# Učinak protektivne mehaničke ventilacije na poslijeoperacijsku plućnu funkciju pretilih oralnokirurških bolesnika

**Klarić, Vlasta**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2018**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:127:855185

*Rights / Prava:* Attribution-NonCommercial 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno 4.0 međunarodna

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

*Repository / Repozitorij:*

University of Zagreb School of Dental Medicine Repository

Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Vlasta Klarić

# UČINAK PROTEKTIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE NA POSLIJEOPERACIJSKU PLUĆNU FUNKCIJU PRETILIH ORALNOKIRURŠKIH BOLESNIKA

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2018.

Sveučilište u Zagrebu
Stomatološki fakultet

Vlasta Klarić

# UČINAK PROTEKTIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE NA POSLIJEOPERACIJSKU PLUĆNU FUNKCIJU PRETILIH ORALNOKIRURŠKIH BOLESNIKA

DOKTORSKI RAD

Mentor:
Prof.dr.sc. Ino Husedžinović

Zagreb, 2018.

University of Zagreb
School of Dental Medicine

Vlasta Klarić

# IMPACT OF PROTECTIVE MECHANICAL VENTILATION OF OBESE PATIENTS ON THE POSTOPERATIVE RESPIRATORY FUNCTION DURING ORAL SURGICAL PROCEDURES

DOCTORAL THESIS

Supervisor:
Proffesor Ino Husedžinović, PhD, MD

Zagreb, 2018.

Istraživanje i disertacija izrađeni su u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u Kliničkoj bolnici Dubrava.

Mentor rada: prof.dr.sc. Ino Husedžinović

Lektorica hrvatskog jezika: Sanja Malović, profesorica hrvatskog jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: Peter Okunlade Ajayi, profesor engleskog i njemačkog jezika

Sastav povjerenstva za obranu doktorskog rada:

1. Prof.dr.sc. Višnja Majerić Kogler, predsjednica
2. Dr.sc. Jasna Špiček Macan, član
3. Prof.dr.sc. Irina Filipović Zore, član
4. Izv.prof.dr.sc. Mato Sušić, član
5. Prof.dr.sc. Vedran Uglešić, član
6. Izv.prof.dr.sc. Tihomir Kuna, zamjena

Datum obrane rada: 5.veljače 2018.

Dizertacija sadrži: 134 stranice

42 slike

30 tablica

CD

„Ima stvari koje ne možeš napraviti sve dok ih ne naučiš, ali ima i onih koje ne možeš naučiti sve dok ih ne napraviš„

Armenska narodna poslovica

**Zahvale**

Zahvaljujem svojem dugogodišnjem mentoru, prof.dr.sc. Ini Husedžinoviću, osnivaču Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u Kliničkoj bolnici Dubrava, na nesebičnoj i plemenitoj potpori i savjetima, dijeljenju znanja te iskrenom poticanju i motivaciji u ostvarenju zajedničkog cilja.

Zahvaljujem svojoj velikoj obitelji, suprugu Anti na razumijevanju, entuzijazmu, strpljenju i ohrabrenju, dječici Tonki, Franji i malenoj Zori na dobroti, vedrini i radosti, roditeljima i sestri što su uvijek uz mene u svim mojim obvezama svakodnevnog života.

Zahvaljujem prijateljima – Mariji, Mihaeli, Igoru, Katarini i Matijasu, Andreju i Ivanu, mojoj generaciji koja me bodrila iskrom uspjeha i pomogla mi u zahtjevnoj tehničkoj izradi ovog rada.

Hvala,

Vaša Vlasta

# SAŽETAK

Poznato je da pretili bolesnici imaju povišen rizik perioperacijskih komplikacija. Kirurški zahvati u području usne šupljine u pretilih bolesnika mogu dodatno povećati rizik poslijeoperacijskih respiracijskih komplikacija. Svrha ove randomizirane prospektivne kliničke studije bila je istražiti učinak protektivne mehaničke ventilacije tijekom oralnih kirurških zahvata u općoj anesteziji uz primjenu viših pozitivnih tlakova na kraju izdisaja (PEEP) i postupak alveolarnog raspuhivanja pluća (ARM) u odnosu na ventilaciju s nižim PEEP-om i bez ARM-a, na rane poslijeoperacijske parametre respiratorne funkcije u pretilih bolesnika. U istraživanju je sudjelovalo 75 bolesnika s indeksom tjelesne mase (ITM) većim od 30 $kg/m^2$, od 30 do 65 godina starosti, ASA II-III statusa, randomizirnih u 3 skupine prema strategiji mehaničke ventilacije. Kontrolna skupina (n=25) bila je mehanički ventilirana uz kontinuiranu primjenu 4 $cmH_2O$ PEEP-a i bez ARM-a. U ispitivanoj skupini u kojoj se kontinuirano primjenjivalo 7 $cmH_20$ PEEP-a (n=25) i u skupini sa kontinuiranom primjenom 10 $cmH_20$ PEEP-a (n=25), izvodio se ARM odmah nakon intubacije i potom svakih 30 min tijekom operacijskog zahvata. Između kontrolne (PEEP 4) i ispitivanih (PEEP 7 i PEEP 10) skupina, kao niti između dviju ispitivanih (PEEP 7 i PEEP 10) skupina nije bilo statistički značajne razlike u antropometrijskim osobitostima ispitanika. ROC analizom utvrdilo se da vrijednosti opsega vrata veće od 57 cm imaju 86,7% osjetljivosti i 81,7% specifičnosti u predikcijii otežane intubacije. Nije nađena povezanost broja zubi sa parametrima otežane intubacije i/ili otežanom intubacijom niti sa ITM. Primjena viših vrijednosti PEEP-a i postupak ARM-a u pretilih bolesnika dovela je do statistički značajnog unutaroperacijskog postupnog povećanja plućne popustljivosti, poslijeoperacijskog smanjenja stupnja zaduhe uz više vrijednosti saturacije kisika i $paO_2/FiO_2$ u prvim satima poslijeoperacijskog razdoblja u odnosu na kontrolnu skupinu. PEEP 10 uz ARM pokazao je statistički značajnije povećanje Carrico indeksa, saturacije kisika i smanjenje stupnja zaduhe u odnosu na PEEP 7. Cirkulacijska stabilnost nije bila narušena niti primjenom viših vrijednosti PEEP-a niti postupkom ARM-a. Zaključno, primjenom viših vrijednosti PEEP-a uz periodično provođenje ARM-a u odnosu na mehaničku ventilaciju sa niskim PEEP-om i bez ARM-a, dobilo se značajno poboljšanje i laboratorijskih i kliničkih respiracijskih parametara u ranom poslijeoperacijskom razdoblju bez narušavanja sistemske cirkulacijske stabilnosti tijekom operacije u pretilih bolesnika podvrgnutih oralnokirurškim zahvatima u općoj anesteziji.

