

UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET

Dejan Ž. Marković

**ZNAČAJ BLOKADE CERVİKALNOG  
PLEKSUSA ZA ISHOD HIRURŠKOG  
LEČENJA KAROTIDNE BOLESTI**

doktorska disertacija

Beograd, 2013

UNIVERSITY OF BELGRADE  
MEDICAL SCHOOL

Dejan Ž. Marković

**SIGNIFICANCE OF CERVICAL PLEXUS  
BLOCKADE ON THE OUTCOME OF  
SURGICAL TREATMENT OF CAROTID  
DISEASE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

**Mentor:** Doc dr Gordana Vlajković, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu

**Komentor:** Prof dr Lazar Davidović, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu

**Članovi komisije:**

1. Prof dr Radomir Sindelić, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof dr Živan Maksimović, Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof dr Ljiljana Gvozdrenović, Medicinski Fakultet Univerziteta u Novom sadu

**Datum odbrane:**

*Mojoj deci, Filipu i Mihailu*

## **Značaj blokade cervikalnog pleksusa za ishod hirurškog lečenja karotidne bolesti**

**Uvod:** Karotidna endarterektomija je preventivna operacija kojom se smanjuje rizik nastanka moždanog udara. Ona može biti izvedena u uslovima opšte (OA) ili regionalne anestezije (RA). Cilj ovog rada je da ispita uticaj anestezioloških tehnika na perioperativni morbiditet i mortalitet u karotidnoj hirurgiji.

**Materijal i metod:** U ovu studiju su bila uključena 1098 konsektivna bolesnika kod kojih je na Institutu za kardiovaskularne bolesti Kliničkog Centra Srbije između 2004. i 2009. godine učinjena operacija na karotidnim arterijama (773 operisanih u regionalnoj anesteziji i 325 operisanih u opštoj anesteziji). Od 2007. do 2009. godine bolesnici su praćeni prospektivno, a od 2004. do 2007. retrospektivnim pregledom istorija bolesti.

**Rezultati:** Nije bilo statistički značajne razlike u mortalitetu između dve grupe bolesnika (0,9% OA vs. 0,4%RA,  $p>0,05$ ). Nije bilo značajne razlike u incidenci neuroloških komplikacija (2,1% OA vs. 1,1%, RA  $p>0,05$ ) i incidenci infarkta miokarda (0,3% OA vs. 0,4% LA,  $p>0,05$ ). Nije bilo značajne razlike u dužini klemovanja karotidne arterije (17 min. OA vs. 16 min. RA,  $p>0,05$ ) i incidenci palsiranja intraluminalnog šanta (11,1% OA vs. 11,1% RA,  $p>0,05$ ). Broj plućnih komplikacija je bio značajno veći kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji (0,9% OA vs. 0% RA,  $p<0,05$ ). Vreme trajanja operacije je bilo značajno kraće kod bolesnika RA grupe (100 min. OA vs. 90 min. RA,  $p<0,05$ ). Nije bilo statistički značajne razlike u broju reintervencija (0,6% OA vs. 1,0% RA,  $p>0,05$ ). Vreme do prve doze postoperativnog analgetika je bilo značajno kraće kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji (60 min. OA vs 150 min. RA,  $p<0,05$ ).

**Zaključak:** Vrsta anestezije ne utiče na ishod hirurškog lečenja karotidne bolesti. Manji broj respiratornih komplikacija, kraće trajanje operacije, kasnija potreba za postoperativnim analgetikom i budan bolesnik koji može brzo nakon operacije da nastavi svoju peroralnu terapiju daju prednost regionalnoj anesteziji. Nijedan od perioperativnih faktora rizika se nije izdvojio kao nezavisni prediktor lošeg ishoda lečenja.

**Ključne reči:** karotidna endarterektomija, blok cervikalnog pleksusa, opšta anestezija

## **Significance of cervical plexus blockade on the outcome of surgical treatment of carotid disease**

**Introduction:** Carotid endarterectomy is preventive operation and may be performed under general (GA) or regional anesthesia (RA). The aim of this study was to evaluate the influence of anesthetic techniques on perioperative mortality and morbidity in patients undergoing carotid surgery.

**Material and methods:** This study included 1098 consecutive carotid patients who were operated between 2004. and 2009. at Institute for cardiovascular disease of Clinical Centre of Serbia (773 patients underwent cervical plexus block and 325 patients underwent general anesthesia). Patient data were collected retrospectively from 2004. until 2007. and prospectively from 2007. until 2009.

**Results:** There were no significant differences between two groups in mortality (0,9% GA vs. 0,4% RA,  $p>0,05$ ), incidence of neurological complication (2,1% GA vs. 1,1% RA,  $p>0,05$ ), myocardial infarction (0,3% GA vs. 0,4% RA,  $p>0,05$ ) and carotid clamping time (17 min. GA vs. 16 min. RA,  $p>0,05$ ). There were significant differences in total operating time (100 min. GA vs. 90 min. RA,  $p<0,05$ ), incidence of postoperative pulmonary complication (0,9% GA vs. 0% RA  $p<0,05$ ), and time to first postoperative analgesic request (60 min. GA vs. 150 min. RA,  $p<0,05$ ). There were no differences in shunt placement rate (11% GA vs. 11% RA,  $p>0,05$ ) and number of reinterventions (0,6% GA vs. 1,0% RA,  $p>0,05$ ).

**Conclusions:** Type of anesthesia does not affect the outcome of surgical treatment of carotid disease. However, it should be stressed that fewer respiratory complications, shorter operating time, later requirement for first postoperative analgesic and awake patient who can continue oral therapy early after surgery, give priority to regional techniques of anesthesia. None of the perioperative risk factors was showed as independent predictor of worse outcome.

**Key words:** carotid endarterectomy, cervical plexus block, general anesthesia

## Sadržaj

<b>1.0. UVOD</b> .....	1
1.1 Istorijat .....	1
1.2 Anatomija .....	3
1.3 Etiopatogeneza karotidne bolesti .....	5
1.4 Simptomatologija i klinička slika .....	6
1.4 Faktori rizika za nastanak karotidne bolesti .....	7
1.6 Epidemiologija .....	9
1.7 Dijagnostičke metode .....	9
1.8 Lečenje karotidne bolesti .....	11
1.9 Preoperativna evaluacija .....	15
1.10 Anestezija .....	16
1.10.1 Opšta anestezija .....	16
1.10.1 Lokalna i regionalna anestezija .....	18
1.11 Operacija .....	26
1.11.1 Intraoperativni neurološki monitoring .....	26
1.11.2 Intraluminalni šant .....	29
1.11.3 Intraoperativna primena heparina i protamina .....	30

1.11.4 Perioperativna hemodinamika . . . . .	31
1.11.5 Hiperperfuzioni sindrom . . . . .	33
1.11.6 Perioperativna upotreba lekova u karotidnoj hirurgiji . . .	33
<b>2.0 RADNA HIPOTEZA . . . . .</b>	<b>35</b>
<b>3.0 CILJ ISTRAŽIVANJA . . . . .</b>	<b>36</b>
<b>4.0 MATERIJAL I METOD . . . . .</b>	<b>37</b>
4.1 Opšte karakteristike istraživanja . . . . .	37
4.2 Odabiranje uzorka . . . . .	38
4.3 Preoperativna anesteziološka vizita . . . . .	38
4.4 Anesteziološki i hirurški postupci . . . . .	39
4.4.1 Premedikacija . . . . .	39
4.4.2 Opšta anestezija . . . . .	40
4.4.2.1 <i>Uvod u opštu anesteziju</i> . . . . .	40
4.4.2.2 <i>Održavanje anestezije</i> . . . . .	40
4.4.2.3 <i>Monitoring</i> . . . . .	41
4.4.2.4 <i>Budjenje iz anestezije</i> . . . . .	41
4.4.3 Regionalna anestezija . . . . .	42
4.4.3.1 <i>Blok plexus-a cervicalis</i> . . . . .	42
4.4.3.1 <i>Monitoring</i> . . . . .	43
4.5 Posmatrani parametri . . . . .	44
4.6 Procena ishoda lečenja . . . . .	44
4.7 Statistička analiza . . . . .	45
<b>5.0 REZULTATI RADA . . . . .</b>	<b>46</b>



5.1 Demografski i drugi klinički podaci .....	46
5.2 Perioperativne komplikacije .....	54
5.3 Regresiona analiza .....	58
<b>6.0 DISKUSIJA .....</b>	<b>60</b>
6.1 „Gala studija - odgovor je dat, odgovora nema“ .....	62
6.2 Anestezija u karotidnoj hirurgiji – naša iskustva .....	64
<b>7.0 ZAKLJUČCI .....</b>	<b>76</b>
<b>8.0 LITERATURA .....</b>	<b>77</b>

## 1.0 UVOD

### 1.1 ISTORIJAT

Naziv karotidna arterija potiče od grčke reči *karotide* ili *karos* što znači ošamućenost ili zapadanje u duboki san. Ovako su stari Grci nazivali arterije vrata jer su verovali da pritiskom na njih nastaje stupor ili san.

U sedamnaestom veku, 1658. godine, švajcarski fiziolog Johann Jakob Wepfer prvi put opisuje trombozu karotidne arterije. Vodeći neuroanatom u to vreme Tomas Willis opisuje heksagonalnu mrežu arterija na bazi mozga i prvi ukazuje na njihov fiziološki i patološki značaj. U osamnaestom veku Jean Louis Petit otkriva da mozak može da preživi bez jedne karotidne arterije.[1]

Prvi operativni zahvat na karotidnim krvnim sudovima izveo je Hebenstreit iz Nemačke 1793. godine podvezavši karotidnu arteriju zbog krvavljenja u toku operacije tumora na vratu.[2]

Virchow sredinom devetnaestog veka opisuje trombozu karotidne arterije sa gubitkom vida. Chiari (1904) u Evropi i Hunt u Americi (1914) prvi su opisali povezanost između karotidne bolesti i cerebrovaskularnih simptoma.[3,4]

Od 1916. do 1921. godine više hirurga opisuje uspešnu rekonstrukciju vratnog dela karotidnih arterija kod traume, aneurizmi i operacija tumora vrata. Egas Moniz, portugalski radiolog, 1927. godine opisuje tehniku cerebralne arteriografije koristeći jodid kao kontrastno sredstvo, a deset godina kasnije opisuje karotidnu trombozu dijagnostikovanu arteriografijom. Portugalski hirurg Dos Santos 1946. godine uvodi trombendarterektomiju u hirurgiji perifernih krvnih sudova.[5] Prvu uspešnu rekonstrukciju karotidne arterije zbog suženja izveli su Karea, Molins i Murphy 1951. godine, a to su objavili 1955. godine.[6] Prvu karotidnu endarterektomiju izveo je 7. avgusta 1953. godine Michael DeBakey.[7] Danton Cooley, 1958. godine, uvodi intraoperativno korišćenje šanta i protekciju mozga hlađenjem.[8] U Srbiji prvu karotidnu endarterektomiju uradio je profesor dr Borislav Vujadinović 1966. godine na tadašnjoj Drugoj hirurškoj klinici.[9] Prva karotidna endarterektomija je izvedena u uslovima lokalne infiltrativne anestezije, a regionalna anestezija (blok cervikalnog pleksusa) u karotidnoj hirurgiji se koristi od 1962. godine. Sedamdesetih godina dvadesetog veka razvijeni su mnogi intravenski anestetici i otkriveno je da neki od njih imaju i neuroprotektivno dejstvo. Ova saznanja su potisnula upotrebu regionalnih tehnika anestezije u karotidnoj hirurgiji i opšta anestezija je zauzela primat koji drži sve do kraja dvadesetog veka. Krajem dvadesetog veka interesovanje za regionalnu anesteziju postaje izraženije i regionalne tehnike počinju sve više da se koriste.

U Srbiji opšta anestezija je dugo godina predstavljala jedinu anesteziološku tehniku za izvođenje ove operacije. Regionalnu anesteziju u karotidnoj hirurgiji (kombinovani blok površnog i dubokog cervikalnog pleksusa) na Institutu za kardiovaskularne bolesti Kliničkog Centra Srbije uveo je profesor dr Radimir Sindelić 2003. godine, od kad se ona koristi kao standardna anesteziološka procedura.

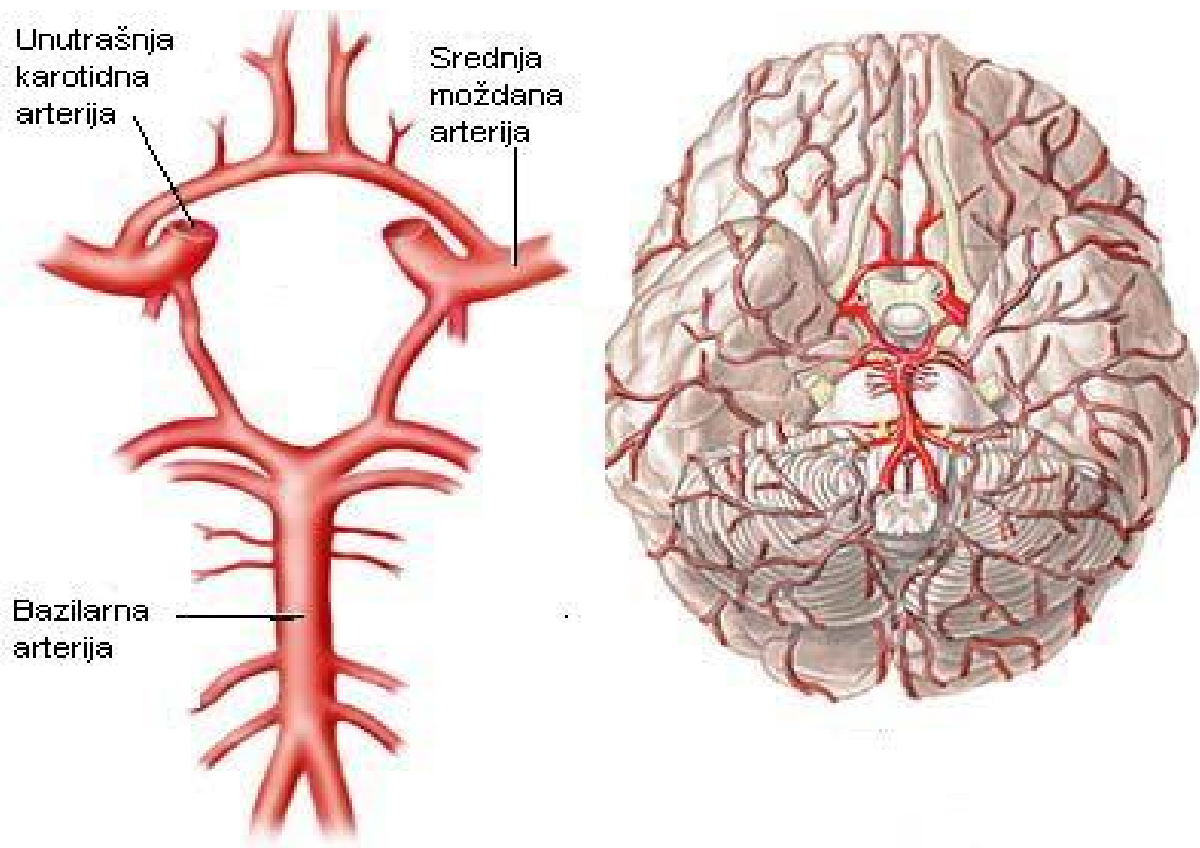
## 1.2 ANATOMIJA

Vaskularizacija mozga potiče od četiri velike arterije, dve karotidne i dve vertebralne arterije. Desna i leva unutrašnja karotidna arterija obezbeđuju 80-90% cerebralnog krvnog protoka. One se na bazi mozga spajaju sa krvnim sudovima vertebrobazilarnog sistema koji obezbeđuju dodatnih 10 do 20% krvnog protoka. Ova heksagonalna mreža krvnih sudova na bazi mozga se naziva Willisov šestougao (slika broj 1). Stranice Willisovog šestougla čine: 1) zadnja moždana arterija (a. cerebri posterior) koja nastaje iz bazilarne arterije (a. basilaris) nastale spajanjem vertebralnih arterija (aa. vertebrales dex. et sin); 2) prednja moždana arterija (a. cerebri anterior) i 3) srednja moždana arterija (a. cerebri media) – one su završne grane unutrašnje karotidne arterije (a. carotis interna), 4) prednja komunikantna i 5) 6) dve zadnje komunikantne arterije. Willisov šestougao je nekompletan kod 15% stanovništva, a kod bolesnika sa cerebrovaskularnim bolestima jedna ili više arterija ovog kruga može biti okludirana ateromatoznim plakom. Unutrašnja karotidna arterija nema bočne grane u vratu, prva njena grana je oftalmična arterija koja se odvaja intrakranijalno. Ukoliko je protok krvi kroz jednu unutrašnju karotidnu arteriju nedovoljan postoji nekoliko mogućnosti za kolateralnu cirkulaciju. Jedna mogućnost je unutrašnja karotidna arterija sa suprotne strane preko prednje komunikantne arterije. Druga mogućnost su vertebralne arterije preko zadnje komunikantne arterije. Treći izvor mogućeg kolateralnog protoka je istostrana spoljašnja karotidna arterija koja se svojom facijalnom granom (a. facialis) spaja sa oftalmičnom arterijom (a. ophtalmica) granom unutrašnje karotidne arterije u unutrašnjem uglu orbite.

Karotidne arterije nisu samo pasivni provodnici krvi jer se na mestu račvanja zajedničke karotidne arterije nalazi karotidno telo u kome su smešteni baroreceptori i hemoreceptori. Baroreceptori su osetljivi na promenu krvnog pritiska i putem glosofaringealnog nerva i nervusa vagusa šalju impulse u nucleus solitarius produžene moždine. Odgovor na povišeni sistemski krvni pritisak je smanjenje simpatičkog tonusa, što rezultira smanjenjem srčane frekvence, smanjenjem kontraktilnosti srca i perifernog vaskularnog otpora. Baroreceptori obično počinju da reaguju kad su vrednosti sistemskog krvnog pritiska preko 170 mm Hg, mada ova granica može biti pomerena ka višim vrednostima kod hipertoničara zbog fenomena adaptacije receptora. Pri niskim vrednostima sistemskog krvnog pritiska odgovor je povećanje simpatičke aktivnosti: ubrzanje srčanog rada, povećanje kontraktilnosti srca i povećanje perifernog vaskularnog otpora.

Ukoliko sistemski krvni pritisak padne ispod 50 – 60 mm Hg karotidni baroreceptori gube funkciju.

Hemoreceptori karotidnog tela registruju promene u parcijalnom pritisku kiseonika i pH arterijske krvi. Impulse šalju preko glosofaringealnog nerva i nervusa vagusa do produžene moždine. Pri smanjenju parcijalnog pritiska kiseonika ispod 50 mm Hg i pH krvi nižem od 7,35 nastaje stimulacija respiratornog centra što rezultira hiperventilacijom.



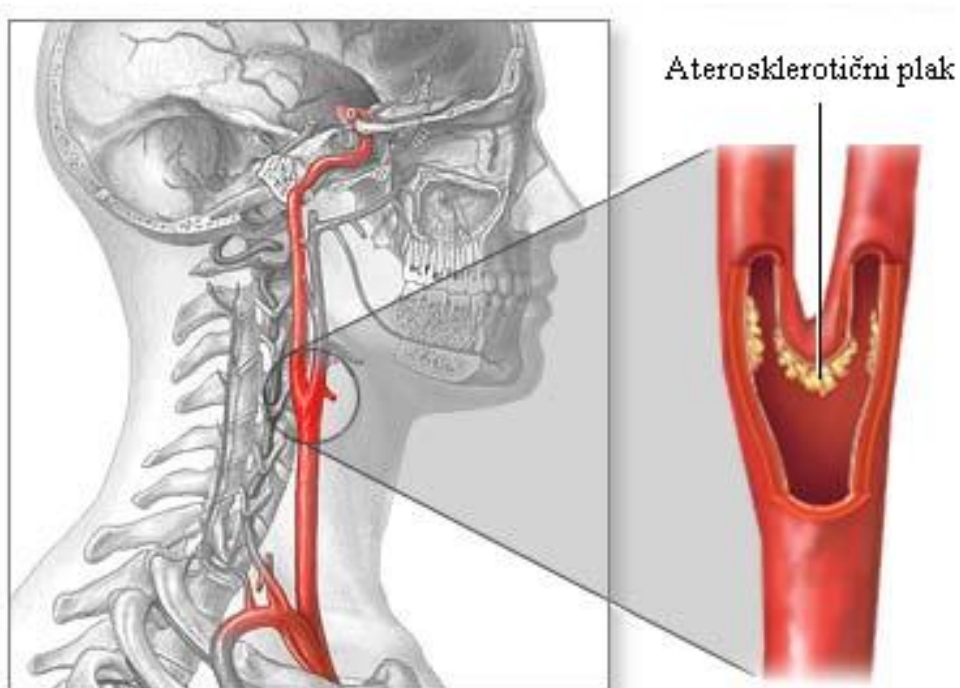
**Slika 1. Willisov šestougao**

### 1.3 ETIOPATOGENEZA KAROTIDNE BOLESTI

Najčešći uzrok karotidne bolesti je ateroskleroza. Primarne patološke promene se nalaze u intimi krvnog suda, a osnovna karakteristična lezija je aterosklerotični plak (slika 2). Ateroskleroza karotidne arterije nastaje najčešće na mestu bifurkacije zajedničke karotidne arterije. Nelaminarni protok krvi u području bulbosa karotidne arterije omogućava duže vreme kontakta masnoća iz krvi sa zidom krvnog suda što pogoduje nastanku aterosklerotičnog plaka. Povišen krvni pritisak i vrtložni tok krvi na tom mestu dovode do hroničnog mehaničkog oštećenja endotela. To dovodi do nastanka endotelne disfunkcije sa povećanjem propustljivosti za lipoproteine male gustine (LDL). Tako dospeli lipoproteini male gustine podležu oksidaciji i indukuju zapaljensku reakciju. Istovremeno postoji povećana adhezivnost endotela za monocite i trombocite. Monociti preuzimaju lipide procesom fagocitoze i pretvaraju se u makrofage (penaste ćelije). Njihovim raspadanjem nastaje kaša (*athera*<sub>grčki</sub> – kaša) sastavljena od ćelijskog detritusa i oslobođenih lipida, koja je pokrivena fibroznom kapom. Vlakna fibrozne kape sintetišu glatke mišićne ćelije medije krvnog suda kao odgovor na stimulse iz oštećenog endotela. Ovako stvorene aterosklerotične ploče postepeno koncentrično ili ekscentrično sužavaju lumen arterije. Sam plak možda nije dovoljan da uzrokuje hemodinamski značajne promene u karotidnom krvnom protoku, ali izlaganje nekrotičnog jezgra krvnoj struji i posledično deponovanje trombocita na tom mestu može asimptomatsku leziju da pretvori u simptomatsku. Ovo oštećenje plaka može da nastane kao posledica mehaničkog oštećenja ili krvarenja unutar plaka, kada nastaje ulcerisana trombogena površina na plaku. Simptomi ishemijskog moždanog udara mogu da nastanu kao posledica:

- 1) arterijsko – arterijske embolizacije trombotom formiranim na aterosklerotskom plaku
- 2) ateroembolizacije – embolizacijom holesterolskih kristala ili drugog ateromatoznog debrisa

- 3) akutne trombotične okluzije ekstrakranijalne arterije kao rezultat rupture plaka
- 4) strukturalne dezintegracije zida krvnog suda zbog disekcije ili subintimalnog hematoma
- 5) redukovanja cerebralne perfuzije kritičnom stenozom ili okluzijom arterije uzrokovanim progresivnim rastom plaka.



**Slika 2. Aterosklerotični plak**

#### **1.4 SIMPTOMATOLOGIJA I KLINIČKA SLIKA**

Karotidna okluzivna bolest se odlikuje širokim spektrom kliničkih manifestacija. Ona može biti asimptomatska ili simptomatska. Na asimptomatsku karotidnu bolest u visokorizičnoj aterosklerotičnoj populaciji bolesnika ukazuje karotidni šum ili nelateralizujući simptomi poput nesvestica, vrtoglavica ili nespecifičnih vidnih poremećaja. Ateroskleroza je sistemska bolest

koja često zahvata cerebralne, koronarne i periferne krvne sudove u isto vreme. Rutinskim pregledom karotidnih arterija u toku preoperativne pripreme bolesnika za hirurgiju koronarnih ili krvnih sudova donjih ekstremiteta mogu biti otkriveni mnogi asimptomatski bolesnici sa značajnom stenozom karotidnih arterija.

Simptomatologija zavisi od područija vaskularizacije embolizovanog krvnog suda i razvijenosti kolateralne cirkulacije. U zavisnosti od dužine trajanja simptoma razlikuju se tranzitorni ishemijski atak (TIA), krešćendo TIA i moždani udar sa fiksiranim neurološkim deficitom. Tranzitorni ishemijski atak nastaje iznenada i obično se karakteriše kontralateralnim motomim i/ili senzornim deficitom ili monookularnim slepilom i povlači se za 24 sata. Krešćendo TIA predstavlja nekoliko ataka TIA za 24 sata, dok moždani udar (cerebrovaskularni insult, CVI) podrazumeva fokalni neurološki deficit koji nastaje naglo, traje duže od 24 sata i nije praćen neposrednim poboljšanjem.

