Multimodalni monitoring u anesteziji

Jurišić, Tomislava

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:924120

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Tomislava Jurišić

Multimodalni monitoring u anesteziji

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za anesteziologiju i reanimatologiju Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu pod vodstvom prof.dr.sc. Mladena Perića, u akademskoj godini 2017./2018.

OBJAŠNJENJE I POPIS KRATICA KORIŠTENIH U RADU

NIBP neinvazivni krvni tlak

CO srčani minutni volumen

EUSOS European Surgical Outcomes Study

WFSA World Federation Of Societies of Anaesthesiologists

PIP vršni inspiratorni tlak

PEEP pozitivni tlak na kraju ekspirija

MAP srednji arterijski tlak

SBP sistolički krvni tlak

DBP dijastolički krvni tlak

LiDCO Lithium Dilution Cardiac Output

CVP centralni venski tlak

PAP plućni arterijski tlak

PAOP plućni arterijski okluzivni tlak

ICP intrakranijski tlak

GCS Glasgow koma skala

CPP cerebralni perfuzijski tlak

BP krvni tlak

DO2 doprema kisika

SpO2 saturacija

PbtO2 oksigenacija mozga

CBF cerebralni protok krvi

DoA duboka anestezija

AEP auditorni evocirani potencijal

TOF train of four ratio

SADRŽAJ

Uvod 1

Osnovni monitoring u anesteziji 2

SpO2 5

Parametri i postupci invazivnog monitoringa 6

Mehanička ventilacija 7

PIP 7

PEEP 7

MAP 8

Dodavanje tekućine za održavanje MAP-a 8

Upotreba vazoaktivnih tvari u održavanju MAP-a 9

Srčani minutni volumen 10

Srednji venski tlak 11

Plućni arterijski tlak 13

ICP 14

Mjerenje ICP-a 15

CPP 17

DO_2 18

$PbtO_2$ 20

Važnost praćenja perfuzije i pravilna nadoknada tekućine 21

CBF 23
Monitoring stanja duboke anestezije (DoA) 25
Postupak uvođenja u opću anesteziju 30
Anesteziološki stroj i dostava anestezijskih plinova 33
Anestezijski dišni sustavi 36
Monitoring anestezijskih plinova 38
Procjena ventilacije na multimodalnom monitoringu 39
Kapnografija 39
Nadzor neuromišićne blokade 40
Alarmi na multimodalnom monitoringu 42
Zahvala 43
Literatura 44
Životopis 51

Sažetak

Tomislava Jurišić

Multimodalni monitoring u anesteziji

Multimodalni monitoring u anesteziji je uređaj koji omogućuje prikaz brojnih parametara u anesteziranih pacijenata sa ciljem poboljšanja operativnog ishoda i postoperativnog razdoblja pacijentova života. Monitoring u anesteziji relativno je noviji računalni sustav koji se kroz vrijeme sve više nadograđivao. Tako su prvi monitorinzi bilježili samo osnovne funkcije anesteziranih pacijenata, poput arterijskog tlaka i tjelesne temperature. S vremenom se monitoring nadograđuje te se, s obzirom na složenost mjerljivih parametara, dijeli na invazivni i neinvazivni monitoring. Neinvazivni, još poznat pod nazivom osnovni monitoring, prikazuje samo one parametre koji su dobiveni neinvazivnim načinom, odnosno koji su mjerljivi bez invazije mjernih instrumenata u pacijentovo tijelo. Isti obuhvaća mjerenje i zapis arterijskog tlaka, tjelesne temperature, EKG zapis i kapnografiju. S druge strane, invazivni monitoring služi za prikaz složenijih parametara dobivenih invazivnim postupcima na anesteziranim pacijentima (npr. punkcija unutarnje jugularne vene u svrhu postavljanja sterilne žice u venu putem koje će se uvesti kateter, a cijeli postupak se izvodi u svrhu mjerenja SVT). Glavni cilj ovog rada jest prikazati neke od značajnijih nadogradnji multimodalnog monitoringa zadnjih godina, kao i upoznati čitatelja sa osnovnim, često korištenim parametrima koji su neophodni prilikom svake operacije. Također, u radu je naglašena važnost multimodalnog monitoringa u ukupnom operacijskom ciklusu, ali i u postoperativnoj kvaliteti života. Istaknute su i neke od najnovijih znanstvenih spoznaja važnih u praćenju pacijenata sa traumatskim ozljedama mozga, a uklopljenih u najnoviji sistem multimodalnog monitoringa u korištenog u anesteziji.

Summary

Tomislava Jurišić

Multimodal monitoring in anaesthesia

Multimodal monitoring has benefits for the anaesthetist, the patient and the healthcare system. It shows the physiological changes associated with anaesthesia and surgery. It allows intervention strategies to be more focused and physiologically appropriate and allows a more rational approach to intraoperative haemodynamic management. Modern neurocritical care management utilises a host of monitoring techniques to identify or predict the occurrence of secondary insults and guide subsequent therapeutic interventions in an attempt to minimise the resulting secondary injury. Recent data suggest that the use of protocolised management strategies, informed by multimodality monitoring, can improve patient outcome after traumatic brain injury. The challenge therefore is to integrate monitoring systems in order to combine their strengths, improve artifact rejection, and allow greater confidence in decision-making. Modern multimodality monitoring systems provide the clinician with a diverse range of data, but techniques are required to assist in the analysis and integration of these data. Multimodality monitoring may allow a greater understanding of individual pathophysiology and allow delivery of tailored treatment strategies rather than strict adherence to universal physiological targets. Also, multimodal monitoring may decrease hospital length of stay and reduce the cost of perioperative care.

Key words: minimally invasive, tissue oxigenation, cardiac output, multimodal monitoring

Uvod

Monitoring u anesteziji spada u iznimno važne, ali i relativno novije načine nadzora fizioloških funkcija pacijenata. Tako se rutinski postupak upotrebe monitoringa u svijetu bilježi tek oko 1970. godine. Tadašnji monitoring prikazivao je samo arterijski tlak i srčanu akciju. Deset godina kasnije, slijedi prava revolucija. Tako je novija verzija monitoringa, osim arterijskog tlaka i srčane akcije, prikazivala i saturaciju tijela pomoću pulsnog oksimetra (SpO_2), razinu ugljikova monoksida na kraju izdisaja ($EtCO_2$) i količinu anestetika u pacijentovoj krvi i plućima. Slijedeći veliki korak bilo je otkriće NIBP monitoringa. Riječ je o neinvazivnom sustavu monitoringa koji nadzire sistolički, dijastolički te srednji arterijski tlak. Nakon 1980. godine, daljnji napredak u razvoju monitoringa biva zaustavljen. Tako su anesteziolozi u cijelom svijetu navedene načine nadzora pacijenata kroz sustav monitoriranja koristili više od 25 godina, bez bilo kakvih novih nadogradnji monitoriranja pacijenata. No međutim, razvoj i napredak znanosti proteklih deset godina donosi i nove revolucije u monitoriranju. Tako nastaju tri važne nadogradnje monitoringa u nadzoru vitalnih funkcija pacijenata. Prva je izračunavanje i prikaz srčanog minutnog volumena i perfuzije, zatim slijedi nadogradnja procjene stupnja kortikalne supresije uzrokovane anesteticima i omogućavanje podešavanja anestezije shodno stupnju kortikalne supresije, i na kraju, procjena oksigenacije pojedinačnih organa, najčešće mozga. Kombinirajući navedene nadogradnje i uklopivši ih u jedno, nastaje multimodalni monitoring koji ujedno predstavlja sadašnjost i budućnost moderne anestezije. Isti omogućuje cjelokupno hemodinamsko praćanje u perioperativnom procesu sa visokom točnošću i većim stupnjem sigurnosti u odnosu na dosadašnje sustave monitoriranja.

Osnovni monitoring u anesteziji

Tijekom održavanja anestezije najveću važnost ima praćenje vitalnih funkcija pacijenata, oksigenacija i održavanje hemodinamičke stabilnosti. Kliničko praćenje pacijenata obuhvaća tjelesnu temperaturu, tlak, puls, disanje, boju sluznica, izgled zjenica i reakcije na kirurške podražaje. Stanje svijesti prati se u svim fazama anestezije. Opseg praćenja pacijenata određuje se prema općem stanju pacijenta, vrsti kirurškog zahvata, anesteziološkom protokolu i tehničkim mogućnostima. Svaki pacijent, bez obzira na navedene kriterije, trebao bi u sustavu monitoriranja imati pulsni oksimetar, EKG, mjerenje tlakova, termometar i kapnografiju.

Zasićenost hemoglobina kisikom (SpO_2) i frekvencija pulsa prate se pomoću pulsnog oksimetra. Princip rada pulsne oksimetrije spoj je spektrofotometrije i pletizmografije (bilježi apsorpciju svjetla u pulsirajućoj arterijskoj krvi). Sonda se postavlja na jezik, obraz ili ušku. Normalna zasićenost je >95%, dok zasićenost <90% znači ozbiljnu hipoksiju. Elektrokardiografija (EKG) pruža informacije o frekvenciji rada srca te poremećajima ritma i provodljivosti. EKG preko kože bilježi električnu aktivnost srca, a signal ispisuje na ekranu osciloskopa. Bitno je naglasiti da EKG ne prikazuje mehaničku aktivnost srca, što znači da uredan EKG nalaz ne isključuje poremećaje krvotoka poput tamponade srca ili hipovolemije. Arterijski krvni tlak važan je pokazatelj adekvatne cirkulacije. Arterijski tlak (sistolički, dijastolički i srednji) može se mjeriti invazivnim i neinvazivnim metodama. Neinvazivne metode koje se najčešće primjenjuju jesu palpacijska, auskultacijska, oscilometrijska i ultrazvučna. Invazivne metode predstavljaju izravno mjerenje tlaka postavljanjem kanile u perifernu arteriju. Primjenjuje se u visokorizičnih pacijenata u okviru intenzivne skrbi. Plućni arterijski tlak mjeri se postavljanjem Swan-Ganzovog katetera u a.pulmonalis , što omogućuje praćenje i brojnih drugih hemodinamskih parametara, primjerice CO. Osim arterijskog tlaka, može se mjeriti i centralni venski tlak. Najčešća indikacija je procjena

dostatnosti nadoknade volumena u onih pacijenata koji se nalaze u stanju šoka.. Kapnografija prikazuje vrijednosti parcijalnog tlaka CO_2 u izdahnutom zraku, što je pokazatelj dostatnosti ventilacije. Porast vrijednosti CO_2 u izdahnutom zraku ukazuje na hipoventilaciju, malignu hipertermiju, zasićenost apsorbera ili ponovno udisanje izdahnutog zraka. Pad vrijednosti CO_2 ukazuje na hiperventilaciju, odvajanje pacijenta od anesteziološkog aparata, ekstubaciju, poremećaj plućne ventilacije ili cirkulacije (srčani blok, plućna embolija). Osim toga, kapnografija je i pokazatelj pravilnog postavljanja endotrahealnog tubusa. Bitno je naglasiti da u sustav osnovnog monitoringa spada i mjerenje tjelesne temperature ako postoji potreba za istim. Temperaturu možemo mjeriti aksilarno, rektalno, nazofaringealno i ezofagealno. Također, temperaturu možemo mjeriti invazivno, putem termistora plućnog katetera.

Hemodinamička stabilnost održava se intravenskom primjenom infuzijskih otopina (tekućinskom terapijom i primjenom inotropnih lijekova koji djeluju na kardiovaskularnu kontraktilnost). Pratiti se može invazivnim i neinvazivnim mjerenjem krvnog tlaka. Pacijenta u anesteziji nužno je nadzirati u svim fazama anestezije (stalno !), a dobivene podatke unositi u anesteziološki protokol. Protokol mora sadržavati nacional, ASA klasifikaciju, dijagnozu (ako je postavljena), naziv ili opis operacije , vrijeme/trajanje zahvata te potpun popis osoblja uključenog u zahvat. U protokol se svakako moraju unijeti podaci o sredstvima za premedikaciju, uvod i održavanje anestezije (naziv sredstva, doza, način i vrijeme primjene). U određenim vremenskim razmacima (npr. svakih 5 minuta) unose se izmjerene vrijednosti pulsa, disanja i krvnog tlaka, ovisno o načinu praćenja pacijenta, odnosno mogućnostima monitora.

Bitno je naglasiti da monitoring u anesteziji prvenstveno označava sigurnost. Prema nedavnom istraživanju anesteziologa iz Velike Britanije (1), smrtnost pacijenata uzrokovana općom anestezijom je beznačajna (1 pacijent umre na 1718 opće anesteziranih pacijenata). Isto istraživanje je pokazalo da se pacijenti boje anestezioloških postupaka i da među istim vlada

generalno mišljenje da postoji velika mogućnost da se nakon postupka anesteziranja više ne probude. No međutim, autori su također dodali: „ naši podaci o stopi smrtnosti su u izrazitom kontrastu sa izvješćem EUSOS-a prema kojem je ukupna smrtnost prilikom opće anestezije čak 4%, odnosno 1 umrli pacijent na 25 opće anesteziranih pacijenata“ (2). Navedene razlike u podacima su objasnili različitom nadzorom tijekom perioperativnog razdoblja. Tako autori (1) zaključuju da potencijalni napredak u perioperativnoj skrbi postignut suradnjom anesteziologa, internista i kirurga te upotrebom najnovijih tehnologija za nadzor opće anesteziranih pacijenata, značajno mogu smanjiti smrtnost anesteziranog pacijenta (točna razlika u srednjoj smrtnosti između britanskog istraživanja i istraživanja EUSOS-a je 80 puta veća za podatke EUSOS-a u odnosu na podatke britanskog istraživanja). Bitno je naglasiti da su već spomenuti britanski liječnici (1) u sustavu nadzora generalno anesteziranog pacijenta koristili složenije i invazivne načine praćenja pacijenata , za razliku od liječnika spomenutih u EUSOS-u koji su za praćenje anesteziranih pacijenata koristili „osnovni“ , neinvazivni princip monitoriranja (pulsni oksimetar, EKG, mjerenje tlakova i kapnografiju).

Slika 1



Na slici se nalazi multimodalni monitoring koji se koristi na KBC „Rebro“ u operacijskoj sali abdominalne kirurgije.

SpO_2

SpO_2 označava perifernu kapilarnu zasićenost kisikom, odnosno daje informaciju o procjeni količine kisika u krvi. Točnije, to je postotak oksigeniranog hemoglobina u usporedbi sa ukupnim hemoglobinom u krvi (oksigenirani i neoksigenirani hemoglobin) (39). SpO_2 se odnosi na procjenu zasićenosti arterijske krvi kisikom. Uobičajeno se mjeri pulsnim oksimetrom, izravnom, neinvazivnom metodom mjerenja . Princip rada pulsnog oksimetra temelji se na matematičkoj formuli dobivenoj pomoću Lambert-Beerovog zakona prema karakteristikama apsorpcije spektra u reduktivnom hemoglobinu (RHb) i oksihemoglobinu (HbO_2) u crvenim i blisko infracrvenim zonama. Princip rada instrumenta zasnovan je na tehnologiji fotoelektričnog ispitivanja oksihemoglobina u skladu s kapacitetnim skeniranjem pulsa i tehnologijom snimanja, tako da se dvije zrake različite valne duljine svjetla (660 nm crveno i 940 nm blisko infracrveno svjetlo) mogu usmjeriti na vrh nokta pomoću senzora pulsnog oksimetra. Izmjereni signal dobiven pomoću fotoosjetljivog elementa, bit ce prikazan na zaslonu pulsnog oksimetra pomoću procesa u elektroničkim sklopovima i u mikroprocesoru (40). Normalna vrijednost SpO_2 je između 95 – 100%, osim u slučaju kronične opstruktivne plućne bolesti gdje se toleriraju vrijednosti između 88 – 92%. Izmjerena vrijednost od npr. 95% znači da se svaki eritrocit u krvi sastoji od 95% oksigeniranog i 5% neoksigeniranog hemoglobina (41).

