.
34. Brealey D, Singer M. Mitochondrial Dysfunction in Sepsis. *Curr Infect Dis Rep* . 2003 (5):365–71.
35. Hafner S, Beloncle F, Koch A, Radermacher P, Asfar P. Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):42.
36. Del Portillo IP, Vázquez ST, Mendoza JB, Moreno RV. Oxygen Therapy in Critical Care: A Double Edged Sword. *Health (Irvine Calif)*. 2014;06(15):2035–46.
37. Lumb AB. Nunn's applied respiratory physiology. 6th ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 2005.
38. Wijesinghe M, Williams M, Perrin K, Weatherall M, Beasley R. The Effect of Supplemental Oxygen on Hypercapnia in Subjects With Obesity-Associated Hypoventilation. *Chest*. 2011;139(5):1018–24.
39. Herbstreit F, Peters J, Eikermann M. Impaired Upper Airway Integrity by Residual Neuromuscular Blockade. *Anesthesiology*. 2009;110(6):1253–60.
40. Mills GH. Respiratory physiology and anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001;2.
41. Saraswat V. Effects of anaesthesia techniques and drugs on pulmonary function. *Indian J Anaesth*. 2015;59(9):557–64.
42. Davison R. The effects of anaesthesia on respiratory function . Anaesthesia tutorial of the week 205. 2010.
43. Lundquist H, Hedenstierna G, Strandberg A, Tokics L, Brismar B. CT-assessment of dependent lung densities in man during general anaesthesia. *Acta Radiol* . 1995;36(6):626–32.
44. Miskovic A. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):317–34.
45. Benoît Z, Wicky S, Fischer J-F, Frascarolo P, Chapuis C, Spahn DR, et al. The effect of increased FIO(2) before tracheal extubation on postoperative atelectasis. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1777–81.
46. Strandberg A, Tokics L, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G. Atelectasis during anaesthesia and in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986;30(2):154–8.
47. Eichenberger A-S, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1788–92.

48. Lumb AB, Bradshaw K, Gamlin FMC, Heard J. The effect of coughing at extubation on oxygenation in the post-anaesthesia care unit. *Anaesthesia*. 2015;70(4):416–20.
49. Craig DB. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg*. 1981;60(1):46–52.
50. Nieuwenhuijs D, Bruce J, Drummond GB, Warren PM, Wraith PK, Dahan A. Ventilatory responses after major surgery and high dependency care. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):864–71.
51. O’Driscoll BR, Howard LS, Bucknall C, Welham SA, Davison AG. British Thoracic Society emergency oxygen audits. *Thorax*. 2011;66(8):734–5.
52. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409–17.
53. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(6):332–95.
54. Boyd O. Optimisation of oxygenation and tissue perfusion in surgical patients. *Intensive Crit care Nurs*. 2003;19(3):171–81.
55. Martin DS, Grocott MPW. Oxygen therapy and anaesthesia: too much of a good thing? *Anaesthesia*. 2015;70(5):522–7.
56. Heck Z, Stegmann JU, Lorenz C, Heck M, Schlack W. Acceptance of preoxygenation in clinical routine by patients and by anaesthesiologists. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2001;36(8):471–5.
57. Hans GA, Sottiaux TM, Lamy ML, Joris JL. Ventilatory management during routine general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26(1):1–8.
58. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of intraoperative high inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting, and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2013;119(2):303–16.
59. Orhan-Sungur M, Kranke P, Sessler D, Apfel CC. Does Supplemental Oxygen Reduce Postoperative Nausea and Vomiting? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1733–8.
60. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit. *JAMA*. 2016;316(15):1583.
61. Jensen AG, Johnson A, Sandstedt S. Rebreathing during oxygen treatment with face mask. The effect of oxygen flow rates on ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35(4):289–92.

62. Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered oxygen concentrations using low-flow and high-flow nasal cannulas. *Respir Care*. 2005;50(5):604–9.
63. Waldau T, Larsen VH, Bonde J. Evaluation of five oxygen delivery devices in spontaneously breathing subjects by oxygraphy. *Anaesthesia*. 1998;53(3):256–63.
64. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015 : Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2016;71(1):85–93.
65. Hasan A. *Handbook of Blood Gas/Acid-Base Interpretation*. 2nd ed. London: Springer-Verlag; 2013.
66. Marino P. *The ICU Book*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
67. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC Clinical Practice Guideline: Blood Gas Analysis and Hemoximetry: 2013. *Respir Care*. 2013;58(10):1694–703.
68. Modified Allen test. In: *WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy*. Geneva: World Health Organization; 2010.
69. Eiting E KH. Arterial puncture and cannulation. In: Roberts JR, Custalow CB TT, editor. *Roberts and Hedges' Clinical Procedures in Emergency Medicine and Acute Care*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 2019;377–93.
70. Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, Beasley R, Perrin K. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxaemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD. *Postgrad Med J*. 2012;88(1046):684–9.
71. Canham EM. Interpreting arterial blood gases. *Chest*. 2007;PCCSU Arti.
72. Martin MJ, FitzSullivan E, Salim A, Brown CVR, Demetriades D, Long W. Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit: which one do you trust? *Am J Surg*. 2006;191(5):625–30.
73. Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, et al. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations. *JAMA*. 1994;272(21):1678–85.
74. Bou Chebl R, El Khuri C, Shami A, Rajha E, Faris N, Bachir R, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):69.
75. George, RB, Light RW MMR. *Chest Medicine: Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2005.

76. Gilbert R, Keighley JF. The arterial-alveolar oxygen tension ratio. An index of gas exchange applicable to varying inspired oxygen concentrations. *Am Rev Respir Dis.* 1974;109(1):142–5.
77. Covelli HD, Nesson VJ, Tuttle WK. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 1983;11(8):646–9.
78. Ortega R, Hansen CJ, Elterman K, Woo A. Pulse Oximetry. *N Engl J Med.* 2011;364(16):e33.
79. Organization WH. Pulse oximetry training manual. I. World Health Organization. In: WHO Patient Safety. 2011.
80. Severinghaus JW, Kelleher JF. Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology.* 1992;76(6):1018–38.
81. Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology.* 1989;70(1):98–108.
82. Hamber EA, Bailey PL, James SW, Wells DT, Lu JK, Pace NL. Delays in the detection of hypoxemia due to site of pulse oximetry probe placement. *J Clin Anesth.* 1999;11(2):113–8.
83. Tittle M, Flynn MB. Correlation of pulse oximetry and co-oximetry. *Dimens Crit Care Nurs.* 16(2):88–95.
84. Perkins GD, McAuley DF, Giles S, Routledge H, Gao F. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? *Crit Care.* 2003;7(4):R67.
85. Falconer RJ, Robinson BJ. Comparison of pulse oximeters: accuracy at low arterial pressure in volunteers. *Br J Anaesth.* 1990;65(4):552–7.
86. Gehring H, Hornberger C, Matz H, Konecny E, Schmucker P. The effects of motion artifact and low perfusion on the performance of a new generation of pulse oximeters in volunteers undergoing hypoxemia. *Respir Care.* 2002;47(1):48–60.
87. O’Driscoll BR, Bakerly ND, Murphy P, Decalmer S, Kane B, Nasir AA, et al. Concerns regarding the design of the bedside monitoring chart for use with the NEWS (National Early Warning System). *Clin Med.* 2013;13(3):319–20.
88. Pedersen T, Nicholson A, Hovhannisyan K, Møller AM, Smith AF, Lewis SR. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014.
89. Jaffe MB. Infrared Measurement of Carbon Dioxide in the Human Breath: “Breathe-Through” Devices from Tyndall to the Present Day. *Anesth Analg.* 2008;107(3):890–904.
90. Verschuren F, Kabayadondo MG, Thys F. Expired CO₂ Measurement in Intubated or Spontaneously Breathing Patients from the Emergency Department. *J Vis Exp.* 2011 29;(47).
91. Gupta B. Monitoring in ICU-ECG, puls oximetry and capnography. *Updat Anaesth.* 2012;28:33–6.
92. Capnography. A Comprehensive Educational Website. Harvard Medical School. 2017.