## **1.5 FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK KAROTIDNE BOLESTI**

### **Hipertenzija**

Hipertenzija je važan faktor rizika za nastanak moždanog udara. I dijastolni i sistolni krvni pritisak nezavisno su povezani sa incidencom nastanka moždanog udara. Izolovana sistolna hipertenzija, česta kod starijih osoba, je takođe značajan faktor rizika. Sniženje povišenog krvnog pritiska značajno smanjuje rizik od nastanka moždanog udara. Rezultati randomizovanih studija pokazali su da prosečno smanjenje dijastolnog krvnog pritiska od 6 mmHg smanjuje učestalost moždanog udara za 42%.[10,11] Lečenje izolovane sistolne hipertenzije kod starijih takođe redukuje incidencu moždanog udara za 36%.[12] U prevenciji nastanka karotidne bolesti i prevenciji nastanka moždanog udara preporučuje se lečenje hipertenzije i održavanje pritiska na nivou ispod 140/90 mmHg. Izbor i kombinacija antihipertenzivnih lekova nisu toliko značajni koliko je značajan efekat terapije.[13]



## **Pušenje**

Pušenje je značajan faktor rizika za nastanak moždanog udara. Rizik se značajno povećava sa brojem popušanih cigareta, a smanjuje se sa prestankom pušenja.[13] Pušenje je takođe i značajan faktor rizika za nastanak restenoze karotidne arterije nakon operacije.

## **Nivo masnoća u krvi**

Za razliku od dobro poznate veze između infarkta miokarda i nivoa holesterola u krvi, povišene vrednosti holesterola u krvi nisu jasno povezane sa većom učestalošću moždanog udara.[14] Međutim, povišene vrednosti holesterola u krvi utiču na pojavu restenoze karotidne arterije nakon operacije, tako da upotreba lekova za redukciju holesterola u krvi može kod ovih bolesnika da smanji incidencu nastanka moždanog udara. Rezultati studija o upotrebi statina kod bolesnika sa karotidnom bolešću govore da statini, smanjujući nivo masnoća u krvi mogu efikasno da smanje progresiju ateroskleroze karotidnih arterija.[15,16] Terapija statinima se preporučuje za sve bolesnike sa ekstrakranijalnom karotidnom ili vertebralnom bolešću kako bi se nivo LDL holesterola smanjio na ispod 100 mg/dl.[13]

## **Upotreba alkohola**

Veza između konzumiranja alkohola i moždanog udara je kompleksna. Konzumiranje velikih količina alkohola je povezano sa povećanjem rizika za nastanak moždanog udara, dok umereno konzumiranje alkohola nema nikakvog efekta ili ima blagi protektivni efekat.[17,18]

## **Upotreba estrogena u postmenopauzi**

Rezultati studija koje su istraživale uticaj estrogena kod žena u menopauzi na nastanak cerebrovaskularnih bolesti su kontradiktorni. Iako rezultati svih ovih studija govore o protektivnom efektu estrogena za nastanak koronarne bolesti kod žena u menopauzi, to nije slučaj sa cerebrovaskularnim bolestima. Upotreba estrogena u menopauzi po nekim autorima povećava rizik za nastanak moždanog udara, dok po drugima nema efekta ili smanjuje rizik od nastanka moždanog udara. [19,20,21]

## **1.6 EPIDEMIOLOGIJA**

Moždani udar predstavlja treći vodeći uzrok smrti u svetu iza bolesti srca i malignih bolesti.[22] Učestalost moždanog udara u Sjedinjenim Američkim Državama i zemljama zapadne Evrope je 100 na 100000 muškaraca i 70 na 100000 žena, a u zemljama istočne Evrope 156-300 na 100000 muškaraca i 101-222 na 100000 žena.[23] Jedna trećina bolesnika umire od posledica moždanog udara, kod jedne trećine ostaje značajan invaliditet, a jedna trećina bolesnika se potpuno oporavi.[24] Pretpostavlja se da u našoj zemlji oko 5000 ljudi godišnje umire od posledica moždanog udara porekla iz ekstrakranijalnog dela karotidnih arterija.[25]

## **1.7 DIJAGNOSTIČKE METODE**

### **Ultrazvuk**

Inicijalna dijagnostička metoda kod sumnje na bolest karotidnih arterija je neinvazivni duplex ultrazvučni pregled. Ovim pregledom moguće je odrediti stepen suženja karotidne arterije kao i morfologiju plaka. Ova metoda ima senzitivnost od 97% i specifičnost od 89% u otkrivanju suženja većih od 70%, dok je senzitivnost metode manja za suženja manja od 50%.

### **Angiografija**

U slučaju kritičnih stenoza karotidne arterije, kada ultrazvučni nalaz može pogrešno da prikaže okluziju karotidne arterije (što je kontraindikacija za operaciju), angiografija karotidnih arterija ima prednost jer daje precizne informacije o stenozi, kolateralnom krvotoku kao i o aterosklerozi luka aorte i intrakranijalnih krvnih sudova. Ipak, angiografija je invazivna dijagnostička metoda koja je udružena sa rizikom nastanka neuroloških komplikacija od 1%.[26]

## **Magnetna rezonanca**

Magnetna rezonanca je neinvazivna, visoko specifična metoda ali značajno skuplja od ultrazvučnog pregleda i ne predstavlja standard u dijagnostici karotidne bolesti.

## **Kompjuterizovana tomografija sa angiografijom**

Ova metoda sa trodimenzionalnom rekonstrukcijom slike je alternativna dijagnostička metoda kojom je moguće pregledati i okolne koštane i mekotkivne strukture oko karotidne arterije kao i put krvnih sudova, naročito ako su izvijugani ili imaju visoko račvanje. Oštećenje bubrega i kongestivna srčana slabost su relativne kontraindikacije za angiografiju i kompjuterizovanu tomografsku angiografiju zbog upotrebe potencijalno nefrotoksičnog jodnog kontrasta. Kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca mogu biti od koristi u preoperativnoj dijagnostici kod bolesnika sa skorašnjim tranzitornim ishemijskim atakom ili moždanim udarom kako bi se isključili eventualni drugi intracerebralni uzroci neuroloških simptoma.

## **Auskultacija**

Iako auskultacijom dijagnostikovani šum nad karotidnom arterijom treba da bude praćen dodatnim dijagnostičkim pretragama karotidne arterije, pokazalo se da ne postoji povezanost između prisustva šuma nad karotidnom arterijom i rizika od nastanka moždanog udara.[27]

## 1.8 LEČENJE KAROTIDNE BOLESTI

Nekoliko studija je pokazalo da kod bolesnika sa značajnom stenozom karotidne arterije koji su imali tranzitorni ishemijski atak postoji rizik nastanka šloga od 30-40% u narednih 5 godina ako su bez terapije, a ukoliko su već imali šlog rizik za nastanak drugog ataka je 40-50%. [129]

Lečenje karotidne bolesti može biti medikamentno ili hirurško. Medikamentozno lečenje podrazumeva primenu antiagregacionih lekova kao što su acetil salicilna kiselina, dipiridamol, klopidogetrel ili tiklopidin, a hirurško lečenje podrazumeva primenu neke od metoda karotidne endarterektomije, klasičnu ili everzionu, interpoziciju grafta ili plasiranje endovaskularnog stenta. Komparacija medikamentnog i hirurškog lečenja karotidne bolesti bila je predmet istraživanja više studija.

Broj operacija na karotidnim arterijama u svetu je značajno porastao nakon objavljivanja rezultata dve velike prospektivne, randomizirane studije koje su poredile medikamentno i hirurško lečenje karotidne bolesti 1992. godine: [28]

- **ECST** – The European Carotid Surgery Trial

Ovom studijom je bilo obuhvaćeno 3024 bolesnika sa simptomatskom karotidnom bolešću. Rezultati studije su pokazali da je incidenca udaljenog moždanog udara kod bolesnika sa simptomatskom stenozom visokog stepena (70-90%) bila 2,8% za hirurški lečene bolesnike i 16,8% za medikamentozno lečene. [29]

- **NASCET** – The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

U ovu studiju je bilo uključeno 2226 bolesnika sa simptomatskom karotidnom bolešću i stepenom stenoze karotidne arterije od 50-90%. Rezultati ove studije su pokazali da je incidenca udaljenog moždanog udara bila 9% kod hirurški lečenih bolesnika i 26% kod medikamentno lečenih bolesnika. [30]

## **Indikacije za karotidnu endarterektomiju**

Indikacije za karotidnu endarterektomiju su 2005. godine revidirane od strane Američke akademije za neurologiju.[31] One se odnose na dve grupe bolesnika: simptomatske i asimptomatske.

Simptomatski bolesnici su oni koji imaju značajno suženje na karotidnim arterijama, a u anamnezi su prisutni tranzitorni ishemijski atak, reverzibilni neurološki deficit ili trajni neurološki deficit. Asimptomatski bolesnici su oni bolesnici koji imaju značajnu karotidnu bolest bez podataka o bilo kakvom neurološkom deficitu.

Prema preporukama Američke akademije za neurologiju, na osnovu rezultata NASCET i ECST studije, karotidna endarterektomija je indikovana kod simptomatskih bolesnika sa stenozom na karotidnim arterijama većom od 70%.[29,30]

Rezultati NASCET i ECST studije, zajedno sa rezultatima Veteran's Affairs studije, su kombinovani u meta analizi Rothwell-a koji je utvrdio da operisani bolesnici sa stenozom većom od 70% imaju manji rizik od kombinovanog mortaliteta i morbiditeta (moždani udar) za 16% u narednih 5 godina u odnosu na bolesnike koji nisu operisani.[32] Korist od operacije je manja kod simptomatskih bolesnika sa stenozom od 50-69% kod kojih smanjenje kombinovanog mortaliteta i morbiditeta za period od 5 godina iznosi 4,6%. Kod bolesnika sa subokludiranom karotidnom arterijom ukupno dvogodišnje smanjenje rizika je 5,6%, dok je petogodišnje 1,7%. Karotidna endarterektomija ne donosi korist simptomatskim bolesnicima sa stenozom od 30-49% a rizik prevazilazi korist kod simptomatskih bolesnika sa stenozom manjom od 30%.

Bolesnici sa asimptomatskom karotidnom stenozom većom od 60% mogu da imaju koristi od operacije, mada rezultati studija koje to potvrđuju nisu tako ubedljivi kao rezultati studija za simptomatske bolesnike. Endarterektomija kod ovih bolesnika može da redukuje nastanak moždanog udara samo ako je incidenca perioperativnih neuroloških komplikacija manja od 3%.[31] ACAS studija (The Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study) je pokazala redukciju

istostranog moždanog udara od 5,9% u narednih 5 godina nakon operacije kod bolesnika sa asimptomatskom karotidnom bolešću.[33] Rezultati ACST studije (The Asymptomatic Carotid Surgery Trial) kojom su bili obuhvaćeni bolesnici sa stenozom od preko 60% i bez neurološkog deficita u proteklih 6 meseci pokazali su redukciju od 5,4% za kombinovani morbiditet i 30-to dnevni mortalitet.[34] Korist je veća kod mladih bolesnika dok je kod bolesnika starijih od 75 godina diskutabilna.

### **Adekvatno vreme za operaciju**

Različiti scoring sistemi se koriste da bi se predvideo rizik nastanka moždanog udara nakon tranzitornog ishemijskog ataka. Kombinacijom dva scoring sistema, ABCD i California scoring sistema, dobija se jedan novi - ABCD2 scoring sistem koji uključuje starost bolesnika (Age), krvni pritisak (Blood pressure), kliničku sliku (Clinical features), dužinu trajanja TIA (Duration) i prisustvo šećerne bolesti (Diabetes) (tabela 1).[35,36] Maksimalni broj poena ovog skora je 7 i u tom slučaju verovatnoća nastanka moždanog udara je 17,8% u narednih 90 dana kod bolesnika koji su imali TIA. Minimalni broj poena ovog skora je 1 i tada je verovatnoća nastanka moždanog udara u narednih 90 dana 3,1%.[37] Skoro polovina svih moždanih udara nastaje u prva 2 dana nakon TIA.[38,39,40]

**Tabela 1. ABCD2 skor**

		Broj poena
Starost	> 60 godina	1
Krvni pritisak	Sistolni >140 mmHg	1
	Dijastolni >90 mmHg	
Klinička slika	poremećaj govora	1
	jednostrana slabost	2
Trajanje	10-59 inuta	1
	> 60 minuta	2
Dijabetes	da	1

#### ABCD2 skor:

Rizik nastanka moždanog udara nakon TIA

Skor 1-3 - mali rizik

Skor 4-5 - srednji rizik

Skor 6-7 - veliki rizik

Zbog toga je potrebno što pre započeti lečenje dijagnostikovane simptomatske karotidne bolesti. Rezultati NASCET I ECST studije su pokazali da se najbolji rezultati u redukciji istostranog moždanog udara, uopšte moždanog udara i smrtnog ishoda u toku 30 dana od operacije, viđaju kod bolesnika operisanih u toku 2 nedelje od nastanka poslednjeg neurološkog deficita.[41] Zbog toga se kod bolesnika sa sumnjom na bolest karotidnih arterija preporučuje dijagnostika i ako je to potrebno, operacija u toku od 2 nedelje od nastanka simptoma. Korist od što ranije operacije se objašnjava prirodom plaka kod simptomatskih bolesnika. U studiji Harrisona i Marshalla 66% bolesnika podvrgnutih karotidnoj endarterektomiji u toku 4 nedelje od nastanka neurološkog deficita imalo je tromb na površini plaka, dok je tromb bio prisutan kod 21% bolesnika koji su bili operisani 4 nedelje nakon neurološkog deficita.[42] Proučavanje morfologije plaka kod bolesnika sa skorašnjom simptomatologijom pokazalo je veću verovatnoću akutne disrupcije plaka, spontane embolizacije, formiranje tromba na površini plaka kao i povećane vrednosti enzima metaloproteinaza u plaku.[43] Nacionalni vodič Velike Britanije za dijagnostiku i lečenje moždanog udara, kod bolesnika sa neurološkim deficitom preporučuje adekvatnu dijagnostiku u narednih sedam dana. Idealno bi bilo da se ultrazvuk karotidnih arterija uradi u toku nekoliko časova od prijema u bolnicu (odnosno od nastanka neurološkog deficita) i ako je potrebna odgovarajuća operacija u narednih 48 sati.[35]

Još uvek nije definisan najbolji terapijski pristup bolesnicima sa progresivnim neurološkim deficitom koji je počeo pre manje od 24 časa. Rezultati tri studije koje se bave ovom problematikom pokazali su korist od operacije u toku 24 časa od nastanka neurološkog deficita, dok je u jednoj studiji postoperativni morbiditet i mortalitet bio izuzetno visok – 20%.[31]

## 1.9 PREOPERATIVNA EVALUACIJA

Bolesnici planirani za karotidnu endarterektomiju često imaju komobirditet koji zahteva preoperativnu evaluaciju. Sistemska ateroskleroza je čest nalaz, a bolest koronarnih krvnih sudova je vodeći uzrok perioperativnog morbiditeta i mortaliteta. Bolesnici sa karotidnom bolešću imaju visoku incidencu značajne koronarne bolesti. Hertzler i saradnici su našli ozbiljnu koronarnu bolest koja zahteva hirurško lečenje kod 26% bolesnika sa cerebrovaskularnim obolenjem.[44] Zbog toga su bolesnici za operativno lečenje karotidne bolesti pod povećanim rizikom za nastanak infarkta miokarda, a infarkt miokarda uz cerebrovaskularni insult predstavlja najčešću perioperativnu komplikaciju. Značajno veći broj bolesnika nakon karotidne endarterektomije ima asimptomatski infarkt miokarda. U prilog tome govore podaci studije koja poredi karotidnu endarterektomiju (KEA) i stenting karotidne arterije gde je nađeno da 13% bolesnika nakon KEA ima povišene vrednosti troponina I u cirkulaciji.[45] Ovo asimptomatsko povećanje troponina I nije beznačajno jer je dobro poznata korelacija između povećanih vrednosti troponina i udaljenog preživljavanja posle velikih vaskularnih operacija.[46] Pregledom istorije bolesti, fizikalnim pregledom bolesnika i na osnovu elektrokardiograma trebalo bi da se otkriju potencijalno ozbiljna oboljenja. Pridruženu bolest koronarnih arterija, prethodni infarkt miokarda, srčanu slabost, aritmije ili prethodno implantirani pejsmejker ili unutrašnji defibrilator trebalo bi detaljno preoperativno evaluirati. Isto tako treba voditi računa o godinama starosti bolesnika i drugim pridruženim obolenjima kao što su dijabetes, bubrežna slabost ili bolesti respiratornog sistema.

Kod bolesnika sa neregulisanim dijabetesom, nestabilnom anginom pectoris, izraženom srčanom slabošću, kritičnom aortnom stenozom ili skorašnjim infarktom miokarda koji imaju asimptomatsku stenozu karotidnih arterija, planiranu elektivnu operaciju na karotidnim arterijama trebalo bi odložiti dok se ne kompletira dijagnostika pratećih bolesti jer su ovi bolesnici pod visokim perioperativnim rizikom.



## 1.10 ANESTEZIJA

Karotidna endarterektomija može biti izvršena u uslovima opšte ili regionalne anestezije. Osnovni ciljevi anestezije u karotidnoj hirurgiji su:

1. zaštita mozga i srca od ishemijskih oštećenja
2. održavanje hemodinamske stabilnosti u granicama individualnih autoregulacionih granica
3. smanjenje stresnog odgovora na hirurgiju
4. omogućavanje budnog, svesnog bolesnika koji je sposoban da se na njemu izvrši adekvatan neurološki pregled na kraju operacije

Anestezija, bez obzira da li opšta ili regionalna trebalo bi da bude pažljivo vođena u pogledu hemodinamske stabilnosti. Invazivno merenje krvnog pritiska i petokanalni EKG monitoring sa stalnim praćenjem D2 i V5 odvoda i automatskom analizom ST segmenta trebalo bi da budu standardni hemodinamski monitoring. Krvni pritisak u toku operacije trebalo bi održavati na oko 20% većim vrednostima od bazalnih, a bradikardiju koja može nastati usled hirurške manipulacije u blizini karotidnih baroreceptora treba hitno tretirati atropinom. Tahikardiju treba tretirati kratkodelujućim beta blokatorom esmololom ili metoprololom. U slučaju primene opšte anestezije trebalo bi koristiti i kapnografiju, analizu anestetičkih gasova, pulsnu oksimetriju i monitoring neuromišićne funkcije. Karotidna endarterektomija obično nije udružena sa značajnim gubitkom krvi tako da je jedna periferna intravenska kanila srednje veličine (18 gauge) dovoljna za davanje lekova i intraoperativnu nadoknadu tečnosti, mada neki anesteziolozi smatraju da je potrebna još jedna venska linija (intraoperativno u slučaju neadekvatnog funkcionisanja prve kanile kad je pristup rukama otežan).

### 1.10.1 Opšta anestezija

Opšta anestezija u karotidnoj hirurgiji je komfornija kako za bolesnika tako i za hirurga ali je monitoring neurološke funkcije manje pouzdan. Za uvod u opštu anesteziju može da se koristi bilo koji od hipnotika (benzodijazepini, barbiturati, propofol ili etomidat). Iako se etomidat često koristi za uvod u anesteziju zbog povoljnih efekata na hemodinamiku u studijama na životinjama pokazano je da može da pogorša ishemijski neurološki deficit.[47] Male količine opioida

(alfentanil, sufentanil ili fentanil) zajedno sa beta blokatorima i mišićnim relaksantima (atrakurijum, rokuronijum, vekuronijum, cisatrankurijum) smanjuju stresni odgovor i omogućavaju brzu intubaciju. Za održavanje disajnog puta u toku opšte anestezije može da se koristi endotrahealni tubus ili laringealna maska. Za održavanje anestezije mogu se koristiti inhalaciona ili intravenska anestezija. Ne postoje podaci o tome da bilo koja od tehnika opšte anestezije ima prednost za operacije na karotidnim arterijama. Od inhalacionih anestetika sevofluran je volatilni anestetik izbora u neurohirurgiji.[48] Desfluran u studijama na životinjama je dovođio do značajne cerebralne vazodilatacije povećavajući cerebralni krvni protok i intrakranijalni pritisak.[49] Iako izofluran i sevofluran omogućavaju brzo buđenje, sevofluran ima prednost jer uzrokuje manju vazodilataciju od izoflurana pri istoj dubini anestezije.[50] Osim uticaja na cerebralni krvni protok, inhalacioni anestetici značajno utiču i na smanjenje brzine cerebralnog metabolizma čime ispoljavaju neuroprotektivni efekat. Kaisti i saradnici su korišćenjem pozitronske emisije tomografije pokazali smanjenje regionalnog cerebralnog krvnog protoka u svim delovima mozga pri koncentraciji sevoflurana od 1 MAC-a (minimalna alveolarna koncentracija).[51] Nasuprot tome, koncentracije od 1,5 MAC povećavaju krvni protok u cerebelumu, frontalnom korteksu i talamusu. Odgovor cerebralne cirkulacije na dejstvo ugljendioksida je očuvan kada se anestezija održava sevofluranom. Azotni oksidul bi trebalo izbegavati u karotidnoj hirurgiji jer povećava cerebralni krvni protok i brzinu cerebralnog metabolizma u prisustvu sevoflurana ili propofola.[52]

Opšta anestezija može biti održavana i intravenskim anestheticima. Propofol uzrokuje komparabilno sniženje cerebralnog krvnog protoka i brzine cerebralnog metabolizma kao i sevofluran.[53] Kako u toku klemovanja karotidne arterije ipsilateralni cerebralni protok zavisi od protoka kroz Willisov šestougao, promene u hemodinamici u smislu sniženja sistemskog krvnog pritiska mogu uzrokovati neadekvatnu perfuziju mozga tokom klemovanja. Rezultati studije koja je pratila arterijski pritisak u karotidnoj arteriji nakon klemovanja (stump pressure) za vreme anestezije propofolom ili sevofluranom pokazali su značajno niže vrednosti ovog pritiska kod bolesnika kod kojih je anestezija održavana sevofluranom.[54]

Kod bolesnika u opštoj anesteziji intraoperativno treba održavati normokapniju podešavajući parametre mehaničke ventilacije. Hipokapnija može da dovede do smanjenja cerebralne perfuzije

na strani ishemije, dok hiperkapnija može da uzrokuje "fenomen krađe" kontralateralne strane od strane gde je ishemija.

Sevofluran i izofluran, kao i propofol, imaju određeni stepen neuroprotektivnog dejstva. Moguće je da neuroprotektivno dejstvo izoflurana zavisi od godina starosti jer na eksperimentalnim modelima nije viđeno u moždanom tkivu starijih životinja. Payne i saradnici su u in vitro studiji pokazali prekondicionirajuće neuroprotektivno dejstvo sevoflurana na moždani parenhim.[55] Neuroprotektivno dejstvo propofola je takođe dokazano u jednoj studiji, dok ono nije viđeno u in vitro studiji na ćelijama hipokampusa.[56,57] Pokazano je da i eksperimentalni anestetik ksenon ima mogućnost preishemičnog i postishemičnog neuroprotektivnog dejstva.

#### 1.10.2 Lokalna i regionalna anestezija

Regionalne tehnike anestezije za operacije na karotidnim arterijama zahtevaju adekvatnu saradnju između bolesnika, anesteziologa i hirurga. Regionalnom anestezijom obezbeđuje se analgezija dermatoma od C2 do C4 na strani vrata koja se operiše. U karotidnoj hirurgiji koriste se sledeće tehnike regionalne anestezije:

- 1) blok cervikalnog pleksusa (samo površni ili kombinacija površnog i dubokog bloka cervikalnog pleksusa)
- 2) lokalna infiltrativna anestezija
- 3) cervikalni epiduralni blok

Regionalna anestezija omogućava da bolesnik u toku operacije bude budan čime se obezbeđuje egzaktni monitoring neurološke funkcije. Ovo je glavna prednost regionalne anestezije u karotidnoj hirurgiji u odnosu na opštu anesteziju. Druge prednosti su sledeće: nema potrebe za skupim intraoperativnim neurološkim monitoringom, bolja je hemodinamska stabilnost bolesnika, smanjena je potreba za vazopresorima, niža je cena lečenja, skraćena je dužina lečenja, smanjena je potreba za šantom i manji je perioperativni morbiditet i mortalitet.[58]

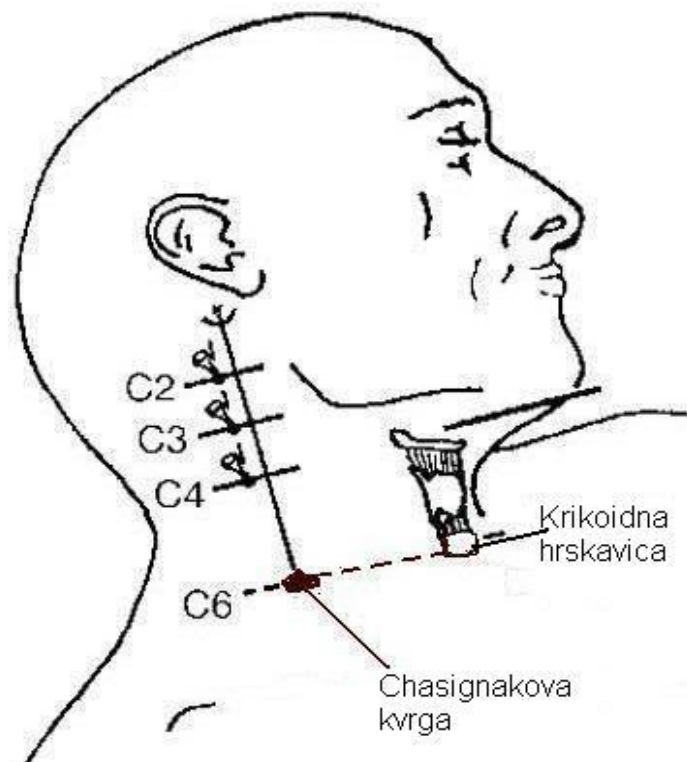
Osnovna prednost regionalne anestezije – budan bolesnik može da bude i potencijalna mana regionalne anestezije. Naime, budan bolesnik mora mirno da leži na leđima sve vreme operacije,

pa je zbog toga potrebno da bude strpljiv, kooperativan, i neklaustrofobičan. Nakon klemovanja karotidne arterije kod budnog bolesnika može da nastane poremećaj svesti, psihomotorna agitacija i da se javi potreba za intubacijom, a zbog sterilnosti operativnog polja uspostavljanje disajnog puta može biti otežano.