Parametri i postupci invazivnog monitoringa

Prema već spomenutom britanskom istraživanju (1), 1 milijun od ukupno 3 milijuna opće anesteziranih pacijenata su visokorizični pacijenti[1]. Prema nedavnom istraživanju Australije i Novog Zelanda (3), 5% bolesnika starijih od 65 godina umre u roku 30 dana nakon operacije. Kao razlog smrti, istraživači (3) su naveli nedostatak strategije za detaljnije praćenje visokorizičnih pacijenata i mogućnosti predviđanja razvoja komplikacija kod istih. Također su tvrdili da strategije i protokoli u sustavu monitoringa ne smiju biti strogo rutinske, već individualizirane za svakog pacijenta (4). Anesteziolozi su se na WFSA kongresu 2015. godine složili da nedostaci u perioperativnom postupku ne smiju uzrokovati neposrednu smrtnost niti biti štetni za dugotrajni ishod pacijenata. Stoga su podržali ideju multimodalnog monitoringa koju je razradio i u svom radu iznio David Green (5). Glavni zadatak multimodalnog praćenja je pokušaj smanjenja komplikacija i ukupne smrtnosti kod visokorizičnih pacijenata, ali i garancija sigurnijeg i detaljnijeg praćenja kod pacijenata koji ne spadaju u kategoriju visoke rizičnosti.

Slika2



Multimodalni monitoring u neurokirurgiji. Prema: Smith M. (2007), str. 2.

[1] Pacijenti stariji od 65 godina sa kroničnim ili teškim bolestima

Mehanička ventilacija

Mehanička ventilacija je postupak kojim se omogućuje pružanje umjetne potpore disanju i izmjeni plinova u slučajevima kada se spontanim disanjem ne može osigurati zadovoljavajuća ventilacija. Anestezirani pacijent tijekom anestezije često hipoventilira te je takvim pacijentima potrebna pomoć prilikom disanja. Stoga se na multimodalnom monitoringu prati stanje ventilacije uspostavljene mehaničkim putem praćenjem određenih parametara, najčešće PIP-a i PEEP-a.

PIP

PIP predstavlja najvišu razinu pozitivnog tlaka ventiliranu u pluća tijekom inspirija. Omogućuje širenje pluća, odnosno pospješuje oksigenaciju plućnog tkiva. Tolerira se do vrijednosti 40 cm H_2O, a povišena vrijednost se povezuje sa stanjima koja povećavaju otpor u plućima (bronhospazam, plućna insuficijencija …). Također, predstavlja vrlo bitan parametar jer daje informaciju o stupnju mehaničke ventiliranosti pluća.

PEEP

PEEP je tlak u plućima (alveolarni tlak) na kraju ekspiracije čija je vrijednost viša od atmosferskog tlaka. Osim ekstrinzičnog PEEP-a prouzročenog mehaničkom ventilacijom koji kao takav ima glavnu ulogu sprječavanja propadanja dišnih putova i alveola prilikom mehaničke ventilacije, postoji i intrinzični PEEP, odnosno PEEP uzrokovan nepotpunim izdisajem. Prilikom mehaničke ventilacije, nastoji se PEEP održati unutar referentnih vrijednosti (5 – 20 cm H_2O).

MAP

Dugogodišnji cilj anesteziologa tijekom operacije jest održavati srednji arterijski tlak (MAP) unutar 20% od preinduktivne vrijednosti (preinduktivna vrijednost je između 70 – 100 mmHg) (6). Osim MAP-a, vrlo je bitno paziti na razine sistoličkog i dijastoličkog tlaka. Preporučene vrijednosti SBP tijekom opće anestezije su 146.4 ± 12.9 mm Hg (7), dok preporučene vrijednosti DBP iznose 79.7 ± 7.5 mm Hg (7). Važnost tlakova iznimno je bitno održavati unutar navedenih referentnih vrijednosti. Istraživanje provedeno od strane „Veterans Administration" iz SAD-a tvrdi da ukoliko vrijednost sistoličkog tlaka padne ispod 70 mm Hg, dijastoličkog ispod 30 mm Hg i srednjeg arterijskog tlaka ispod 50 mm Hg tijekom 5 ili više minuta, rizik od smrti u roku 30 dana nakon opće anestezije može porasti do vrlo visokih razina, a prema nedavnim istraživanjima, čak i za 3 puta (8).

Dodavanje tekućine za održavanje MAP-a

Tekućina se dugo vremena dodavala prema smjernicama autora Shiresa i suradnika iz Dallasa objavljenog 1961. (9). U tom radu istraživači su koristili trostruku indikatorsku tehniku razrjeđenja koja je ukazivala na gubitak tekućine u do tada još nepoznati prostor koji je kasnije nazvan „treći prostor". Gubitak tekućine u „treći prostor" prilikom istraživanja dokazao je da se u isti nakuplja čak 15 ml/kg u jednom satu. Znanstvenici (9) su pokušali sa nadoknadom izgubljenog volumena te su intravenski uveli Hartmannovu otopinu [2] te su tako nadoknadili gubitak vode za slijedeća 24 sata te ione natrija za slijedećih 6 dana u postupku dodavanja Hartmannove otopine kroz 3 sata. Iako su se Shiersovi principi i zaključci u anesteziološkim postupcima dodavanja tekućina primjenjivali dugi niz godina, nedavna znanstvena istraživanja pobila su njegove teze. Naime, dokazano je da nema uvjerljivih dokaza o postojanju neanatomskog, već spomenutog „trećeg prostora" u pacijenata u stanju hemoragijskog šoka, kao niti u operaciji bilo koje vrste. (10-13). Također, postojanje „trećeg prostora"

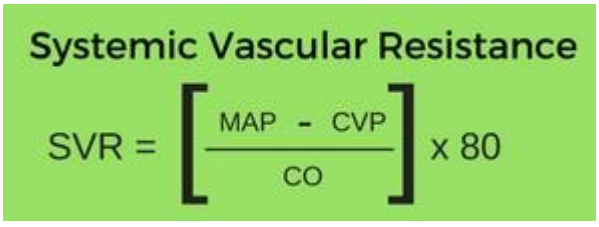
[2] Otopina koja se sastoji od natrijevog, kalijevog i kalcijevog klorida i natrijevog laktata

je dokazano u stanjima septičkog šoka, anafilaksije i opeklina viših stupnjeva (II – IV). Stoga, proizlazi zaključak da „treći prostor“ zapravo ne postoji u svim stanjima pacijenta te da se dodavanje tekućine ne bi smjelo globalizirati, već individualizirati za svakog pacijenta. Posebne razlike u različitim potrebama nadoknade tekućine mogu se vidjeti u kirurgiji gdje su pacijenti većinom hemodinamski stabilni, dok se u jedinicama intenzivne skrbi nerijetko nalaze hemodinamski nestabilni pacijenti i gdje stanje sepse nije rijetko viđeno stanje. Kada bi koristili univerzalni način dodavanja tekućine koji je bio korišten duži niz godina u anesteziji, povećali bi mogućnosti preopterećenja tijela tekućinom u hemodinamski stabilnih pacijenata kod kojih „treći prostor“ ne postoji te bi tako mogli dovesti pacijenta čak i do stanja životne opasnosti kao što je plućni edem, miokardijalni edem i slična stanja.

Upotreba vazoaktivnih tvari u održavanju MAP-a

Revolucija upotrebe vazoaktivnih tvari zaživjela je i u anesteziji. Naime, već se duži niz godina koriste različite tvari koje vrlo lako održavaju srednji arterijski tlak. Tako se od vazoaktivnih supstanci u sustavu anesteziooloških potreba najčešće koriste metaraminol, fenilefrin i noradrenalin. Navedene supstance djeluju na način da mijenjaju sistemski vaskularni otpor u sustavu krvnih žila.

Slika 3



Formula za SVR. Prema: Schnur M.B., „Systemic Vascular Resistance and Pulmonary Vascular Resistance: What’s the Difference?“, 2017., str.2.

Srčani minutni volumen

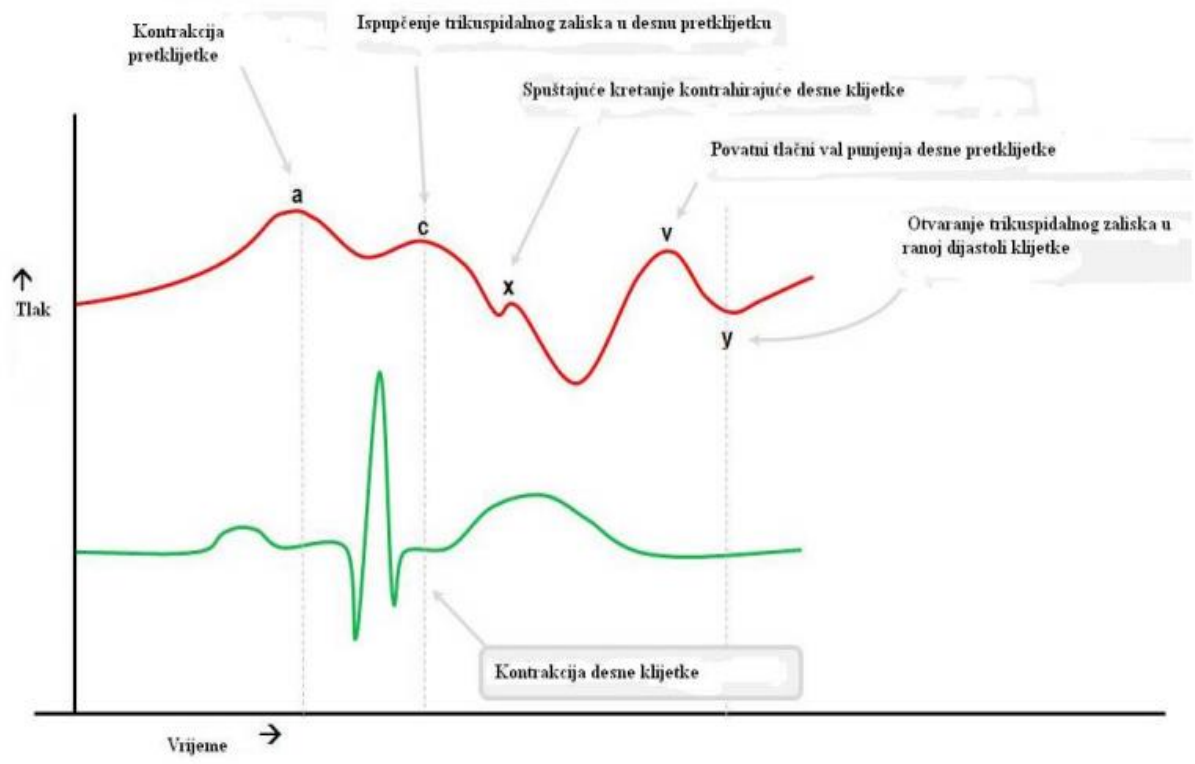
Srednji arterijski tlak (MAP) pada nakon indukcije opće anestezije. Smatralo da se pad srednjeg arterijskog tlaka nastaje samo zbog periferne arterijske vazodilatacije, što posljedično dovodi do pada sistemskog vaskularnog otpora. No međutim, Kamenik i Petrun su precizirali navedenu tvrdnju. Naime, prilikom korištenja LiDCO monitoringa, dokazali da uz padanje srednjeg arterijskog tlaka (MAP) nakon indukcije anestezije propofolom ili etomidatom dolazi i do pada srčanog minutnog volumena(15).

Eksperimenti u kojima su kao pokusne životinje odabrani psi, dokazali su da upotrebom propofola dolazi do povećanja venskog kapaciteta uzrokovanog venskom vazodilatacijom što se zapravo smatra kao značajniji propust u anesteziološkom razmišljanju (16,17). Zaključno, pad MAP-a ne nastaje samo zbog arterijske vazodilatacije koja dovodi do pada sistemskog vaskularnog otpora, već i zbog venske dilatacije. Bitno je naglasiti da u navedenoj situaciji dolazi i do prelaska volumena krvi iz arterijske cirkulacije u vensku cirkulaciju, odnosno venski prostor (18). Navedeno stanje oponaša hipovolemiju. Na pitanje je li bolje održavati venski tonus nadoknadom tekućina ili upotrebom vazokonstriktora, još uvijek nema jedinstvenog odgovora. No međutim, zabilježeno je da primjenom fenilefrina u niskim koncentracijama dolazi do održavanja venskog tonusa, odnosno spriječavanja nastanka venske dilatacije (19). Također, u navedenom slučaju nije zabilježen ni porast sistemskog vaskularnog otpora, kao ni srčanog minutnog volumena. U navedenom eksperimentu potvrđeno je da postoji mogućnost održavanja venskog tonusa i spriječavanje porasta sistemskog vaskularnog otpora i srčanog minutnog volumena i bez nadoknade tekućine (19). Vrlo vjerojatno, anesteziolozi i kirurzi su kroz povijest bili skloniji nadoknadama tekućine često bez opravdanog razloga. Novija istraživanja su pokazala da višak tekućine može dovesti do značajnijih komplikacija u postoperativnom razdoblju, pogotovo u periodu od 30 dana nakon generalne anestezije. Nerijetko može nastupiti i smrt, najčešće zbog mogućeg razvoja plućnog i miokardijalnog edema (14).

Srednji venski tlak

Srednji venski tlak se mjeri spajanjem unutaržilnog prostora na tlačni transduktor korištenjem cijevi ispunjenih tekućinom. Tlak se mjeri u razini gornje šuplje vene ili desnog atrija, a transduktor je smješten u razini koronarnog sinusa (srednja pazušna linija). Indikacije za mjerenje srednjeg venskog tlaka su slijedeće: mjerenje tlaka punjenja desnog srca za procjenu intravaskularnog volumena i funkcije desnog srca, primjena lijekova putem središnjeg krvotoka, intravenski pristup kod bolesnika sa slabim perifernim venama, ubrizgavanje indikatora za određivanje srčanog minutnog volumena i pristup za postavljanje plućnog arterijskog katetera (20).