Ključne riječi:

pretilost, mehanička ventilacija, oralnokirurški zahvati

## SUMMARY

**Introduction:**

Obesity, defined as a body mass index (BMI) between 30 and 39.9 kg/$m^2$, and extreme obesity, with BMI more than 40 kg $m^2$ is a multisystem, chronic, proinflammatory disorder with a worldwide increasing prevalence called "globesity". There is a known significant increase in perioperative complications among obese patients. Standards of care for bariatric and non-bariatric surgery and for the intensive care units (ICU) exist but are not well defined nor clearly followed. Recent studies suggest intraoperative protective mechanical ventilation for the obese, but the gold standard has not yet been found and the best intraoperative ventilation strategy remains to be defined. Surgical procedures in the oral cavity increase the risk of perioperative complications of obese population. Oral surgeries of obese patients under general endotracheal anesthesia are a special challenge. Any form of regional anesthesia is inadequate, duration of surgery is short but requires deep level of anesthesia after which a fast awakening and mostly rapid release from hospital are expected. Surgical procedures in the oral cavity due to possible postoperative upper airway oedema increase the risk of postoperative hypoxia in obese patients. Therefore, intraoperative mechanical ventilation with good ventilation-perfusion ratio, without creating new atelectasis and postoperative respiratory decompensation is important for the rapid recovery of obese patients after oral surgical precedures.

**Aims:** The aim of this prospective randomised study was to evaluate preoperative and early postoperative change in respiratory function parameters within and between three groups of patients who were ventilated with higher PEEP levels (PEEP 7, PEEP 10) and with alveolar recruitment maneuvers (ARM) or with lower PEEP level without ARM. To estimate change in preoperative and postoperative degree of dyspnoea measured on Modified Borg Scale**,** connection between the various risks of difficult intubation and obesity, intraoperative effect of different PEEP values and ARM on systemic circulatory stability**.**

**Patients and methods:** Following the permission of the Ethics Committee, 75 obese patients (30-65 year old and ASA status II-III) scheduled for oral surgical procedures under general endotracheal anesthesia with expected duration exceeding 2,5 hrs, who gave written informed consent were randomized into three groups according to strategy of intraoperative mechanical ventilation. 1) *control group*: positive end-expiratory pressure (PEEP) of 4 $cmH_2O$ was continously applied without ARM; 2) *experimental group (ARM and PEEP 7)*: PEEP level of

7 $cmH_2O$ was continously applied and ARM was provided every 30 min; 3) *experimental (ARM and PEEP 10)*: PEEP level of 10 $cmH_2O$ was continously applied and ARM was provided every 30 min. Anaesthesia technique and fluid volume administration were standardized. Patients were ventilated with a tidal volume of 7 ml/kg ideal body weight and an inspired oxygen fraction to 0,4. Measurements were performed before and after induction of anesthesia, every 30 min during anesthesia and postoperatively after 15 min, in 1st, 3rd and 24 th hour. NCT03144609.

**Results:**

Among the control (PEEP 4) and tested (PEEP 7 and PEEP 10) groups, neither between the two examined (PEEP 7 and PEEP 10) groups there were not statistically significant differences in the anthropometric characteristics of the subjects. The mean age of patients was 49.5 years (SD 10.6), the average BMI was 35.6 (SD 5.6), with no gender difference. The mean value of the neck circumferences of the obese patients was 54.2 (SD 6.9) cm, significantly higher in males ($p = 0.03$). Patients had an abdominal obesity type with a average ratio of waist to hip (W/H) ratio greater than 1.1 (women 0.99 +/- 0.19, males 1.11 +/- 0.18). There was a significant positive correlation of the neck circumferences, the Mallampati and the Cormarck-Lehane classification with the W/H ratio. There was positive correlation of the Ariscat scor for postoperative lung complications and preoperative degree of dysponea with the BMI. Significant negative correlation of preoperative paO2/FiO2 ratio and SaO2 with a percentage of deviation from ideal body weight was found. There was no correlation of the number of teeth with parameters of impaired ventilation and/or difficult intubation and with BMI. Obese patients with mandibular or maximal prognatism showed good correlation with smaller interdental space, less neck flexibility, and shorter tireomental or sternomental distances. By ROC analysis it was found that the values of neck circumferences greater than 57 cm had 86.7% sensitivity and 81.7% specificity in prediction of difficult intubation.

The use of higher values of PEEP and ARM in obese patients resulted in a significant decrease of a dypnoea scor in the first hours of postoperative period compared to the control group. PEEP 10 group showed higher Carrico index, higher oxygen saturation and lower dyspnoea scor in the postoperative period compared to PEEP 7. groop. Slight to moderate respiratory failure after surgery was only present in the control group in 5 patients (20%). The progressive gradual increase in pulmonary complience was in the groups where higher PEEP

values and ARM were applied, with a statistically significant difference with the control group where the pulmonary complience showed a gradual decrease trend. PEEP of 10 cmH2O showed statistically significant improvement in oxygen saturation during surgery with a more pronounced reduction in MAP, but statistically insignificant compared to other patient groups. The circulating stability was not impaired neither by using higher values of PEEP nor by the ARM.

**Conclusion**:

Significant improvements in laboratory and clinical respiratory parameters in the early postoperative period, without intraoperative circulatory instability, were obtained using higher PEEP values with periodic ARM compared to mechanical ventilation with lower PEEP and without ARM, in obese patients undergoing oral surgery under general anesthesia. More favorable impact on the respiratory function was found in PEEP 10 group compared to PEEP 7 group. This method could be the best strategy for mechanical ventilation of obese patients in the prevention of postoperative hypoxia after oralsurgical procedures in which rapid release from hospital without respiratory complication are expected. Further multicentric randomized research are required to validate and standardize this management approach.