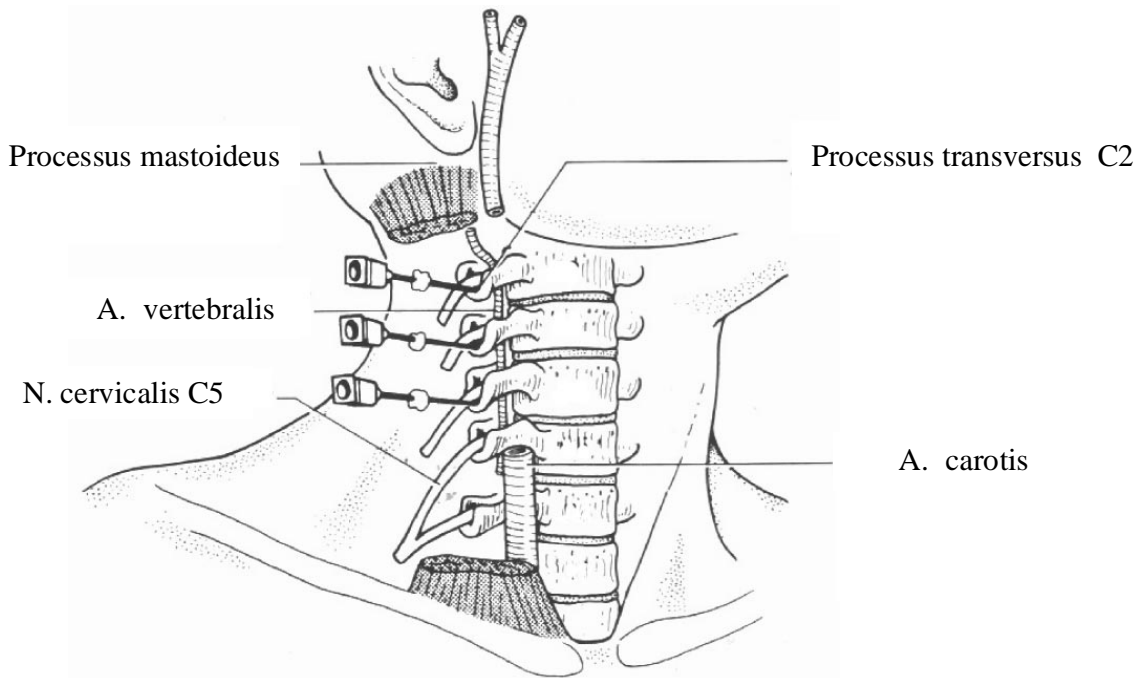
Iako je prva operacija na karotidnim arterijama izvedena u uslovima lokalne infiltrativne anestezije, najčešće korišćena tehnika regionalne anestezije u karotidnoj hirurgiji je blok cervikalnog pleksusa.

### Blok cervikalnog pleksusa

Za izvođenje ovog bloka potrebno je da bolesnik bude u položaju na leđima sa glavom okrenutom na suprotnu stranu od strane koja se operiše. Duboki cervikalni blok se izvodi nakon identifikacije orijentacionih tački i linija.

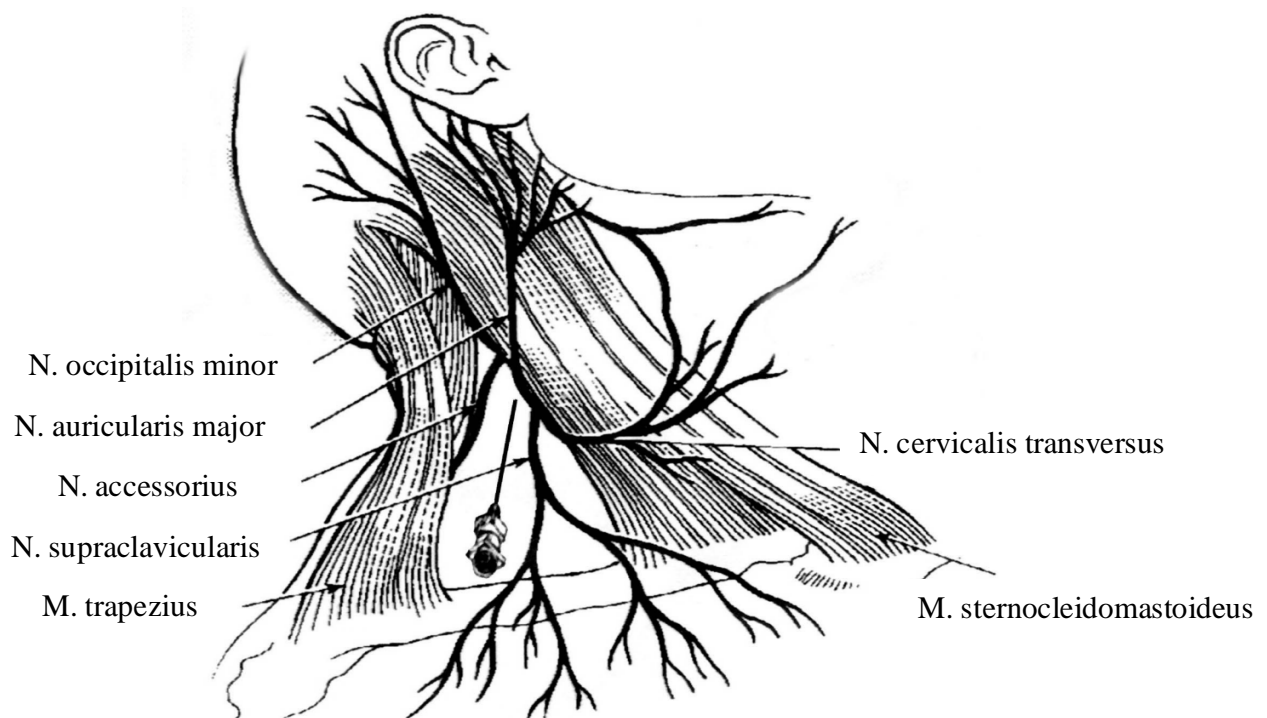


**Slika 3. Blokada dubokog cervikalnog pleksusa**



**Slika 4. Blokada dubokog cervikalnog pleksusa – tehnika po Moore-u**

Površni blok cervikalnog pleksusa tehnički se lakše izvodi od bloka dubokog cervikalnog pleksusa. Senzorne grane površnog pleksusa izlaze zajedno na sredini zadnje ivice sternokleidomastoidnog mišića i pružaju se čitavom dužinom zadnje ivice ovog mišića (slika 5). Ubrizgavanjem 10 do 15 ml rastvora lokalnog anestetika na sredini i duž zadnje ivice sternokleidomastoidnog mišića, na oko 1,5 cm ispod kože, postiže se adekvatna analgezija za površne strukture vrata. Prema nekim autorima zbog difuzije anestetika u dublje slojeve vrata blok površnog pleksusa je dovoljan za celokupnu operaciju na karotidnim arterijama. [59,60] Rezultati ovih studija govore da je analgezija zadovoljavajuća bilo da se radi o kombinovanom bloku ili samo površnom cervikalnom bloku i da nema razlike u količini dodatog lokalnog anestetika od strane hirurga za vreme operacije.



**Slika 5. Blokada površnog cervikalnog pleksusa**

Rezultati studije Pandit-a i saradnika o širenju lokalnog anestetika datog za blok površnog cervikalnog pleksusa govore o komunikaciji površnih i dubokih struktura vrata.[61] U ovoj studiji metilen plava boja je ubrizgavana kadaverima ispod površne fascije vrata i praćeno je njeno širenje u okolne strukture. Nakon 30 minuta od ubrizgavanja boje, plavom bojom su bili prebojeni istostrani poprečni nastavci cervikalnih pršljenova. Na osnovu ovoga autori smatraju da je površni blok cervikalnog pleksusa dovoljan za blokadu i dubokih struktura, ali da anestetik mora biti ubrizgan nešto dublje, ispod površne fascije vrata a ne subkutano. Ova teorija se donekle ne slaže sa dosadašnjim saznanjima prema kojima je duboka fascija vrata nepermeabilna, tako da nije moguće širenje infekcije i tumorskih procesa kroz nju. Pandit je ponudio dva moguća objašnjenja za širenje metilen plave boje kroz duboku fasciju vrata. Prvo, da na dubokoj fasciji vrata postoje “pore” malog dijametra koje se prošire nakon ubrizgavanja

lokalnog anestetika i rastezanja fascije, dok su u prisustvu inflamatornog procesa ove pore zatvorene zbog otoka i ne dozvoljavaju širenje infekcije i tumora kroz nju. Drugo moguće objašnjenje je da pri okretanju glave u stranu prilikom izvođenja površnog bloka cervikalnog pleksusa, površna i duboka fascija dolaze u bliski kontakt pa se penetracijom površne fascije iglom verovatno izvrši i penetracija duboke fascije vrata.

#### Suplementacija cervikalnog bloka

Analgezija nastala blokadom cervikalnog pleksusa ponekad nije dovoljna zbog ukrštanja inervacionih područja, pa je potrebna suplementacija bloka. Suplementacija se može izvršiti infiltracijom lokalnog anestetika u predeo operativnog polja duž donje ivice mandibule (za blokadu grana facijalnog nerva) kao i u ovojnicu karotidne arterije koja je inervisana glosofaringealnim nervom. Ukoliko se ovim ne obezbedi adekvatna analgezija može se pokušati sa dodavanjem malih doza sedativa i analgetika intravenski. U nekim centrima se rutinski koriste infuzije propofola 1mg/kg/h ili remifentanila 3 µg/kg/h za analgosedaciju prilikom operacije u cervikalnom bloku.[62] Ponekad je potrebno učiniti konverzija u opštu anesteziju zbog neadekvatne analgezije, respiratorne insuficijencije ili gubitka svesti. Incidenca konverzije regionalne u opštu anesteziju u karotidnoj hirurgiji je 2% do 3%.[63]

#### Komplikacije cervikalnog bloka

Prilikom izvođenja cervikalnog bloka moguć je nastanak i određenih komplikacija. Najčešće komplikacije su:

- Akcidentalno intravaskularno ubrizgavanje anestetika
- Spinalna anestezija
- Blokada n. phrenicus-a i n. laringeus recurens-a
- Nastanak hematoma
- Infekcija

## 1. Akcidentalno intravaskularno ubrizgavanje anestetika

Obično je posledica nenamernog ubrizgavanja lokalnog anestetika u neku od vena ili arterija na vratu. Vertebralne arterije su u bliskom odnosu sa poprečnim nastavcima cervikalnih pršljenova i korenima cervikalnih nerava, a karotidne arterije i više vena vrata se nalaze blizu puta igle prilikom izvođenja bloka. Zbog toga je potrebno pre administracije lokalnog anestetika pažljivom aspiracijom isključiti prisustvo krvi ili cerebrospinalne tečnosti u špricu i smanjiti verovatnoću direktnog ubrizgavanja anestetika u krvni sud ili subarahnoidalni prostor. Ukoliko dođe do ubrizgavanja lokalnog anestetika u krvni sud tada mogu da nastanu neurotoksična i kardiotoksična dejstva lokalnih anestetika.

Po dospevanju lokalnih anestetika u krvotok oni bivaju preuzeti u tkiva (najveću količinu preuzimaju pluća) što predstavlja zaštitni mehanizam. Lokalni anestetici dospeli u krvotok blokadom  $\text{Na}^+$  kanala menjaju nastanak i propagaciju akcionog potencijala u podražljivim tkivima tako da se sistemska toksičnost lokalnih anestetika pre svega ispoljava na centralnom nervnom sistemu i kardiovaskularnom sistemu. Centralni nervni sistem je osetljiviji od kardiovaskularnog sistema pa su i koncentracije anestetika u krvi koje dovode do toksičnih efekata na CNS manje od koncentracija potrebnih za nastanak toksičnih efekata na kardiovaskularni sistem.

Toksičnost je srazmerna potentnosti anestetika (bupivakain je potentniji ali i toksičniji od lidokaina), a toksičnost mešavina lokalnih anestetika je najverovatnije aditivna. Toksično dejstvo lokalnih anestetika na centralni nervni sistem se manifestuje u tri faze:

1. **Inicijalna faza** se karakteriše zujanjem u ušima, poremećajima vida, utrnutošću usana, vrtoglavicom, mučninom i povraćanjem.
2. **Ekscitatorna faza** nastaje zbog selektivnog blokiranja inhibitornih puteva u centralnom nervnom sistemu. Karakteriše se drhtavicom, fascikulacijama, tremorom i generalizovanim tonično – kloničnim grčevima.
3. **Depresivna faza** sledi nakon ekscitatorne i tada nastaje gubitak svesti i prestanak disanja.



Ovakva klinička slika gde su jasno odvojene sve tri faze nastaje kod brze resorpcije većih količina anestetika iz dobro prokrvljene regije vrata ili kod ubrizgavanja manjih količina lokalnih anestetika u venski sistem. Ukoliko je lokalni anestetik nenamerno ubrizgan u karotidnu arteriju (čak i minimalne količine) klinička slika je dramatična, ne postoji inicijalna faza već odmah nastaju tonično – klonični grčevi, gubitak svesti, respiratorni arrest i kardiocirkulatorni kolaps.

Benzodijazepini i barbiturati podižu prag toksičnosti centralnog nervnog sistema za lokalne anestetike i koriste se u terapiji ovih komplikacija. Ukoliko nastane neurotoksično dejstvo potrebno je bolesniku obezbediti dovoljno kiseonika preko nazalnog katetera ili maske ako spontano diše ili obezbediti disajni put endotrahealnom intubacijom i primeniti mehaničku ventilaciju ako je prestao da diše.

Nakon administracije cervikalnog bloka, zbog dobre prokrvljenosti vratne regije brzo dolazi do resorpcije lokalnih anestetika u cirkulaciju. Nivo lokalnih anestetika u krvi je moguće smanjiti usporavanjem njihove resorpcije dodavanjem adrenalina lokalnim anestheticima u razblaženju od 1:200000. Međutim resorpcija dodatog adrenalina može da uzrokuje povećanje sistemskog krvnog pritiska i srčane frekvence.

Lokalni anestetici imaju direktno dejstvo na srce i periferne krvne sudove. Oni blokiraju brze natrijumove kanale u Purkinjeovim vlaknima i mišićnim ćelijama komora što rezultuje usporenom repolarizacijom i imaju dozno zavisno negativno inotropno dejstvo na srčani mišić. Visoke koncentracije anestetika mogu da produže vreme provodjenja akcionog potencijala što može da dovede do produženja PR intervala, proširenja QRS kompleksa i do nastanka bradikardije i srčanog zastoja. Toksično dejstvo lokalnih anestetika na kardiovaskularni sistem takođe prolazi kroz tri faze :

- 1. Inicijalna faza** se karakteriše tahikardijom i hipertenzijom.
- 2. Intermedijerna faza** se karakteriše produženjem vremena sprovođenja kroz sprovodni sistem srca, negativnim inotropnim dejstvom i umerenom hipotenzijom.
- 3. Terminalna faza** se karakteriše perifernom vazodilatacijom, hipotenzijom, sinusnom bradikardijom, blokom sprovođenja, ventrikularnim poremećajima ritma, cirkulatornim kolapsom i na kraju srčanim zastojem.

## **2. Spinalna anestezija**

Spinalna anestezija nastaje nakon ubrizgavanja lokalnih anestetika u subarahnoidalni prostor. Postoje tri puta kojima lokalni anestetici mogu dospeti do subarahnoidalnog prostora. Prvo, igla može proći kroz intervertebralne otvore i anestetik može biti direktno ubrizgan intratekalno. Drugo, vrh igle može ući u duralni kof koji u kratkom delu obavija korenove cervikalnih živaca uzrokujući intratekalno davanje anestetika. Treće, lokalni anestetik ubrizgan u nerv centripetalno može migrirati do subarahnoidalnog prostora. Ovako dospeo lokalni anestetik dat u nivou C2-C4 dovodi do "anestezije moždanog stabla". Simptomi nastaju za 2–10 minuta od ubrizgavanja lokalnog anestetika i karakterišu se konfuznim stanjem, gubitkom svesti, povraćanjem, prestankom disanja i depresijom kardiovaskularnog sistema. Pažljivom aspiracijom i imobilizacijom igle nakon kontakta sa odgovarajućim poprečnim nastavkom vratnog pršljena u toku izvođenja bloka moguće je da se izbegne ova komplikacija.

## **3. Blokada n. phrenicus-a i n. laringeus recurens-a**

Blokada n. phrenicusa često se viđa nakon dubokog cervikalnog bloka sa iste strane. Kod bolesnika koji imaju oštećenje n. phrenicusa sa suprotne strane i kod bolesnika sa teškom hroničnom opstruktivnom plućnom bolešću može da nastane respiratorna insuficijencija. Blokada n. laringeus recurens-a može da dovede do akutne respiratorne insuficijencije ukoliko postoji oštećenje ovog nerva sa suprotne strane (npr. asimptomatska ili simptomatska lezija rekurentnog nerva nakon operacije karotidne arterije sa suprotne strane ili usled prethodne operacije štitaste žlezde).

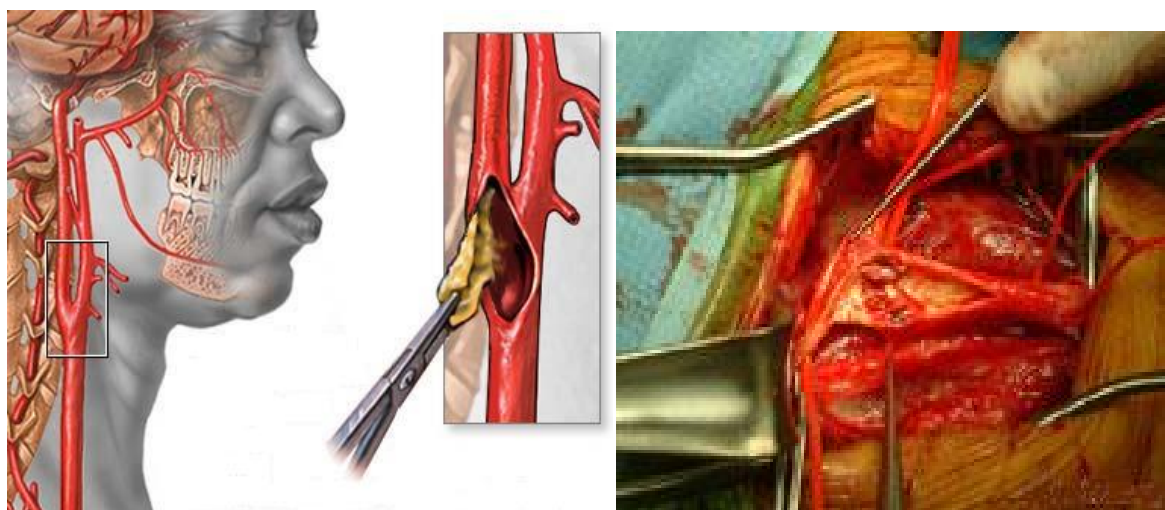
## **4. Nastanak hematoma i infekcije**

Hematom nakon izvođenja cervikalnog bloka može da nastane kao posledica punkcione povrede neke od arterija ili vena vrata.

Nastanak infekcije je veoma retka komplikacija izvođenja cervikalnog bloka.

## 1.9 OPERACIJA

Posle uvoda u anesteziju u slučaju primene opšte anestezije ili posle administracije bloka cervikalnog pleksusa pristupa se pripremanju operativnog polja. Nakon pažljivog hirurškog preparisanja, spoljašnja, unutrašnja i zajednička karotidna arterija se klemuju da bi se karotidna bifurkacija izolovala od cirkulacije. Nakon otvaranja arterije vrši se odstranjenje plaka bilo everzionom ili klasičnom metodom (slika 6). Klasična metoda podrazumeva uzdužnu inciziju arterije sa odstranjivanjem plaka i naknadnim zatvaranjem direktnom suturom ili korišćenjem pača. Everziona tehnika podrazumeva presecanje arterije na nivou bifurkacije, posuvraćanje arterije, odstranjivanje plaka i anatomsku reimplantaciju arterije. Intima arterije se mora pažljivo očistiti od debrisa čime se prevenira nastanak postoperativne embolizacije.



**Slika 6. Karotidna endarterektomija**

### *1.11.1 Intraoperativni neurološki monitoring*

Ključni trenutak u toku operacije na karotidnim arterijama je klemovanje karotidne arterije i odluka za plasiranje intraluminalnog šanta. Kod bolesnika koji se operišu u regionalnoj anesteziji anesteziolog je u stalnom verbalnom kontaktu sa bolesnikom. Od trenutka aplikacije cervikalnog bloka konstantno se prati stanje svesti (postavljanjem uobičajenih pitanja bolesniku: kako se

zove, odakle je, koje godine je rođen i slično) i motorika kontralateralne šake (povremeno se traži od bolesnika stisak šake i procenjuje se snaga stiska ili se bolesniku daje gumena igračka koja pišti na stisak šake pa hirurg na osnovu jačine dobijenog zvuka pre i nakon klemovanja karotidne arterije ima informaciju o motorici šake). Kod bolesnika u regionalnoj anesteziji posebno se pažljivo prati stanje svesti nakon klemovanja karotidne arterije. Najpre se arterija „probno” klemuje u trajanju od 4 minuta kako bi se izvršila procena adekvatnosti cerebralne cirkulacije. Ako je cirkulacija nedovoljna nakon 4 minuta od klemovanja nastaje desaturacija cerebralne krvi praćena simptomima cerebralne ishemije. Ukoliko bolesnik nakon klemovanja karotidne arterije postane konfuzan, izgubi svest, prestane da izvršava naloge ili postane agitiran indikivano je plasiranje intravaskularnog protektivnog šanta. Karotidni šant je plastična tuba koja omogućava protok krvi iz zajedničke u unutrašnju karotidnu arteriju održavajući adekvatan cerebralni protok u toku klemovanja karotidne arterije. Plasiranje šanta može da bude praćeno komplikacijama koje uključuju embolizaciju vazduhom ili plakom, intimalni rascep i disekciju karotidne arterije. Pored ovoga postoji i rizik od nastanka hematoma, infekcije i kasnije karotidne restenoze.

Kada je bolesnik u uslovima opšte anestezije odluka o plasiranju šanta je mnogo teža. Neki hirurzi šant plasiraju rutinski uvek, drugi samo u slučaju kontralateralne stenoze visokog stepena a treći na osnovu monitoringa neurološke funkcije. Brojne su metode monitoringa cerebralne funkcije u toku opšte anestezije, ali nijedna nije tako jasna i pouzdana kao praćenje nivoa svesti tokom regionalne anestezije.

#### *Merenje retrogradnog pritiska*

Retrogradni pritisak je srednji arterijski pritisak izmeren u unutrašnjoj karotidnoj arteriji nakon klemovanja istostrane zajedničke i spoljašnje karotidne arterije. On reflektuje perfuzioni pritisak kroz Willisov šestougao. Ne postoji tačno određena vrednost ovog pritiska koja indikuje plasiranje šanta. Vrednosti preporučenih pritisaka variraju od 25 do 70 mmHg. Hans i saradnici su u studiji na budnim bolesnicima u regionalnoj anesteziji ustanovili mali broj lažno pozitivnih ali veliki broj lažno negativnih rezultata merenjem stump pritiska i korišćenjem vrednosti praga za plasiranje šanta od 50 i 40 mmHg.[64] Zbog efekta opštih anestetika na cerebralnu

vaskulaturu nije moguće rezultate pritiska dobijenih na budnim bolesnicima u regionalnoj anesteziji jednostavno primeniti na bolesnike u opštoj anesteziji.