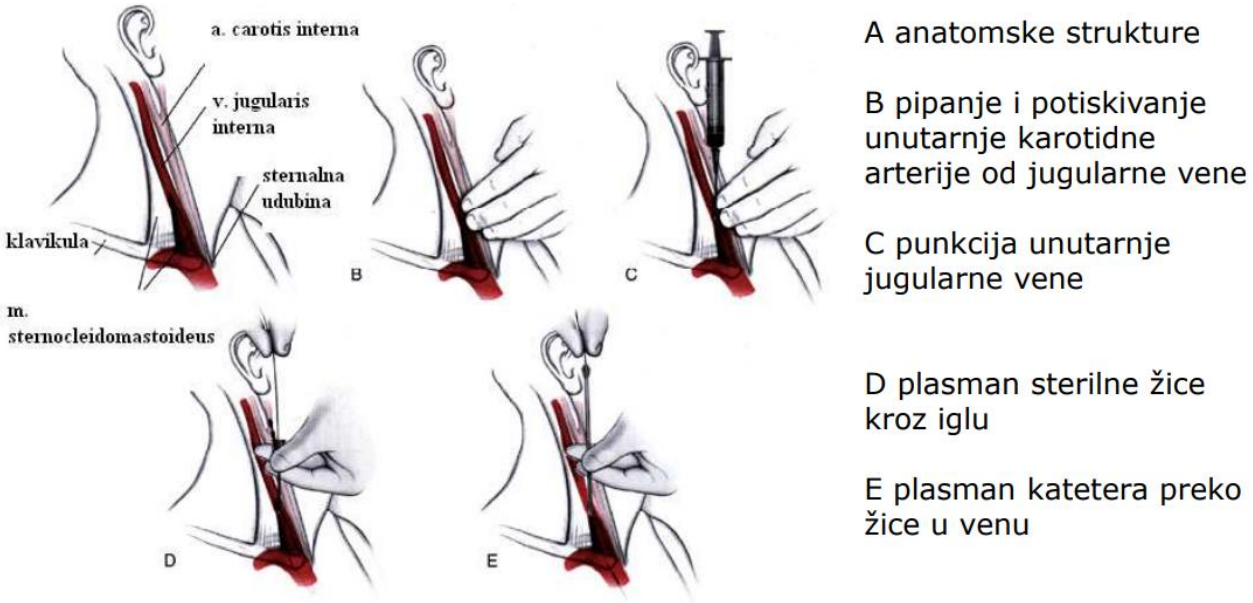
Slika 4



Raspon vrijednosti SVT čita se između a i c krivulje na kraju izdaha kako bi se smanjio utjecaj disanja. Normalne vrijednosti SVT-a su od 2 do 6 mm Hg. Prema: Šimurina T., Kovač N.,“Tijek anestezije“, 2015., str. 16.

Ukoliko primjetimo smanjen SVT, moguće je da se radi o slijedećim situacijama: povećan srčani rad (porast krvnog tlaka bez promjene sistemske vaskularne rezistencije), smanjen venski priljev i smanjen intravaskularni volumen . Nasuprot tome, povećanje SVT ukazuje na smanjenje srčanog rada, povećani venski priljev i povećanje volumena (21).

Slika 5

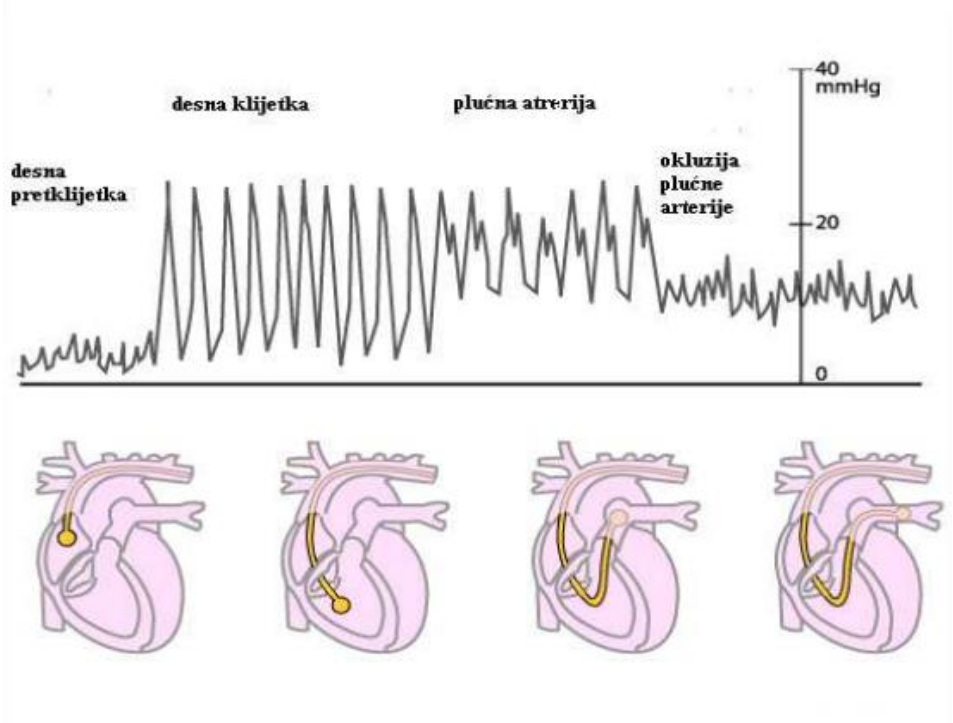


Postavljanje središnjeg venskog katetera. Najčešća mjesta: unutrašnja jugulana vena (češće desna), potključna, vanjska jugularna, pazušna, cefalička i femoralna vena. Postupak se najčešće izvodi Seldingerovom tehnikom preko žice i u strogo aseptičnim uvjetima. Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“, 2015., str. 18.

Plućni arterijski tlak

Da bi se mogao izmjeriti plućni arterijski tlak, posebno je uvesti plućni arterijski kateter (PAC) koji nam daje informacije o funkciji klijetke i vaskularnom volumenu (22). Ovom se metodom pomoću plućnog arterijskog katetera mjere i CO, SVR, PAOP i SvO_2. Indikacije za uvođenje plućnog arterijskog katetera su: cirkulacijska nestabilnost, neobjašnjiva hipotenzija, pristup za postavljanje srčanog stimulatora, kirurški postupci sa značajnim fiziološkim promjenama (otvorena operacija aneurizme aorte, transplantacija srca i pluća) i akutni infarkt srca sa kardiogenim šokom (23).

Slika 6



Karakteristične promjene tlaka pri prolasku Swan – Gantzova katetera kroz srce. Tlak u plućnoj arteriji (PAP): 15 – 30 mmHg (sistola) / 5 – 12 mmHg (dijastola). Normalni raspon okluzivnog tlaka plućne arterije (PAOP): 5 – 12 mmHg. Napomena: okluzivni tlak plućne arterije koristi se za procjenu rada lijeve klijetke. Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“, 2015., str. 21.

ICP

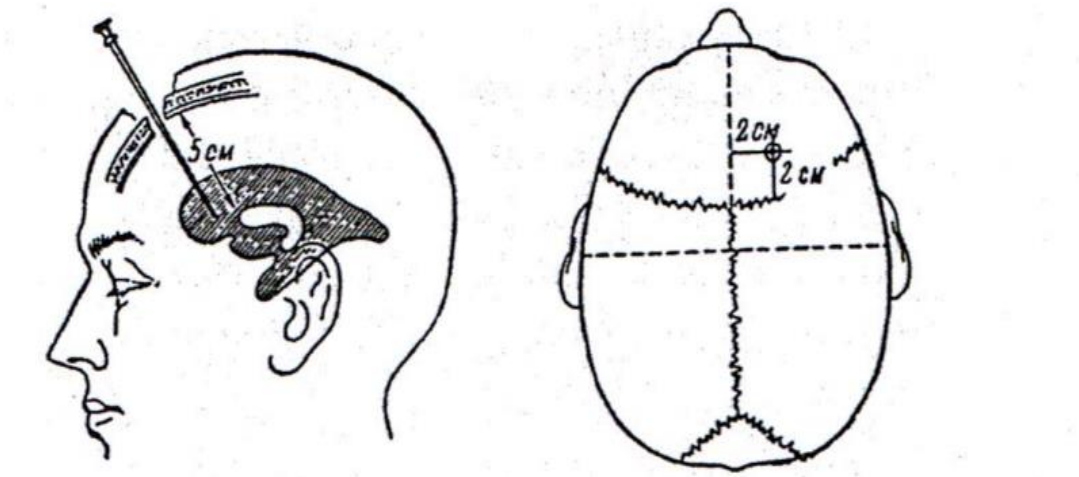
ICP monitoring je postao sastavni dio multimodalnog monitoringa u anesteziji, a služi za mjerenje intrakranijskog tlaka u umjetno ventiliranih pacijenata (24).Nadogradnja ICP monitoringa posebnu je važnost dobila u neurokirurškoj praksi, posebno kod monitoriranja pacijenata sa teškim traumama glave, komatoznim stanjima izazvanim subarahnoidalnim krvarenjem, hidrocefalusom, intrakranijskim infekcijama i u praćenju pacijenata sa hipoksičnim, odnosno ishemijskim moždanim inzultom[3] (24,25). Princip rada ICP monitoringa sastoji se od mjerenja tlaka u području lateralnog ventrikula ili u području subarahnoidalnog prostora. Sve i jedan neurokirurški i anesteziološki tim koji prilikom rada koristi multimodalnu verziju monitoringa sa nadogradnjom praćenja intrakranijskog tlaka, ima jasan cilj održavanja intrakranijskog tlaka u optimalnim vrijednostima (5 – 15 mmHg) (26). Prilikom detekcije povišenog intrakranijskog tlaka na multimodalnom monitoringu, potrebno je što prije započeti sa traženjem uzroka povišenja tlaka (npr. opstrukcija dišnih puteva). Zatim je potrebno provesti prve mjere smanjenja intrakranijskog tlaka postupkom hiperventilacije, osmoterapije i drenaže cerebrospinalnog likvora. Ukoliko intrakranijski tlak navedenim postupcima nije doveden u okvire referentnih vrijednosti, potrebno je poduzeti mjere druge linije. Iste obuhvaćaju dodavanje anestetika kratkog djelovanja, odnosno tiopentala i gamahidroksibutirata (27). Mehanizam njihova djelovanja temelji se na smanjenju protoka cerebralnog volumena te na taj način dolazi i do snižavanja intrakranijskog tlaka.

[3] Gubitak moždane funkcije zbog poremećaja u dotoku krvi u mozak

Mjerenje ICP-a

Mjerenje intrakranijskog tlaka je indicirano u stanju GCS < 8, patološkom nalazu CT-a ili u urednom nalazu CT-a koji zadovoljava barem dva od tri kriterija (dob iznad 40 godina, sistolički tlak < 90 mmHg i prisutnost motoričkog ispada). Najčešće i najjednostavnije praćenje ICP-a je postavljanje ventrikularnog sustava za otvorenu drenažu likvora sa ventrikularnim kateterom i sustavom za intrakranijski monitoring koji služi za mjerenje intrakranijskog tlaka, drenažu likvora i uzimanje uzoraka za dijagnostiku (28). Prije samog postupka, vrlo je bitno pripremiti materijal, provjeriti pacijenta i postaviti ga na leđa sa glavom podignutom za 30° te pripremiti mjesto insercije (pranje, brijanje). Mjesto insercije određuje se pomoću centimetra (10 cm iznad korijena nosa i 2 cm lateralno) (28,29).

Slika 7



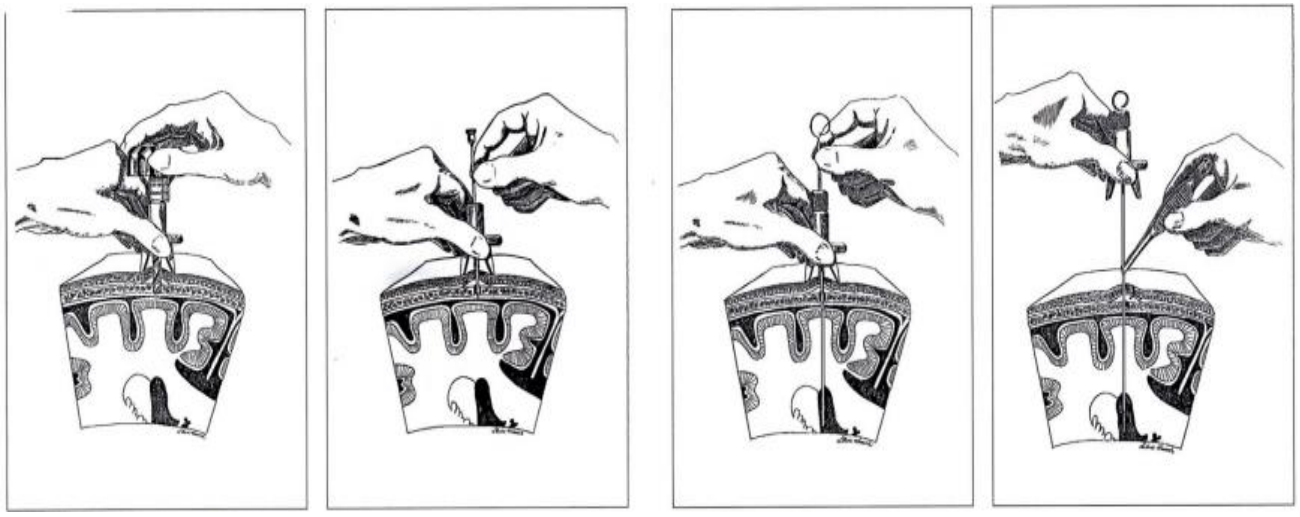
Punkcija prednjeg roga lateralne komore

Na slici je označeno mjesto punkcije prednjeg roga lateralne komore.

Prema: Jurjević I., „Anesteziološki postupci“, 2014., str 14.

Polje se još jednom dezinficira, sterilno pokrije, a kateter se postavlja asepričnom tehnikom

Slika 8



Postupak postavljanja ventrikularnog sustava za otvorenu drenažu likvora.

Nakon insercije, kateter je potrebno osigurati šavovima, a mjesto insercije sterilno pokriti. Nakon toga se kateter spoji sa sustavom mjerenja intrakranijskog tlaka na multimodalnom monitoringu.

Prema : Jurjević I., „Anesteziološki postupci“, 2014., str 4.

Slika 9



Mjesto spajanja katetera sa sustavom mjerenja intrakranijskog tlaka na monitoringu.