**Key words**: obesity, mechanical ventilation, oralsurgical procedures

SADRŽAJ

**1. UVOD** ..... 1

1.1. PRETILOST ..... 2

1.1.1. Definicija, epidemiologija ..... 2

1.1.2. Patofiziologija ..... 3

1.1.3. Pretilost i anestezija ..... 4

1.1.3.1 Farmakokinetika i farmakodinamika ..... 5

1.1.3.2. Prijeoperacijska evaluacija ..... 6

1.1.3.3. Dišni put, namještaj bolesnika ..... 9

1.1.3.4. Utjecaj pretilosti na ventilaciju pluća ..... 11

1.1.3.5. Poslijeoperacijske plućne komplikacije ..... 14

1.2. MEHANIČKA VENTILACIJA ..... 17

1.2.1. Povijest mehaničke ventilacije ..... 17

1.2.2. Fiziološke odrednice respiracije ..... 18

1.2.3. Monitoring mehanike disanja ..... 20

1.2.3.1. Nadzor respiracijskih krivulja ..... 21

1.2.3.2. Nadzor respiracijskih petlji ..... 22

1.2.4. Mehanička ventilacija tijekom anestezije ..... 25

1.2.5. Koncept protektivne mehaničke ventilacije ..... 26

1.2.5.1. Respiracijski volumen ($V_t$) ..... 27

1.2.5.2. Pozitivan tlak na kraju izdisaja (PEEP) ..... 28

1.2.5.3. Metoda alveolarnog raspuhivanja pluća ..... 29

1.2.5.4. Unutaroperacijska poštedna mehanička ventilacija pretilih bolesnika ..... 30

1.2.6. Komplikacije mehaničke ventilacije tijekom anestezije ..... 31

1.2.6.1. Komplikacije vezane uz umjetni dišni put ..... 31

1.2.6.2. Plućne komplikacije vezane uz ventilaciju pozitivnim tlakom ..... 32

1.2.6.3. Učinak mehaničke ventilacije na kardiovaskularni sustav ..... 33

1.3. KIRURŠKI ZAHVATI U USNOJ ŠUPLJINI ..... 34
1.3.1. Vrste oralnokirurških zahvata u općoj anesteziji ..... 34
1.3.2. Načini intubacije bolesnika za oralnokirurške zahvate ..... 36
1.3.3. Komplikacije nakon oralnokirurških zahvata ..... 37
1.3.4. Pretili bolesnici tijekom oralnokirurških operacija ..... 37
**2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA** ..... 39
2.1. Problematika istraživanja ..... 40
2.2. Hipoteza ..... 41
2.3. Primarni cilj istraživanja ..... 41
2.4. Sekundarni ciljevi istraživanja ..... 41
**3. ISPITANICI I METODE** ..... 42
3.1. Etička načela ..... 43
3.2. Ispitanici ..... 43
3.3. Prijeoperacijski anesteziološki pregled ..... 44
3.4. Unutaroperacijski protokol anestezije ..... 45
3.5. Unutaroperacijski protokol mehaničke ventilacije ..... 47
3.6. Poslijeoperacijsko praćenje parametara respiracijske funkcije ..... 50
3.7. Statistička raščlamba ..... 52
**4. REZULTATI** ..... 53
**5. RASPRAVA** ..... 103
**6. ZAKLJUČAK** ..... 115
**7. POPIS CITIRANE LITERATURE** ..... 117
**8. ŽIVOTOPIS** ..... 131

POPIS KRATICA:

ARDS – akutni respiracijski distres sindrom

ARISCAT (Assess Respiratory Risk in Surgical Patients In Catalonia) – skala procjene rizika poslijeopracijskih plućnih komplikacija

ARM – manevar alveolarnog raspuhivanja pluća

cc – kapacitet zatvaranja malih dišnih puteva

C ( eng. *complience*) – popustljivost ili rastezljivost

Carrico index – $paO_2/FiO_2$

ERV – ekspiracijski rezervni volumen

etCO2 – vrijednost ugljičnog dioksida na kraju ekspirija

FRC – funkcionalni rezidualni kapacitet

FEV1 – volumen zraka izdahnut u prvoj sekundi

FVC – forsirani vitalni kapacitet

FEV1/FVC x 100 – Tiffenau-ov ineks

ITM – indeks tjelesne mase

ITT – idealna tjelesna težina

JIM – jedinica intenzivne medicine

LBM (eng. *lean body mass*) – nemasna tjelesna masa

MAP – srednji arterijski tlak

NIV – neinvazivna ventilacija

PAAK – plinska analiza arterijske krvi

PC-CMV – tlakom kontrolirana potpuna mehanička respiracijska potpora

PEEP – pozitivan tlak na kraju ekspirija

PIP – vršni inspiracijski tlak

PPK – poslijeoperacijske plućne komplikacije

Pplateu – tlak platoa

Ptp – transpulmonalni tlak

R  – otpor

VAP – ventilatorom uzrokovane pneumonije

VC-CMV – volumenom kontrolirana poptuna mehanička respiracijska potpora

VILI – ventilatorom uzrokovana plućna ozljeda

Vt – respiracijski volumen

WHR (Waist-hip ratio) – omjer opsega struka i bokova

# 1. UVOD

## 1.1. PRETILOST

### 1.1.1. Definicija, epidemiologija

Bolest debljina (E66, MKB X revizija) značajan je promjenljiv rizičan čimbenik za razvoj danas vodećih uzroka mortaliteta i morbiditeta [1]. Pretilost ili debljina multifaktorijalan je problem današnjice s razmjerom globalne epidemije. Za ovaj ozbiljan zdravstveni, ali i društveni problem, posljednjih godina koristi se pojam "*globesity*" (eng. *global* – planetarni, svjetski + *obesity* – pretilost, gojaznost). Prema svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO) pretilost se definira indeksom tjelesne mase (ITM) većim od 30 kg/m$^2$ [2]. ITM jest omjer tjelesne mase izražene u kilogramima i visine izražene u metrima na kvadrat. Pretilost se klasificira u tri stupnja prema riziku sistemskog oboljenja (Tbl 1). Antropometrijskim mjerama opsega struka te omjerom opsega struka i bokova dobiva se uvid u tip pretilosti kojemu bolesnik pripada. Tako anatomska raspodjela masnog tkiva može biti visceralna kod centralnog tipa ili potkožna kod perifernog tipa pretilosti. Centralni tip pretilosti povezan je s većom potrošnjom kisika u nakupljenom masnom tkivu unutar abdominalne šupljine i većim rizikom kardiovaskularnih bolesti. Antropometrijska mjera, omjer opsega struka i bokova (eng.*waist-hip ratio*, WHR) veći od 0,9 u žena ili veći od 1 u muškaraca, snažnije od ITM korelira s mortalitetom i rizikom razvoja sistemskih bolesti kao posljedice debljine [3]. Prema europskoj strategiji prevencije i kontrole kroničnih nezaraznih bolesti identificirano je da upravo prekomjerna tjelesna masa i debljina leži u podlozi i predstavlja značajan rizik za razvoj hipertenzije [4], šećerne bolesti tipa 2, metaboličkog sindroma, bolesti lokomotornog sustava, cerebralnih, kardiovaskularnih i gastrointenstinalnih bolesti, kroničnih respiratornih bolesti (KOPB, sindrom apneje tijekom spavanja i hipoventilacijski sindrom). Kod pretilih bolesnika lošija je higijena usne šupljine s većom učestalošću zubnog karijesa, odontogenih abscesa i paradontitisa koji je i jedan od multifaktorijalnih uzroka koronarne arterijske bolesti [5]. Europski podatci pokazuju da više od 40% odraslih osoba ima prekomjernu tjelesnu težinu, te da je 20% pretilo[6]. U Republici Hrvatskoj postoji alarmantno povećanje prevalencije debljine. Oko 25,3% muškaraca i oko 34,1% žena imaju ITM veći od 30 kg/m$^2$ [7][8]. U odrasloj populaciji među osobama s pozitivnom anamnezom moždanog udara prekomjernu tjelesnu masu ima oko 70%, među osobama s povišenim krvnim tlakom oko 76%, a među osobama sa šećernom bolesti tipa 2 oko 82% bolesnika [9]. U petogodišnjem razdoblju (2003.-2008.) prosječni godišnji porast prevalencije pretilosti bio je 10,6% u muškaraca i 11,08% u žena [9]. Navedeni podatci ukazuju da pretili bolesnici nisu i neće biti

rijetkost među potencijalnim oralnokirurškim kako elektivnim, tako i hitnim bolesnicima, stoga zbog prikrivene patologije zahtijevaju visok stupanj anesteziološkog opreza.