#### *Elektroencefalogram – EEG*

Elektroencefalografski signal reflektuje samo dešavanja u korteksu dok ne daje informacije o dubljim moždanim strukturama. Tumačenje EEG zapisa u realnom vremenu zahteva veliku veštinu i iskustvo tako da je u toku operacije neophodno prisustvo dodatnog osoblja u operacionoj sali. Bispektralni monitoring nije pogodan za monitoring neurološke funkcije u karotidnoj hirurgiji zato što registruje samo aktivnost frontalnih lobusa, a ne može da detektuje promene aktivnosti u drugim delovima mozga.[65]

#### *Somatosenzorni evocirani potencijali - SSEP*

Ova metoda teoretski ima prednosti u odnosu na EEG zato što reflektuje dešavanja i u dubljim strukturama mozga ali senzitivnost i specifičnost u praksi su slične kao kod EEG-a. Volatilni anestetici mogu da redukuju amplitude odgovora SSEP-a.[66]

#### *”Near infrared” spektroskopija - NIRS*

Ovom metodom se meri regionalna cerebralna oksigenacija (rSO<sub>2</sub>) koja je kompozitna mera arterijske, venske i kapilarne oksigenacije, mada predominantni uticaj ima venska krv.[67] Klemovanje karotidne arterije uzrokuje smanjenje regionalne cerebralne oksigenacije. Međutim, rezultati studija su pokazali da smanjenje vrednosti regionalne cerebralne oksigenacije ima dobru negativnu prediktivnu vrednost za cerebralnu ishemiju, ali slabu specifičnost i pozitivnu prediktivnu vrednost. Samra i saradnici su utvrdili da smanjenje rSO<sub>2</sub> za 20% nakon klemovanja karotidne arterije rezultira u 66% slučajeva lažno pozitivnim rezultatima u detekciji cerebralne ishemije ali ima 97% negativnu prediktivnu vrednost.[68] Brojni su faktori koji limitiraju upotrebu ove metode za intraoperativni neuromonitoring kod bolesnika u karotidnoj hirurgiji. Pre svega, senzori su postavljeni iznad frontalnih režnjeva i ne mogu da detektuju promene krvnog protoka u srednjoj moždanoj aretriji. Pored toga, na signal koji se registruje mogu da utiču krvni protok iz okolnih tkiva kao i osvetljenje iz ambijentalnog okruženja.[69]

### *Transkranijalni Doppler – TCD*

Transkranijalni Doppler je metoda koja je zasnovana na postojanju akustičkog prozora na petroznom delu temporalne kosti što se koristi pri ultrazvučnoj vizuelizaciji Doplerovim efektom detektovanog krvnog protoka kroz srednju moždanu arteriju. Značajno smanjenje srednje brzine protoka krvi u srednjoj moždanoj arteriji (MV – MAC) nakon klemovanja karotidne arterije predstavlja indikaciju za plasiranje šanta. Smanjenje srednje brzine protoka na 0 – 15% početnih vrednosti je udruženo sa velikim procentom postoperativnog moždanog udara a nivo protoka od 15% od početnog predstavlja granicu za plasiranje šanta.[70] TCD je u stanju da detektuje emboluse u cerebralnoj cirkulaciji. Najveći broj perioperativnih moždanih udara je češće embolijske ili trombotične prirode pre nego posledica hemodinamskih dešavanja. Distalno od mesta operacije detektovano je prisustvo embolusa vazduha ili partikulama iz arterije kod više od 90% operisanih bolesnika.[71] Gasni embolusi nastaju najčešće pri otvaranju šanta i uspostavljanju protoka i oni obično nisu povezani sa lošim kliničkim ishodom. Za razliku od toga, značajna embolizacija partikulama je udružena sa postoperativnom deterioracijom kognitivnih funkcija, postoperativnom ishemijom i nastankom novih lezija detektovanih magnetnom rezonancom.[71,72]

#### **1.11.2 Intraluminalni šant**

Ukoliko se nakon klemovanja karotidne arterije uoče znaci cerebralne ishemije primarna intervencija je plasiranje intraluminalnog šanta. Preporučuje se i povećanje vrednosti sistemskog krvnog pritiska za oko 20% od početnih vrednosti. Povećanje krvnog pritiska trebalo bi da obezbedi adekvatan perfuzioni pritisak kroz Willisov šestougao, a takođe i da održi adekvatan protok krvi kroz plasirani šant.[73] Indukovana hipokarbija i hiperkarbija mogu da povećaju istostrani krvni protok ali i jedna i druga su rizične, jer hipokarbija može da uzrokuje istostranu vazokonstrikciju i poveća zonu ishemije, a hiperkarbija vazodilatacijom kontralateralne strane može da dovede do "fenomena krađe" i produbljenja ishemije. Zbog toga se preporučuje održavanje normokarbije, uz oksigenoterapiju koja u nekim slučajevima može biti dovoljna za poboljšanje cerebralne ishemije. Teoretski, plasiranje šanta nosi opasnost od dislokacije aterosklerotskog plaka i njegove distalne embolizacije, nastanka disekcije karotidne arterije kao i nastanka postoperativne restenoze karotidne arterije. Rezultati novije randomizovane studije koja poredi intraoperativno selektivno plasiranje šanta sa rutinskim plasiranjem šanta pokazuju da

nema statistički značajne razlike u nastanku perioperativnih neuroloških komplikacija i smrtnog ishoda bilo da se šant plasira uvek rutinski bilo selektivno na osnovu procene neurološke funkcije.[74]

### **1.11.3 Intraoperativna primena heparina i protamina**

U toku operacije na karotidnim arterijama rutinski se primenjuje heparin u fiksnoj dozi od 5000 internacionalnih jedinica (I.J.) ili u dozama baziranim na osnovu telesne mase (100 I.J./kg). Heparin se daje pre klemovanja karotidne arterije da bi se redukovao rizik od nastanka tromboembolijskih komplikacija. Upotreba fiksne doze heparina ili široki opseg doza u zavisnosti od telesne mase imaju za rezultat širok dijapazon vrednosti aktiviranog vremena koagulacije (ACT). Rezultati analiza neuropsihometrijskih testova statistički se ne razlikuju u zavisnosti od doze datog heparina i intraoperativnih vrednosti ACT-a, pa su stoga prihvatljiva oba načina heparinizacije bolesnika.[75] Rezultati studije u kojoj je primenjivana fiksna doza heparina od 5000 I.J. pokazali su postojanje veze između nastanka hematoma na vratu i vrednosti ACT-a. Kod svih bolesnika kod kojih je bila neophodna reintervencija zbog hematoma, vrednosti ACT-a su bile preko 400 sekundi. Po završenom kreiranju anastomoze i deklemovanju karotidne arterije za neutralizaciju preostalog heparina, smanjenje rizika od postoperativnog krvavljenja i nastanka hematoma može da se upotrebi protamin. Doza datog protamina zavisi od doze datog heparina proteklog vremena od njegovog davanja zato što enzim heparinaza razgrađuje određenu količinu heparina u jedinici vremena. Postoji bojazan da upotreba protamina u karotidnoj hirurgiji može da bude udružena sa povećanom incidencom nastanka moždanog udara i tromboembolijskih komplikacija. Medjutim, rezultati dve retrospektivne studije govore da ne postoji povezanost između upotrebe protamina za neutralizaciju heparina i nastanka neuroloških komplikacija u karotidnoj hirurgiji.[76,77] Rezultati GALA studije takođe podržavaju bezbednu reverziju heparina protaminom u karotidnoj hirurgiji.[78]

Protamin je snažan histaminoliberator pa njegova administracija mora da bude oprezna u malim pojedinačnim dozama od po 10 mg ili u sporij intravenskoj infuziji. Nisu retke ni alergijske reakcije kod bolesnika koji su ranije bili u kontaktu sa protaminom (prethodna vaskularna ili

kardiohirurška operacija kada su bolesnici bili u kontaktu sa protaminom ili dijabetičari na insulinskoj terapiji – zato što se u nekim preparatima insulina nalaze male količine protamina).

#### **1.11.4 Perioperativna hemodinamika**

Preoperativno se preporučuje uporedno, neinvazivno, merenje krvnog pritiska na obe ruke jer ovi bolesnici mogu imati značajno različite vrednosti krvnog pritiska između leve i desne ruke. Najveći broj bolesnika za KEA ima hipertenziju. Rothwell i saradnici su pregledom 36 studija utvrdili značajnu povezanost između preoperativnog sistolnog krvnog pritiska većeg od 180 mmHg i postoperativnog moždanog udara i nastanka smrtnog ishoda.[79] Preoperativne vrednosti sistemskog krvnog pritiska veće od 160 mmHg takođe predstavljaju faktor rizika za nastanak postoperativne hipertenzije. Zbog toga je neophodna preoperativna kontrola krvnog pritiska i održanje sistolnog pritiska na vrednostima ispod 180 mmHg. Ukoliko je moguće, povišeni krvni pritisak trebalo bi lečiti preoperativno redovnom antihipertenzivnom terapijom. Brza i agresivna terapija hronične hipertenzije se ne preporučuje zbog vulnerabilne zone moždanog tkiva distalno od karotidne stenozе. Kod bolesnika koji imaju hemodinamski značajnu obostranu stenozu karotidnih arterija značajnije sniženje krvnog pritiska može kompromitovati cerebralnu cirkulaciju tako da se kod ovih bolesnika preporučuje operativno lečenje iako su preoperativne vrednosti sistolnog krvnog pritiska veće od 180 mmHg.

Intraoperativne hemodinamske promene su česte kod bolesnika u karotidnoj hirurgiji. Ove promene su jednim delom uslovljene anestezijom a drugim delom i hirurškom manipulacijom karotidne bifurkacije. Klemovanje karotidne arterije je često udruženo sa značajnim refleksnim povećanjem arterijskog pritiska. Rerkasem i saradnici su istraživali četiri studije koje porede hemodinamske promene kod bolesnika u karotidnoj hirurgiji u toku opšte i regionalne anestezije.[80] U sve četiri studije zabeleženo je smanjenje arterijskog krvnog pritiska nakon uvoda u opštu anesteziju. U tri studije zabeleženo je povećanje pritiska nakon klemovanja karotidne arterije kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji, dok je u četvrtoj studiji McCarthy-ja i saradnika arterijski krvni pritisak pre klemovanja karotidne arterije bio značajno manji kod bolesnika u opštoj anesteziji u odnosu na bolesnike u regionalnoj anesteziji. Vrednosti arterijskog pritiska posle klemovanja karotidne arterije nisu se razlikovale od vrednosti pritiska pre klemovanja niti kod bolesnika u regionalnoj ni kod bolesnika u opštoj anesteziji.[54]



Posle operacije karotidne endarterektomije mogu da nastanu kako hipotenzija tako i hipertenzija. O'Conner i Tuman su utvrdili da postoperativna hipertenzija nastaje kod 25-58% bolesnika, a postoperativna hipotenzija kod 8-10% bolesnika.[81] Postoperativna hipotenzija može da dovede do kompromitovanja koronarnog krvnog protoka i predisponirati nastanak tromboze operisane karotidne arterije. Postoperativna hipotenzija obično prestaje da bude značajna nakon 12-24h od operacije.

Postoperativna hipertenzija povećava potrebu miokarda za kiseonikom i kod bolesnika sa smanjenom srčanom rezervom može da dovede do nastanka ishemije i infarkta miokarda, a povećanje pritiska kroz karotidnu arteriju koja više nije značajno sužena može da dovede do ekscesivnog povećanja cerebralnog krvnog protoka. Zbog toga je uobičajeni stav da se hipotenzija agresivno koriguje nadoknadom tečnostima i vazopresorima, a značajnija hipertenzija vazodilatatornim lekovima. Po nalazima Mehta i saradnika pojedine hirurške tehnike u karotidnoj hirurgiji su češće udružene sa postoperativnom hipertenzijom.[82] Naime, everziona hirurška tehnika je udružena sa većom učestalošću postoperativne hipertenzije nego tehnika klasične endarterektomije. Bolesnici sa preoperativno loše regulisanom hipertenzijom imaju značajno povišen rizik za nastanak postoperativne hipertenzije. Kako preoperativna tako i postoperativna hipertenzija je nepoželjna kod bolesnika koji operišu karotidnu arteriju.

Wong i saradnici su pronašli značajnu povezanost između postoperativne hipertenzije kada je sistolni pritisak veći od 220 mmHg i nastanka moždanog udara i smrtnog ishoda.[83] Postoperativna hipertenzija se može objasniti smanjenom senzitivnošću karotidnog baroreceptorskog refleksa. Senzitivnost baroreceptora je redukovana posle operacije, prevashodno zbog mehaničkog oštećenja uzrokovanog operacijom ili zbog blokade lokalnim anestetikom. Bolesnici sa obostranom karotidnom stenozom intraoperativno imaju značajnije smanjenje krvnog pritiska koje nastaje usled mehaničke stimulacije baroreceptora za vreme operacije, a nakon operacije imaju značajniju deterioraciju baroreceptorske funkcije nego bolesnici sa jednostranom karotidnom bolešću. Ova baroreceptorska disfunkcija perzistira nakon operacije.

### **1.11.5 Hiperperfuzioni sindrom**

Hiperperfuzioni sindrom predstavlja retku komplikaciju koja nastaje zbog povećanja krvnog protoka u hirurški reperfundovanu moždanu hemisferu kao rezultat oštećenja autoregulacije krvnog protoka. Manifestuje se glavoboljom, neurološkim deficitom, moždanim edemom ili hemoragijom. Bolesnici sa postoperativnom hipertenzijom, kontralateralnom stenozom karotidne arterije i preoperativnom karotidnom stenozom visokog stepena kod kojih je nakon karotidne endarterektomije krvni protok povećan za više od 100% imaju veliki rizik za nastanak hiperperfuzionog sindroma. Između 1 i 3% bolesnika nakon operacije i uspostavljanja cirkulacije kroz operisanu karotidnu arteriju imaju dramatično povećanje cerebralnog krvnog protoka kroz srednju moždanu arteriju. Ako se odmah ne leči, ovo stanje može da dovede do nastanka cerebralnog edema, intracerebralne i subarahnoidalne hemoragije. Zbog oštećene cerebralne autoregulacije cerebralni krvni protok je direktno zavisen od visine arterijskog krvnog pritiska. Svako smanjenje ili povećanje pritiska se automatski prenosi na moždanu cirkulaciju koja je izgubila mogućnost autoregulacije. Zbog toga je neophodno sistolni arterijski krvni pritisak ovih bolesnika održavati u granicama između 90 i 140 mmHg.[84] Pretpostavlja se da cerebralna hiperperfuzija nastaje kod bolesnika koji pre operacije imaju maksimalnu cerebralnu vazodilataciju. Zbog tesne stenozе karotidne arterije, endotelne ćelije cerebralne vaskulature otpuštaju azotni oksid i ugljendioksid pokušavajući vazodilatacijom da održe adekvatan cerebralni krvni protok. Nakon operacije cerebralni perfuzioni pritisak se popravља, ali cerebralna vaskulatura ostaje paretična i nesposobna za vazokonstrikciju.[85] Karapanayiotides smatra da je ispravnije reći da se radi o reperfuzionom sindromu, a ne o hiperperfuziji jer se simptomi viđaju i kad je cerebralni krvni protok (CBF) blago povišen (20-40%).[86] On smatra da nakon operacije karotidne arterije dolazi do nastanka reperfuzionih oštećenja ćelija mozga koje oslobađaju slobodne radikale koji dalje dovode do oštećenja krvno moždane barijere uzrokujući edem mozga.

### **1.11.6 Perioperativna upotreba lekova u karotidnoj hirurgiji**

Perioperativna upotreba nekih lekova može da poboljša ishod lečenja karotidne bolesti. To se pre svega odnosi na aspirin, statine i beta blokatore.

## **Antiagregacioni lekovi**

Male doze aspirina od 81 do 325 mg dnevno se preporučuju preoperativno i postoperativno u karotidnoj hirurgiji kako bi se smanjila incidenca moždanog udara, infarkta miokarda i smrtnog ishoda. Terapiju aspirinom ne treba prekidati pre operacije, već je treba nastaviti u najranijem postoperativnom periodu i ne prekidati najmanje 3 meseca posle operacije. Ne postoje precizno definisane preporuke za perioperativnu upotrebu drugih antiagregacionih lekova.[31]

## **Statini**

Rana postoperativna primena statina se takođe preporučuje, iako tačan mehanizam kojim statini redukuju nastanak perioperativnog neurološkog deficita nije u potpunosti razjašnjen. Statini smanjuju nivo lipoproteina male gustine koji su odavno poznati kao faktor rizika za nastanak koronarne bolesti. Pleotrofni efekat statina uključuje povećanje ekspresije endotelne azot oksid sintetaze i redukciju endotelin-1 reaktivnog kiseoničkog jedinjenja i drugih proinflammatoryh medijatora. Ovi efekti mogu da očuvaju cerebralni krvni protok uzrokujući cerebralnu vazodilataciju u vreme kompromitovanog protoka i sprečavaju nastanak perioperativne tromboze karotidne arterije.[87]

## **Beta blokatori**

Mnogi bolesnici za KEA su na terapiji beta blokatorima. Ukoliko bolesnici nisu preoperativno uzimali beta blokatore trebalo bi da započnu terapiju beta blokatorima pre operacije ako za to ne postoje kontraindikacije i da je nastave u perioperativnom periodu. Terapiju beta blokatorima treba započeti mesec dana pre operacije da bi se odredila adekvatna doza za svakog bolesnika, a nastavljaju se do dana operacije, u toku i nakon operacije. Smanjenje kardiovaskularnih komplikacija nakon korišćenja beta blokatora pokazao je u svojoj studiji Poldermans koristeći bisoprolol u vaskularnoj hirurgiji.[88] U toj studiji bolesnici planirani za velike vaskularne operacije koji su imali pozitivne kliničke prediktore srčanog rizika započinjali su terapiju bisoprololom dve nedelje pre operacije i nastavljali nakon operacije. Rizik od kardiovaskularne smrti i nefatalnog infarkta miokarda je smanjen sa 34% u kontrolnoj grupi na 3,4% u bisoprolol grupi. Isto tako je i Wallace u svom istraživanju pokazao da perioperativna terapija atenololom redukuje postoperativnu miokardnu ishemiju.[89]

## **2.0. RADNA HIPOTEZA**

**Blok cervikalnog pleksusa, u poređenju sa opštom anestezijom, smanjuje učestalost intrahospitalnog neurološkog morbiditeta i mortaliteta posle operacije na karotidnoj arteriji.**

### 3.0. CILJ ISTRAŽIVANJA

Za proveru postavljene hipoteze formulisani su sledeći ciljevi istraživanja:

- Primarni cilj ovog istraživanja je bio da ispita razliku u učestalosti neurološkog morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika koji su imali operaciju u bloku cervikalnog pleksusa i onih koji su operisani u opštoj anesteziji.
- Sekundarni cilj istraživanja je bio da ispita razliku u učestalosti ostalih neželjenih događaja u navedenim grupama, kao što su kardiovaskularni morbiditet i mortalitet, anesteziološke i hirurške komplikacije kao i da ispita razliku u potrebi za postoperativnom analgezijom.
- Tercijerni cilj istraživanja bio je da ispita da li neki od faktora vezanih za demografske karakteristike ili opšte stanje bolesnika, tehniku anestezije ili operacije može da bude nezavisni prediktor neželjenog perioperativnog događaja.

## **4.0. MATERIJAL I METOD**

### **4.1 OPŠTE KARAKTERISTIKE ISTRAŽIVANJA**

Ovo epidemiološka studija je sprovedena u periodu od 2004. do 2009. godine na Institutu za kardiovaskularne bolesti Kliničkog Centra Srbije. Obavljena je na uzorku od 1098 konsekutivnih bolesnika oba pola, ASA statusa II – IV, kod kojih je izvršena operacija na karotidnim krvnim sudovima. Indikacije za operaciju bile su usklađene sa preporukama kontrolisanih randomizovanih kliničkih studija i bazirane na rezultatima ultrasonografskog pregleda karotidnih arterija, a samo u posebnim slučajevima bila je učinjena kontrastna angiografija.

## **4.2 ODABIRANJE UZORKA**

U ovu epidemiološku studiju uključena su 1098 konsekutivna bolesnika kod kojih je na Institutu za kardiovaskularne bolesti Kliničkog Centra Srbije učinjena operacija na karotidnim krvnim sudovima u periodu od 2004-2009 godine. Bolesnici su u periodu od 2007-2009 godine praćeni prospektivno, a od 2004. do 2007. godine retrospektivnim pregledom istorija bolesti. Izbor tehnike anestezije za svaki pojedinačni slučaj se zasnivao na preferenciji i afinitetu anesteziologa i hirurga uz poštovanje želje bolesnika. U uslovima opšte anestezije bilo je operisano 325 bolesnika, dok je u uslovima regionalne anestezije – blok cervikalnog pleksusa bilo operisano 773 bolesnika. Iz ove studije su bili isključeni bolesnici koji su u isto vreme bili operisani zbog neke druge bolesti npr. kardiohirurška intervencija zajedno sa operacijom karotidnih arterija.

## **4.3 PREOPERATIVNA ANESTEZIOLOŠKA VIZITA**

U toku anesteziološke vizite anesteziolog se upoznao sa istorijom bolesti svakog bolesnika. Od bolesnika su dobijeni anamnestički podaci o osnovnoj bolesti (da li je bolest simptomatska ili asimptomatska), pratećim oboljenjima, preoperativnoj medikamentnoj terapiji, prethodnim operacijama i hospitalizacijama, kao i o eventualnoj alergiji na lekove i hranu. Izvršena je procena fizičkog stanja bolesnika, EKG-a, teleradiografije srca i pluća pri čemu je posebna pažnja usmerena ka evaluaciji stanja kardiovaskularnog sistema (postojanje koronarne bolesti, znakova srčane slabosti, smanjenja srčane rezerve i poremećaja ritma). Uzete su i pregledane sledeće laboratorijske analize: krvna slika, vrednosti šećera, uree i kreatinina u krvi, serumske vrednosti kalijuma i natrijuma, vrednosti parcijalnog tromboplastinskog vremena (PTT), protrombinskog vremena (PT) i INR-a.

Na osnovu anamneze, pregleda bolesnika i laboratorijskih analiza izvršena je klasifikacija bolesnika prema kriterijumima Udruženja američkih anesteziologa (American Society of Anesthesiologists – ASA) [90]:

- ASA I - Bolesnici bez sistemskog oboljenja
- ASA II - Bolesnici sa umerenim sistemskim oboljenjem koje nije praćeno funkcionalnim ograničenjem
- ASA III - Bolesnici sa teškim sistemskim oboljenjem koje je praćeno funkcionalnim ograničenjem
- ASA IV - Bolesnici koji imaju teško sistemsko oboljenje koje ih životno ugrožava
- ASA V - Moribundni bolesnik za koga se ne očekuje da preživi

Na osnovu ove klasifikacije procenjen je perioperativni rizik. Svim bolesnicima ukratko je objašnjen proces opšte ili regionalne anestezije, u zavisnosti od planirane anesteziološke tehnike, i predočene su im prednosti kao i mogući neželjeni događaji u slučaju primene jedne ili druge tehnike anestezije.

U razgovoru sa bolesnicima izvršena je psihološka priprema za operaciju i prepisan benzodijazepinski preparat dijazepam u dozi 5 mg per os veće pred operaciju u cilju smanjenja napetosti, uklanjanja straha i nesanicice pred operaciju. Bolesnici su upozoreni da šest sati pre operacije ne uzimaju hranu i tečnosti, a da pred dolazak u operacioni blok uklone mobilne zubne proteze.

## **4.4 ANESTEZIOLOŠKI I HIRURŠKI POSTUPCI**

### **4.4.1 Premedikacija**

Po dolasku u sobu za premedikaciju u vene nadlanice suprotne šake (u odnosu na stranu koja se operiše) plasirane su dve plastične kanile promera 16 G preko kojih će se administrirati infuzioni rastvori i lekovi u toku i posle operacije. Posle toga svi bolesnici su premedicirani midazolamom



0.07 mg/kg telesne težine, intramuskularno 30 minuta pre uvoda u anesteziju. Cilj premedikacije je da smanji anksioznost, izazove sedaciju i anterogradnu amneziju a da pri tome ne naruši kooperativnost bolesnika (naročito onih predviđenih za regionalnu anesteziju).

## **4.4.2 Opšta anestezija**

### **4.4.2.1 Uvod u opštu anesteziju**

Uvod u anesteziju sproveden je intravenskom administracijom hipnotičkih doza propofola (1-1,5 mg/kg) nakon preoksigenacije u trajanju od 3 minuta. Po nastanku hipnoze, za izazivanje mišićne relaksacije dat je kratkodjelujući, depolarišući mišićni relaksant sukcinilholin u dozi od 1 mg/kg, a pluća su manuelno ventilirana 100 % kiseonikom. Za smanjenje stresnog odgovora na intubaciju administriran je lidokain intravenski u dozi od 1 mg/kg. Po nastanku potpune relaksacije mišića izvedena je endotrahealna intubacija.

Laringoskopija je izvršena Macintoshovom špatulom veličine 3. Traheja je intubirana plastičnim tubusom odgovarajućeg promera, sa balončićem velikog volumena a malog pritiska. Po naduvavanju balončića položaj tubusa proveren je inspekcijom i auskultacijom grudnog koša i plasirana je orofaringealna tuba. Tubus je fiksiran lepljivom trakom, a bolesnik je povezan sa poluzatvorenim kružnim sistemom aparata za anesteziju.

### **4.4.2.2 Održavanje anestezije**

Opšta anestezija je održavana potentnim inhalacionim anestetikom izofluranom 0.8 – 1 MAC (minimalna alveolarna koncentracija = 1,15 Vol%) u smeši gasova azotnog oksidula i kiseonika (50%:50%). Za održavanje mišićne relaksacije korišćen je nedepolarišući mišićni relaksant rokuronijum u dozi 0,3 mg/kg, a kao analgetik korišćen je fentanil u dozi od 3 – 4 µg/kg.

Tokom anestezije sprovedena je kontrolisana mehanička ventilacija pluća intermitentnim pozitivnim pritiskom. Disajni volumen iznosio je 8 – 10 ml/kg, disajna frekvencija 10 udaha u

minutu, odnos trajanja inspirijuma i ekspirijuma 1:2, a maksimalni pritisak u disajnim putevima je bio 25cm H<sub>2</sub>O. Na ovaj način vrednosti ugljendioksida u izdahnutom gasu održavane su u granicama normokapnije.

Za vreme operacije administriran je Hartmanov rastvor 5 – 10 ml/kg/h a po potrebi i vazoaktivni lekovi (atropin, efedrin, nitroglicerina, urapidil, metoprolol).

#### **4.4.2.3 Monitoring**

Po dolasku u operacionu salu kod svih blesnika je uspostavljen monitoring kardiovaskularnog i respiratornog sistema.

Za monitoring srčane radnje korišćen je petokanalni elektrokardiogram. Na monitoru su konstantno praćeni II standardni i V prekordijalni odvod i kompjuterska analiza ST segmenata. Arterijski krvni pritisak je meren direktno-invazivno preko intraarterijske plastične kanile promera 20 G koja je pre uvoda u anesteziju uvedena u radijalnu arteriju kontralateralne strane. Pre plasiranja arterijske kanile vrednosti krvnog pritiska su bile proveravane merenjem na obe ruke.

Tokom operacije kontinuirano su praćeni ostvareni disajni volumen, minutna ventilacija, maksimalni inspiratorni i prosečni pritisak u disajnim putevima, koncentracija kiseonika, azot oksidula i izoflurana u udahnutom i izdahnutom gasu, kao i koncentracija ugljen-dioksida u izdahnutom gasu (kapnometrija). Saturacija hemoglobina kiseonikom periferne krvi praćena je pulsnom oksimetrijom, a gasne analize arterijske krvi sprovedjene su pre i nakon uvoda u anesteziju.