CPP

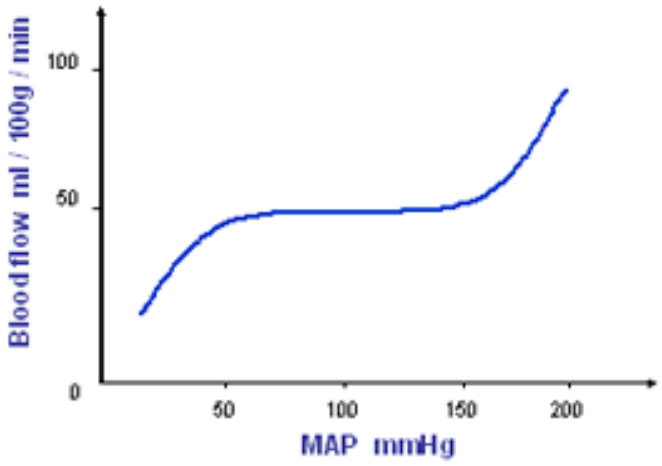
Cerebralni perfuzijski tlak (CPP) definira se kao razlika između srednjeg arterijskog tlaka (MAP) i intrakranijskog tlaka (ICP) (30,31).

$$CPP = MAP – ICP$$

Vrijednost CPP daje uvid u stanje cerebralnog protoka krvi, odnosno dostave kisika i metabolita u mozak. Općenito, normalan mozak ima sposobnost autoregulacije protoka krvi kako bi osigurao dostatan protok krvi bez obzira na vrijednost krvnog tlaka (31,32). Autoregulacija protoka krvi u mozgu podrazumjeva sposobnost mijenjanja otpora u cerebralnim krvnim žilama. No međutim, u stanjima ozljede ili upale mozga, gubi se i sposobnost autoregulacije protoka krvi u mozgu (većinom vlada stanje povećanog cerebralnog vaskularnog otpora), a mozak postaje osjetljiviji na promjene krvnog tlaka. Posebno je bitno naglasiti ovisnost ishemičnih područja u mozgu o dostavi kisika, odnosno područja u mozgu kojima prijeti ishemija. Takvim je područjima izuzetno bitno osigurati dovoljan protok krvi, a time i cerebralni perfuzijski tlak (33).Stoga je važnost praćenja cerebralnog perfuzijskog tlaka na multimodalnom monitoringu u stanjima poremećene autoregulacije, odnosno ozljede ili upale mozga, od iznimne koristi, posebno u spriječavanju daljnjih komplikacija nedostatka krvnog protoka u moždanom tkivu, što nerijetko dovodi do ishemije mozga koja se ispravnim načinom praćenja može zaustaviti. Nakon ozljede mozga, a osobito kod višesustavno ozljeđenih pacijenata, cerebralni protok krvi se može spustiti do vrlo niskih razina koje već označavaju pragove razvoja ishemije. Kako bi se prevenirao razvoj prijeteće ishemije, treba se osigurati, odnosno povećati protok dobro oksigenirane krvi u mozgu (34). Iako nema dogovorenih vrijednosti optimalnih razina CPP-a, smatra se da je kritični prag za razvoj ishemije vrijednost CPP od 70-80 mm Hg (32,34). Za pad od 10 mm Hg od navedenih vrijednosti, stopa smrtnosti izloženog pacijenta se povećava za 20 % (35). Također, bitno je naglasiti da u onim situacijama u kojima se CPP održava iznad 70 mm Hg se stopa smrtnosti smanjuje za 35% u pacijenata sa teškom ozljedom glave (35). Postoje dva načina održavanja

cerebralnog perfuzijskog tlaka. Prvi način podrazumjeva podizanje srednjeg arterijskog tlaka, dok drugi preferira snižavanje intrakranijskog tlaka. Istraživanja su pokazala da u pacijenata koji su bili u stanju hipotenzije (BP < 90 mm Hg) postoji povećana incidencija smrti nakon teške ozljede mozga za čak 12 puta više nego u pacijenata sa jednako teškom ozljedom mozga, ali u normotenzivnom stanju. (35). Stoga je vrlo bitno održavati MAP unutar referentnih vrijednosti. Isti održavamo u referentnim vrijednostima postizanjem stanja normovolemije u pacijenata, odnosno nadoknadom tekućine u hipovolemičnih pacijenata. Kada je postignut stupanj normovolemije u pacijenta, MAP povećavamo medikamentno, obično norepinefrinom, iako se može koristiti i dopamin. U praksi, ICP se nastoji održati unutar referentnih vrijednosti (< 20 mm Hg). Nije poznato je li nužna kontrola ICP-a kada je razina CPP-a iznad kritičnih vrijednosti (35).

Slika 10



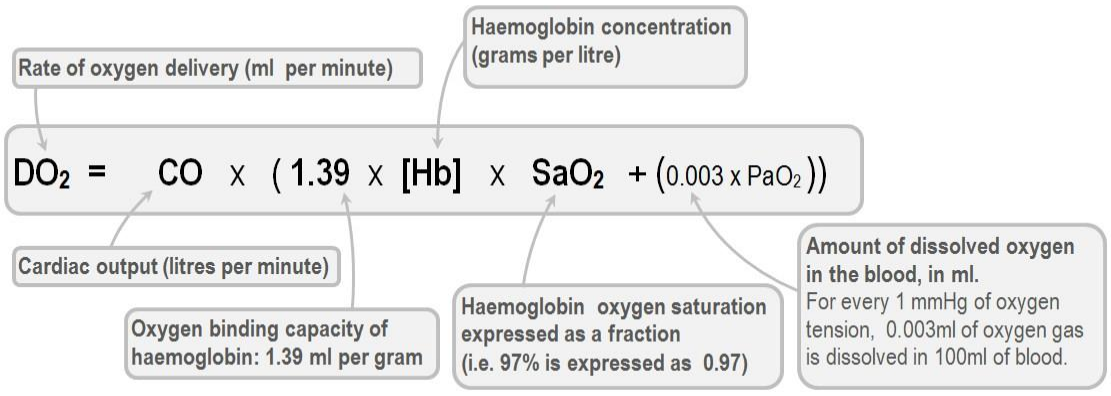
Autoregulacija cerebralnog protoka krvi. Na slici se vidi korelacija između MAP-a i krvnog protoka, odnosno, što je veći MAP, veći je i krvni protok i obratno.

Prema: Meng L., Gelb AW., „Anesthesia for awake craniotomy“, 2015., str 4.

DO_2

Adekvatnost oksigenacije tijela kisikom ovisi o brzini i mogućnosti dopreme kisika (DO_2) u pojedinačne organe. Doprema kisika se definira kao volumen kisika dopremljen u sistemsku cirkulaciju u minuti. Možemo je definirati i kao umnožak CO i koncentracije kisika u krvi (36).

Slika 11



Način izračunavanja DO2 i parametri koji su potrebni za račun. Prema: Deranged Physiology (2016)

Stoga, unos kisika u organe jednak je iznosu kisika koji difundira iz kapilara u mitohondrije. Tako je tkivna oksigenacija dostatna onda kada tkivo primi dovoljno kisika za vlastite metaboličke potrebe. S druge strane, ako tkivo ne dobiva dovoljno kisika, dolazi do insuficijencije metaboličkih potreba stanice, što posljedično može dovesti i do propadanja stanice (37). U prijašnje dizajniranim monitorinzima, mogao se samo pratiti srčani minutni volumen, bez nadogradnje u praćenju dopreme kisika u pojedinačne organe. Tako je današnji multimodalni monitoring puno precizniji u izračunu nedostatnosti kisika u tijelu, što mu svakako daje veliku prednost, posebno u neurološkim inzultima gdje je oksigenacija mozga od presudne važnosti ne samo za ishod operacije, nego i za daljnju kvalitetu života pacijenta (38).

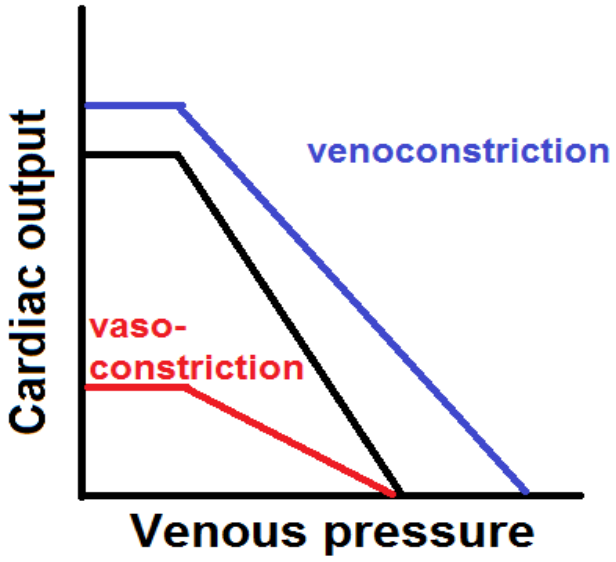
$PbtO_2$

$PbtO_2$ označava parcijalni tlak kisika u izvanstaničnoj tekućini mozga. Izravno kontinuirano mjerenje $PbtO_2$ uspostavljeno je prije 15 godina. Senzor kisika koji se postavlja direktno u bijelu tvar mozga može detektirati regionalnu vrijednost $PbtO_2$. Normalne vrijednosti PbtO2 kreću se između 25 – 35 mm Hg (42). Znanstvena istraživanja u kojima je prilikom praćenja pacijenata korišten $PbtO_2$ monitoring tvrde da ukoliko $PbtO_2$ padne ispod 15 mm Hg, stopa smrtnosti anesteziranih pacijenata znatno raste. Posebno visoke stope smrtnosti u istim su istraživanjima uočene prilikom pada $PbtO_2$ ispod 6 mm Hg (43). Također, uočeno je da ukoliko CPP padne ispod 60 mm Hg dolazi do smanjenja $PbtO_2$, dok kod CPP vrijednosti iznad 60 mm Hg učinak na PbtO nije primjećen (43). Uočena je i značajna razlika u stopi smrtnosti kod pacijenata sa traumatskim ozljedama mozga monitoriranih ICP/CPP protokolom od pacijenata kod kojih je monitoriran $PbtO_2$. Naime, pacijenti koji su bili $PbtO_2$ monitorirani imali su bolje šestomjesečne rezultate od onih koji su bili praćeni samo po ICP/CPP protokolu. Bitno je naglasiti da u posljednjem desetljeću nisu zabilježene komplikacije $PbtO_2$ monitoringa. Također, isti može pružiti važne podatke o ranom nastanku ishemije, odnosno hipoksije u mozgu koje u tom ranom nastanku nisu bile detektirane ICP/CPP monitoringom (43). Metoda mjerenja zasniva se na upotrebi Clarkova polarno grafičkog senzora građenog od polupropusne membrane sastavljene od bipolarnih potencijala pri čemu je jedan kraj građen od srebrnih elektroda, dok je drugi kraj građen od zlatnih elektroda. Princip rada temelji se na prodoru otopljenog kisika kroz polupropusnu membranu što rezultira stvaranjem električne struje koja putuje do monitoringa na kojem nastaje zapis o parcijalnom tlaku kisika u području mozga na koji su postavljene elektrode (44). Većina anesteziologa preporučuje postavljanje elektroda u ishemijsko područje mozga ukoliko isto kod pacijenta postoji. Treba istaknuti da ugradnja Clarkovih elektroda u mozgu predstavlja rizik od razvoja infekcije i cerebralnog krvarenja, ali u zbilja rijetkim slučajevima (44).

Važnost praćenja perfuzije i pravilna nadoknada tekućine

Za praćenje perfuzije [4] tijekom anestezije vrlo je bitno razlikovati pojmove venodilatacije i vazodilatacije. Vazodilatacija je pojam koji označava povećanje radijusa arterije, dok venodilatacija podrazumjeva opuštanje glatkih mišića u venskom sustavu. No međutim, venodilatacija i vazodilatacija usko su povezane. Venodilatacija je iznimno bitan proces koji omogućuje venama prilagodbu na veće količine krvi, odnosno pričuvu krvi za potrebe organizma. Kapaciteti venskog sustava mogu osigurati pohranu oko jedne litre krvi koja se, u slučaju naglog gubitka krvi, može dopremiti u arterijski sustav procesom venokonstrikcije, te na taj način zaštiti organizam od mogućeg nastanka hipovolemije (45).

Slika 12



Odnos CO, venokonstrikcije i vazokonstrikcije.

Prema: Guyton A.C., Hall J.E., „Medical physiology“, 2017., str. 124.

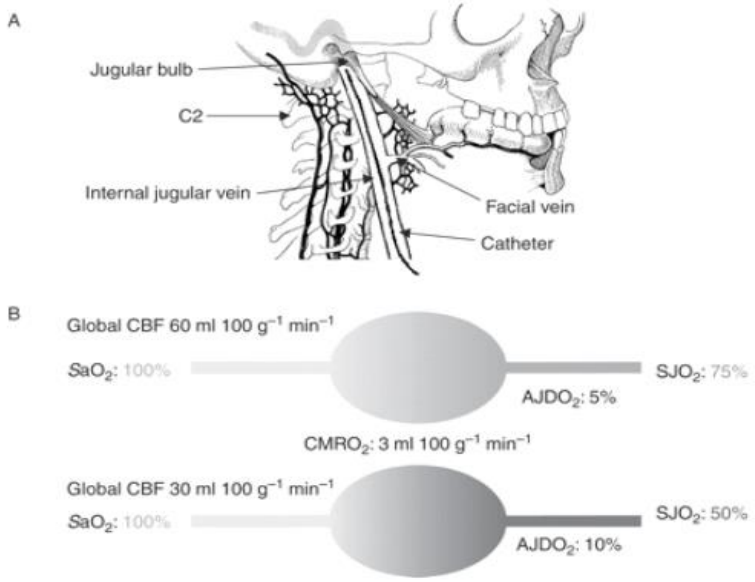
[4] Protok krvi po jedinici mase tkiva

Također, treba naglasiti važnost uloge neoštećenog endotelnog glikokaliksa u krvnim žilama (EGL). Glavna uloga glikokaliksa unutar krvne žile jest prekrivanje vanjske površine stanične membrane endotelnih stanica unutarnjeg sloja stijenke krvnih žila, odnosno spriječavanje zgrušavanja krvi otklanjanjem mogućnosti dodira unutrašnje površine stanične membrane i faktora zgrušavanja kao i trombocita. Prilikom prekomjerne nadoknade cirkulacijskog volumena fiziološkom otopinom, ne dolazi samo do preopterećenja organizma tekućinom, već prekomjerna nadoknada cirkulacijskog volumena dovodi i do oštećenja već spomenutog glikokaliksa. Na taj se način može pospješiti zgrušavanje u krvnim žilama. Bitno je naglasiti da glikokaliks utječe i na regulaciju koncentracije atrijskog natrijuretskog peptida (ANP). ANP djeluje na način da smanjuje volumen ekstracelularne tekućine u tijelu povećavajući izlučivanje natrija bubrezima (46). Iz navedenog, lako se može zaključiti da je prekomjerno dodavanje tekućine organizmu izuzetno opasno, ali i krajnje bespotrebno jer dovodi do oštećenja glikokaliksa krvnih žila, na taj način pospješuje zgrušavanje, a hormonskom regulacijom putem ANP-a višak dodanog natrija se izluči bubrezima. Nedavno istraživanje Cochrane studije pod naslovom „ Perioperativno praćenje perfuzije u svrhu usporedbe ishoda nakon operacije“ dokazalo je da ukoliko se tijekom opće anestezije prati perfuzija i zasićenost tijela kisikom ukupna smrtnost smanji se za oko 2%, a duljina boravka u bolnici za 1 dan. Rezultati proizlaze iz bolje informiranosti o stanju perfuzije u pojedinačnim organima, a s tim i točnijim djelovanjem u slučaju poteškoća, odnosno promjena iste (47).