Tablica 1 Stupnjevanje pretilosti prema WHO

| **ITM( kg/m$^2$)** | **Klasifikacija tjelesne težine** |
|---|---|
| <18,5 | Pothranjenost |
| 18,5-24,9 | Normalna tjelesna težina |
| 25-29,9 | Pretjerana tjelesna težina |
| 30-34,9 | Pretilost **(I. stupanj**) |
| 35-39,9 | Ekstremna pretilost (**II. stupanj**) |
| >40 | Morbidna pretilost (**III.stupanj**) |

### 1.1.2. Patofiziologija

Masno tkivo je aktivni metabolički, imunološki i endokrini organ. Progresivna akumulacija masnog tkiva povezana je s eskalacijom rizika kardiovaskularnih, plućnih, jetrenih, gastrointestinalnih, muskuloskeletnih i endokrinoloških bolesti [10]. Visceralno masno tkivo metabolizira velike količine kisika i povećava proizvodnju ugljičnog dioksida. Izvor je slobodnih masnih kiselina i proinflamatornih citokina koji dovode do intolerancije glukoze, hiperlipidemije i hipertenzije, što zajedno s centralnim tipom pretilosti definira metabolički sindrom [11] (Tbl 2). Huang [12] i Wilson [13] definirali su metabolički sindrom prediktorom kardiovaskulanog mortaliteta i morbiditeta, s posljedicom povišenog ukupnog perioperacijskog rizika. Pretili bolesnici zahtijevaju stoga i metaboličku kontrolu tijekom cijelog perioperacijskog razdoblja. Postoji pozitivna korelacija između visokih vrijednosti ITM i hiperreaktivnosti dišnog puta [14]. Također, pretili bolesnici imaju izražajniju ekspresiju upalnih medijatora [15]. Upravo je jasnu uzročno posljedičnu vezu između povišenih inflamatornih medijatora i senzitizacije dišnog puta kao glavnog mehanizma nastanka hiperreaktivnosti dišnog sustava pretilih bolesnika pokazao Salome [14]. Visoke vrijednosti ITM povezane su i s visokim vrijednostim leptina u bronhoalveolarnom lavatu i plazmi [16]. Receptori hormona leptina nalaze se u epitelu dišnog sustava. Njihovom aktivacijom stimulira se sinteza leukotriena, aktiviraju makrofagi masnih stanica koji otpuštaju proupalne citokine te zajedno dovode do pretjerane podražljivosti dišnog puta [17]. Navedena istraživanja potvrdila su proupalnu hormonsku kaskadu dišnog sustava induciranu

debljinom, ali i stavila naglasak na adekvatno birane parametre mehaničke ventilacije tijekom opće anestezije kako bi se minimalizirao stres respiracijskog sustava i prevenirala plućna ozljeda [18]. Energetski hipermetabolizam u pretilih bolesnika, povišen dišni rad zbog svladavanja većeg elastičnog otpora prsnog koša, četverostruko povisuju potrošnju kisika što dovodi do 3-5 puta brže desaturacije i skraćenog vremena toleriranja apneje [19]. Dovoljno duga i pravilno izvedena 100%-tna preoksigenacija prije intubacije produžuje vrijeme toleriranja apneje u slučaju otežane intubacije.

Tablica 2 Karakteristike metaboličkog sindroma

| **Metabolički sindrom** | **Karakteristike:** |
|---|---|
| 1.Centralni tip pretilosti | Opseg struka: muškarci >102 cm<br>žene >88 cm |
| 2.Dislipidemija ( trigliceridi) | >1,695 mmol/l |
| 3.Dislipidemija (HDL) | muškarci <1,03mmol/l<br>žene <1,29 mmol/l |
| 4.Hipertenzija | >130/85mmHg ili terapija antihipertenzivima |
| 5.Intolerancija glukoze | >5,6 mmol/l ili dijagnosticiran dijabetes tipa II |

### 1.1.3. Pretilost i anestezija

Pretili bolesnici izazov su za svakog anesteziologa zbog mogućeg povećanog perioperacijskog pobola i komplikacija [20]. Kod njih je povećana incidencija anesteziooloških komplikacija zbog anatomski otežane ventilacije maskom i intubacije [21], mehaničke ventilacije zbog kompresije pluća okolnim masnim tkivom i većim udjelom atelektatičnog plućnog tkiva, često smanjene ukupne respiratorne popustljivosti, smanjenog totalnog plućnog kapaciteta, funkcionalnog rezidualnog kapaciteta, rezidualnog volumena i povećane potrošnje kisika. Zanimljivo je da ovi bolesnici imaju *a priori* zdrava pluća, ali zbog patofizioloških promjena induciranih debljinom postaju tijekom operacijskog zahvata skloniji hipoksemiji, hiperkapniji i razvoju plućnih atelektaza [22][23]. Također je kod pretilih

povećan rizik poslijeoperacijskih plućnih komplikacija (PPK), tromboembolijskih incidenata i infekcija mjesta kirurškog reza.

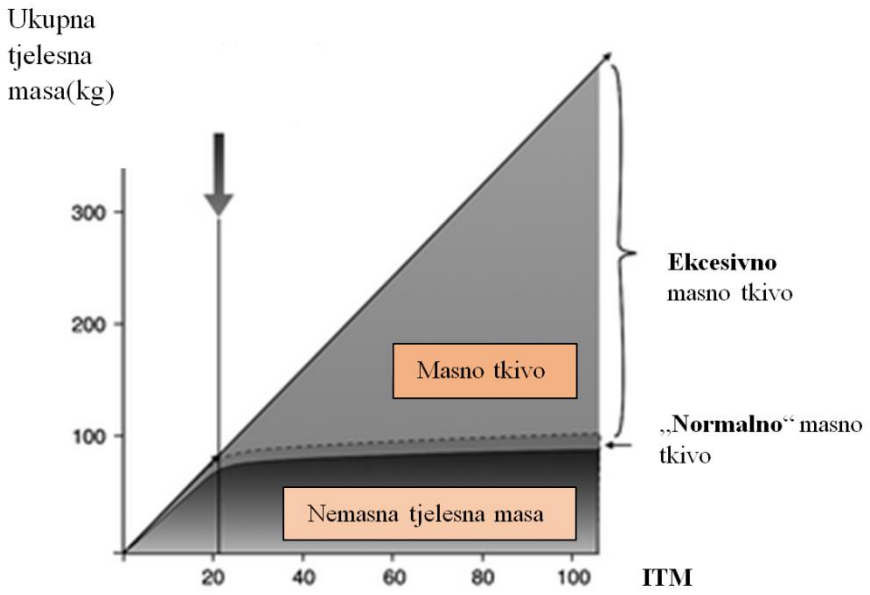
### 1.1.3.1 Farmakokinetika i farmakodinamika