93. Lumb AB, Slinger P. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction. *Anesthesiology*. 2015;122(4):932–46.
94. Lam T, Nagappa M, Wong J, Singh M, Wong D, Chung F. Continuous Pulse Oximetry and Capnography Monitoring for Postoperative Respiratory Depression and Adverse Events. *Anesth Analg*. 2017;125(6):2019–29.
95. Geralemou S, Probst S et al. The Role Of Capnography To Prevent Postoperative Respiratory Adverse Events. *Newsletter*. 2016;31(2):29–48.
96. Ronen M, Weissbrod R, Overdyk FJ, Ajizian S. Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPITM (Integrated Pulmonary Index) algorithm. *J Clin Monit Comput*. 2017 (2):435–42.
97. Doyle DJ, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class) . *StatPearls*. 2018.
98. New York Heart Association. Criteria Committee. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels / the Criteria Committee of the New York Heart Association. 9th ed. Dolgin M, editor. Boston: Little Brown; 1994. 334.
99. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II. *Crit Care Med* . 1985;13(10):818–29.
100. Ruscic KJ, Grabitz SD, Rudolph MI, Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(3):399–408.
101. Sun Z, Sessler DI, Dalton JE, Devereaux P, Shahinyan A, Naylor AJ, et al. Postoperative Hypoxemia Is Common and Persistent: A Prospective Blinded Observational Study. *Anesth Analg*. 2015;121(3).
102. Maity A, Maulik S, Saha D, Sutradhar M, Swaika S, Choudhury B. Detection of hypoxia in the early postoperative period. *Anesth Essays Res*. 2012;6(1):34.
103. Vallet B, Futier E. Perioperative oxygen therapy and oxygen utilization. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(4):359–64.
104. Davies SJ, Wilson RJT. Preoperative optimization of the high-risk surgical patient. *Br J Anaesth*. 2004;93(1):121–8.
105. Raksakietisak M, Umpornchote H, Chumpathong S, Siriussawakul A, Napachote T, Peomphoprasert L, et al. The efficacy of two oxygen therapy devices (nasal cannula vs. Simple mask) for preventing hypoxemia after general anesthesia: A randomized controlled non-inferiority trial of 500 patients. *J Med Assoc Thail*. 2016;99(5):469–76.

106. Siddiqui N, Arzola C, Teresi J, Fox G, Guerina L, Friedman Z. Predictors of desaturation in the postoperative anesthesia care unit: an observational study. *J Clin Anesth.* 2013;25(8):612–7.
107. Smith DC, Crul JF. Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *Br J Anaesth.* 1989;62(2):206–9.
108. Jones JG, Sapsford DJ, Wheatley R. Postoperative hypoxemia: mechanism and time course. *Anaesthesia.* 1990;45:566–73.
109. Gries RE, Brooks LJ. Normal oxyhemoglobin saturation during sleep. How low does it go? *Chest.* 1996;110(6):1489–92.
110. Bolton J, Russell WJ. Are nasal spectacles adequate for supplementary oxygen in patients after anaesthesia? *Int J Nurs Pract.* 2001;7:329–35.
111. Petersen C, Wetterslev J, Meyhoff CS. Perioperative hyperoxia and post-operative 150 cardiac complications in adults undergoing non-cardiac surgery: Systematic review protocol. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2018;62(7):1014–9.
112. Jakutis G, Norkienė I, Ringaitienė D, Jovaiša T. Severity of hyperoxia as a risk factor in patients undergoing on-pump cardiac surgery. *Acta medica Litu.* 2017;24(3):153–8.
113. Sadurni M, Castellort L, Rueda M et al. Should hyperoxia be included as a standard item in enhanced recovery after surgery perioperative care? In: *Clinical Nutrition ESPEN.* 2016;30–59.
114. Canet J, Belda FJ. Perioperative Hyperoxia. *Anesthesiology.* 2011;114(6):1271–3.
115. Shounthoo RS, Shamim A, Zargar AA et al. Arterial blood gases changes in upper abdominal surgeries. A prospective study. *Sch J App Sci.* 2016;4(4D):1384–91.
116. Hett DA, Geraghty IF, Radford R, House JR. Routine pre-oxygenation using a Hudson mask. A comparison with a conventional pre-oxygenation technique. *Anaesthesia.* 1994;49(2):157–9.
117. Kurhekar P, Prasad TK, Rajarathinam B, Raghuraman MS. Capnographic Analysis of Minimum Mandatory Flow Rate for Hudson Face Mask: A Randomized Double-blind Study. *Anesth essays Res.* 2017;11(2):463–6.
118. Atkinson RS, Rushman GB LJ. Acid-base and electrolyte balance. In: *A synopsis of anaesthesia.* Bristol: IOP Publishing; 1987;75–84.
119. Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocapnia. *N Engl J Med.* 2002;347(1):43–53.
120. Nolan KM, Winyard JA, Goldhil Dr. Comparison of nasal cannulae with face mask for oxygen administration to postoperative patients. *Br J Anaesth.* 1993;70:440–2.
121. McBrien ME, Sellers WFS. A comparison of three variable performance devices for postoperative oxygen therapy. *Anaesthesia.* 1995;50(2):136–8.