CBF

Cerebralni protok u mozgu čini 15% ukupne cirkulacije što je značajan podatak ako se uzme u obzir da mozak zauzima svega 2% od ukupne težine tijela (48).Bitno je naglasiti i da, u odnosu na ostale organe, mozak ima najveću metaboličku aktivnost. Stoga, kontinuirani protok krvi kroz mozak od izuzetne je važnosti za aktivnost mozga. Kako je već spomenuto, cerebralni protok krvi nije konstantan, već je ovisan o autoregulaciji mozga koja povećava, odnosno smanjuje protok krvi kroz mozak ovisno o metaboličkim potrebama istog. Bitno je držati CBF unutar granica (750 ml/min) jer, kako je već bilo spominjano, nizak protok krvi kroz mozak može dovesti do smanjene oksigenacije mozga što posljedično može uzrokovati moždanu ishemiju. Također, ni visoki CBF nije poželjan jer može dovesti do hiperemije. Postoji niz faktora u organizmu koji utječu na cerebralni protok. Neki od njih su arterijski tlak, intrakranijski tlak i hipertermija. Primjer poremećaja cerebralnog protoka povišenjem arterijskog tlaka čest je slučaj u moždanom inzultu prilikom kojeg nerijetko dolazi do ishemije moždanog tkiva. Povišen intrakranijski tlak najčešće se susreće prilikom trauma mozga koje često uzrokuju moždana krvarenja (subduralno, epiduralno, subarahnoidalno). Zbog naglog rasta intrakranijskog tlaka, dolazi do smanjenja cerebralnog protoka što može predstavljati izuzetno opasno stanje zbog prijetećeg nastanka ishemije. Zbog toga je nadogradnja monitoringa u smislu praćenja cerebralnog protoka od izuzetne koristi u anesteziološkim postupcima pacijenata sa teškim ozljedama glave. Navedena nadogradnja pokazala se iznimno korisnom zbog preciznijeg praćenja protoka krvi kroz mozak, odnosno zaštite mozga od preniskog protoka krvi koji može dovesti do smrtnih posljedica. Česti način mjerenja CBF u jedinicama intenzivne skrbi je mjerenje putem jugularne oksimetrije i transkranijskog Dopplera. No međutim, jugularna oksimetrija ne može izravno mjeriti CBF. Jugularna saturacija (SjO_2), odnosno razlika arterijsko – jugularne saturacije ($AJDO_2$) računa se kao razlika zasićenosti arterijske i venske krvi kisikom te daje informacije o globalnom CBF-u (48).

Slika 13



Slika pokazuje postupak jugularne bulbarne oksimetrije. Slika (A) predstavlja kateter umetnut u unutarnju jugularnu venu. Vrh katetera mora ležati u jugularnom bulbusu ili iznad razine tijela drugog vratnog kralješka. Krv može biti povremeno uzimana ili se zasićenje kisikom može mjeriti kontinuirano pomoću fibreoptičkog katetera. Vena facialis je prva velika ekstrakranijska vena koja se uljeva u jugularnu venu. Brza aspiracija krvi (> 2 ml min-1) rezultirat će ekstrakranijskom kontaminacijom uzorka. Kateter postavljen u bulbus jugularne vene trebao bi se kontinuirano ispirati fiziološkom otopinom (2 ml/h). Moguća komplikacija postupka je tromboza jugularne vene koja će se na monitoringu prikazati kao nagli porast ICP.

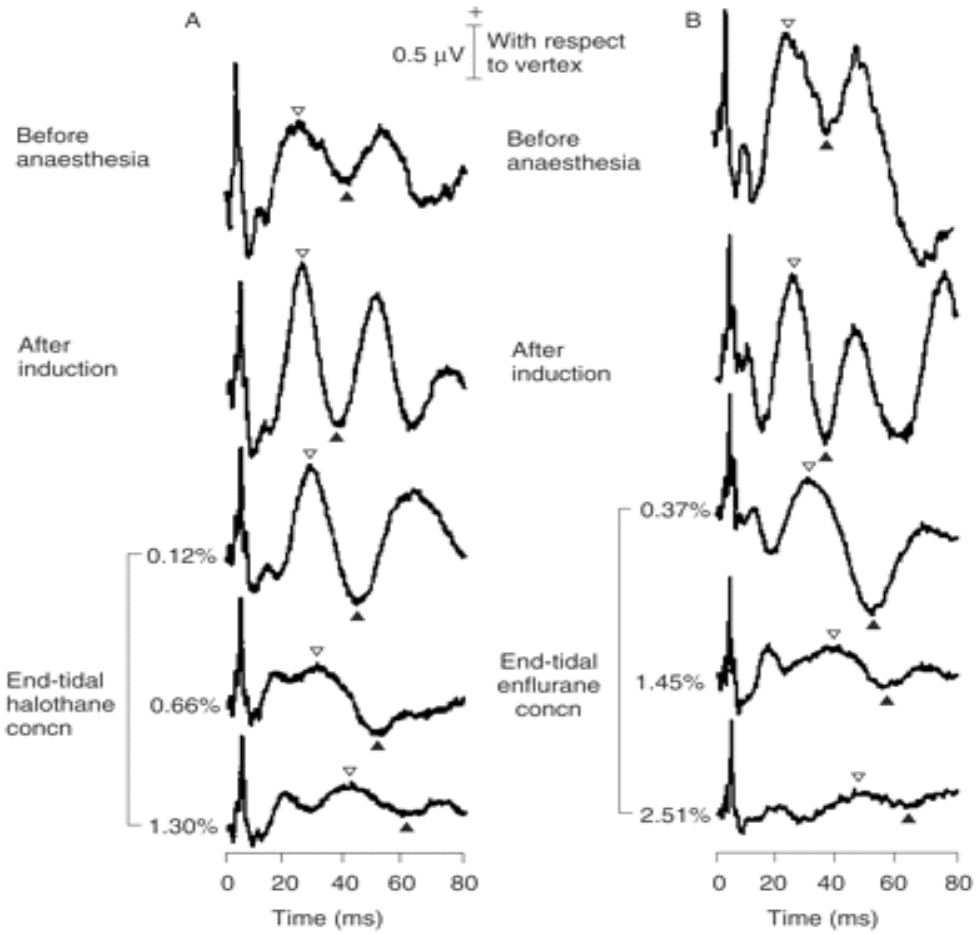
Slika (B) prikazuje načelo praćenja SjO_2. SaO_2 (normalna 95 – 100 %) predstavlja arterijsku saturaciju kisikom, $CMRO_2$ označuje cerebralnu metaboličku stopu oksigenacije, SjO_2 jugularnu saturaciju (normalna između 55 – 75 %), $AJDO_2$ razliku arterijske i jugularne saturacije. Tako na gornjem dijelu slike (B) primjećujemo normalne vrijednosti CBF-a te normalne vrijednosti SjO_2 i SaO_2 što rezultira prihvatljivim vrijednostima $AJDO_2$, dok na donjem dijelu slike (B) primjećujemo nedostatan CBF kao posljedicu smanjene saturacije u jugularnoj veni, što rezultira i većom razlikom $AJDO_2$. Prema: Steiner L.A., Andrews P.J.D., „Monitoring the injured brain“, 2006 ., str. 8.

Monitoring stanja duboke anestezije (DoA)

Stanje anestezije zapravo predstavlja ravnotežu između koncentracije anestetika u krvi i stanja budnosti pacijenta. Budući da intenzitet kirurških stimulacija nije konstantan u vremenu trajanja operacije, vrlo je bitno odrediti točnu koncentraciju anestetika koja će osigurati totalnu anelgeziju pacijenta bez da izazove teže poremećaje u funkcijama rada pojedinih organa. Točna koncentracija anestetika je izuzetno bitna. Tako neodgovarajuća titracija hipnotičkih medikamenata može dovesti do pretjerane dubine anestezije koja nerijetko može ugroziti pacijenta (49). Važan znak neadekvatne primjene hipnotika u anesteziji svakako su pacijentovi pokreti koji trebaju biti praćeni prilikom titracije hipnotika u pacijentov organizam. No međutim, nepouzdan su znak jer nerijetko znaju biti potisnuti zbog paralize. Također, u nepouzdane znakova spadaju i tahikardija, hipertenzija i lakrimacija. Zbog toga se u zadnjem desetljeću forsiralo na nadogradnji monitora za praćenje stanja duboke anestezije. Prva nadogradnja u tom području bilo je praćenje mozgovnih signala u jedinici vremena pomoću EEG-a (50).

Nadalje, 1980 ih godina slijedila je nova nadogradnja. Naime uočeno je da slušni evocirani potencijali (AEP) imaju obrnuto proporcionalan odnos sa koncentracijom anestetika u krvi, odnosno da viša koncentracija anestetika uzrokuje smanjenje amplitude AEP i pospješuje latenciju istih.

Slika 14



Prosječni AEP izazvani halotanom (A) i enfluranom (B). Potencijali su zabilježeni prije anestezije, nakon indukcije te pri kraju djelovanja anestetika. Prema: J. Bruhn P. S. Myles R., Sneyd M., „Depth of anaesthesia monitoring“,2006., str. 6.

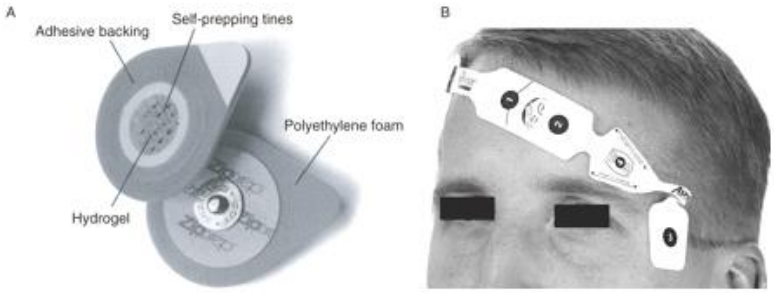
Napredak u računalizaciji i minimalizacija omogućili su razvoj elektroencefalografskih modaliteta DoA monitoringa poput bispektralnog indeksa (BIS) i spektralne entropije. Većina postojećih DoA

monitoringa u svom radu koriste dimenzionalni monotonički indeks kao mjeru dubine anestezije. Isti je skaliran od 100 (stanje budnosti) do 0 (stanje duboke kome).

Sebel i suradnici (51) su u vlastitom istraživanju upozorili da 0,13% pacijenata ima povećan rizik od visokog ASA stupnja. Shodno istom, veliki broj pacijenata bi, prema tim podacima, mogao biti u stanju svijesti za vrijeme operacije. Još se veći problem susreće u pedijatrijskoj populaciji gdje stanje svijesti prosječno doživi čak 0,8% djece (istraživanje provedeno na 1250 djece u dobi od 8 do 12 godina) (52,53). Navedeni visok ASA stupanj stvar je individualnog odgovora organizma na različite koncentracije anestetika koje se često daju prema univerzalnim smjernicama. Neki se ne slažu sa Sebelovim istraživanjem te tvrde da je stanje svijesti prilikom operacije zapravo lažna tvrdnja pacijenata uvjetovana lažnim sjećanjima. No međutim, trebalo bi se više pozornosti dati upravo tom području. Iako je doživljaj stanja svjesnosti za pacijenta jedna od većih trauma koje uopće može doživjeti u životu, još uvijek se tom području ne daje značajnija pažnja. Glavni je problem skupoća DoA monitora te potreba za značajnim ulaganjem u isti, pa se često zanemaruju podaci kao što su stanje svijesti u čak više od 50% anesteziranih pacijenata zabilježenih tijekom jednog australskog istraživanja (54).

Princip rada DoA monitoringa zasniva se na mjerenju EEG potencijala i slušnih evociranih potencijala pomoću BIS-a koji daju informacije o stanju svijesti pacijenta. Glavni zadatak DoA monitoringa je procesuirati navedene podatke u jedan broj kako se tijekom anesteziološkog postupka ne bi trošilo puno vremena na očitavanje pojedinačnih parametara i njihove usporedbe. U praćenju BIS-a, koriste se elektrode kako bi se smanjila impedancija kože. Razvijen je sustav elektroda sa tri ili čak četiri senzora.

Slika 15

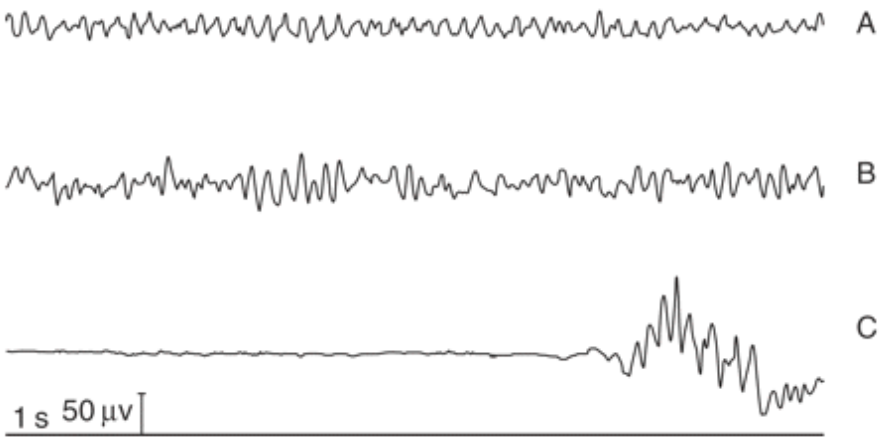


Eletkrode za BIS. (A) jednostavni senzor, (B) složeni senzor građen od 4 jednostavna senzora.

Prema: J. Bruhn P. S. Myles R., Sneyd M., „Depth of anaesthesia monitoring“, 2006., str. 4.

DoA monitoring, zahvaljujući nadogradnji BIS-a, prikazuje β EEG valove između 13 i 30 Hz i na taj način omogućuje praćenje stanja svijesti u pacijenata.

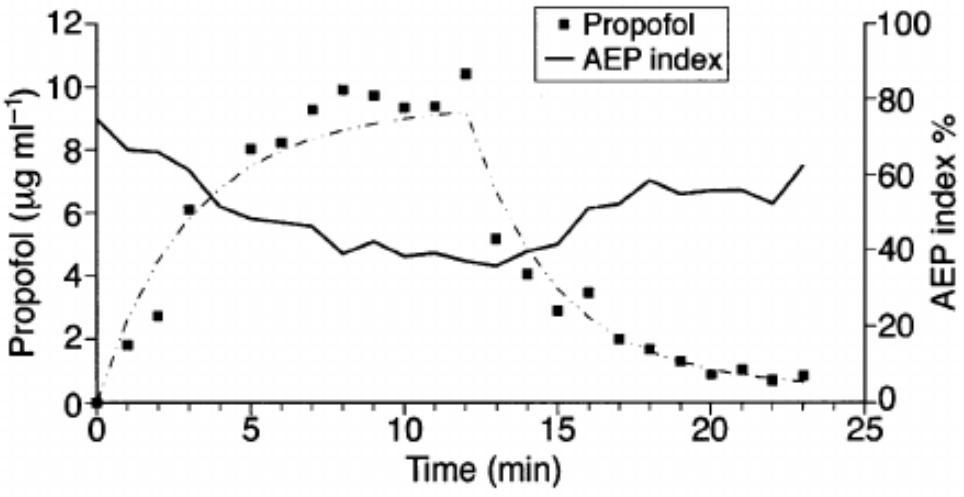
Slika 16



Na slici se vide β EEG valovi u stanju budnosti (A), tijekom β aktivacije (B) i u stanju duboke anestezije (C). Prema: J. Bruhn P. S. Myles R., Sneyd M., „Depth of anaesthesia monitoring“ ,2006., str. 9.