Primjena većine lijekova pretilim bolesnicima zahtijeva prilagodbu doze. Doziranje anestetika pretilim bolesnicima treba biti po pravilima farmakokinetike lijeka koja ovisi o lipofilnosti, volumenu distribucije, klirensu i vezanju lijeka za proteine. Volumen distribucije lijeka (Vd) pretilih osoba veći je zbog organomegalije, masnog tkiva, izmijenjenog vezanja lijeka za proteine [24]. Lijekovi visoke topljivostima u mastima, kao što su barbirurati, benzodiazepini, propofol [25][26], fentanil, sufentanil, sukcinilkolin, atrakurij imaju veliki volumen distribucije. Porast volumena distribucije produžuje poluvrijeme eliminacije lipofilnog lijeka, no s druge strane, veći srčani udarni volumeni, veći bubrežni protoci krvi, brža glomerularna filtracija u pretilih osoba znače i brži klirens lijeka. Tako se indukcijska doza lipofilnih lijekova ipak ne računa prema ukupnoj već prema nemasnoj tjelesnoj masi [27] (eng. *lean body mass*, LBM). Iznimka je sukcinilkolin čija se doza računa prema ukupnoj tjelesnoj masi budući aktivnost pseudokolinesteraze, a time i klirens lijeka raste s ITM [28]. Slabo lipofilni ili lipofobni lijekovi imaju nepromijenjen volumen distribucije pa se doze za alfentanil, ketamin, vekuronij, rokuronij, morfij izračunavaju prema nemasnoj masi tijela. Farmakološki efekt rokuronija doziranog prema ukupnoj tjelesnoj težini ne skraćuje vrijeme početka njegovog djelovanja, ali značajno produžuje učinak [29]. Idealna tjelesna težina (ITT) temelj je za izračun doze većine lijekova i može se računati prema različitim formulama koje su se kroz povijest razvijale, od najstarije formule prema Broci [24], Devinu, Robinsonu, Milleru i konačno 2005. godine objavljenoj Lemmensonovoj formuli [30] koja je i najjednostavnija za „*bed side*“ izračun jer koristi samo mjeru visine bolesnika (Tbl 3).

Tablica 3 Izračun Idealne Tjelesne Težine (ITT) prema Lemmensu

| |
|---|
| ITT (kg) = 22 x visina$^2$ (m) |

Nemasna tjelesna masa je razlika ukupne težine i mase masnog tkiva, što je za oko 20 % više od ITT (Slika 1).




Slika 1 Odnos ukupne tjelesne težine i ITM

*(preuzeto iz [2], prevedeno na hrvatski jezik, slika kao u izvorniku)*

U kliničkoj praksi se većinom koristi formula publicirana u radu Janmahasatiana [27] koji nemasnu tjelesnu masu opisuje kao funkciju ukupne tjelesne težine i ITM (Tbl 4). Ovisno o tjelesnoj težini, nemasna masa tijela uglavnom ne prelazi 100 kg za muškarce i 70 kg za žene [31].

Tablica 4 Izračun nemasne mase tijela (LBM) izražene u kilogramima

| | |
|---|---|
| muškarci | 9,72 x ukupna tjelesna masa / (6,68 + 216 x ITM) |
| žene | 9,72 x ukupna tjelesna masa / (8,78 + 244 x ITM) |

### 1.1.3.2. Prijeoperacijska evaluacija

Uobičajen prijeoperacijski pregled pretilih bolesnika neizostavni je dio pripreme bolesnika za oralnokirurški zahvat. Anesteziološki pregled obuhvaća iscrpnu anamnezu, fizikalni pregled, uvid u standardne laboratorijske nalaze (KKS, elektroliti, ureja, kreatinin, GUK, veliki koagulogram, KG, rH faktor), EKG, te prema procjeni Rtg snimku srca i pluća i testove

plućne funkcije. Tijekom pregleda utvrđuje se prisutnost kardiovaskularnih, bubrežnih, endokrinih i drugih komorbiditeta te se po potrebi vrši daljnja obrada i postupci. Procjena kardiovaskularnog statusa jest individualna i inicijalno se utvrđuje procjenom NYHA statusa prema kojem se širi kardiovaskularna evaluacija. Anatomske promjene povezane sa debljinom (opseg vrata veći od 40 cm, ograničena ekstenzija vrata, velik jezik, povećanje mase intraoralnog mekog tkiva, manjkavo zubalo, ograničena pokretljivost temporomandibularnog zgloba, razmak između sjekutića manji od 3cm pri širom otvorenim ustima, Mallampati veći od II, tireomentalna udaljenost manja od 6 cm i sternomentalna udaljenost manja od 12 cm) povisuju rizik otežane intubacije [32]. Klinička evaulacija respiratornog sustava identificira ograničenja plućne funkcije i temelj je proširivanja obrade [33]. Mjerenje stupnja zaduhe ili dispneje dobar je pokazatelj funkcionalnog kapaciteta bolesnika. Postoji niz različitih numeričkih ili opisnih ljestvica za kliničku procjenu stupnja dispneje poput Vizualno analogne skale (VAS), modificirane Borgove skale, BODE indeksa, modificirane Medical Research Council (mMRC) [34] skale, mjerenih u mirovanju ili naporu. Jedan od jednostavnijih testova za kliničku procjenu respiratorne funkcije u pretilih bolesnika jest modificirana Borgova skala koja se sastoji od 10 opisnih i 12 numeričkih (0, 0.5, 1-10) vertikalno postavljenih kategorija zaduhe, od kojih se jedna pridružuje težini disanja ispitivanog bolesnika [35],(Tbl 5). Treba individualno procijeniti potrebu rentgenske snimke pluća, prijeoperacijskog acidobaznog statusa arterijske krvi i funkcijskih plućnih testova [36]. Oni mogu ukazati na restriktivnu plućnu patologiju, pomoći u evaluaciji načina mehaničke ventilacije, optimalizaciji plućne funkcije i procjeni rizika poslijeoperacijskih plućnih komplikacija. Spirometrija je osnovna, brza i jednostavna ventilacijska pretraga kojom se mjere volumeni i kapaciteti pluća kao statični pokazatelji, te brzina protoka zraka kroz dišne puteve, odnosno prohodnost dišnih puteva kao dinamički pokazatelji plućne funkcije. Vrijednosti koje bolesnik postiže tijekom testiranja uspoređuju se s normativnim vrijednostima određenima visinom, težinom i dobi. Prihvaćajući ± 20 % od predviđenih vrijednosti kao prihvatljivu razinu normalnih vrijednosti, spirometrijski nalazi mogu se prikazati kako slijedi:

- *normalne vrijednosti* – forsirani vitalni plućni kapacitet (FVC), volumen zraka izdahnut u prvoj sekundi ( FEV1) ili Tiffenauov indeks (FEV1/FVC) veći od 80 %;
- *opstruktivni defekt* – FVC može biti normalan, FEV1< 80 %, FEV1/FVC < 80 %;

- *restriktivni defekt* – FVC i FEV1 < 80 %, FEV1/FVC normalan. Restriktivni tip poremećaja upućuje na smanjenje respiratorne površine ili smanjeno širenje odnosno skupljanje plućnog tkiva što je upravo karakteristika pretilih bolesnika.