Monitoring neurološke funkcije nakon klemovanja unutrašnje karotidne arterije (ACI) vršen je merenjem retrogradnog pritiska (*“stump pressure”*). Po klemovanju ACI hirurrg uvodi plastičnu kanilu promera 22 G u ACI kranijalnije od mesta klemovanja i preko plastičnog produžetka ispunjenog hepariniziranim rastvorom izvrši se spajanje sa transdjuserom za invazivno merenje pritiska. Vrednosti ovog pritiska manje od 50 mmHg bile su indikacija za plasiranje protektivnog intraluminalnog šanta.

#### **4.4.2.4 Buđenje iz anestezije**

Dvadeset minuta pre kraja hirurške intervencije isključen je inhalacioni anestetik. Anestezija je dalje održavana pojedinačnim intravenskim bolus dozama propofola 20 mg. Bolesnici su ekstubirani u operacionoj sali ili u jedinici intenzivnog lečenja nakon što su bili ispunjeni anesteziološki kriterijumi za ekstubaciju i ukoliko nije bilo neuroloških deficita. Pre ekstubacije rezidualni neuromišićni blok uklanjan je antiholinesteraznim lekom - neostigminom u dozi 0,025 mg/kg u kombinaciji sa atropinom 0,01 mg/kg.

### **4.4.3 REGIONALNA ANESTEZIJA**

#### **4.4.3.1 Blok plexus cervicalis-a**

Kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji korišćena je tehnika blokade cervikalnog pleksusa (dubokog i površnog). Od lokalnih anestetika korišćena je mešavina 20 ml 0,5% bupivakaina i 12 ml 2,0% lidokaina.

Cervikalni blok je izvođen kod bolesnika u ležećem položaju na leđima sa glavom okrenutom na stranu suprotnu od one koja se operiše. Preko nazalnog katetera administrirana je gasna smeša obogaćena kiseonikom (4 l/min). Posle čišćenja vrata dezinfekcionim rastvorom pristupilo se izvođenju dubokog cervikalnog pleksusa.

Duboki cervikalni blok je administriran tehnikom blokade pojedinačnih nerava (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>) po Moore-u.[91] Za identifikaciju poprečnih nastavaka ovih vratnih pršljenova određivana je orjentaciona linija koja se nalazi na jedan centimetar iza linije koja spaja mastoidni nastavak i Chassignakov tuberkulum na poprečnom nastavku šestog vratnog pršljena - C<sub>6</sub>. Poprečni nastavak šestog vratnog pršljena se nalazi u nivou krikoidne hrskavice. Na 2 cm iznad njega (na orjentacionoj liniji koja se nalazi jedan centimetar iza i paralelna je liniji koja spaja mastoidni nastavak i Chassignakov tuberkulum) nalazi se poprečni nastavak C<sub>5</sub>. Dva centimetra iznad je poprečni nastavak C<sub>4</sub>, dok na 2 cm iznad C<sub>4</sub> nalazi se poprečni nastavak C<sub>3</sub>, a na 2cm iznad je poprečni nastavak C<sub>2</sub>. Igla (odvojena od šprica sa anestetikom) se uvodi pod pravim uglom u odnosu na kožu do kontakta sa poprečnim nastavkom a ne dublje od 3 cm. Po uspostavljanju kontakta sa koštanom strukturom igla se spoji sa špricom u kojem je mešavina anestetika, zatim se vrati par milimetara unazad i posle negativne aspiracione provere (da nema krvi i

cerebrospinalne tečnosti) ubrizgava se 5 ml mešavine lokalnog anestetika iznad svakog od tri poprečna nastavka vratnih pršljenova (C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>).

Nakon blokade dubokog cervikalnog pleksusa, izvodi se blokada površnog cervikalnog pleksusa. Bolesniku se naloži da podigne glavu sa jastuka kako bi se lakše identifikovao sternokleidomastoidni mišić. Po palpaciji mišića bolesnik spušta glavu na jastuk i okreće na suprotnu stranu, a u nivou krikoidne hrskavice odredi se tačka punkcije na sredini zadnje ivice sternokleidomastoidnog mišića. Igla promera 20 G uvodi se u ovoj tački do dubine oko 1cm ispod kože i nakon pažljive aspiracione provere ubrizgava se 5 ml mešavine anestetika, dok se još 10 ml lokalnog anestetika ubrizgava duž cele zadnje ivice ovog mišića.

Kao suplementacija cervikalnom bloku dodavano je 3 – 5 ml 2,0% lidokaina duž donje ivice mandibule kako bi se blokirala grana nervusa trigeminusa koja ukršta inervaciono područje sa cervikalnim pleksusom, a u toku preparisanja karotidne arterije dodavano je 5ml 2,0% lidokaina za infiltraciju ovojnice karotidne arterije od strane hirurga.

#### **4.4.3.2 Monitoring**

Monitoring kardiovaskularnog sistema kod bolesnika u regionalnoj anesteziji je bio isti kao i kod bolesnika u opštoj anesteziji – direktno invazivno merenje pritiska i kontinuirano praćenje EKG-a.

Monitoring respiratornog sistema kod ovih bolesnika vršen je praćenjem pulsne oksimetrije, a gasne analize arterijske krvi su rađene na početku operacije i kasnije po potrebi u toku operacije. Po klemovanju karotidne arterije monitoring neurološke funkcije je sproveden održavanjem verbalne komunikacije sa bolesnikom i kontrolom motorike kontralateralne šake najmanje 4 minuta po klemovanju karotidne arterije. Ako posle 4 minuta od klemovanja karotidne arterije nije bilo promena u neurološkom statusu operacije su dalje nastavljane. Svako pogoršanje stanja svesti ili nemogućnost izvršavanja naloga bili su znak za plasiranje protektivnog intraluminalnog šanta.

Bolesnici operisani u regionalnoj anesteziji koji su nakon klemovanja karotidne arterije postali agitirani, kao i oni bolesnici kod kojih nije postignuta zadovoljavajuća analgezija blokom cervikalnog pleksusa bili su prevedeni u opštu anesteziju.

Po završetku operacije kod svih bolesnika izvršena je reverzija heparina adekvatnom količinom protamina, nakon čega su bolesnici bili prevedeni u jedinicu intenzivnog lečenja ili jedinicu poluintenzivnog lečenja gde su bili pod nadzorom naredna 24h. Kao postoperativna analgezija korišćeni su Tramadol 50mg ili neki od nesteroidnih antiinflamatornih lekova (diklofenak, ketorolak ili metamizol) prema numeričkoj skali bola – kada je bol bio jačine 3 ili više. Narednih dana, do odlaska kući, bolesnici su bili praćeni na odeljenju vaskularne hirurgije.

#### **4.5 POSMATRANI PARAMETRI**

Pre operacije beležene su demografske i kliničke karakteristike bolesnika: starost, pol, ASA status, istorija ishemijskog oboljenja srca, kongestivne srčane slabosti, hipertenzije, hronične opstruktivne plućne bolesti, šećerne bolesti i bolesti bubrega.

U toku operacije beležene su: vrsta anestezije, doza anestetika, strana i vrsta operacije, dužina operacije, dužina klemovanja karotidne arterije i potreba za intraluminalnim šantom.

Posle operacije beležni su vrsta i doza analgetika kao i vreme njegovog davanja.

Pojava neželjenih događaja praćena je tokom celokupnog trajanja bolničkog lečenja.

#### **4.6 PROCENA ISHODA LEČENJA**

Kao primarna mera ishoda hirurškog lečenja karotidne bolesti praćen je intrahospitalni neurološki morbiditet, koji je klasifikovan kao tranzitorni neurološki deficit ili moždani udar, zavisno od toga da li fokalni neurološki ispad traje kraće ili duže od 24 h. Ishod neurološkog deficita definisan je kao potpuni oporavak, delimični oporavak ili smrtni ishod.

Neželjeni kardiovaskularni događaj definisan je kao akutni napad angine pektoris, infarkt miokarda, poremećaj srčanog ritma ili kongestivna srčana slabost. Ishod kardiovaskularnog događaja definiše se kao oporavak ili smrtni ishod.

Neželjeni događaji vezani za anesteziju obuhvataju komplikacije anesteziološke tehnike i neželjeno dejstvo anestetika. Posledice ovih događaja definišu se kao prolazne ili dugotrajne, u zavisnosti od toga da li se gube u toku bolničkog lečenja ili perzistiraju i u periodu posle njega.

Neželjeni događaji vezani za hiruršku intervenciju definišu se kao lezija kranijalnih nerava, hematom rane i infekcija rane. Njihove posledice definišu se, takođe, kao prolazne ili dugotrajne.

#### **4.7 STATISTIČKA ANALIZA**

Rezultati su prikazani kao srednja vrednost (standardna devijacija), medijana (raspon) i broj (%).

Razlika između grupa testirana je metodama parametarske statistike (Studentov  $t$  test za normalno distribuirane podatke i Mann Whitney  $U$  test za podatke čija distribucija odstupa od normalne) i metodama neparametarske statistike (Hi kvadrat test, Fisherov egzaktni test).

Univarijatnom analizom procenjen je uticaj sledećih faktora na pojavu neželjenih perioperativnih događaja: starost, pol, ASA status, istorija ishemijskog oboljenja srca, hipertenzije, šećerne bolesti i preoperativnog neurološkog deficita, tehnika anestezije, operativna tehnika, dužina operacije, dužina klemovanja karotidne arterije i insercija intraluminalnog šanta. Svi faktori čiji je uticaj dostigao statističku značajnost na nivou verovatnoće  $p < 0,10$  uneti su u multivarijatni, regresioni model koji je dao ocenu njihove nezavisne prediktivne vrednosti na ishod lečenja.

Statistički značajnim smatrano je  $p < 0,05$ .

## **5.0 REZULTATI RADA**

### **5.1 DEMOGRAFSKI I DRUGI KLINIČKI PODACI**

U tabeli broj 2 prikazani su demografski i drugi klinički podaci o ispitivanim bolesnicima.

#### **Starosna struktura**

U grupi OA (bolesnici operisani u opštoj anesteziji) prosečna starost bolesnika je bila 66 godina (od 30 do 83 godine), dok je u grupi RA (bolesnici operisani u regionalnoj anesteziji) prosečna starost bila 67 godina (od 36 do 86 godina). Mann Whitney testom je utvrđeno da ne postoji značajna razlika u starosnoj strukturi između posmatranih grupa ( $p=0,43$ ).

#### **Zastupljenost polova**

Među bolesnicima koji su bili operisani u uslovima opšte anestezije (grupa OA) bilo je 66% muškaraca i 34% žena, dok je kod bolesnika operisanih u uslovima regionalne anestezije (grupa RA) bilo 64% muškarca i 36% žena. Statističkom analizom – Chi kvadrat testom je utvrđeno da ova međugrupna razlika po polu nije značajna ( $p=0,54$ ).

### **Prisustvo faktora rizika i drugih hroničnih bolesti**

#### **- Arterijska hipertenzija**

U grupi OA bilo je 88% bolesnika sa arterijskom hipertenzijom, dok je u grupi RA 89% bolesnika preoperativno imalo hipertenziju. Chi kvadrat testom je utvrđeno da razlika u zastupljenosti arterijske hipertenzije kod ove dve grupe bolesnika nije značajna ( $p=0,70$ ).

#### **- Ishemijska bolest srca**

Simptomatsku bolest koronarnih arterija imalo je 41,5% bolesnika iz grupe OA i 36,9% bolesnika iz grupe RA. Chi kvadrat testom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=0,16$ ), odnosno da je ishemijska bolest srca bila podjednako zastupljena kod obe grupe bolesnika.

#### **- Dijabetes melitus**

U grupi OA bilo je 29,2% bolesnika sa šećernom bolešću, dok je u grupi RA 31,7% bolesnika imalo šećernu bolest. Statističkom analizom - Chi kvadrat testom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=0,06$ ), odnosno da je dijabetes bio podjednako zastupljen u obe grupe bolesnika.

#### **- Simptomatska karotidna bolest**

Simptomatska karotidna bolest je bila razlog operacije kod 63% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i kod 58% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. Statističkom analizom - Chi kvadrat testom je utvrđeno da je simptomatska karotidna bolest bila podjednako zastupljena u



obe grupe bolesnika ( $p=0,10$ ).

- **Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP)**

Hroničnu opstruktivnu bolest pluća imalo je 9,2% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i 7,5% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. Chi kvadrat testom je utvrđeno da ne postoji značajna razlika između dve ispitivane grupe bolesnika u pogledu preoperativne incidence hronične opstruktivne bolesti pluća ( $p=0,34$ ).

- **Hronična bubrežna insuficijencija (HBI)**

Hronična bubrežna insuficijencija (nivo serumskog kreatinina veći od 132  $\mu\text{mol/l}$ ) je preoperativno bila prisutna kod 1,8% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i kod 4,3% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. Statističkom analizom - Chi kvadrat testom utvrđeno je da je značajno više bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom bilo operisano u regionalnoj anesteziji ( $p=0,48$ ).

- **ASA klasifikacija (American Society of Anesthesiologist)**

Nije bilo statistički značajne razlike između dve grupe bolesnika prema tome kako su bili klasifikovani prema ASA klasifikaciji. U ASA status I bilo je svrstano 4,6% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i 4,3% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji ( $p=0,95$ ). U ASA status II svrstana su 47,1% bolesnika OA grupe i 47,9% bolesnika RA grupe ( $p=0,95$ ), dok je u ASA III bilo 48,3% bolesnika OA grupe i 47,9% bolesnika RA grupe ( $p=0,98$ ).

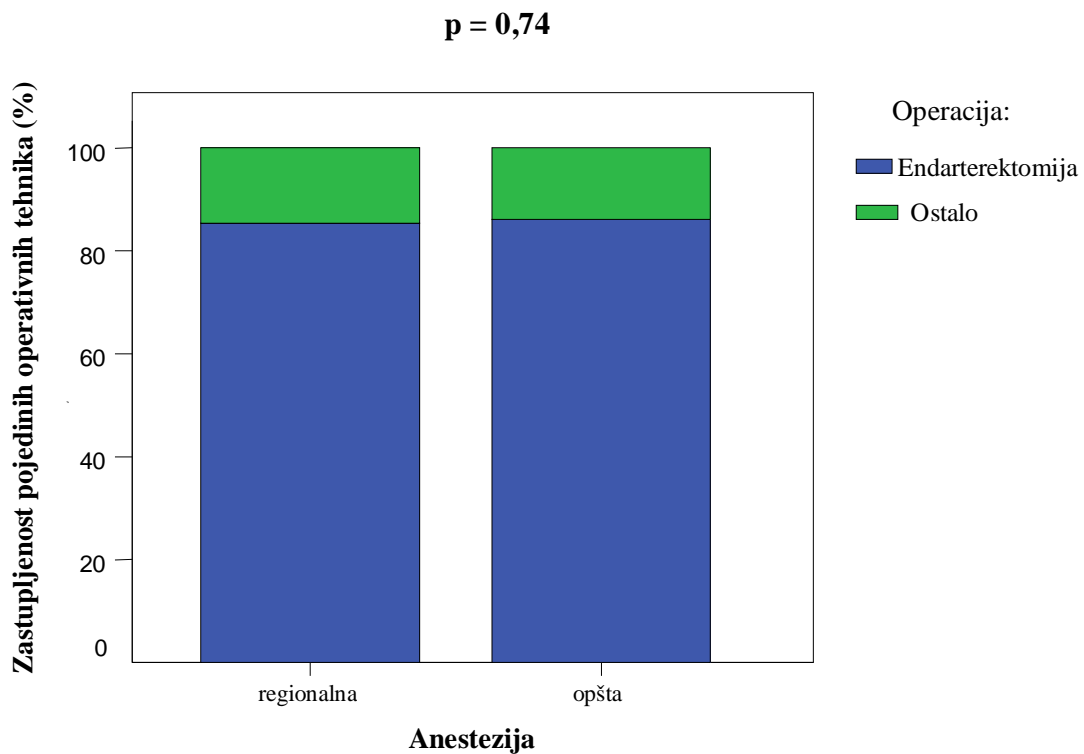
**Tabela 2. Demografske karakteristike bolesnika i drugi klinički podaci**

	<b>OPŠTA ANESTEZIJA</b>	<b>REGIONALNA ANESTEZIJA</b>	<b>p</b>
Starost (god.)*	66±8,28 (30-83)	67±8,27 (36-86)	0,40 <sup>♦</sup>
Pol (M:Ž) †	214:111 (65,8%:34,2%)	494:279 (63,9%:36,1%)	0,54 <sup>♦</sup>
Simpt. karotidna † bolest	206 (63%)	449 (58%)	0,10 <sup>♦</sup>
<b>Hronične bolesti †</b>			
Art. hipertenzija	288 (88,6%)	692 (89,5%)	0,71 <sup>♦</sup>
Ish. bolest srca	135 (41,5%)	286 (36,9%)	0,16 <sup>♦</sup>
HOBP	30 (9,2%)	58 (7,5%)	0,34 <sup>♦</sup>
HBI	6 (1,8%)	33 (4,3%)	0,05 <sup>♦</sup>
Dijabetes melitus	95 (29,2%)	245 (31,7%)	0,06 <sup>♦</sup>
<b>ASA status †</b>			
I	15 (4,6%)	33 (4,3%)	0,95 <sup>♦</sup>
II	153 (47,1%)	370 (47,9%)	0,95 <sup>♦</sup>
III	157 (48,3%)	370 (47,9%)	0,98 <sup>♦</sup>

Podaci su prikazani kao \*medijana (95% interval poverenja) i †brojevi (procenti) i analizirani su <sup>♦</sup>Mann Whitney testom i <sup>♦</sup>Chi kvadrat testom. HOBP-hronična opstruktivna bolest pluća;HBI-hronična bubrežna insuficijencija; ASA – American Society of Anesthesiology.

## - Vrsta operacije

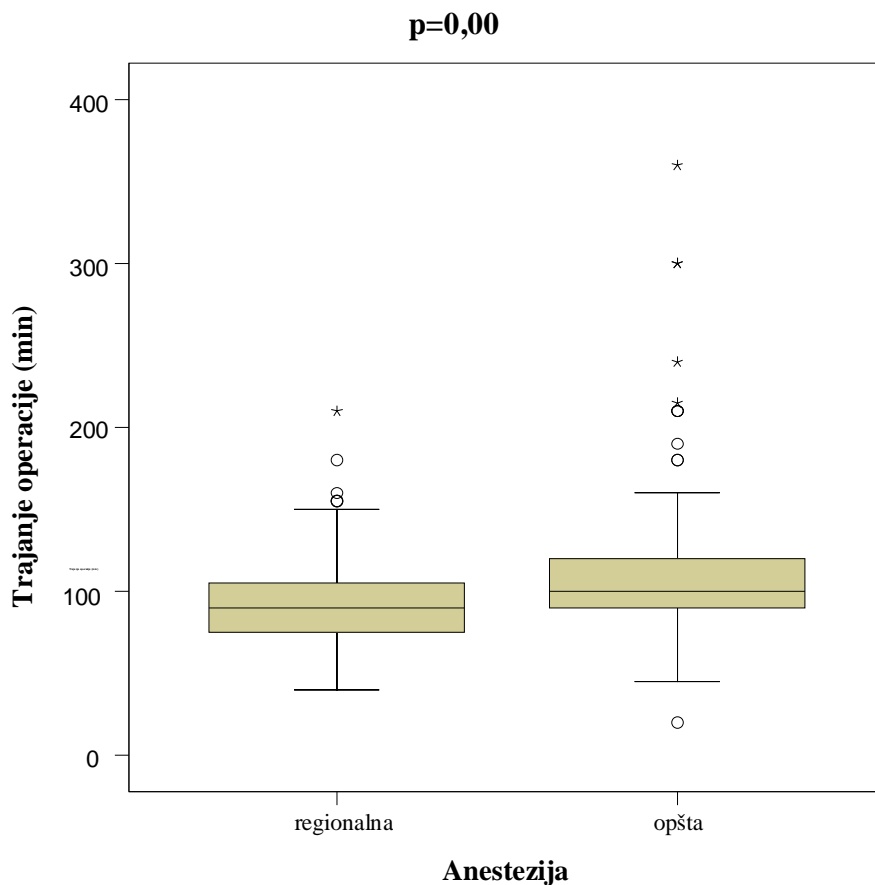
Na grafikonu broj 1 predstavljena je raspodela prema vrsti izvedene operacije. Kod bolesnika u opštoj anesteziji u 86% slučajeva je učinjena karotidna endarterektomija everzionom tehnikom, dok je kod bolesnika u regionalnoj anesteziji karotidna endarterektomija everzionom tehnikom učinjena kod 85% bolesnika. Statističkom analizom - Chi kvadrat testom dolazi se do zaključka da nema značajne razlike u vrsti učinjene operacije između dve posmatrane grupe bolesnika ( $p=0,74$ ).



**Grafikon 1. Raspodela prema vrsti operacije u regionalnoj i opštoj anesteziji**

- **Dužina trajanja operacije**

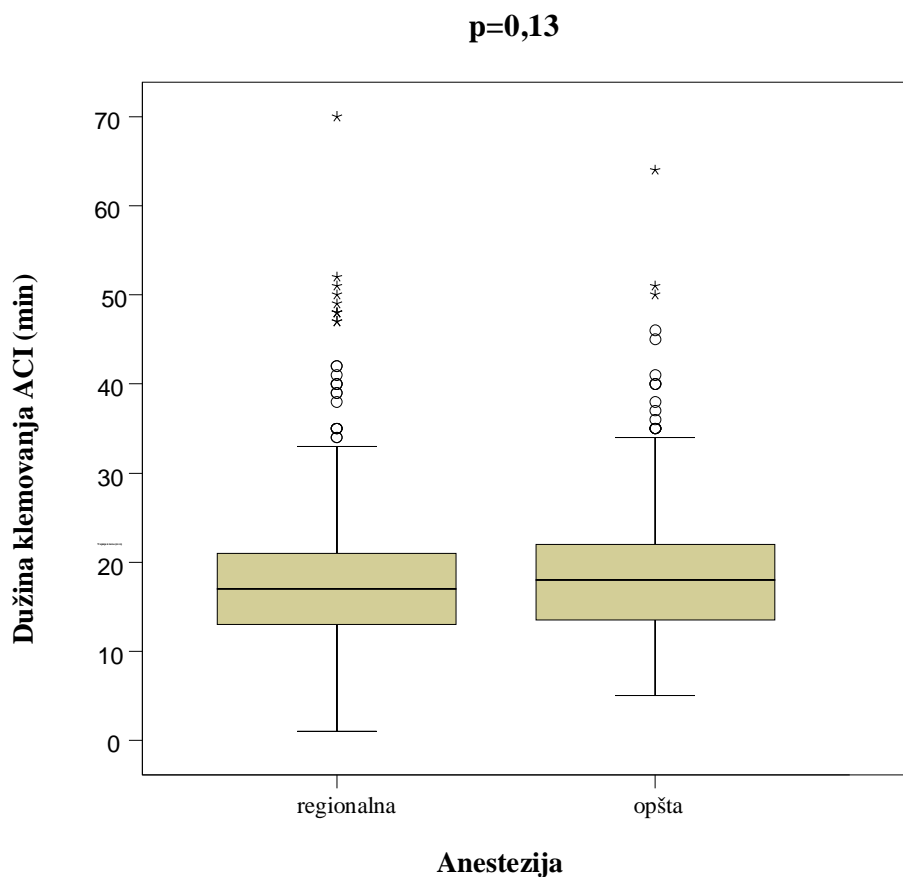
Prosečno trajanje operacije kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji je bilo 100 minuta (od 20 do 360 minuta) dok je kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji operacija prosečno trajala 90 minuta (od 40 do 210 minuta). Mann Whitney testom je utvrđeno da je ova razlika veoma značajna, odnosno da su operacije kod bolesnika u regionalnoj anesteziji trajale značajno kraće ( $p=0,00$ ).



**Grafikon 2. Vreme trajanja operacije kod bolesnika operisanih u opštoj i regionalnoj anesteziji.** Vrednosti su prikazane kao medijana (tamna linija unutar pravougaoika), interkvartilni raspon (pravougaoik) i 100% raspon. Razlika između grupa je značajna  $p=0,00$  (Mann-Whitney U-test)

- **Dužina klemovanja karotidne arterije**

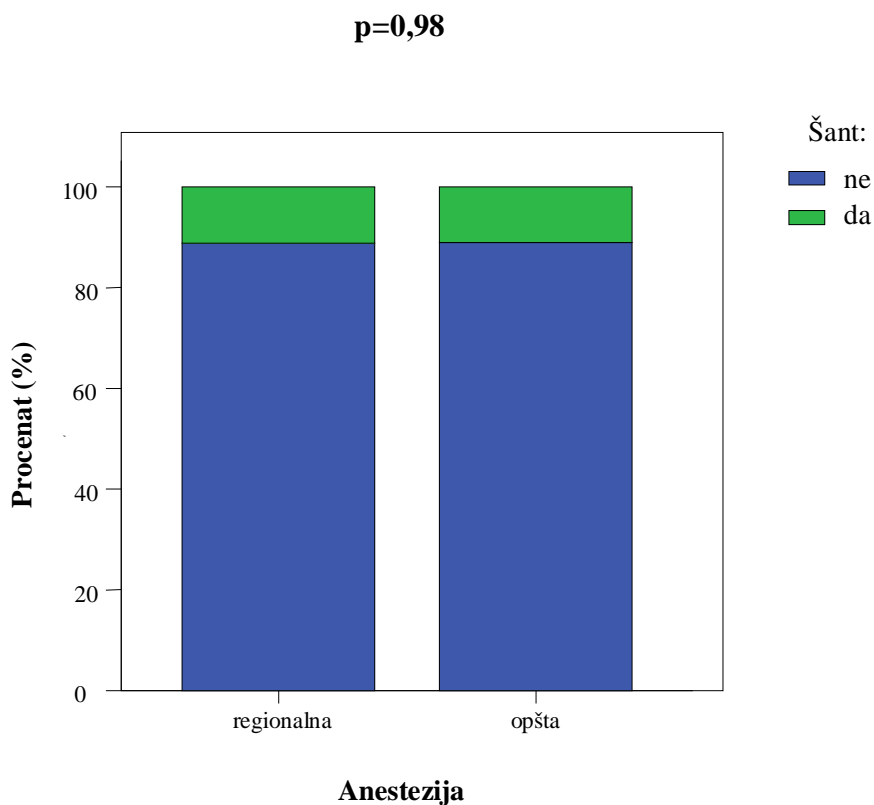
Prosečno vreme klemovanja unutrašnje karotidne arterije (ACI – arteria carotis interna) kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji je bilo 17 minuta (medijana; raspon od 0 do 64 minuta), dok je kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji vreme klemovanja bilo 16 minuta (medijana; raspon od 0 do 70 minuta). Mann-Whitney testom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=0,13$ ).