Iako je DoA monitoring u posljednjih desetak godina izuzetno napredovao u nadogradnji funkcija praćenja svijesti, još uvijek ne postoji zlatni standard za mjerenje dubine anestezije te se moraju koristiti indirektni parametri (EEG, AEP) i sedacijske skale. No međutim, brojne studije su pokazale prednosti korištenja DoA monitoringa tijekom anestezije. Tako su Leslie i suradnici (55) uspoređivali koncentraciju propofola u krvi pomoću BIS-a. Srednja vrijednost (SD) koncentracije propofola za suprimiranje učenja za 50% bila je 0,66 μg ml-1. Uočeno je da se BIS proporcionalno smanjuje s povećanjem koncentracije propofola u krvi (r = 0,69). Nadalje, Dol i suradnici (56) uspoređivali su BIS u 10 pacijenata tijekom anestezije, odnosno odnos BIS-a i koncentracije propofola u krvi. Osim što su dobili rezultate kao i u prethodnoj studiji (BIS se proporcionalno smanjuje povećanjem koncentracije propofola u krvi) u tom je istraživanju naglašeno da unatoč slaboj povezanosti koncentracije propofola i AEP-a da je AEP bio dobar diskriminator svijesti odnosno nesvijesti na kraju operacije.

Slika 17



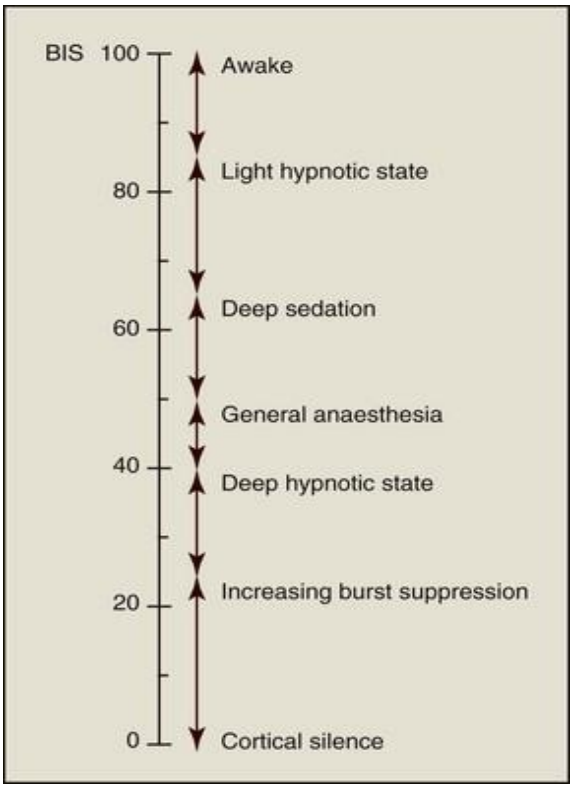
Odnos razine propofola u krvi, AEP indeksa i vremena.

Prema: Seytoglu D., Iskender E., „Global anaesthesia“, 2015., str. 4.

Postupak uvođenja u opću anesteziju

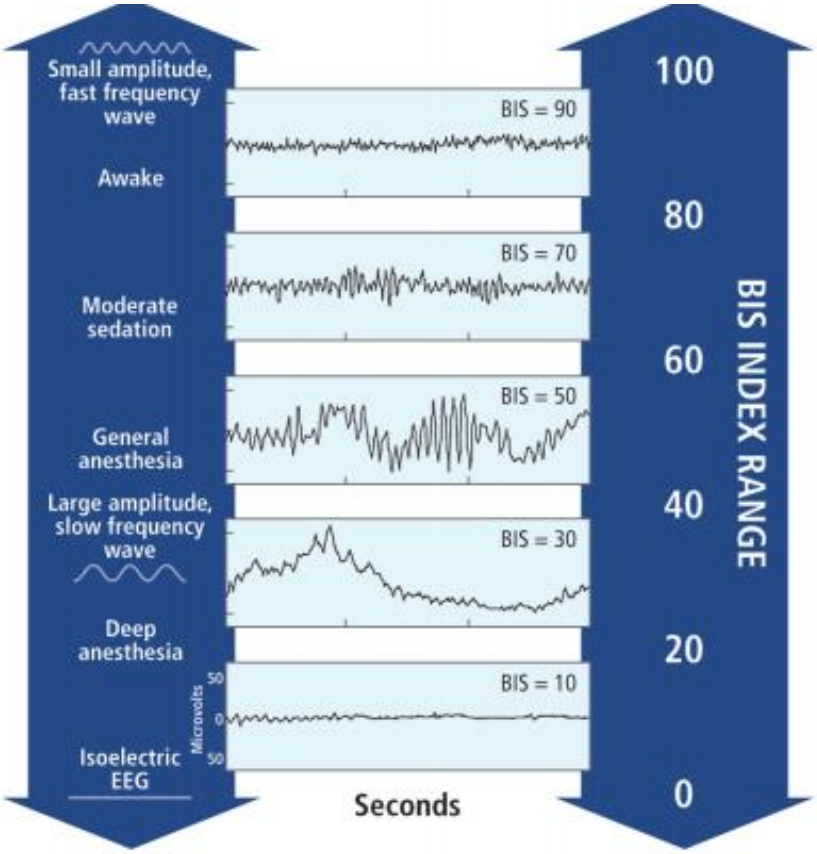
Opće je poznato da postupak uvođenja pacijenta u opću anesteziju ovisi o anesteziologu, odnosno praksi ustanove u kojoj radi. No međutim, postoje neke univerzalne smjernice. Prvi korak uvoda u anesteziju je postavljanje intravenske kanile i davanje infuzije Ringerove otopine. Nakon preoksigeniranja putem maske za lice, primijenjen je i opioid, odnosno anestezija je inducirana propofolom ili tiopentalom. Za opuštanje mišića primjenjuje se atrakurij. Zatim slijedi intubacija pacijenta i priključivanje mehaničke ventilacije pluća kako bi se održala normokapnija, odnosno normoksemija. Opioidi se doziraju prema kliničkoj procjeni pacijenta (pokreti, srčana akcija, lakrimacija, zjenice, reakcija na podražaje…). Ukoliko se uoče neželjene kretnje pacijenta, odnosno na osnovu kliničke procjene zaključi da pacijent nije dovoljno anesteziran, povećavaju se doze propofola, odnosno hlapljivih anestetika te se nastavlja klinička procjena pacijenta tijekom cijele operacije sa praćenjem stanja dubine anestezije pomoću bispektralnog indeksa (vrijednost od 0 – 100) čija je vrijednost u uskoj korelaciji sa EEG zapisom (BIS = 0, izoelektričan EEG, BIS = 100, EEG zapis shodan zapisu u potpuno budnog čovjeka)

Slika 18



Prikaz stupnja budnosti u odnosu na iznos bispektralnog indeksa. Iz slike se daju iščitati vrijednosti bispektralnog indeksa potrebne za određeni stupanj mozgovne akcije, odnosno stanja potpune kortikalne supresije i potpune budnosti. Također je važno primjetiti da točno određena vrijednost BIS-a ima točno određeno stanje svijesti koje je iznimno bitno u različitim stadijima anesteziranja pacijenta (indukcija duboke anestezije, stanje duboke anestezije, povratak stanja svijesti na kraju postupka). Prema: Borzova V., Smith C., „ Monitoring and Prevention of Awareness in Trauma Anesthesia“ 2009., str 10.

Slika 19



Odnos vrijednosti BIS-a u korelaciji sa izgledom EEG potencijala u mozgu.

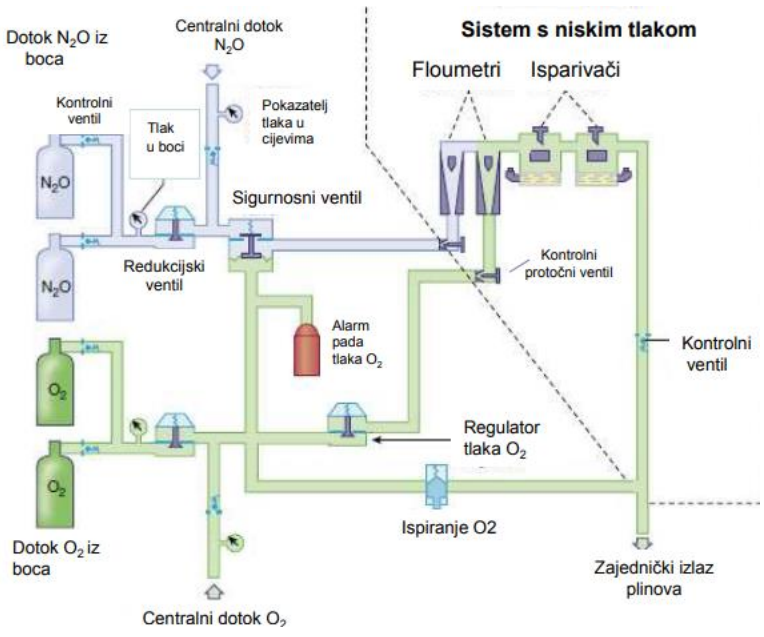
Prema: Borzova V., Smith C., „ Monitoring and Prevention of Awareness in Trauma Anesthesia“ 2009., str 10.

Anesteziološki stroj i dostava anestezijskih plinova

Kako bi anestezijski plinovi bili dopremljeni do pacijenta, od izuzetne je važnosti i osnovna funkcija anesteziološkog stroja. Ista podrazumijeva sigurnu pripremu i dopremu mješavine anestezijskih plinova i hlapljivih anestetika do dišnog sustava pacijenta. Među najčešće rabljene hlapljive anestetike ubrajaju se halotan, enfluran, sevofluran, izofluran i desfluran. Od anestezijskih plinova, takozvanih „plinova nosača“, najčešće se koriste dušikov oksudul (N_2O), zrak i kisik (najmanje 30%). Bitno je naglasiti da su anestezijski plinovi u cijevima i bocama označeni specifičnim bojama (kisik bijelom, dušikov oksudul plavom, a zrak crnom/bijelom).

Anestezijski stroj sadržava tri važne komponente, odnosno sustav za isporuku plinova, dišni krug bolesnika i ventilator.

Slika 20



Osnovne komponente anestezijskog stroja. Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“ ,2015., str 5.

Bitno je naglasiti važnost regulatora tlaka koji ima funkciju smanjenja izuzetno visokog tlaka boce na ispod 5 bara kako bi se ujednačio prolazak plinova iz visokotlačnih cilindara, osiguralo potpuno pražnjenje cilindara te omogućio rad stroja. Ako su i boca i plinovod spojeni i otvoreni istovremeno, plin će teći prioritetno iz plinovoda. Regulator tlaka dijeli anesteziološki uređaj na visokotlačni sustav (prije regulatora) i niskotlačni sustav (nakon regulatora).

Dostava anestezijskih plinova je složan proces koji zahtjeva prisutnost priključaka za dostavu anestezijskih plinova u anestezijski stroj (ulazni spojevi specifični su za svaki plin), sigurnosni ventil (sprječava ponovni povratak plinova od stroja prema cijevima), ventil za ispiranje kisikom (izravna veza visokotlačnog i niskotlačnog dijela sustava čime se povećava dostava kisika nižestrujno od isparivača što može predstavljati opasnost od barotraume), sigurnosni sustav kontrole omjera O_2 i N_2O koji omogućava održavanje koncentracije O_2 u smjesi > 25 % (alarm!), senzor kisika (provjera koncentracije O_2 u dišnom sustavu bolesnika; ispravnost senzora preduvjet je za početak rada), isparivač (pretvorba lakohlapljivog anestetika iz tekućeg u plinovito stanje i prilagođavanje koncentracije (volumni %) u smjesi plinova) i izlazni otvor (mjesto izlaska plinova iz aparata).

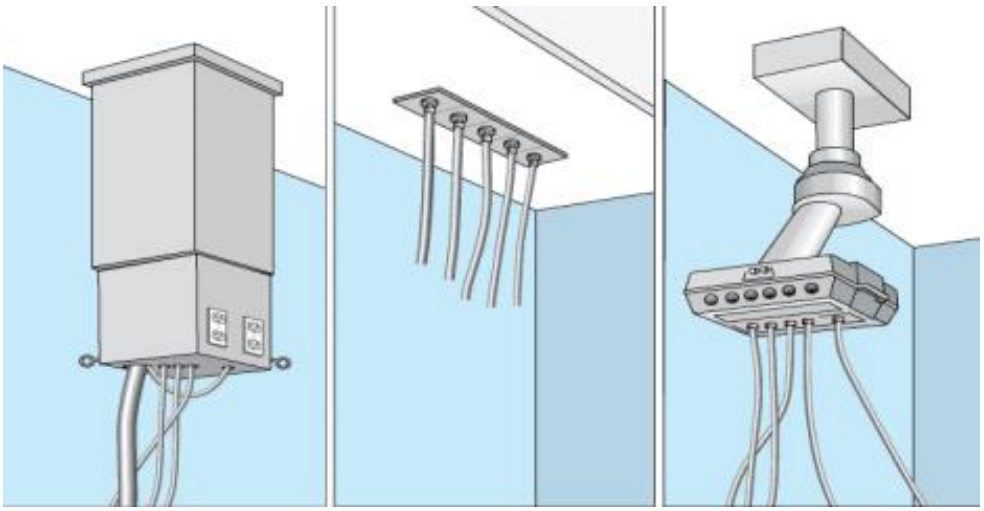
Sustav za dopremu plinova može isporučivati plin putem plinovoda i putem boca (cilindri).

Slika: 21



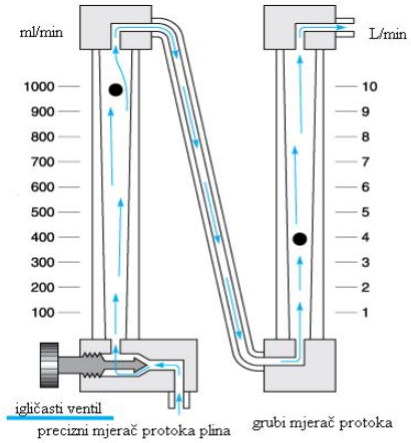
Zidni priključak i cijev za dovod plina do anesteziološkog uređaja odgovaraju dijametrom i bojom kako bi se spriječila uporaba hipoksične smjese plinova

Slika: 22



Različiti oblici zidnih priključaka za dopremu kisika, dušikova oksidula i zraka. Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“ 2015., str 8.

Slika 23



Prikaz mjerača protoka i igličastog ventila



Mjerač protoka kalibrirana je stožasta staklena cjevčica u kojoj indikatorski plovak ili loptica pluta kako bi pokazali protok plina.
Elektronički mjerač protoka omogućuje očitavanje na zaslonu.

Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“ ,2015., str 9.

Anestezijski dišni sustavi

Anestezijski dišni sustavi omogućuju dostavu mješavine plinova odgovarajućeg sastava volumena i tlaka iz anestezijskog uređaja do pluća bolesnika koji diše spontano, asistirano ili kontrolirano.