Češće prisutni gastroezofagealni refluks i hijatalna hernija, jača kiselost želučanog sadržaja i povišen intraabdominalni tlak povisuju rizik regurgitacije i aspiracije želučanog sadržaja tijekom indukcije u anesteziju pretilih bolesnika. Prijeoperacijska primjena antagonista H2 receptora ili inhibitora protonske pumpe smanjuje rizik aspiracijskog pneumonitisa. Debljina je glavni nezavisni čimbenik rizika iznenadne smrti zbog akutne poslijeoperacijske plućne embolije [37]. Prevencija rizika duboke venske tromboze i venskog tromboembolizma niskomolekularnim heparinom provodi se prijeoperacijski i nastavlja po potrebi i poslijeoperacijski uz adekvatnu volumnu nadoknadu tekućinom i što raniju mobilizaciju bolesnika. Premedikacija, ukoliko je nužno potrebna, mora omogućiti dobru sedaciju i anksiolizu uz minimalnu depresiju respiracijskog sustava. Doza benzodiazepina mora se prilagoditi tjelesnoj težini. Kroničnu terapiju, koja nije prijeoperacijski kontraindicirana, bolesnici trebaju uzeti ujutro na dan operacije. Studije su pokazale da terapija dislipidemije statinima pozitivno utječe na smanjenje ukupnog perioperacijskog rizika pretilih bolesnika i ne treba je prijeoperacijski prekidati [38].

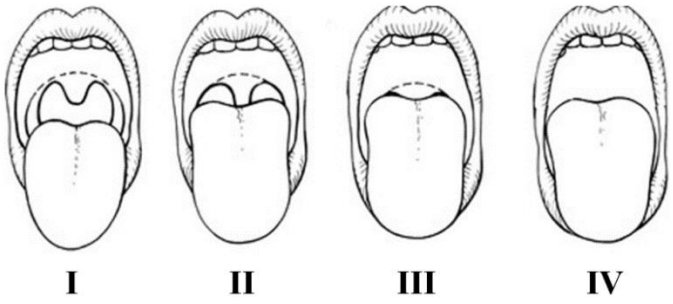
Tablica 5 Modificirana Borgova skala dispneje

| **Stupanj dispneje** | **Klinički opis zaduhe** |
|---|---|
| **0** | bez zaduhe |
| **0,5** | vrlo, vrlo blaga (jedva primjetna) zaduha |
| **1** | vrlo blaga zaduha |
| **2** | blaga zaduha |
| **3** | umjerena zaduha |
| **4** | nešto teža zaduha |
| **5** | teška zaduha |
| **6** | |
| **7** | vrlo teška zaduha |

| | |
|---|---|
| **8** | |
| **9** | vrlo, vrlo teško (skoro maksimalno) disanje |
| **10** | maksimalno teško disanje |

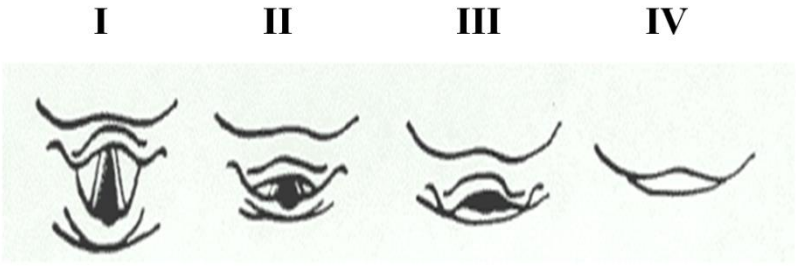
### 1.1.3.3. Dišni put, namještaj bolesnika

Debljina, odnosno ITM jedan je od faktora povećanog rizika otežanog prikaza glasnica laringoskopom i otežane intubacije [39]. Anatomske promjene povezane s debljinom važniji su prediktori. Opseg vrata najznačajniji je pojedinačan prediktor problematike intubacije u pretilih bolesnika [40]. Tako vjerojatnost neuspjele intubacije od oko 10% kod opsega vrata od 40 cm može porasti na čak 35 – 40% kod pretilih bolesnika s opsegom vrata od 60 cm. Karakteristike pretilih su još i ograničena ekstenzija vrata, velik jezik, povećanje mase intraoralnog mekog tkiva posebice lateralnih faringealnih zidova koji pri rutinskom pregledu usne šupljine ne moraju biti zapaženi. Istraživanje na američkoj populaciji pokazalo je da je manjak zuba u korelaciji s ITM [41]. Nedostatak prednjih zuba utječe također na težinu intubacije. Ograničenje mobilnosti temporomandibularnog zgloba smanjuje interdentalni razmak pri širom otvorenim ustima, a vrijednosti ispod 3 cm prediktor su otežane intubacije [42]. Za sada, prema dostupnoj literaturi, ne postoje studije koje su istraživale povezanost pretilosti sa ograničenom pokretljivošću temporomandibularnog zgloba. Antropometrijske mjere za dužinu vrata, tireomentalna udaljenost <6 cm i sternomentalna udaljenost <12 cm označuju suženje manevarskog prostora tijekom intubacije što predmijeva otežanu intubaciju. Vizualni pregled usne šupljine i odnos nepca spram jezika za procjenu težine intubacije gradiran je Mallampatijevom ljestvicom od I-IV (Slika 2). Vizualizacija anatomskih struktura aditusa glotisa tijekom laringoskopije za endotrahealnu ili nazotrahealnu intubaciju gradirana je Cormack-Lehaneovom ljestvicom od I-IV (Slika 3). Uobičajeno se orofaringoskopski jasno vidi vršak uvule.