122. Williams AB, Jones PL, Mapleson WW. A comparison of oxygen therapy devices used in the postoperative recovery period. *Anaesthesia*. 2007;43(2):131–5.
123. Malik V, Smith D, Lee-Chiong T. Respiratory Physiology During Sleep. *Sleep Med Clin*. 2012;7:497–505.
124. Kreiger J. respiratory physiology; breathing in normal subjects. In: Kryger M, Roth T, editor. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: EB Saunders; 2000;229–41.
125. Peruzzi WT SB. Respiratory care. In: Murray MJ, Coursion DB, Pearl RG, editor. *Critical Care Medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
126. Weibel ER. What makes a good lung? *Swiss Med Wkly* . 2009;139(27–28):375–86.
127. Petersson J, Glenn RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J*. 2014;44(4):1023–41.
128. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel R V, Smith RA. Supplement oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry. *Chest*. 2004;126(5):1552–8.
129. Leigh JM. Variation in performance of oxygen therapy devices. *Anaesthesia*. 1970;25(2):210–22.
130. Wagstaff TAJ, Soni N. Performance of six types of oxygen delivery devices at varying respiratory rates*. *Anaesthesia*. 2007;62(5):492–503.
131. Stock MC, Downs JB, McDonald JS, Silver MJ, McSweeney TD, Fairley DS. The carbon dioxide rate of rise in awake apneic humans. *J Clin Anesth*. 1988;1(2):96–103.
132. Sirian R, Wills J. Physiology of apnoea and the benefits of preoxygenation. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2009;9(4):105–8.
133. Xará D, Mendonça J, Pereira H, Santos A, Abelha FJ. Adverse respiratory events after general anesthesia in patients at high risk of obstructive sleep apnea syndrome. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)*. 2015;65(5):359–66.
134. Rao Kadam V, Danesh M. Post operative capnostream monitoring in patients with obstructive sleep apnoea symptoms - Case series. *Sleep Sci*. 2016;9(3):142–6.
135. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(2):199–207.
136. Jaber S, De Jong A, Castagnoli A, Futier E, Chanques G. Non-invasive ventilation after surgery. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014;33(7–8):487–91.
137. Squadrone V, Coxa M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized 152 controlled trial. *JAMA*. 2005;293(5):589–95.

138. Narita M, Tanizawa K, Chin K, Ikai I, Handa T, Oga T, et al. Noninvasive ventilation improves the outcome of pulmonary complications after liver resection. *Intern Med.* 2010;49(15):1501–7.
139. Conti G, Cavaliere F, Costa R, Craba A, Catarci S, Festa V, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation with different interfaces in patients with respiratory failure after abdominal surgery: a matched-control study. *Respir Care.* 2007;52(11):1463–71.
140. Grecu L. Oxygen Use in the Perioperative Period. Should We Change Our Practice? *Analg Resusc Curr Res.* 2012;01(01).
141. Stausholm K, Rosenberg-Adamsen S, Skriver M, Kehlet H, Rosenberg J. Comparison of three devices for oxygen administration in the late postoperative period. *Br J Anaesth.* 1995;74(5):607–9.
142. Ganeshan A, Hon LQ, Soonawalla ZF. Oxygen: Can we prescribe it correctly? *Eur J Intern Med.* 2006;17(5):355–9.
143. McDonald V, Cousins J, Wark P. Acute oxygen therapy: a review of prescribing and delivery practices. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;1067.
144. Pilcher J, Richards M, Eastlake L, McKinsty SJ, Bardsley G, Jefferies S, et al. High flow or titrated oxygen for obese medical inpatients: a randomised crossover trial. *Med J Aust.* 2017;207(10):430–4.
145. Arabaci U, Akdur H, Yiğit Z. Effects of smoking on pulmonary functions and arterial blood gases following coronary artery surgery in Turkish patients. *Jpn Heart J.* 2003;44(1):61–72.
146. Groth SS, Whitson BA, Kuskowski MA, Holmstrom AM, Rubins JB, Kelly RF. Impact of preoperative smoking status on postoperative complication rates and pulmonary function test results 1-year following pulmonary resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2009;64(3):352–7.
147. Graybill WS, Frumovitz M, Nick AM, Wei C, Mena GE, Soliman PT, et al. Impact of smoking on perioperative pulmonary and upper respiratory complications after laparoscopic gynecologic surgery. *Gynecol Oncol.* 2012;125(3):556–60. 153
148. Kumar L, Satheesan KN, Rajan S, Vasu BK, Paul J. Predictors and Outcomes of Postoperative Pulmonary Complications following Abdominal Surgery in a South Indian Population. *Anesth essays Res.* 12(1):199–205.