Podjela prema obliku i funkciji:

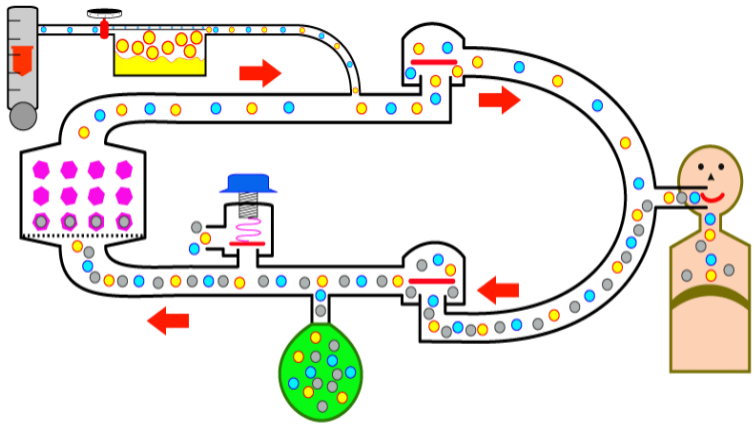
- Prema funkciji
  - **nepovratni**
  - **povratni**
- Prema obliku
  - **linearni** (engl. *T-piece system*) – nepovratni sustav u kojem su bolesnikova pluća povezana s anestezijskim uređajem putem jedne cijevi, inspiracijske
  - **kružni** – sustav s povratnim disanjem onemogućuje ponovno udisanje plina – absorber CO_2

Sastoje se od:

- **spremnika plinova**
- **cijevi za disanje** (naboranost omogućava turbulentni protok)
- **ulaza svježeg plina**
- **ventila za prilagodbu tlaka** (APL ventil za prilagodbu tlaka, Adjustable Pressure Limitation)
- kružni sustav ima i **absorber za CO_2**

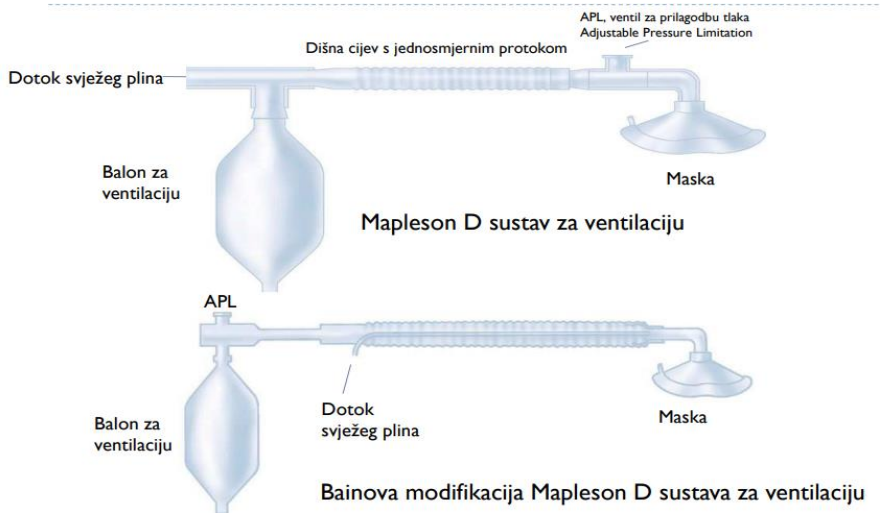
Najčešće korišteni sustav je kružni.

Slika:24



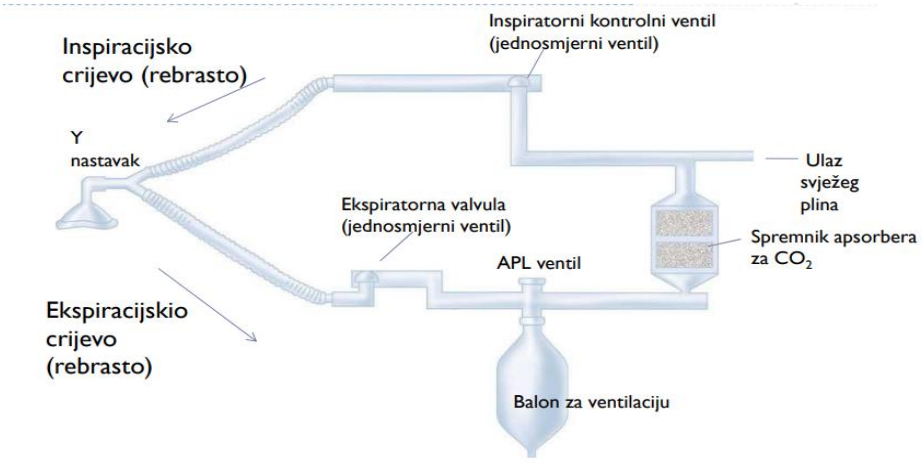
Shematski prikaz kružnog sustava. Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“ ,2015., str 14.

Slika 25



Poluotvoreni sustav. Koncentracija CO2 u alveolarnom zraku ovisi o dotoku svježih plinova i minutnoj ventilaciji. Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“ ,2015., str 12.

Slika 26



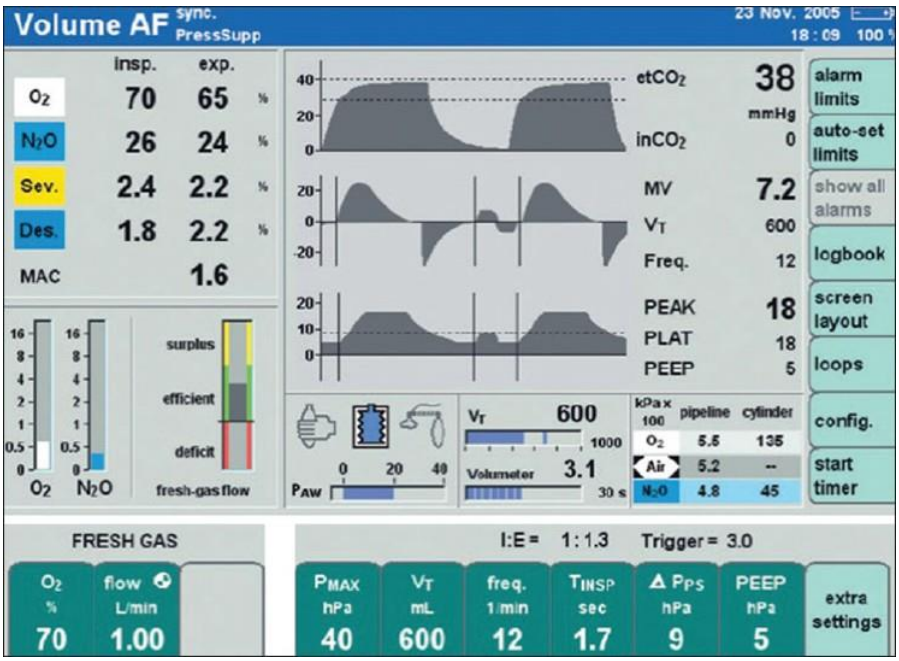
Kružni sustav. Anestezijski plinovi kruže od ekspiracijskog prema inspiracijskom kraku kružnog sustava, spajajući se na bolesnikovu kraju (Y nastavak).

Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“ ,2015., str 13.

Monitoring anestezijskih plinova

Nakon dopreme i isporuke anestetika putem anesteziološkog stroja na način kako je već opisano, možemo na monitoringu pratiti vrijednosti anestezijskih plinova (O_2, N_2, CO_2, anestetici) u sustavu bolesnika. Principi prikaza koncentracije plinova u krvi temelje se na načelima masene spektrometrije. Masena spektrometrija je tehnika kojom se analiziraju molekule na temelju njihove mase i naboja. Prvi korak pri analizi molekula je ionizacija molekula u ionizatoru. Nastali ioni se provode kroz analizator, koji razdvaja ione u prostoru i/ili vremenu. Iz analizatora, ioni idu na detektor gdje proizvode električni signal koji se može registrirati na osciloskopu, pisaču, računalu ili na nekom drugom uređaju, u ovom slučaju na multimodalnom monitoringu.

Slika 27



Prikaz vrijednosti anestezijskih plinova (O_2, N_2O, sevofluran, desfluran) u inspiriju i ekspiriju. Prema: Smith M., „Multimodal monitoring in neurosurgery“,2007., str. 4.

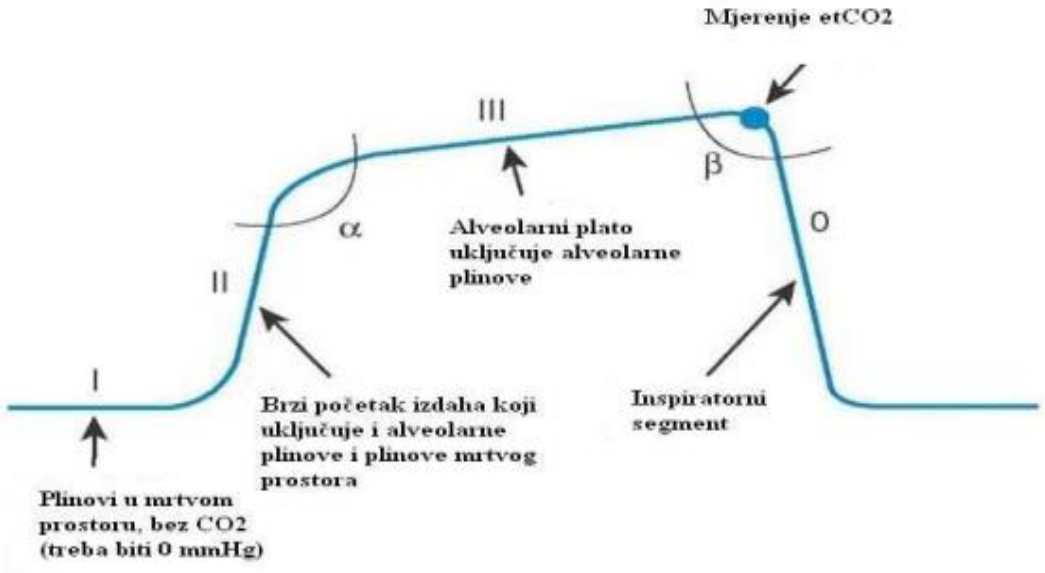
Procjena ventilacije na multimodalnom monitoringu

Ventilacija se procjenjuje mjerenjem CO_2 na kraju normalnog izdaha metodama kapnografije i kapnometrije. $EtCO_2$ normalno iznosi 30 – 40 mm Hg što je za 2 – 5 mm Hg niže od arterijskog tlaka CO_2 ($PaCO_2$). Osim mjerenja CO_2, ventilacija se procjenjuje i spirometrijom. Također, prikaz broja udaha u minuti postao je važan zapis koji se u današnje vrijeme nalazi na svakom monitoringu u anesteziji.

Kapnografija

Kapnografija zapravo označava grafički prikaz PCO_2 u dišnom putu u jedinici vremena. Promjena oblika kapnograma odražava poremećaj ventilacije.

Slika 28



Normalni kapnograf i faze izdaha. Kut α, između faze II i III, pokazuje ventilacijsko-perfuzijski odnos, a kut β, između faze III i 0, može se koristiti u procjeni povratnog disanja.

Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“, 2015., str 28.

Nadzor neuromišićne blokade

Nadzor neuromišićne blokade u suvremenoj anesteziji postao je izrazito bitan, posebno jer olakšava procjenu vremena za intubaciju, omogućuje objektivno mjerenje relaksacije tijekom operacije i stupanj oporavka prije ekstubacije, titriranje doze neuromišićnih blokatora te rano prepoznavanje bolesnika s abnormalnom aktivnosti plazmatske kolinesteraze.

Klinički testovi koji se izvode za procjenu oporavka mišićne blokade su udisajni test (udisajni napor od 25 cm H_2O), test podizanja glave tijekom 5 sekundi i snažan stisak ruke. Bitno je naglasiti da na kliničke testove oporavka mišićne funkcije utječu i drugi lijekovi poput opijata i inhalacijskih anestetika.

Slika 29

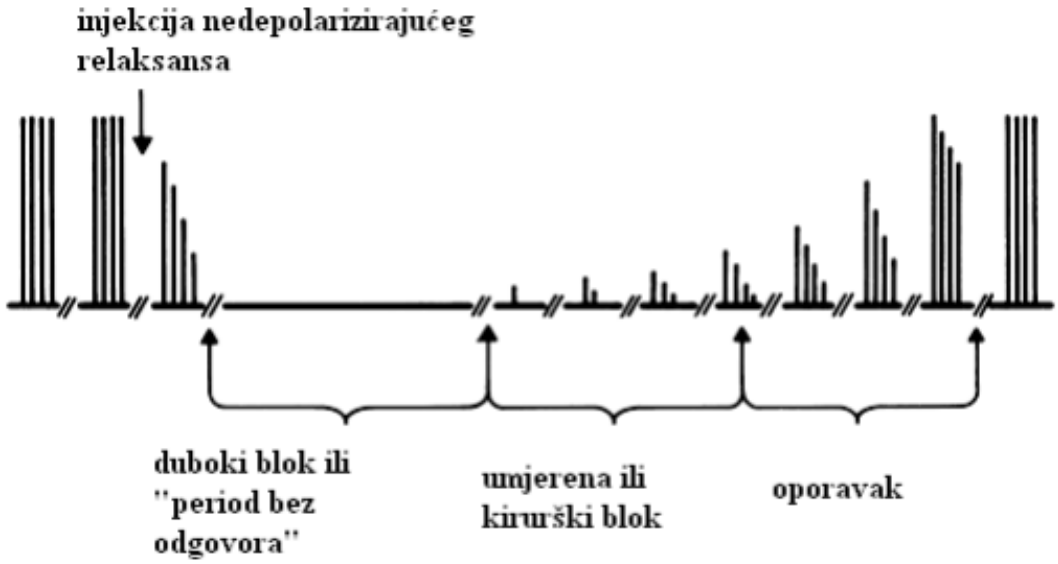


- Postavljanje kožnih elektroda na zapešće u području n. ulnarisa
- Kožne elektrode spoje se s pulsnim generatorom koji može dostaviti impulse električne struje stupnjevito na određenoj frekvenciji
- Postavljanje mjerača jakosti trzaja na palac radi praćenja odgovora m. adduktora pollicisa
- Očitanje vrijednosti na uređaju – niz od četiri stimulacije = TOF (engl. *Train of Four ratio*)
- Četiri supramaksimalne stimulacije na frekvenciji od 2 Hz, u intervalima od 10 sekundi
- Odnos jakosti četvrtog i prvog odgovora u nizu od četiri predstavlja tzv. TOF omjer, T4/T1

Kvantitativna procjena oporavka neuromišićne blokade

Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“, 2015., str 34.

Slika 30



Niz od četiri stimulacije (engl. TOF = train of four ratio, , T4/T1). Slika prikazuje dijagram promjena odgovora na TOF stimulaciju pri primjeni nedepolarizirajućeg mišićnog relaksansa.

Prema: Šimurina T., Kovač N., „Tijek anestezije“, 2015., str 35.