Slika 2 Mallampatijeva klasifikacija – vidljivost uvule, tonzila, nepca i jezika pri pregledu usne šupljine

I - puna vidljivost tonzila, uvule i mekog nepca; II - vidljivost tvrdog i mekog nepca, te gornjeg dijela tonzila i uvule; III - vidljivi meko i tvrdo nepce te baza uvule; IV - vidljivo samo tvrdo nepce *(preuzeto iz https://clinicalgate.com/respiratory-system-9, slika kao u izvorniku)*

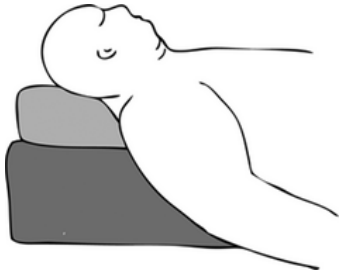



Slika 3 Cormack-Lehane klasifikacija-vidljivost glotisa tijekom izravne laringoskopije

I-vidljiv cijeli glotis; II-vidljiva samo stražnja komisura; III-vidljiv vrh epiglotisa; IV-strukture glotisa nisu vidljive *( preuzeto iz https://www.researchgate.net/figure/216747901, slika kao u izvorniku)*

Klasifikacije Mallampati III i/ili IV, te Cormack-Lehane III i/ili IV označuju visok rizik otežane intubacije i pravovremenu potrebu razrade plana prema smjernicama za otežano zbrinavanje dišnog puta [43] kako bi se minimaliziralo vrijeme trajanja apneje i njene kardivaskularne i neurološke posljedice. Studija Collinsa [44] pokazala je kako je najvažniji parametar koji utječe na težinu intubacije položaj pretilog bolesnika na operacijskom stolu. Otežana intubacija bila je kod 14% pretilih bolesnika postavljenih u „sniffing“ položaj, a

samo kod 3% pretilih u „ramped“[45] namještaju. Postavljanjem podloga ispod trupa, ramena i glave bolesnika te njihovim odizanjem do postizanja horizontalne linije koja spaja otvor vanjskog zvukovoda i prsne kosti, nastaje „ramp“ namještaj (eng. *Rapid airway management position)* (Slika 4). Takav namještaj jest pravilna i preporučena priprema pretilog bolesnika za intubaciju [45].

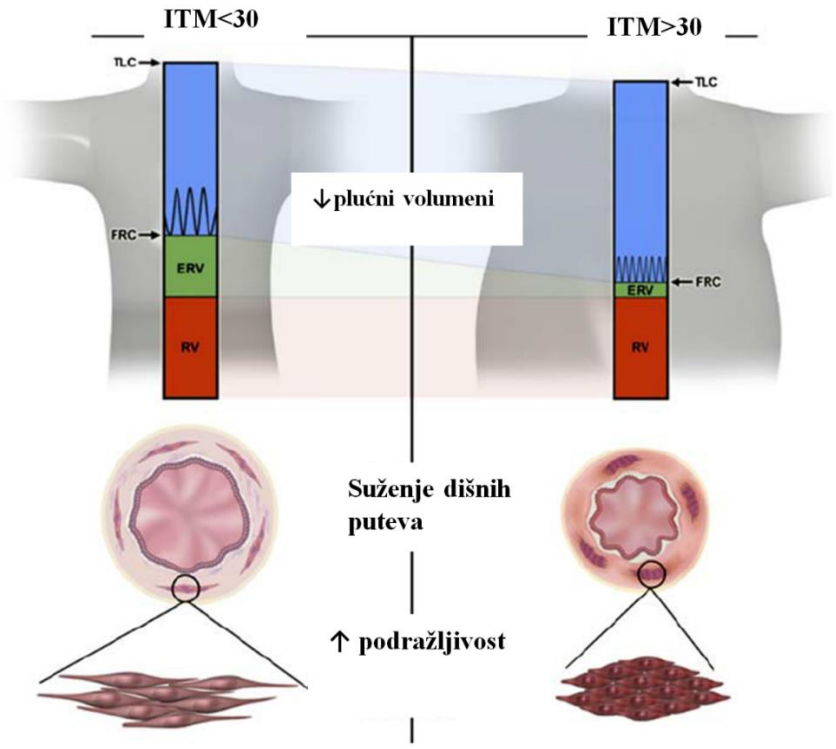


Slika 4 “Ramp” namještaj pretilog bolesnika za intubaciju

*(preuzeto iz http://www.ppsproducts.com/ramp/, slika kao u izvorniku)*

### 1.1.3.4. Utjecaj pretilosti na ventilaciju pluća

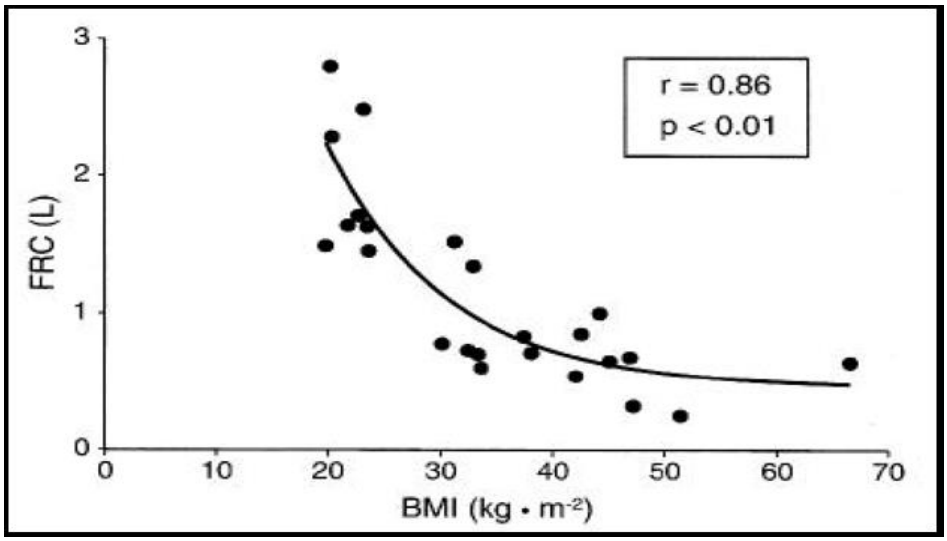
Učinak pretilosti na plućnu fiziologiju očituje se promjenom respiracijskih mehanizama (Slika 5). Pretilost povisuje elastični otpor prsnog koša, smanjuje popustljivost pluća i prsnog koša [19]. Masno tkivo koje se pretjerano nakuplja u području toraksa i abdomena te povećan intratorakalni volumen krvi sinergistički smanjuju plućne volumene i kapacitete te smanjuju plućnu popustljivost za oko 35% [18].