**Grafikon 3. Dužina klemovanja karotidne arterije kod bolesnika operisanih u opštoj i regionalnoj anesteziji.** Vrednosti su prikazane kao medijana (tamna linija unutar pravougaonika), interkvartilni raspon (pravougaonik) i 100% raspon. Razlika između grupa nije značajna  $p=0,13$  (Mann-Whitney U-test)

#### - Upotreba šanta

Intraluminalni protektivni šant je korišćen kod 11,1% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji, dok je kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji intraluminalni šant korišćen takodje kod 11,1% bolesnika. Chi kvadrat testom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=0,98$ ).

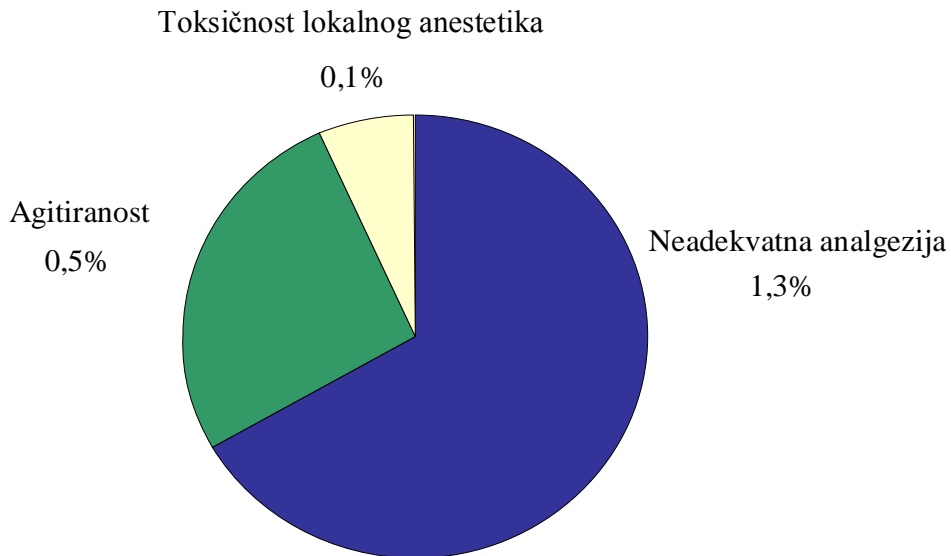


**Grafikon 4. Raspodela bolesnika prema intraoperativnom plasiranju šanta kod bolesnika operisanih u opštoj i regionalnoj anesteziji.**

#### - Konverzija regionalne u opštu anesteziju

Konverzija regionalne anestezije u opštu je bila potrebna kod 15 (1,9%) bolesnika operisanih u uslovima cervikalnog bloka. Razlozi za konverziju bili su: neadekvatna analgezija kod 10 (1,3%) bolesnika; toksično dejstvo lokalnih anestetika kod 1 (0,1%) bolesnika i kod 4 (0,5%) bolesnika

zbog agitiranosti prilikom klemovanja karotidne arterije (grafikon broj 5).



**Grafikon 5. Razlog za konverziju regionalne anestezije u opštu anesteziju**

## 5.2 PERIOPERATIVNE KOMPLIKACIJE

U tabeli broj 3 prikazane su perioperativne komplikacije: neurološke, kardiološke, plućne komplikacije, broj i razlog reintervencija i incidenca smrtnog ishoda.

### - Neurološke komplikacije

Kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji perioperativne neurološke komplikacije su se javile kod 7 (2,1%) bolesnika i to u 0,3% kao cerebrovaskularni insult i u 1,8% kao tranzitorni ishemijski atak. Kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji neurološke komplikacije su se javile kod 9 bolesnika (1,1%) i to cerebrovaskularni insult u 0,4% i tranzitorni ishemijski atak u 0,7%. Chi kvadrat testom je utvrđeno da ne postoji značajna razlika između dve grupe bolesnika

u pogledu nastanka neuroloških komplikacija ( $p=0,21$ ).

- **Infarkt miokarda**

Infarkt miokarda je nastao kod jednog bolesnika operisanog u opštoj anesteziji (0,3%) i kod tri bolesnika operisana u regionalnoj anesteziji (0,4%). Statističkom analizom – Chi kvadrat testom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=0,50$ ).

- **Pneumonija**

Postoperativno pneumoniju su imala 3 bolesnika (0,9%) operisana u opštoj anesteziji, a nijedan bolesnik operisan u regionalnoj anesteziji nije imao ovu komplikaciju. Chi kvadrat testom je utvrđeno da je ova razlika veoma značajna ( $p=0,00$ ).

- **Smrtni ishod**

Nakon operacije umrla su 3 (0,9%) bolesnika operisana u opštoj anesteziji i 3 (0,4%) bolesnika operisana u regionalnoj anesteziji. Statističkom analizom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=0,05$ ).

- **Reintervencije**

Kod dva bolesnika operisana u opštoj anesteziji učinjena je reintervencija (0,6%) i to kod jednog bolesnika zbog revizije hemostaze a kod drugog zbog tromboze karotidne arterije. Reintervencija kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji učinjena je kod 8 (1,0%) bolesnika, kod 4 (0,5%) bolesnika zbog postoperativnog krvavljenja i kod 4 (0,5%) bolesnika zbog tromboze. Chi kvadrat testom je utvrđeno da ova razlika nije značajna ( $p=1,00$ ).



**Tabela 3. Perioperativne komplikacije**

	<b>OPŠTA ANESTEZIJA</b>	<b>REGIONALNA ANESTEZIJA</b>	<b>p</b>
<b>Neurološke komplikacije†</b>			
Ukupno	7 (2.1%)	9 (1.1%)	0,21*
CVI	1 (0.3%)	3 (0.4%)	0,84*
TIA	6 (1.8%)	6 (0.8%)	0,12*
<b>Infarkt miokarda†</b>	1 (0.3%)	3 (0.4%)	0,50*
<b>Pneumonija†</b>	3 (0.9%)	0	0,00*
<b>Smrti ishodi†</b>	3 (0.9%)	3 (0.4%)	0,05*
<b>Reintervencije†</b>			
Ukupno	2 (0.6%)	8 (1.0%)	1,00*
Krvavljenje	1 (0.3%)	4 (0.5%)	0,64*
Tromboza	1 (0.3%)	4 (0.5%)	0,64*

Podaci su prikazani kao †brojevi (procenti) i analizirani su \*Chi kvadrat testom. CVI- cerebrovaskularni insult, TIA- tranzitorni ishemijski atak

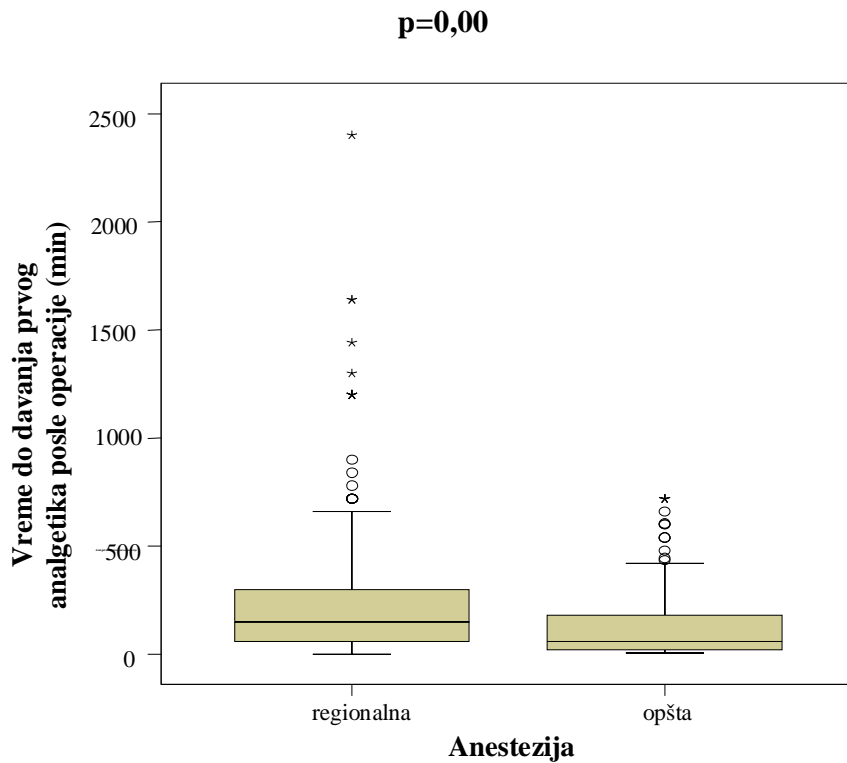
#### - **Ukupan broj neželjenih događaja**

Ukupan broj neželjenih događaja je bio 16 (4,9%) kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji, dok je kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji taj broj bio 23 (2,9%). Chi kvadrat testom je utvrđeno da su se neželjeni događaji javljali podjednako često u obe grupe bolesnika (p=0,13).

#### - **Vreme proteklo do prve date doze analgetika**

Prosečno vreme do prve doze postoperativno datog analgetika bilo je 60 minuta (od 5 do 720

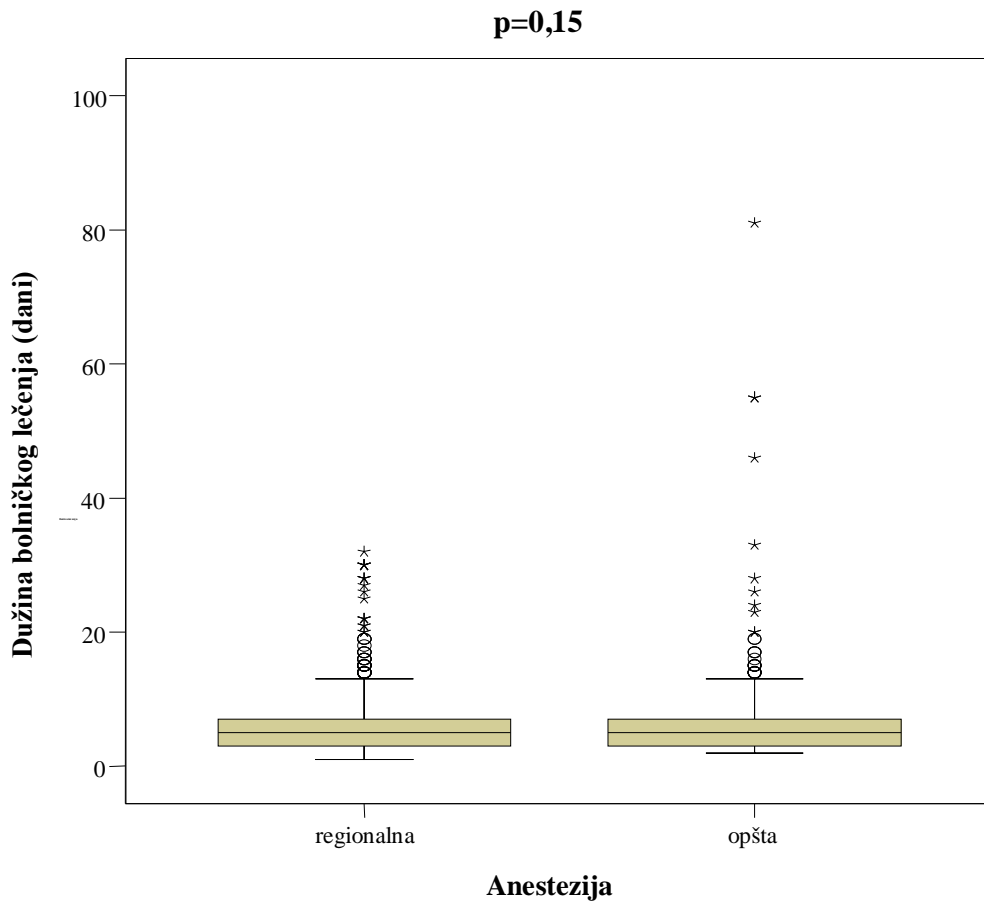
minuta) kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji, dok je kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji to vreme bilo 150 minuta (od 1 do 2400 minuta). Mann-Whitney testom je utvrđeno da je ova razlika veoma značajna, odnosno da su bolesnici operisani u regionalnoj anesteziji mnogo kasnije zahtevali prvu dozu postoperativnog analgetika ( $p=0,00$ ).



**Grafikon 6. Vreme do davanja prve doze analgetika nakon operacije karotidne endarterektomije kod bolesnika operisanih u opštoj i regionalnoj anesteziji.** Vrednosti su prikazane kao medijana (puna linija unutar pravougaonika), interkvartilni raspon (pravougaonik) i 100% raspon (vertikalna linija). Razlika između grupa je značajna  $p=0,00$  (Mann-Whitney U-test)

#### - Dužina bolničkog lečenja

Bolesnici operisani u opštoj anesteziji su prosečno bili na bolničkom lečenju 5 dana (od 2 do 81 dana), dok je prosečna dužina bolničkog lečenja kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji takodje 5 dana (medijana; raspon od 1 do 32 dana). Mann Whitney testom je utvrđeno da ne postoji značajna razlika između dve grupe bolesnika u pogledu dužine bolničkog lečenja ( $p=0,15$ ).



**Grafikon 7. Dužina bolničkog lečenja kod bolesnika nakon operacije karotidne endarterektomije operisanih u opštoj i regionalnoj anesteziji.** Vrednosti su prikazane kao medijana (puna linija unutar pravougaonika), interkvartilni raspon (pravougaonik) i 100% raspon (vertikalna linija). Razlika između grupa nije značajna  $p=0,15$  (Mann-Whitney U-test)

### 5.3 LOGISTIČKA REGRESIONA ANALIZA

Cilj logističke regresione analize je bio da pokaže da li neki od faktora: starost, pol, ASA status, ishemijska bolest srca, hipertenzija, šećerna bolest, preoperativni neurološki deficit, tehnika anestezije, operativna tehnika, dužina operacije, dužina klemovanja karotidne arterije, plasiranje

intraluminalnog šanta - može da se izdvoji kao predskazatelj lošeg ishoda operacije (neurološki deficit) nezavisno od ostalih faktora.

Univarijantnim logističkim regresionim modelom je pokazano da uticaj nijedanog od ovih faktora nije dostigao statističku značajnost na nivou verovatnoće  $p < 0,10$ , odnosno pokazano je da nijedan od preoperativnih i intraoperativnih faktora ne može da se izdvoji kao prediktor lošeg ishoda lečenja. Rezultati univarijantne logističke regresione analize su prikazani u tabeli broj 4.

**Tabela 4. Logistička regresiona analiza**

<b>Univarijantna regresiona analiza</b>		
<b>Parametri</b>	<b>OR (95% CI OR)</b>	<b>p</b>
Starost	0,94 (0,88 – 1,01)	0,98
Pol	1,21 (0,42 – 3,52)	0,72
ASA klasifikacija	0,53 (0,20 – 1,38)	0,19
IBS	0,62 (0,23 – 1,66)	0,34
HTA	0,00 (0,00 – )	0,97
HOBP	0,37 (0,10 – 1,32)	0,17
Dijabetes	1,31 (0,67 – 2,55)	0,43
HBI	0,00 (0,00 – )	0,99
Simptomatska lezija	1,15 (0,43 – 3,12)	0,78
Vrsta operacije	0,72 (0,20 – 2,57)	0,62
Dužina operacije	1,00 (0,98 – 1,02)	0,72
Dužina klemovanja	0,99 (0,94 – 1,04)	0,63
Plasiranje šanta	1,87 (0,52 – 6,65)	0,33
Anestezija	0,53 (0,20 – 1,45)	0,22

ASA – American Society of anesthesiology, IBS - ishemijska bolest srca, HTA - hipertenzija, HOBP- hronična opstruktivna bolest pluća, HBI - hronična bubrežna insuficijencija, OR - "odds ratio" - unakrsni odnos šansi, CI - "confidence interval" - interval poverenja

## 6.0 DISKUSIJA

Karotidna endarterektomija je preventivna operacija kojom se smanjuje verovatnoća nastanka moždanog udara. Iako samo preventivna operacija ona nosi određeni rizik od nastanka kardioloških i neuroloških perioperativnih komplikacija. Zbog toga bolesnik može da ima koristi od ove operacije samo ako je rizik nastanka perioperativnih komplikacija mali.

Američko udruženje kardiologa (ACC/AHA) operaciju na karotidnim arterijama svrstava u operacije srednjeg rizika gde je perioperativni rizik za nastanak kardioloških komplikacija manji od 5%.[92] Prema navodima vodiča za hirurško lečenje karotidne bolesti na operativni rizik u karotidnoj hirurgiji uticaj imaju odabir bolesnika, iskustvo i veština hirurga kao i odabir institucije u kojoj se izvodi operacija.[93] Anestezija se ne pominje kao faktor koji ima uticaja na ishod hirurškog lečenja karotidne bolesti iako je sastavni deo svake intervencije.

Poznata je činjenica da upotreba regionalne anestezije u hirurgiji aorte i hirurgiji arterija donjih ekstremiteta poboljšava ishod hirurškog lečenja.[94,95,96] Regionalnim tehnikama anestezije blokira se provođenje aferentnih impulsa iz operativnog polja ka centralnom nervnom sistemu i smanjuje se stresni odgovor na hiruršku traumu čime se smanjuje količina cirkulišućih stres hormona, sprečava se nastanak perioperativnog hiperkoagulabilnog stanja, poboljšava se protok kroz implantirane graftove i smanjuje se incidenca njihove tromboze.[97,98] Regionalnom

anestezijom izbegavaju se i mehanička ventilacija pluća, intubacija i ekstubacija bolesnika kao i sve potencijalne komplikacije mehaničke ventilacije.

Primenom regionalnih tehnika anestezije u karotidnoj hirurgiji, pored navedenog, omogućava se još i egzaktan monitoring neurološke funkcije za vreme klemovanja karotidne arterije. Na osnovu toga postavlja se precizna indikacija za plasiranje intraluminalnog protektivnog šanta. Još jedna od potencijalnih prednosti regionalne anestezije u karotidnoj hirurgiji moglo bi da bude refleksno povećanje sistemskog krvnog pritiska nakon klemovanja karotidne arterije što omogućava održavanje adekvatne cerebralne perfuzije (ovaj efekat se ne vidja kod bolesnika koji se operišu u opštoj anesteziji).[99]

Medju nekim anesteziolozima, međjutim, postoji uverenje da operacija karotidne endarterektomije u regionalnoj anesteziji deluje uznemirujuće na bolesnike i da bolesnici slabije prihvataju regionalnu od opšte anestezije pa se zbog toga uglavnom odlučuju za opštu anesteziju. Rezultati studije McCarty-a su pokazali da nema razlike u satisfakciji i prihvatanju jedne ili druge anesteziološke tehnike za operaciju na karotidnim arterijama. [100] Prema rezultatima ove studije skorovi za satisfakciju i anksioznost nisu se značajno razlikovali izmedju dve grupe bolesnika, a najveći broj bolesnika obe grupe se izjasnio da želi istu vrstu anestezije u slučaju potrebe za ponovnom operacijom.

Na osnovu svega navedenog upotreba regionalnih tehnika anestezije u karotidnoj hirurgiji trebalo bi da daje bolje rezultate hirurškog lečenja karotidne bolesti. Međutim, rezultati dosadašnjih studija su kontradiktorni. Dok rezultati nerandomizovanih i manjih randomizovanih studija sugerišu bolju hemodinamsku stabilnost i manji broj kardiovaskularnih i neuroloških komplikacija povezanih sa primenom regionalnih tehnika anestezije u karotidnoj hirurgiji, rezultati randomizovanih kontrolisanih studija pokazuju da nema značajne razlike u perioperativnom morbiditetu i mortalitetu među bolesnicima operisanim u opštoj i regionalnoj anesteziji. [63,101-111] Dodatnu konfuziju u ovu oblast su uneli rezultati studije Marocco-Trishita i saradnika koji su pokazali da je nivo stres hormona u toku operacije na karotidnim arterijama kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji značajno veći od nivoa stres hormona kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji.[112] Ovim nalazom se dobrim delom

anuliraju prednosti regionalne anestezije nad opštom anestezijom koje su dokumentovane u drugim hirurškim granama.

Pregledom do sada objavljenih studija koje porede efekat opšte i regionalne anestezije na ishod hirurškog lečenja u karotidnoj hirurgiji pokušano je da se odgovori na pitanje koja je anesteziološka tehnika bolja i sigurnija po bolesnika. Metaanalizom 48 studija (34 retrospektivne i 14 prospektivnih studija – 6 randomizovanih i 8 nerandomizovanih) koje porede opštu i regionalnu anesteziju u karotidnoj hirurgiji, Guay je 2007. godine pokazao da je broj bolesnika uključenih u randomizovane studije pa čak i ukupan broj bolesnika u svih 14 prospektivnih studija nedovoljan da bi se doneo validan zaključak.[113] Dovoljan broj bolesnika se dobija kada se broju bolesnika prospektivnih studija dodaju i bolesnici retrospektivnih studija i tada je bolji ishod hirurškog lečenja karotidne bolesti povezan sa primenom regionalnih tehnika anestezije, ali su tako dobijeni rezultati manje pouzdani.

Nasuprot tome, Rerkasem i Rothwell su 2009. godine metaanalizom 9 manjih randomizovanih studija zajedno sa rezultatima najveće do sada objavljene randomizovane studije - GALA (General Anesthesia versus Local Anesthesia) pokazali da nema statistički značajne razlike u perioperativnom neurološkom i kardiološkom morbiditetu i mortalitetu među bolesnicima operisanim u regionalnoj i opštoj anesteziji.[114] Rezultati ovih studija su pokazali da statistički značajna razlika postoji u incidenci plasiranja šanta – manja incidenca plasiranja intraluminalnog protektivnog šanta je zabeležena kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji.

### **6.1 „GALA studija: odgovor je dat - odgovora nema“**

Odgovor na pitanje koja je anesteziološka tehnika bolja za bolesnike u karotidnoj hirurgiji očekivao se po završetku najveće do sada randomizovane studije koja se bavi ovom problematikom - GALA studije.[78] U ovu randomizovanu multicentričnu studiju bilo je ukupno uključeno 95 centara koji se bave karotidnom hirurgijom, 3526 bolesnika iz 24 zemlje i trajala je 8 godina (od juna 1999. do oktobra 2007. godine). Najveći broj bolesnika iz jedne zemlje bio je iz Velike Britanije i oni su činili 46% od ukupnog broja bolesnika.

Primarni cilj istraživanja GALA studije je bio upoređivanje incidence nastanka smrtnog ishoda, moždanog udara ili infarkta miokarda između dve grupe bolesnika operisanih u opštoj ili regionalnoj anesteziji u toku 30 dana od operacije.

Rezultati studije su objavljeni u novembru 2008. godine. Utvrđeno je da moždani udar, infarkt miokarda ili smrtni ishod nastaju kod 4,5% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji i kod 4,8% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji. Ova razlika nije statistički značajna. Rezultati ove studije su pokazali da ne postoji statistički značajna razlika ni u kvalitetu života trideset dana nakon operacije kod ove dve grupe bolesnika, tako da na osnovu njenih rezultata može da se zaključi da nijedna od navedenih tehnika anestezije nema prednost u karotidnoj hirurgiji.

### **GALA studija – nedostaci**

Iako najveća do sada randomizovana multicentrična studija, ona ima i nedostatke koji bi mogli da utiču na njene konačne rezultate što bi imalo posledice i na rezultate pomenute metaanalize u koju su bili uključeni rezultati GALA studije.

Prvo, postavlja se pitanje pristranosti u načinu odabiranja bolesnika za učestvovanje u studiji. Velika je verovatnoća da su u različitim centrima za učešće u studiju birani uglavnom bolesnici u relativno dobrom opštem stanju sa što manjim komorbiditetom. Pitanje je kakvi bi rezultati bili da su u studiju ušli konsekutivni bolesnici među kojima ima i veoma teških bolesnika sa značajnim komorbiditetom koji zahtevaju hirurško lečenje karotidne bolesti.

Drugo, kada je neki bolesnik randomizovan za operaciju u regionalnoj anesteziji nije bilo striktnih preporuke o vrsti regionalne anestezije, kao ni o količini i vrsti lokalnog anestetika za njeno izvođenje. Nije bilo preciznih preporuka ni o dodavanju vazokonstriktora - adrenalina u rastvor lokalnih anestetika. Samo dodavanje adrenalina rastvoru lokalnih anestetika u koncentracijama od 1:200000 ili većim može da dovede do povećanja srčane frekvence za 15%, pa nešto veća učestalost infarkta miokarda kod ovih bolesnika GALA studije može time da bude objašnjena.