Alarmi na multimodalnom monitoringu

Za svaki opisani parametar na multimodalnom monitoringu postoji alarm koji upozorava anesteziologa na pad vrijednosti, odnosno poremećaj rada određene funkcije za koju alarm služi. Alarmi su ključne komponente perioperativnog praćenja jer olakšavaju rad anesteziologa. Bez sustava alarma bilo bi izrazito teško pratiti svaki parametar u svakom trenu, posebno na najnovijim vrstama multimodalnih monitoringa koji imaju jako puno parametara na svom digitalnom zapisu. No međutim, u suvremenoj je anesteziji nastao problem sve većeg broja lažnog alarmiranja (57). Visoka stopa alarmantnih stanja i velik broj lažnih alarmantnosti mogu uzrokovati desenzitizaciju s posljedičnim zanemarivanjem kritičnih situacija u kojima je zbilja potrebno hitno reagirati. (58,59). Nedavna su istraživanja pokazala da je čak 90% alarma na multimodalnom monitoringu za vrijeme operacije bilo lažno negativno (59,60), odnosno pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) je iznosila samo 16% (58,59). Navedeni niski PPV smanjuje učinkovitost monitora te može dovesti do odgođenog ili promaknutog odgovora na ispravan alarm (61). Nedavno istraživanje o alarmiranju na multimodalnom monitoringu tijekom anestezije pokazalo je da se jedan alarm oglasi u prosjeku svake četvrte minute (62-63). Stoga se u zadnjih par godina nastojala poboljšati, odnosno smanjiti stopa lažno negativnih alarma preciziranim nadogradnjama u sustavima alarmiranja (64,65).

Zahvala

Ovim putem željela bih zahvaliti mentoru, prof.dr.sc. Mladenu Periću na iznimnoj stručnosti i visokoj profesionalnosti prilikom pomoći u pripremi diplomskog rada. Razlog odabira doktora Mladena Perića za mentora jest njegovo veliko znanje i razumijevanje medicine, kao i želja za prenošenjem vlastitih, iskustvenih situacija na mlađe generacije.

Također, želim zahvaliti svojoj obitelji, majci Ljubici, ocu Tomislavu (Birki) i bratu Filipu na velikoj potpori i sudjelovanju u mom školovanju na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Velike zahvale upućujem i svojim drugim roditeljima, tetki i tetku Gordani i Marijanu Šegi te im želim zahvaliti za cjeloživotnu potporu i ljubav koju su mi pružili u svakoj životnoj situaciji.

Posebno bih željela zahvaliti svom tetku, Marijanu Šegi, koji je na svakoj mojoj fakultetskoj godini točno znao sve i jedan moj trenutni kolegij, datum i vrijeme svih ispita te brižno iščekivao rezultate i radovao se svakom mom uspjehu kao da je njegov vlastiti.

Naglasila bih da su mi roditelji, brat, tetka i tetak bili najveća potpora u šestogodišnjem fakultetskom obrazovanju te da ne bih uspjela postati doktor medicine bez njih.

Literatura:

1. Sury MR, Palmer JH, Cook TM, Pandit JJ: The state of UK anaesthesia: a survey of National Health Service activity in 2013. British Journal of Anaesthesia 2014; 113: 575-584
2. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, Vallet B, Vincent JL, Hoeft A, Rhodes A: Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet 2012; 380: 1059-1065
3. Story DA, Leslie K, Myles PS, Fink M, Poustie SJ, Forbes A, Yap S, Beavis V, Kerridge R: Complications and mortality in older surgical patients in Australia and New Zealand (the REASON study): a multicentre, prospective, observational study*. Anaesthesia 2010; 65: 1022-1030
4. Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z: Perioperative haemodynamic therapy. Curr Opin Crit Care 2010; 16: 384-392
5. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K: Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. JAMA : the journal of the American Medical Association 2014; 311: 2181-2190
6. Lai CW, Starkie T, Creanor S, Struthers RA, Portch D, Erasmus PD, Mellor N, Hosie KB, Sneyd JR, Minto G: Randomized controlled trial of stroke volume optimization during elective major abdominal surgery in patients stratified by aerobic fitness. Br J Anaesth 2015; 115: 578-589
7. Green D, Paklet L: Latest developments in peri-operative monitoring of the high-risk major surgery patient. Int J Surg 2010; 8: 90-99
8. Bidd H, Tann A, Green DW: Using bispectral index and cerebral oximetry to guide hemodynamic therapy in high-risk surgical patients. Perioperative Medicine 2013; 2: 1-9

9. Shires T, Williams J, Brown F: Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. Ann Surg 1961; 154: 803-810
10. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping ST, Bentt DR, Nguyen JD, Richman JS, Meguid RA, Hammermeister KE: Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. Anesthesiology 2015; 123: 307-319
11. Brandstrup B, Svensen C, Engquist A: Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement–evidence and implications? A systematic review. Surgery 2006; 139: 419-432
12. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M: A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology 2008; 109: 723-740
13. Jacob M, Chappell D, Rehm M: The 'third space'–fact or fiction? Best practice & research. Clinical anaesthesiology 2009; 23: 145-157
14. Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Stueber F, Studer UE: Restrictive Deferred Hydration Combined with Preemptive Norepinephrine Infusion during Radical Cystectomy Reduces Postoperative Complications and Hospitalization Time: A Randomized Clinical Trial. Anesthesiology 2013
15. Moller Petrun A, Kamenik M: Bispectral index-guided induction of general anaesthesia in patients undergoing major abdominal surgery using propofol or etomidate: a double-blind, randomized, clinical trial. Br J Anaesth 2013; 110: 388-396
16. Goodchild CS, Serrao JM: Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. Br J Anaesth 1989; 63: 87-92
17. Wolff CB, Green DW: Clarification of the circulatory patho-physiology of anaesthesia – Implications for high-risk surgical patients. International journal of surgery 2014; 12: 1348-1356

18. Green DW: Cardiac output decrease and propofol: what is the mechanism? Br J Anaesth 2015; 114: 163-164
19. National Institute for Health and Clinical Excellence. Medical technologies guidance MTG3: CardioQODM oesophageal doppler monitor., http://www.nice.org.uk/MTG3, 2011
20. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest. 2008 Jul;134(1):172-8.
21. Patrick SP, Tijunelis MA, Johnson S, Herbert ME. Supraclavicular subclavian vein catheterization: the forgotten central line. West J Emerg Med. 2009 May;10(2):110-4.
22. Alfery david D, Benumof JL, Spragg RG. Anesthesia for Bronchopulmonary lavage. In: Kaplan Joel A, editor. Thoracic Anesthesia. Churchill Livingston: 1983. pp. 403–417.
23. Beccaria M, Luiseti M, Rodi G, et al. Long term benefit after whole long lavage in pulmonary alveolar proteinosis. Eur Respir J. 2004;23:526–531.
24. Maas A.I. et al. Re-orientation of clinical research in traumatic brain injury: Report of an international workshop on comparative effectiveness research. J Neurotrauma. 2012;29(1):32–46.
25. Mizutani T, Manaka S, Tsutsumi H. Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury. Surg Neurol. 1990;33(3):178–184.
26. Toutant S.M. et al. Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: Ominous predictors of outcome in severe head injury. J Neurosurg. 1984;61(4):691–694.
27. O'Sullivan M.G. et al. Role of intracranial pressure monitoring in severely head-injured patients without signs of intracranial hypertension on initial computerized tomography. J Neurosurg. 1994;80(1):46–50.
28. Hutchinson P.J. et al. Update on the RESCUEicp decompressive craniectomy trial. Crit Care. 2011;15 (Suppl 1):P312.

29. Kirkman M.A, Smith M. Intracranial pressure monitoring, cerebral perfusion pressure estimation, and ICP/CPP-guided therapy: A standard of care or optional extra after brain injury? Br J Anaesth. 2014;112(1):35–46.
30. Steiner LA, Czosnyka M, Piechnik SK, *et al.* Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2002;30:733–8.
31. Ghajar J. Intracranial pressure monitoring techniques. *New Horizions*1995;3:395–9.
32. Czosnyka M, Czosnyka Z, Pickard JD. Laboratory testing of three intracranial pressure microtransducers: Technical report. *Neurosurgery*1996;38:219–24.
33. Wolfla CE, Luerssen TG, Bowman RM, *et al.* Brain tissue pressure gradients created by expanding frontal epidural mass lesion. *J Neurosurg* 1996;84:642–7.
34. Piper I, Barnes A, Smith D, *et al.* The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies. *Neurosurgery* 2001;49:1158–64.
35. Owler BK, Fong KC, Czosnyka Z. Importance of ICP monitoring in the investigation of CSF circulation disorders. *Br J Neurosurg*2001;15:439–40.
36. Harrison MJG, Kendall BE, Pollock S, et al. Effect of haematocrit on carotid stenosis and cerebral infarction. Lancet 1981;ii:114–5.
37. 2 Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicentre, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med 1999;340:409–17
38. Schumacher PT, Cain SM. The concept of a critical DO2. Intensive Care Med 1987;13:223.
39. Silverston P. Pulse oximetry at the roadside: a study of pulse oximetry in immediate care.*British Medical Journal* 1989; **298**: 711–3.
40. Kurki TS, Piirainen HI, Kurki PT. Non-invasive monitoring of finger arterial pressure in patients with Raynaud's phenomenon: effects of exposure to cold. *British Journal of Anaesthesia* 1990; **65**: 558–63.

41. Kober A, Scheck T, Lieba F, *et al.* The influence of active warming on signal quality of pulse oximetry in prehospital trauma care. *Anesthesia and Analgesia* 2002; **95**: 961–6.

42. Maloney-Wilensky E, Gracias V, Itkin A, et al. Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic review. Crit Care Med. 2009;37:2057-63.

43. Stocchetti N, Chieregato A, De Marchi M, Croci M, Benti R, Grimoldi N.et al. High cerebral perfusion pressure improves low values of local brain tissue oxygen tension in focal lesions. Acta Neurochir Suppl 1998;71:162-5.

44. Bardt TF, Unterberg AW, Härtl R, Kiening KL, Schneider GH, Lanksch WR. Monitoring of brain tissue PO_2in traumatic brain injury : effect of cerebral hypoxia on outcome. Acta Neurochir Suppl 1998;71:153-6.

45. Hyder F, Kennan RP, Kida I, Mason GF, Behar KL, Rothman D. Dependence of oxygen delivery on blood flow in rat brain: a 7 Tesla nuclear magnetic resonance study. *J Cereb Blood Flow Metab*2000; **20**: 485–498

46. Müller D, Fieguth HG, Wimmer-Greinecker G, et al. Neurologic outcome after surgery of the aortic arch: Comparison of deep hypothermic arrest, antegrade and retrograde cerebral perfusion. Indian J Thorac Cardiovasc Surg 2004;20:72-6

47. Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. J Thorac Cardiovasc Surg2007;133:501-9

48. Bell BA. A history of the study of the cerebral circulation and the measurement of cerebral blood flow. Neurosurgery 1984;14:238-46.

49. Anonymous On being aware, Br J Anaesth, 1979, vol 51 (pg. 711-12)

50. Bruhn J, Kreuer S, BIS and EEG, Anesthesiology, 2003, vol. 99 pg. A- 338.

51. Sebel PS, Bowdle TA, The incidence of awareness during anaesthesia, Anesth analg, 2004,vol 99 (pg. 833-9)

52. Davidson AJ, Huang GH, Awareness during anaesthesia in children, Anesth Analg, 2005, vol.100 (pg.653-61)
53. Lopez U, Incidence of awareness during general anaesthesia in children, Br J Anaesth, 2004, vol 93. (pg. 490-1)
54. Myles PS, Symons JA, General anaesthesia, 2003, vol 58 (pg. 11-16)
55. Glasziou P, Irwig L, Bain C, Colditz G. Systematic reviews in health care: a practical guide.Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
56. Brown CH, IV, Azman AS, Gottschalk A, Mears SC, Sieber FE. Sedation depth during spinal anesthesia and survival in elderly patients undergoing hip fracture repair. Anesth Analg. 2014;118:977–80.
57. Edworthy J, Hellier E. Alarms and human behaviour: implications for medical alarms. British Journal of Anaesthesia 2006; 97: 12–7.
58. Chambrin M-C, Ravaux P, Calvelo-Aros D, Jaborska A, Chopin C, Boniface B. Multicentric study of monitoring alarms in the adult intensive care unit (ICU): a descriptive analysis. Intensive Care Medicine 1999; 25: 1360–6.
59. Lawless ST. Crying wolf: false alarms in a pediatric intensive care unit. Critical Care Medicine 1994; 22: 981–5.
60. Imhoff M, Kuhls S, Gather U, Fried R. Smart alarms from medical devices in the OR and ICU. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 2009; 23: 39–50
61. Bliss JP, Gilson RD, Deaton JE. Human probability matching behaviour in response to alarms of varying reliability. Ergonomics 1995; 38: 2300–12.
62. . Block FE Jr, Schaaf C. Auditory alarms during anesthesia monitoring with an integrated monitoring system. International Journal of Clinical Monitoring and Computing 1996; 13: 81–4.
63. Kestin IG, Miller BR, Lockhart CH. Auditory alarms during anesthesia monitoring. Anesthesiology 1988; 69: 106–9.

64. Seagull FJ, Sanderson PM. Anesthesia alarms in context: an observational study. Human Factors 2001; 43: 66–78.

65. Imhoff M, Kuhls S. Alarm algorithms in critical care monitoring. Anesthesia and Analgesia 2006; 102: 1525–37.

Životopis

Rođena sam 4.10.1993. u Gospiću. U istoimenom gradu sam pohađala osnovnu školu doktora Jure Turića te paralelno osnovnu glazbenu školu. Nakon osnovnoškolskog obrazovanja, u istoimenom gradu nastavljam i srednjoškolsko obrazovanje u Gimnaziji Gospić. Također, nastavila sam i više glazbeno obrazovanje po srednjoškolskom programu. Sudjelovala sam na brojnim natjecanjima tijekom srednje škole te sam bila suučesnica 5 državnih natjecanja na predmetima prirodnog usmjerenja. Na istim sam osvojila visoka mjesta, točnije, svaki put sam bila u prvih pet. Dobitnica sam i brojnih nagrada i pohvala grada Gospića za prestižan uspjeh i visoke rezultate na državnim natjecanjima. Srednjoškolsko obrazovanje završila sam sa ukupnim prosjekom 5,0. Paralelno sa gimnazijom, pohađala sam i Govorničku školu „Ivo Škarić“ u sklopu koje sam sudjelovala na brojnim javnim govorima te bila kandidatkinja za prestižnu nagradu najtalentiranijeg govornika „Grgur Ninski“.

2011. godine sam imala priliku predstavljati gimnaziju na europskom programu „EU integracije“. U sklopu istoimenog programa koji je bio sačinjen od natjecanja u govorništvu i političkim debatama, Gimnazija Gospić je proglašena najboljom. Tijekom istog programa, dobila sam ponudu za stipendiju i upis na fakultet „Leonardo Da Vinci“ u Bruxellesu za smijer političkih znanosti i govorništva. 2012. godine upisujem Medicinski fakultet u Zagrebu te nosim status redovnog studenta sa visokim prosjekom ocjena tijekom cijelog šestogodišnjeg trajanja studija. Posebno zanimanje pokazala sam za internu medicinu i kirurgiju te sam sudjelovala na brojnim praksama u sklopu navedenih područja medicine.