## **6.2 Anestezija u karotidnoj hirurgiji – naša iskustva**

Na našoj klinici od kada je učinjena prva operacija na karotidnim arterijama 1964. godine pa sve do 2003. godine opšta anestezija je bila isključiva anesteziološka tehnika u karotidnoj hirurgiji. Od 2003. godine profesor Radomir Sindelić uvodi kombinovani blok cervikalnog pleksusa (površni i duboki blok) u svakodnevnu kliničku praksu. Ubrzo, sve veći broj anesteziologa počinje da koristi cervikalni blok tako da regionalna anestezija u narednih nekoliko godina preuzima primat od opšte anestezije pre svega zbog mogućnosti preciznog monitoringa neurološke funkcije za vreme klemovanja karotidne arterije. Prema našim iskustvima, pored egzaktnog monitoringa neurološke funkcije bolesnici operisani u regionalnoj anesteziji zahtevaju i manje postoperativno angažovanje osoblja. U najvećem broju slučajeva ne zahtevaju boravak na odeljenju intenzivnog lečenja. U ranom postoperativnom periodu, ovi bolesnici su komunikativniji od bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i odaju utisak lakših bolesnika. U postoperativnom periodu mogu veoma brzo da nastave svoju peroralnu terapiju. Kod njih je lakše kontrolisati postoperativne hemodinamske promene, a postoperativna mučnina i povraćanje se veoma retko javljaju.

Sa druge strane, kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji nesiguran je intraoperativni neurološki monitoring, može biti potrebna postoperativna mehanička ventilacija, a budjenje iz anestezije gotovo uvek je praćeno tahikardijom i značajnom hipertenzijom. To zahteva obavezan postoperativni boravak u jedinici intenzivnog lečenja i veće angažovanje medicinskog osoblja. Primena peroralne terapije kod ovih bolesnika je odložena, a postoperativna mučnina i povraćanje nisu retki.

Bolesnici imaju korist od operacije na karotidnim arterijama samo ako je rizik nastanka perioperativnih komplikacija mali. Najčešće perioperativne komplikacije u karotidnoj hirurgiji su cerebrovaskularni insult, infarkt miokarda i nastanak smrtnog ishoda. U centrima koji se bave karotidnom hirurgijom tridesetodnevna kombinovana incidenca ovih komplikacija trebalo bi da bude manja od 3% prilikom operacija asimptomatskih bolesnika, manja od 5% za bolesnike koji su preoperativno imali tranzitorni ishemijski atak, manja od 7% za bolesnike koji su imali moždani udar i manja od 10% za bolesnike koji se operišu zbog restenoze već operisane karotidne arterije.[115]

Prema rezultatima meta analize iz 2004. godine koja poredi regionalnu i opštu anesteziju u karotidnoj hirurgiji, tridesetodnevni perioperativni mortalitet je bio 1,1%, incidenca moždanog udara 3,4%, dok je incidenca infarkta miokarda u tom periodu bila 2,2% (tabela broj 5).[80]

---

**Tabela 5. Pregled studija koje poredi regionalnu i opštu anesteziju za karotidnu hirurgiju**

---

**Cochrane review (2004), [80]**

7 randomizovanih studija (554 bolesnika – OA 274; RA 280)

Posmatrani parametri: CVI i mortalitet u toku 30 dana nakon operacije, krvavljenje, oštećenje nerava, incidenca plasiranja šanta.

Rezultati metaanalize: Incidenca moždanog udara i mortalitet u toku 30 dana nakon operacije se ne razlikuju značajno izmedju OA i RA [OR 0,23 (95% CI 0,05 –1,02)].

RA je udružena sa značajnim smanjenjem nastanka hematoma [OR 0,31 (95% CI 0,12 –0,79)].

41 nerandomizovana studija (25622 bolesnika)

Posmatrani parametri: CVI, IM, mortalitet, plućne komplikacije

Rezultati metaanalize: Operacije u RA povezane su sa smanjenjem 30-to dnevnog smrtnog ishoda i CVI [OR 0.61 (95% CI 0.48-0.77)], kao i statistički značajnim smanjenjem plućnih komplikacija i incidence infarkta miokarda.

**GALA (2008), [78]**

Prospektivna multicentrična studija poredi RA i OA za KEA  
(3526 operacija - OA=1753; RA=1773)

Posmatrani parametri: CVI, MI, ili smrtni ishod 30 dana nakon operacije

Rezultati: Incidenca CVI, MI, smrtni ishod: OA:4.8%, RA:4.5%

Nema razlike u 30-to dnevnom mortalitetu i CVI izmedju RA i OA [OR 0.88 (95% CI 0.64 – 1.23)].

**Cochrane review (2009),[114]**

10 randomizovanih studija (4335 bolesnika)

Posmatrani parametri: u 8 studija CVI ili smrtni ishod u toku 30 dana (4083 bolesnika – OA 2012; RA 2011)

Rezultati: Nema razlike u incidenci smrtnog ishoda i CVI između OA i RA [OR 0.85 (95% CI 0.63 – 1.16)].

RA je udružena sa značajnim smanjenjem upotrebe šanta [OR 0,27 (95% CI 0,23– 0,31)].

---

OA – opšta anestezija, RA – regionalna anestezija, KEA – karotidna endarterektomija, CVI – cerebrovaskularni insult, MI – infarkt miokarda, OR-unakrsni odnos šansi (odds ratio), CI-interval poverenja

Rezultati naše studije na 1098 uzastopnih bolesnika su pokazali da između opšte i regionalne anestezije u karotidnoj hirurgiji nema statistički značajne razlike u nastanku perioperativnih neuroloških komplikacija, perioperativnog infarkta miokarda niti u incidenci nastanka smrtnog ishoda.

Prema rezultatima naše studije incidenca smrtnog ishoda je bila 0,4% kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji i 0,9% kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji, dok je stopa mortaliteta kod bolesnika GALA studije bila 1,5% kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i 1,1% kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. Niža stopa mortaliteta u našoj studiji se može objasniti činjenicom da je vreme praćenja bolesnika u našoj studiji bilo kraće (do otpusta bolesnika iz bolnice ili do prevodjenja u drugu ustanovu), dok je vreme praćenja bolesnika GALA studije bilo 30 dana nakon operacije.

Incidencija perioperativnih neuroloških komplikacija u našoj studiji je bila 2,1% kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i 1,1% kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. Prema rezultatima GALA studije incidenca neuroloških komplikacija je bila 4,0% kod bolesnika u opštoj anesteziji i 3,7% kod bolesnika u regionalnoj anesteziji. Neurološke komplikacije u karotidnoj hirurgiji najčešće nastaju kao posledica embolizacije sa mesta hirurškog rada ili zbog tromboze karotidne arterije, a nešto manje su posledica kompromitovanja cerebralne cirkulacije za vreme klemovanja karotidne arterije.[116] Najveći broj ovih komplikacija se vidja u prvih 8 sati od završetka operacije.[117]

Kako bi se broj intraoperativnih neuroloških komplikacija zbog klemovanja karotidne arterije smanjio potrebno je da se u toku operacije sprovodi monitoring neurološke funkcije. Ako se ustanovi da cerebralni krvni protok nije zadovoljavajući potrebno je plasiranje intraluminalnog

protektivnog šanta kako bi se izbegli nepovoljni efekti prekida cirkulacije usled klemovanja unutrašnje karotidne arterije. Neki hirurzi šant plasiraju uvek, neki selektivno na osnovu intraoperativnog neurološkog monitoringa, dok neki ne plasiraju nikada. Bond i saradnici su analizirali studije koje se bave ovim pitanjem i pronašli samo tri koje su zadovoljavale rigorozne kriterijume njihovog istraživanja.[118] Sve tri su pokazale da nema značajne razlike u nastanku moždanog udara i smrtnog ishoda u toku 30 dana od operacije bilo da se šant rutinski koristi ili se ne koristi.[119,120,121] Stoga, selektivna ili rutinska upotreba šanta ostaje odluka bazirana na osnovu individualnog hirurškog iskustva. Stav hirurga naše ustanove je da se protektivni intraluminalni šant plasira selektivno na osnovu neurološkog monitoringa.

Za intraoperativni monitoring cerebralne funkcije kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji na raspolaganju su različite tehnike neurološkog monitoringa - transkranijalni doppler, EEG, somatosenzorni evocirani potencijali, merenje retrogradnog „stump“ pritiska. Međutim, rezultati istraživanja pokazuju da nijedna od ovih tehnika nije dovoljno precizna i nema prednosti u odnosu na druge. Jedna od najjednostavnijih i najjeftinijih metoda je merenje retrogradnog „stump“ pritiska . Iako su neke studije pokazale da merenje ovog pritiska u toku operacije kod bolesnika u opštoj anesteziji nije realan pokazatelj hemodinamskih promena koje ukazuju na cerebralnu ishemiju, ipak ovo je bila najčešće korišćena metoda monitoringa neurološke funkcije koja je diktirala potrebu za plasiranjem protektivnog šanta u GALA studiji.[79,122]

Rezultati dve nedavne studije su pokazali da merenje retrogradnog „stump“ pritiska ipak može da bude dobar prediktor adekvatne cerebralne perfuzije u karotidnoj hirurgiji kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji.[123,124] I u našoj studiji monitoring neurološke funkcije kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji vršen je merenjem retrogradnog pritiska, a vrednosi manje od 50 mm Hg bile su indikacija za plasiranje šanta.

Monitoring neurološke funkcije kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji u našoj studiji je vršen održavanjem stalnog verbalnog kontakta sa bolesnikom pre i nakon klemovanja karotidne arterije.

Prema našim rezultatima, incidenca plasiranja šanta je bila identična u obe grupe i iznosila je 11,1%. Ovaj rezultat se značajno razlikuje od rezultata GALA studije gde je incidenca plasiranja šanta bila značajno manja kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji i iznosila je 14%

nasuprot incidenci od 43% kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji. Razlog visokom procentu plasiranja šanta kod bolesnika GALA studije operisanih u opštoj anesteziji je taj što je kod velikog broja ovih bolesnika šant plasiran rutinski bez ikakvog neurološkog monitoringa.

Obzirom na to da je incidenca plasiranja šanta kod bolesnika u opštoj i regionalnoj anesteziji u našem istraživanju bila identična, a da je razlika u incidenci neuroloških komplikacija neznačajna - rezultati naše studije podržavaju rezultate drugih studija prema kojima je merenje retrogradnog pritiska jednostavan i siguran način monitoringa neurološke funkcije kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji.

Pored neuroloških komplikacija infarkt miokarda je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u perioperativnom periodu u karotidnoj hirurgiji. Ovo je u skladu sa podatkom da je značajna koronarna bolest prisutna kod 26% bolesnika sa karotidnom bolešću.[44]

Mnogi faktori, kao što su godine starosti, generalizovana ateroskleroza, hemodinamska nestabilnost i potreba za intraoperativnim farmakološkim povećanjem krvnog pritiska utiču na njegovu pojavu. Incidenca perioperativnog infarkta miokarda u karotidnoj hirurgiji, prema navodima literature, iznosi od 1 do 4 %.[125,126] Kao jedan od glavnih faktora rizika za nastanak perioperativnog infarkta miokarda navodi se perioperativna hemodinamska nestabilnost bolesnika. Kardiovaskularna nestabilnost hipertenzivnih bolesnika u toku anestezije je dobro poznat problem. Ovi bolesnici u toku operacije mogu da imaju epizode i hipotenzije i hipertenzije. Problem hemodinamske nestabilnosti je naročito izražen kod hipertenzivnih bolesnika zato što se u toku operacije na karotidnim arterijama kombinuju efekti anestezije i hirurških manipulacija u predelu karotidne bifurkacije na kardiovaskularni sistem.

Smanjen cirkulatorni volumen hipertenzivnih bolesnika predstavlja jedan od značajnih faktora rizika za nastanak intraoperativne hemodinamske nestabilnosti u toku opšte anestezije. Naime, tokom uvida u opštu anesteziju zbog kardiodepresivnog i vazodilatatornog dejstva anestetika može da nastane hipotenzija, a tokom intubacije i ekstubacije bolesnika često se vidjaju tahikardija i hipertenzija. Kod bolesnika u regionalnoj anesteziji zbog veće psihičke napetosti, intraoperativno često nastaje hipertenzija i tahikardija. Hipotenzija, kao i hipertenzija i tahikardija mogu da kompromituju koronarni krvni protok i kod bolesnika sa uznapredovalom

koronarnom bolešću dovedu do nastanka infarkta miokarda. Hipotenzija smanjuje koronarni krvni protok i perfuziju miokarda, dok hipertenzija povećava potrebu miokarda za kiseonikom. Tahikardija skraćuje trajanje diastole i period koronarne perfuzije čime se stvaraju uslovi za nastanak miokardne ishemije.

Još uvek nije dovoljno jasno da li izbor tehnike anestezije (opšta ili regionalna) utiče na pojavu perioperativnog infarkta miokarda. Rezultati nekoliko manjih studija pokazuju da je incidenca infarkta miokarda u karotidnoj hirurgiji značajno manja kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji.[102,103,106]

Međutim, rezultati GALA studije su pokazali da nema značajne razlike u incidenci nastanka perioperativnog infarkta miokarda između dve navedene vrste anestezije. Prema rezultatima ove studije, incidenca infarkta miokarda je bila manja kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji (0,2%) nego kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji gde je incidenca bila 0,4% ( $p>0,05$ ). Rezultati naše studije pokazuju, slično rezultatima GALA studije, da nema statistički značajne razlike u učestalosti nastanka infarkta miokarda između dve grupe bolesnika iako je infarkt miokarda bio nešto češća komplikacija kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. Naime, infarkt miokarda je nastao kao perioperativna komplikacija kod 0,3% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i kod 0,4% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji.

Kako bi se smanjila stopa neuroloških i srčanih komplikacija pored klasičnog operativnog lečenja karotidne bolesti od 1994. godine uvedena je u kliničku praksu i metoda stentovanja bolesne karotidne arterije. Plasiranje stenta u karotidnu arteriju (CAS - Carotid Artery Stenting) je manje invazivna procedura od klasičnog hirurškog pristupa zbog čega bi stopa perioperativnog morbiditeta i mortaliteta trebalo da bude smanjena naročito kod bolesnika sa značajnim komorbiditetom. Međutim, rezultati CREST studije (*Stenting vs endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis* - randomizovana prospektivna studija u koju je bilo uključeno 2502 bolesnika) objavljeni 2010. godine su pokazali da je incidenca infarkta miokarda kod bolesnika kojima je plasiran karotidni stent (1,1%) niža u odnosu na incidencu kod bolesnika koji su operativno lečeni (2,3%), dok je stopa neuroloških komplikacija značajno veća kod bolesnika kojima je plasiran karotidni stent (4,1%) u odnosu na karotidnu endarterektomiju (2,3%).[127]

Rezultati ove studije su pokazali da nije bilo razlike u stopi perioperativnog mortaliteta. Bolji ishod lečenja stentovanjem karotidne arterije zabeležen je kod bolesnika mlađih od 70 godina, dok je kod bolesnika starijih od 70 godina bolji ishod lečenja zabeležen nakon klasične hirurške operacije.

Rezultati nedavne metaanalize, objavljene 2011. godine (7477 bolesnika; 3754 CAS i 3723 CEA), koja je obuhvatila rezultate 13 randomizovanih studija pokazali su veću incidencu perioperativnih - ranih i kasnih neuroloških komplikacija i veću incidencu smrtnog ishoda kod bolesnika kod kojih je učinjeno stentovanje karotidne arterije u odnosu na klasično hirurški lečene bolesnike. I prema rezultatima ove studije incidenca perioperativnog infarkta miokarda je bila niža prilikom stentovanja karotidne arterije u odnosu na klasičnu operaciju.[128]

Zbog svega ovoga Evropsko udruženje za vaskularnu hirurgiju (European Society of Vascular surgery - ESVS) u svojim preporukama sugeriše da se stenting karotidne arterije izvodi samo kod visokorizičnih bolesnika (sa značajnim kardiološkim komorbiditetom) u centrima sa dokumentovano malom incidencom perioperativnog moždanog udara i mortaliteta.[129]

Plućne komplikacije u našoj studiji su bile vezane za mehaničku ventilaciju, tako da je broj plućnih komplikacija bio značajno veći kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji. Pneumonija je dijagnostikovana kod 3 bolesnika operisanih u opštoj anesteziji, dok plućne komplikacije nisu registrovane kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji.

Što se tiče hirurških tehnika u karotidnoj hirurgiji primenjuju se karotidna endarterektomija (klasična ili everziona) i interpozicija grafta. Za razliku od GALA studije u kojoj je najčešća hirurška tehnika bila klasična endarterektomija (kod preko 70% bolesnika u obe grupe bolesnika), najčešća operativna tehnika u našoj studiji je bila everziona karotidna endarterektomija kod 86% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji i kod 85% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji. U ostalim slučajevima korišćene su tehnike interpozicije grafta ili klasične endarterektomije.

Iako klemovanje karotidne arterije u slučaju kada postoji adekvatna kolateralna cirkulacija ne dovodi do vidljivih neuroloških ispada kod budnih bolesnika ipak moguće je da za vreme klemovanja postoje suptilni neurološki poremećaji zbog smanjene cerebralne perfuzije koji se ne mogu lako dijagnostikovati. Ovi fini neurološki poremećaji se još teže mogu detektovati tokom

opšte anestezije. Potencijalno diskretno moždano oštećenje usled klemovanja karotidne arterije možemo da uporedimo sa kompromitovanjem koronarne cirkulacije. Kritično smanjenje koronarnog krvnog protoka nije uvek praćeno bolom u grudima i ishemijskim promena na EKG-u, ali nalaz povišenih vrednosti troponina u cirkulaciji nesumnjivo ukazuje na miokardnu leziju. Isto tako, smanjenje cerebralnog krvnog protoka, nakon klemovanja karotidne arterije, ne mora da se manifestuje vidljivim neurološkim deficitom kod bolesnika u regionalnoj anesteziji, niti smanjenjem retrogradnog „stump“ pritiska kod bolesnika u opštoj anesteziji. Medjutim za razliku od troponina kod oštećenja miokarda još uvek ne postoji biohemijski marker koji bi ukazivao na moždano oštećenje pri očuvanoj svesti. Zbog toga je generalno prihvaćen stav da vreme klemovanja karotidne arterije treba da bude što kraće kako bi se skratio period kompromitovanja cerebralne cirkulacije i što pre uspostavio protok kroz operisanu karotidnu arteriju. Rezultati naše studije su pokazali da je prosečno vreme klemovanja unutrašnje karotidne arterije kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji bilo kraće nego vreme klemovanja karotidne arterije kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji (16 u odnosu na 17 minuta), ali bez statističke značajnosti.

Iako rezultati GALA studije nisu pokazali razliku u dužini trajanja operacije kod jedne i druge vrste anestezije (prosečno trajanje operacije je bilo 93 minuta u obe grupe), rezultati Stone i saradnika pokazuju da je trajanje operacije značajno kraće kod bolesnika operisanih u regionalnoj (146 minuta) nego u opštoj anesteziji (163 minuta OA).[130] Rezultati naše studije su pokazali da je prosečno trajanje operacije takođe bilo značajno kraće kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji (medijana 90 minuta) u odnosu na dužinu trajanja kod bolesnika operisanih u opštoj anesteziji (medijana 100 minuta),  $p < 0,01$ . Na osnovu naših i rezultata studije Stone i saradnika možemo da pretpostavimo da na dužinu trajanja operacije verovatno indirektno utiče i izbor anesteziološke tehnike. Naime, vreme potrebno za izvođenje cervikalnog bloka je duže nego vreme potrebno za uvod u opštu anesteziju, ali činjenica da je bolesnik budan u toku regionalne anestezije možda utiče na to da hirurški tim radi brže nego što je to slučaj tokom opšte anestezije kada je bolesnik uspavan, hirurzi relaksiraniji i rade sporije.

U pokušaju da se pokaže koja je anesteziološka tehnika bolja u karotidnoj hirurgiji, pored kliničke koristi, sve se više uzima u obzir i ukupna cena hirurškog lečenja. Na cenu hirurškog



lečenja utiče i izbor tehnike anestezije. Iako cena anestetika korišćenih za opštu ili regionalnu anesteziju predstavlja samo mali deo u ukupnoj ceni lečenja, upotreba regionalne anestezije u karotidnoj hirurgiji smanjuje cenu lečenja na taj način što skraćuje trajanje lečenja i smanjuje potrebu za invazivnim monitoringom. Gabelman i saradnici su u svom radu došli do zaključka da se upotrebom regionalne anestezije u karotidnoj hirurgiji ostvaruje ušteda od oko 30% u odnosu na opštu anesteziju.[131] U našoj studiji nije bilo značajne razlike u dužini bolničkog lečenja kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji (medijana 5 dana; raspon od 1 do 32 dana) u odnosu na bolesnike operisane u opštoj anesteziji (medijana 5 dana; raspon od 2 do 81),  $p > 0,05$ .

Kod jednog broja bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji zbog neadekvatne analgezije i sedacije potrebna je suplementacija cervikalnog bloka sistemskom administracijom analgetika i/ili sedativa. Najčešći razlozi za to mogu biti anatomske varijacije inervacije regije vrata, nedovoljno iskustvo anesteziologa kao i psihološki profil bolesnika. Kod 44% bolesnika GALA studije operisanih u regionalnoj anesteziji bilo je potrebno administrirati dodatnu sistemsku analgeziju ili sedaciju tokom operacije. U našoj studiji kod 13 (1,7%) bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji bila je potrebna intraoperativna sedacija. Za sedaciju je korišćen propofol kod 11 bolesnika dok je midazolam korišćen kod 2 bolesnika. Sistemsko dodavanje analgetika bilo je potrebno kod 9 (1,2%) bolesnika, od toga kod 3 (0,4%) bolesnika dat je fentanil, kod 4 (0,3%) bolesnika alfentanil, i kod 2 (0,15%) bolesnika tramadol. Kod 3 (0,4%) bolesnika bilo je potrebno sistemski dati kombinaciju sedativa - propofola i analgetika - fentanila. Prema rezultatima naše studije, kod ukupno 3,3% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji bila je potrebna suplementacija bloka sedativom i/ili sistemskom administracijom analgetika. Kod svih bolesnika naše studije operisanih u regionalnoj anesteziji radi poboljšanja kvaliteta analgezije hirurrg je u toku preparisanja karotidne arterije dodavao lokalni anestetik (lidokain 3-5 ml) u ovojnici karotidne arterije, pošto je ona inervisana od glosofaringealnog nerva čija se blokada ne postiže cervikalnim blokom.

Ukoliko je intraoperativna analgezija nakon blokade cervikalnog pleksusa neadekvatna i pored suplementacije sistemskim analgeticima, operacija se može nastaviti samo posle konverzije regionalne u opštu anesteziju. Prema rezultatima naše studije kod 1,9% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji bilo je potrebno izvršiti konverziju regionalne u opštu anesteziju, dok je

kod bolesnika GALA studije konverzija bila potrebna kod 1,4% operisanih u regionalnoj anesteziji. Najčešći razlog konverzije u opštu anesteziju kod bolesnika naše studije bili su neadekvatna analgezija (1,3%), psihomotorna agitacija nakon klemovanja karotidne arterije (0,5%) i toksično dejstvo lokalnih anestetika (0,1%).

Konverziju regionalne u opštu anesteziju najlakše je izvršiti na početku operacije u slučaju neadekvatne analgezije. U nekim centrima, nakon administracije cervikalnog bloka, započinje se sa svesnom analgosedacijom malim dozama propofola i remifentanila bez obzira na kvalitet analgezije. Na našoj klinici, u slučaju neadekvatne intraoperativne analgezije, dodaje se sistemski analgetik u dozama koje obezbeđuju spontano disanje. Ukoliko ovo ne obezbedi željenu analgeziju, bez odlaganja se vrši konverzija u opštu anesteziju dok je još moguće vratiti glavu bolesnika u neutralan položaj. Time se ne remeti sterilnost operativnog polja i ne nastaje kolizija sa klemama, ekarterima i drugim instrumentima u polju hirurškog rada, a olakšan je pristup disajnim putevima.

Tehnički je najteže izvršiti konverziju kod bolesnika koji postaje psihomotorno agitiran nakon klemovanja karotidne arterije. Neadekvatna cerebralna perfuzija koja se manifestuje na ovaj način je znak da je potrebno plasirati šant, ali je to gotovo nemoguće kod bolesnika koji je agitiran. Zbog toga je potrebno pre definitivnog klemovanja arterije načiniti probno klemovanje u dužini od najmanje 4 minuta. Toliko je vremena potrebno da nastane desaturacija cerebralne krvi u slučaju neadekvatne kolateralne cirkulacije. Ako se za vreme probnog klemovanja manifestuje psihomotorni nemir, privremenu klemu treba odmah otpustiti, dozvoliti da se neurološki status bolesnika oporavi i tek onda ga uvesti u opštu anesteziju, a zatim plasirati intraluminalni protektivni šant. Ponekad, psihomotorni nemir može da nastane nakon više od 4-5 minuta, nekad i nakon 10 minuta ili više od klemovanja karotidne arterije, kada su hirurzi već učinili endarterektomiju i kreiraju anastomozu na krvnom sudu. Tada je potrebno što pre uspavati bolesnika i dati mišićni relaksant kako se ne bi remetio hirurški rad. Pristup disajnim putevima i intubacija u takvim okolnostima su otežani. U tom slučaju nakon intubacije, hirurški tim procenjuje mogućnost plasiranja šanta ili završavanje operacije bez šanta u zavisnosti od toga koliko je vremena potrebno do deklemovanja karotidne arterije.

U postoperativnom periodu, kao analgetska terapija korišćeni su tramadol ili neki od nesteroidnih antiinflamatornih lekova (diklofenak, metamizol, ketorolak) kada je na numeričkoj skali bola vrednost bila veća od 3. Prosečno vreme proteklo od završetka operacije do prvog zahteva za analgetikom bilo je značajno duže kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji, što je znak većeg postoperativnog komfora bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji, ali i manje potrebe za postoperativnom analgezijom, kao i manje ukupne cene koštanja operacije.

Kao i kod svake druge hirurške procedure, tako i u karotidnoj hirurgiji mogu da nastanu komplikacije koje zahtevaju reintervenciju kod operisanog bolesnika. Prema našim rezultatima broj reintervencija se nije značajno razlikovao među bolesnicima operisanim u regionalnoj (1,0%) i opštoj anesteziji (0,6%),  $p > 0,05$ . Razlozi za reintervenciju su bili hematoma rane ili rano nastali neurološki deficit nakon operacije (nastao kao posledica tromboze arterije na mestu endarterektomije).

Hematoma rane je jedna od relativno čestih postoperativnih komplikacija i najčešće je posledica venskog krvarenja. Može da se manifestuje i kao masivni pulzirajući hematoma kada je uzrok krvarenje iz arterije. I u jednom i u drugom slučaju potrebno je hitno učiniti reintervenciju, zato što ekspanzija hematoma može da dovede do opstrukcije disajnog puta. Reintervencija se izvodi u opštoj anesteziji upravo zbog protekcije disajnog puta. Intubacija kod ovih bolesnika može da bude otežana zbog pomeranja larinksa od strane hematoma i pridruženog edema. Zbog toga je potrebno da hirurg prvo otvori operativnu ranu i ukloni deo hematoma, pa se tek onda pristupa uvodu u anesteziju i intubaciji. Za razliku od rezultata Lutz-a i saradnika gde je razlog za reintervenciju bio hematoma kod 6% bolesnika u opštoj anesteziji i 3% u regionalnoj anesteziji ( $p < 0,05$ ), hematoma rane je bio razlog reintervencije u našoj studiji kod 0,5% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji i kod 0,3% operisanih u opštoj anesteziji,  $p > 0,05$ . [133]

Prema rezultatima studije Radaka i saradnika incidenca ranog postoperativnog neurološkog deficita koji zahteva reintervenciju iznosi 0,8%. [134] Razlog povratka u operacionu salu je najčešće stenoza ili tromboza arterije na mestu hirurškog rada. Zbog potencijalno reverzibilne cerebralne ishemije bolesnika je potrebno uvesti u opštu anesteziju što je pre moguće nekim od anestetika koji imaju cerebralno protektivno dejstvo (tiopental, propofol, etomidat). Ako ne

postoji sumnja za postojanje intracerebralne hemoragije i hiperperfuzionog sindroma, krvni pritisak treba održavati na višim vrednostima kako bi se kolateralnom cirkulacijom obezbedila bolja perfuzija za vreme trajanja ishemije. Prema rezultatima naše studije rano nastali neurološki deficit nakon operacije bio je razlog reintervencije kod 0,5% bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji i kod 0,3% bolesnika operisanih u opštoj anesteziji,  $p > 0,05$ .

## 7.0 ZAKLJUČCI

Na osnovu rezultata iznetog istraživanja mogu se doneti sledeći zaključci:

1. Nema statistički značajne razlike u nastanku perioperativnog moždanog udara i smrtnog ishoda između bolesnika operisanih u regionalnoj i opštoj anesteziji.
2. Nema statistički značajne razlike u nastanku kardioloških komplikacija, incidenci plasiranja šanta, dužini klemovanja karotidne arterije i dužini bolničkog lečenja između dve grupe bolesnika, međutim kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji manji je broj respiratornih komplikacija i kraće je trajanje operacije.
3. Kod bolesnika operisanih u regionalnoj anesteziji odložena je potreba za postoperativnom analgezijom.
4. Nijedan od preoperativnih i intraoperativnih faktora se nije izdvojio kao nezavisni prediktor lošeg ishoda hirurškog lečenja.
5. Sumirajući sve napred navedeno možemo da zaključimo da opšta anestezija nema prednost u odnosu na regionalnu anesteziju u karotidnoj hirurgiji. Sa druge strane značaj blokade cervikalnog pleksusa ogleda se u tome što smanjuje incidencu perioperativnih plućnih komplikacija, skraćuje trajanje operacije, a odloženom potrebom za analgetskom terapijom povećava postoperativni komfor bolesnika.
6. Rezultate ove studije treba tumačiti u svetlu činjenica da studija nije randomizovana kao i da su podaci jednim delom prikupljeni retrospektivno.

## 8.0 LITERATURA

1. Petit JL. Chirug Mem de l'Acad Roy des Sciences. Paris, France: Royal Academy of Science, 1765.
2. Hebenstreit EBG. Zusatze zu Benj Bell's Abhandlung von den Geschwuren and deren Behandlung. Germany, 1793.
3. Chiari H. On the behaviour of endarteritis chronica deformans of the carotid bifurcation. Proceedings of the German Society of Pathology. Verh Dtsch Ges Pathol 1905;9:326-334.
4. Hunt JR. The role of carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain with remarks on certain special features of the symptomatology. Am J Med Sci 1914; 147:704-13.
5. Dos Santos JC. From embolectomy to endarterectomy or the fall of a myth. J Cardiovasc Surg. 1976;17:113-28.
6. Carrea R, Molins M, Murphy G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck: carotid-carotideal anastomosis. Report of a case. Acta Neurol Latin Am. 1955;1:71-8.
7. DeBakey ME. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. JAMA. 1975;233:1083-85.
8. Cooley DA, Al-Naaman YD, Carton CA. Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery. J Neurosurg. 1956;13:500-6.
9. Davidović LB, Pejkić SU. Konvencionalna karotidna endarterektomija. Srp Arh Celokup Lek 1999;127: 39-47.
10. MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk. J Hypertens. 1994;12:S5-S14.

11. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 2: short-term reductions in blood pressure. Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*.1990;335:827–38.
12. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*.1991;265:3255–64.
13. Abbott RD, Yin Y, Reed DM, Yano K. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med*.1986;315:717–20.
14. Atkins D, Psaty BM, Koepsell TD, Longstreth WT Jr, Larson EB. Cholesterol reduction and the risk of stroke in men: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*.1993;119:136–45.
15. Furberg CD, Adams HP Jr, Applegate WB, Byington RP, Espeland MA, Hartwell T, Hunninghake DB, Lefkowitz DS, Probstfield J, Riley WA, Young B, for the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation*. 1994;90:1679–87.
16. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG, et al. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the Carotid Arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol*.1995;75:455–59.
17. Gorelick PB. The status of alcohol as a risk factor for stroke. *Stroke*.1989;20:1607–10.
18. Camargo CA Jr. Moderate alcohol consumption and stroke: the epidemiologic evidence. *Stroke*.1989;20:1611–26.
19. Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP. Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking, and cardiovascular morbidity in women over 50: the Framingham Study. *N Engl J Med*.1985;313:1038–43.
20. Finucane FF, Madans JH, Bush TL, Wolf PH, Kleinman JC. Decreased risk of stroke among postmenopausal hormone users: results from a national cohort. *Arch Intern Med*.1993;153:73–9.
21. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*.1991;325:756–62.
22. American Heart Association. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, American Heart Association. 1998; 13.

23. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke*. 2000;31:1588-601.
24. Wilke HJ, Ellis JE, McKinsey JF. Carotid endarterectomy: Perioperative and anesthetic considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10: 928-49.
25. Delić A. Asimptomatski karotidni šum – indikacija za operaciju? Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Beograd, 1995.
26. Hankey GJ, Warlow CP. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke*. 1990;21:209-22.
27. Rea T. The role of carotid bruit in screening for carotid stenosis. *Ann Intern Med*. 1997;127:657-58.
28. Gillum RF. Epidemiology of carotid endarterectomy and cerebral arteriography in the United States. *Stroke*. 1995;26:1724.
29. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351:1379–87.
30. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325:445–53.
31. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al. Carotid endarterectomy—an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005;65:794–801.
32. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361:107–16.
33. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273:1421–28.
34. Mohammed N, Anand SS. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group. *Lancet*. 2004;363:1491–1502.



35. Royal College of Physicians of London. Royal College of Physicians National Sentinel Stroke Audit.2008;3-40.
36. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000;284(22):2901-06.
37. Johnston S Claiborne, Rothwell Peter M, Nguyen-Huynh Mai N, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. Lancet.2007;369:283-92.
38. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, et al. Incidence and short term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study.Stroke.2005;36:720-23.
39. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J, Warlow CP, Rothwell PM. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack.Stroke.2003;34:138-40.
40. Lisabeth LD, Ireland JK, et al. Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. Stroke.2004;35:1842-46.
41. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. Lancet.2004;363:915–24.
42. Harrison M, Marshall J. The finding of thrombus at carotid endarterectomy and its relationship to the timing of surgery. Br J Surg.1977;64:511–12.
43. Naylor R. Time is brain! Surgeon.2007;5:23–30.
44. Hertzner NR, Beren EG, Young JR et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann Surg.1984;199:223-33.
45. Davies MJ, Murrell GC, Cronin KD, Meads AC, Dawson A. Carotid endarterectomy under cervical plexus block – a prospective clinical audit. Anaesth Intensive Care. 1990;18:219-23.
46. Much WAC, White IWC, Donen N, et al. Haemodynamic instability and myocardial ischaemia during carotid endarterectomy: A comparison of propofol and isoflurane. Can J Anaesth.1995;42:60.
47. Drummond JC, Cole DJ, Patel PM, et al. Focal cerebral ischemia during anesthesia with etomidate, isoflurane, or thiopental: a comparison of the extent of injury. Neurosurgery.1995;37:742-749.

48. Engelhard K, Werner C. Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol*.2006;19:504–8.
49. Holmstrom A, Akeson J. Desflurane increases intracranial pressure more and sevoflurane less than isoflurane in pigs subjected to intracranial hypertension. *J Neurosurg Anesthesiol*.2004;16:136–43.
50. Holmstrom A, Akeson J. Sevoflurane induces less cerebral vasodilation than isoflurane at the same A-line autoregressive index level. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:16–22.
51. Kaisti KK, Metsahonkala L, Teras M, et al. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology*.2002;96:1358–70.
52. Lam AM, Mayberg TS, Eng CC, Cooper JO, Bachenberg KL, Mathisen TL. Nitrous oxide-isoflurane anesthesia causes more cerebral vasodilation than an equipotent dose of isoflurane in humans. *Anesth Analg*.1994;78:462–68.
53. Kaisti KK, Langsjo JW, Aalto S, et al. Effects of sevoflurane, propofol and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology*.2003;99:603–13.
54. McCulloch TJ, Thompson CL, Turner MJ. A randomized crossover comparison of the effects of propofol and sevoflurane on cerebral hemodynamics during carotid endarterectomy. *Anesthesiology*.2007;106:56–64.
55. Payne RS, Akca O, Roewer N, Schurr A, Kehl F. Sevoflurane-induced preconditioning protects against cerebral ischemic neuronal damage in rats. *Brain Res*. 2005;1034:147–52.
56. Engelhard K, Werner C, Eberspacher E, et al. Influence of propofol on neuronal damage and apoptotic factors after incomplete cerebral ischemia and reperfusion in rats: a long-term observation. *Anesthesiology*.2004;101:912–17.
57. Feiner JR, Bickler PE, Estrada S, et al. Mild hypothermia, but not propofol, is neuroprotective in organotypic hippocampal cultures. *Anesth Analg*.2005;100: 215–25.
58. McCarthy RJ, Nasr MK, McAteer P, et al. Physiological advantages of cerebral blood flow during carotid endarterectomy under local anesthesia: a randomised clinical trial. *EurJVascEndovascSurg*.2002;24:215-21.

59. De Sousa A, Filho M, Faglione W, Carvalho G. Superficial vs combined cervical plexus block for carotid endarterectomy: a prospective, randomized study. *Surgical Neurology*.2005;S1:22-5.
60. Stoneham MD, Doyle AR, Knighton JD, Dorje P, Stanley JC. Prospective, randomized comparison of deep or superficial cervical plexus block for carotid endarterectomy surgery. *Anesthesiology*.1998;89:907–12.
61. Pandit JJ, Dutta D, Morris JF. Spread of injectate with superficial cervical plexus block in humans: an anatomical study. *Br J Anaesth*.2003;91:733–35.
62. Krenn H, Deusch E, Jellinek H, Oczenski W, Fitzgerald RD. Remifentanyl or propofol for sedation during carotid endarterectomy under cervical plexus block. *Br J Anesth*.2001;87:637-40.
63. Rockman CB, Riles TS, Gold M, et al. A comparison of regional and general anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy. *JVascSurg*.1996;24:946-53.
64. Hans SS, Jareunpoon O. Prospective evaluation of electroencephalography, carotid artery stump pressure, and neurologic changes during 314 consecutive carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg*. 2007;45:511–15.
65. Deogaonkar A, Vivar R, Bullock RE, Price K, Chambers I, Mendelow AD. Bispectral index monitoring may not reliably indicate cerebral ischaemia during awake carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*.2005;94:800–4.
66. Sekimoto K, Nishikawa K, Ishizeki J, Kubo K, Saito S, Goto F. The effects of volatile anesthetics on intraoperative monitoring of myogenic motor-evoked potentials to transcranial electrical stimulation and on partial neuromuscular blockade during propofol/fentanyl/nitrous oxide anesthesia in humans. *J Neurosurg Anesthesiol*.2006;18:106–11.
67. Schwarz G, Litscher G, Kleinert R, Jobstmann R. Cerebral oximetry in dead subjects. *J Neurosurg Anesthesiol*.1996;8:189-93.
68. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology*.2000;93:964-970.
69. O'Connor CJ, Tuman KJ. Anesthetic considerations for carotid artery surgery. In: Kaplan JA, Lake CL, Murray MJ. *VascularAnaesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone.2004;187-98.

70. Halsey JH, Jr. Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. The International Transcranial Doppler Collaborators. *Stroke*.1992;23:1583–87.
71. Gaunt ME, Martin PJ, Smith JL, et al. Clinical relevance of intraoperative embolization detected by transcranial Doppler ultrasonography during carotid endarterectomy: a prospective study of 100 patients. *Br J Surg*.1994;81:1435–39.
72. Levi CR, O'Malley HM, Fell G, et al. Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid endarterectomy. High microembolic signal loads predict postoperative cerebral ischaemia. *Brain*.1997;120:621–29.
73. Hayes PD, Vainas T, Hartley S, et al. The Pruitt-Inahara shunt maintains mean middle cerebral artery velocities within 10% of preoperative values during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*.2000;32:299–306.
74. Stoneham MD, Martin T. Increased oxygen administration during awake carotid surgery can reverse neurological deficit following carotid cross-clamping. *Br J Anaesth*.2005;94:582–85.
75. Poisik A, Heyer EJ, Solomon RA, et al. Safety and efficacy of fixed-dose heparin in carotid endarterectomy. *Neurosurgery*.1999;45:434–41.
76. Hannan EL, Popp AJ, Fuestel P, et al. Association of surgical speciality and processes of care with patient outcome for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*.2001;39:372–80.
77. Kresowik TF, Bratzler DW, Kresowik RA, et al. Multistate improvement in processes and outcomes of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*.2004;39:372–380.
78. GALA Trial Collaborative Group. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*.2008; 372:2132-42.
79. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *Br Med J*.1997;315: 1571–77.
80. Rerkasem K, Bond R, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*.2004; CD000126.
81. O'Connor CJ, Tuman KJ. Anesthetic considerations for carotid artery surgery. In: Kaplan JA, Lake CL, Murray MJ, eds. *Vascular Anaesthesia*, 2nd Edn. Philadelphia: Churchill Livingstone.2004;187–98.
82. Mehta M, Rahmani O, Dietzek AM, et al. Eversion technique increases risk of post-carotid endarterectomy hypertension. *J Vasc Surg*.2001;34:839-45.

83. Wong JH, Findlay JM, Suarez-Almazor ME. Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications. *Neurosurgery*.1997;41:35–41.
84. Scozzafava J, Hussain MS, Yeo T, Jeerakathil T, Brindley PG. Case report: Aggressive blood pressure management for carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome. *Can J Anaesth*.2006;53:764–68.
85. Russell DA, Gough MJ. Intracerebral haemorrhage following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.2004;28:115–23.
86. Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G, et al. Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome. *Stroke*.2005;36:21–6.
87. Endres M, Laufs U. Effects of statins on endothelium and signaling mechanisms. *Stroke*.2004; 35:708-11.
88. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high risk patients undergoing vascular surgery. *N EnglJMed*.1999;341:1789-94.
89. Wallace A, Layug B, Tateo I, et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology*.1998;88:7-17.
90. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology*.1978;49:239-43.
91. Moore DC: Regional block: use in the clinical practice of medicine and surgery. Charles Thomas 4<sup>th</sup> ed. Springfield, Illinois, 1978: 112-22.
92. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*.2007;50:1707–32.
93. 2011ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *Circulation*.2011;124:54-130.
94. Traynor C. and Hall G. M. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br. J. Anaesth*.1981;53:153-60.

95. Baron JF, Coriat P, Mundler O, Fauchnet M, Brousseau D, Viars, P. Left ventricular global and regional function during lumbar epidural anesthesia in patients with and without angina pectoris. Influence of volume loading. *Anesthesiology*.1987;66:621-27.
96. Cousins, M. I. and Wright C. J. Graft, muscle, and skin blood flow after epidural block in vascular surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet*.1971;139:59-64.
97. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, et al. The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. The effect of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesia*.1993;79:435-43.
98. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesia*.1993;79:422-34.
99. McCleary AJ, Dearden NM, Dickson DH, Watson A, Gough MJ. The differing effects of regional and general anaesthesia on cerebral metabolism during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.1996;12:173–81.
100. McCarthy R, Trigg R, John C, et al. Patient satisfaction for carotid endarterectomy performed under local anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.2004;27:654-59.
101. Allen BT, Anderson CB, Rubin BG et al. The influence of anesthetic technique on perioperative complications after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*.1994;19:834-42.
102. Corson JD, Chang BB, Shah Dm, Laether RP, DeLeo BM, Karmody AM. The influence of anesthetic choice on carotid endarterectomy outcome. *Arch Surg*.1987; 122:807-12.
103. Sbarigia E, Vizza CD, Antonini M, et al. Locoregional versus general anesthesia in carotid surgery: is there an impact in perioperative myocardial ischaemia? Results of a prospective monocentric randomised trial. *J Vasc Surg*.1999;30:131-38.
104. Peitzman AB, Wester MW, Loubeau JM. Carotid endarterectomy: regional versus general anesthesia. *Am Surg*.1980;46:323-27.
105. Becquemin JP, Paris E, Valverde A, Pluskwa F, Melliere D. Carotid surgery. Is regional anesthesia always appropriate? *J Cardiovasc Surg*.1991;32:592-98.
106. Tangkanakul C, Counsell Ce, Warlow CP. Local versus general anesthesia in carotid endarterectomy: a systemic review of the evidance. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.1997;13:491-9.

107. Assadian A, Senekowitch C, Assadian O et al. Perioperative morbidity and mortality of carotid artery surgery under loco-regional anesthesia. *E Journals-Vasa*.2005; 34:41-5.
108. Bhattathiri P, Ramakrishnan Y, Vivar R, et al. Effect of awake Carotid Endarterectomy under local anaesthesia on peri-operative blood pressure: blood pressure is normalised when carotid stenosis is treated under local anaesthesia. *Acta Neurochirurgica*.2005;147(8):839-45.
109. Fiorini P, Sbarigia E, Speziale F et al. General anesthesia versus cervical block and perioperative complications in carotid artery surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1997;13:37-42.
110. Muskett A, Mc Greevy J, Miller M. Detailed comparison of regional and general anesthesia for carotid endarterectomy. *Am J Surg* 1986;152:691-4.
111. Melliere D, Desgrages P, Becquemin JP et al. Surgery of the internal carotid: locoregional or general anesthesia? *Ann Chir*.2000;125:530-38.
112. Marrocco-Trischitta M, Tiezzi A, Svampa MG, et al. Perioperative stress response to carotid endarterectomy: The impact of anesthetic modality. *J VascSurg*. 2004;39:1295-1304.
113. Guay J. Regional or general anesthesia for carotid endarterectomy? Evidence from published prospective and retrospective studies. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*,2007;21:127-32.
114. Rerkasem K, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; CD000126.
115. Beebe H, Clagett G, DeWeese J, et al. Assessing risk associated with carotid endarterectomy: a statement for health professionals by an Ad Hoc Committee on Carotid Surgery Standards of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*.1989;79:472-73.
116. Rockman C, Jacobowitz G, Lamparello P, et al. Immediate reexploration for the perioperative neurologic event after carotid endarterectomy: is it worthwhile? *J Vasc Surg*.2000;32:1062-70.
117. Sheehan M, Baker W, Littooy F, Mansour M, Kang S. Timing of postcarotid complications: a guide to safe discharge planning. *J Vasc Surg*.2001;34:13-16.
118. Bond R, Rerkasem K, Counsell C, et al. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev*.2002;CD000190

119. Fletcher JP, Morris JG, Little JM, Kershaw LZ. EEG monitoring during carotid endarterectomy. *Aust N Z J Surg.*1988;58:285–88.
120. Gumerlock MK, Neuwelt EA. Carotid endarterectomy: to shunt or not to shunt. *Stroke.*1988;19:1485–90.
121. Sandmann W, Kolvenbach R, Willeke F. Risks and benefits of shunting in carotid endarterectomy. *Stroke.*1993;24:1098–9.
122. Finocchi C, Gandolfo C, Carissimi T, Del Sette M, Bertoglio C. Role of transcranial doppler and stump pressure during carotid endarterectomy. *Stroke.*1997;28:2448-52.
123. Jacob T, Hingorani A, Ascher E. Carotid Artery Stump Pressure (CASP) in 1135 consecutive endarterectomies under general anesthesia: an old method that survived the test of times. *The Journal of Cardiovascular Surgery.*2007;48:677-81.
124. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology.*2007; 107:563–69.
125. Riles TS, Kopelman I, Imparato AM. Myocardial infarction following carotid endarterectomy: a review of 683 operations. *Surgery.*1979;85:249-52.
126. Yeager RA, Moneta GL, McConnell DB, Neuwelt EA, Taylor LM Jr, Porter JM. Analysis of risk factors for myocardial infarction following carotid endarterectomy. *Arch Surg.*1989;124:1142-45.
127. Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al. CREST Investigators. Stenting vs endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.*2010;363:11-23.
128. Bangalore S, Kuma S, Wetterslev J, et al. Carotid Artery Stenting vs Carotid Endarterectomy. Meta-analysis and Diversity-Adjusted Trial Sequential Analysis of Randomized Trials. *Arch Neurol.*2011;68:172-84.
129. Liapis C, Bell P, Mikhailidis D, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*2009;37:1-19.
130. Stone M, Kunjummen B, Moran J, Wilkerson D, Zatina M. Supervised training of general surgery residents in carotid endarterectomy performed on awake patients under regional block is safe and desirable. *Am.Surg.*2000;66:781-86.
131. Gabelman C, Gann D, Ashworth C, Carwey W. One hundred consecutive carotid recunstruction: local versus general anesthesia. *Am J Surg.*1983;145:477-82.



132. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association. *Stroke*.1995;26:188-201.
133. Lutz H, Michael R, Gahl B, Savolainen H. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy - Improving the gold standard? *Eur J Vasc Endovasc Surg*.2008;20:1-5.
134. Radak D, Popovic D, Radicević S, Nesković A, Bojić M. Immediate reoperation for perioperative stroke after 2250 carotid endarterectomies: differences between intraoperative and early postoperative stroke. *J Vasc Surg*.1999;30:245-51.

## BIOGRAFIJA

Dr Dejan Marković je rođen 16. jula 1975. godine u Čupriji. Gimnaziju u Kruševcu je završio 1993. godine kada je i upisao Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. Medicinski fakultet je završio 1999. godine sa prosečnom ocenom 9,51. Od 2001. godine stalno je zaposlen na odeljenju anestezije Instituta za kardiovaskularne bolesti Kliničkog Centra Srbije u Beogradu. Specijalizaciju iz anesteziologije sa reanimatologijom je započeo 2001. godine, a specijalistički ispit je položio sa odličnom ocenom 2005. godine. Magistarsku tezu „Komparacija uticaja opšte i regionalne anestezije na kardiovaskularni i respiratorni sistem u karotidnoj hirurgiji“ odbranio je aprila 2007. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Usavršavao se na Semmelweis Univerzitetu u Budimpešti i Klivlend klinici u Americi. Autor je i koautor više radova objavljenih u stručnim časopisima, a svoje radove je prezentovao na domaćim i međunarodnim stručnim sastancima. Novembra 2011. godine izabran je za kliničkog asistenta iz predmeta hirurgija sa anesteziologijom. Od 2011. godine nalazi se na subspecijalizaciji iz Kliničke farmakologije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписани-а Mr sci med dr DEJAN MARKOVIĆ

број уписа \_\_\_\_\_

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

ЗНАЧАЈ БЛОКАДЕ СЕРВИКАЛНОГ ПЛЕКСУСА ЗА ИСХОД  
ХИРУРГНОГ ЛЕЧЕЊА КАРОТИДНЕ БОЛЕСТИ

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 09.09.2013.

Dejan Marković

Прилог 2.

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора DEJAN MARKOVIĆ

Број уписа \_\_\_\_\_

Студијски програм \_\_\_\_\_

Наслов рада ЗНАЧАЈ ВЛОУАДЕ СЕРВИКАЛНОГ ПЛЕКЦИЈА ЗА ПИХОД  
НИКУРГИЈОБ, ЛЕБЕН, А ЦАРОТИДНЕ БОЛЕСТИ

Ментор Doc dr GORDANA VLAŠKOVIĆ

Потписани DEJAN MARKOVIĆ

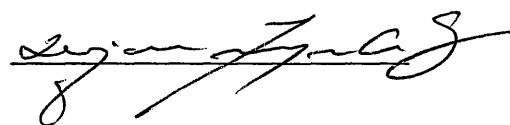
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 09.09.2013.



Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ЉАЧАС ВЛОАДЕ СЕРВИЦИАЛНОГ ПЛЕКТИА ЗА  
ИНОД НИРИЈМОГ КЕБЕНА ИАРОТОНЕ БОЛЕСТИ

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 09.09.2013