Slika 5 Utjecaj pretilosti na ventilaciju pluća

(TLC- totalni plućni kapacitet; FRC funkcionalni rezidualni kapacitet; ERV- ekspiracijski rezervni volumen; RV-rezidualni volumen) (*preuzeto iz https://www.researchgate.net/figure/7152482_fig2, prevedeno na hrvatski jezik, slika kao u izvorniku)*

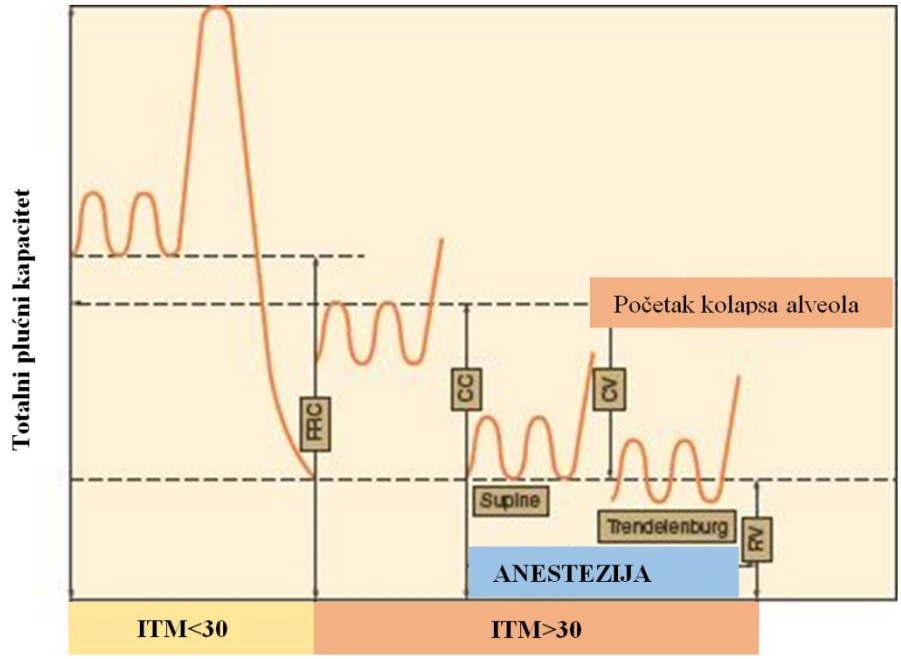
U ležećem položaju povećani intraabdominalni tlak smanjuje mobilnost dijafragme, onemogućuje potpunu ekspanziju pluća te još više pridonosi smanjenju plućnih volumena. Patofiziološki najznačajnija abnormalnost plućne funkcije u pretilih jest smanjenje funkcijskog rezidualnog kapaciteta (FRC) (Slika 6) kao rezultat smanjenog ekspiracijskog rezervnog volumena (ERV) [46]. FRC je volumen zraka koji ostaje u plućima nakon normalnog izdisaja i jednak je zbroju ERV i dišnog volumena.




Slika 6 Odnos funkionalnog rezidualnog volumena i indeksa tjelesne mase

*( preuzeto iz Pelosi P. i sur.The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. Anesth Analg. 1998 Sep;87(3):654-60, slika kao u izvorniku)*

Smanjenje FRC-a skraćuje vrijeme tolerancije apneje. Tijekom opće anestezije FRC pretilih bolesnika se smanjuje za 50%, dok se u bolesnika normalne tjelesne smanjuje za oko 20% (Slika 7). Smanjenje FRC-a, rezultira respiracijskim volumenom manjim od kapaciteta zatvaranja malih dišnih puteva (cc) što znači kolaps malih dišnih puteva. To uzrokuje povećanje mase atelektatičnog plućnog tkiva, ventilacijsko-perfuzijski nesrazmjer, povećanjem venske primjese i konačno hipoksemiju. Učinak adekvatne primjene mehaničke ventilacije može promjenom tlačno volumne petlje povećati snagu potrebnu za svladavanje plućne elastičnosti, spriječiti kolaps alveola i unutaroperacijsku hipoksemiju [36].




Slika 7 Utjecaj debljine, položaja tijela i anestezije na pluća

(CC = kapacitet zatvaranja; CV = volume zatvaranja; FRC = funkcionalni rezidualni kapacitet; RV = rezidualni volumen; ITM=indeks tjelesne mase) *(preuzeto iz https://aneskey.com/anesthesia-and-obesity/, prevedeno na hrvatski jezik, slika kao u izvorniku)*

### 1.1.3.5. Poslijeoperacijske plućne komplikacije

U ranom poslijeoperacijskom razdoblju plućne poslijeopracijske komplikacije (PPK) u pretilih bolesnika češće su u odnosu na bolesnike s normalnom tjelesnom težinom [47]. Sklonost hipoventilaciji, epizode apneje ili hipopneje zahtijevaju produženi poslijeoperacijski monitoring. Diferencijalno dijagnostički mogu značiti novonastali pneumotoraks, bronhospazam, plućni edem, povećanje atelektatičnog plućnog tkiva, aspiracijski pneumonitis. Parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi pokazatelj je težine respiracijskog zatajenja. Prema vrijednostima parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida zatajenje ventilacije se dijeli na:

- *tip I – hipoksemijsko* (normalne ili snižene vrijednosti $p_aCO2$)
- *tip II – hiperkapnijsko* (povišene vrijednosti $p_aCO2$)

Hiperkapnijko respiracijsko zatajenje može se korigirati povećanjem inspiracijske frakcije kisika, a može biti *akutno* uz respiracijsku acidozu karakterističnu za pretile bolesnike i bolesnike s KOPB-om, te *kronično* uz bubrežnu kompenzaciju acidobaznog poremećaja. Nadalje se respiracijsko zatajenje može kategorizirati u tri stupnja:

- blaga respiracijska insuficijencija označuje $SpO_2$ < 90 % ili $PaO_2$ < 60 mmHg nakon 10 min disanja na sobnom zraku uz adekvatan odgovor na maskom ili nosnim kateterom dostaljeno manje od 2 l/min kisika;
- srednje teška respiracijska insuficijencija označuje $SpO_2$ < 90 % ili $PaO_2$ < 60 mmHg nakon 10 min disanja na sobnom zraku uz adekvatan odgovor na maskom ili nosnim kateterom dostaljeno više od 2 l/min kisika;
- teška respiracijska insuficijencija znači potrebu invazivne ili neinvazivne mehaničke ventilacije.

Na neke od unutaroperacijskih čimbenika rizika može se utjecati kako bi se incidencija PPK smanjila. Primjena kratkodjelujućih anestetika, izbjegavanje sedativa, monitoriranje dubine anestezije, potpuna reverzija neuromuskularne blokade, rana ekstubacija i odvajanje od mehaničke ventilacije, polusjedeći položaj te kontinuirana pulsna oksimetrija, načini su prevencije ranih poslijeoperacijskih komplikacija. Mazo i sur. [48] u velikoj prospektivnoj europskoj studiji na pet tisuća bolesnika pokazali su da se rizik PPK može klasificirati prema ARISCAT (eng.Assess Respiratory Risk in Surgical Patients In Catalonia) bodovnoj tablici (Tbl 6) neovisno o ITM. Dob, prijeoperacijska saturacija kisikom i hemoglobin, nedavna infekcija dišnog sustava, duljina trajanja, hitnost i vrsta operacijskog zahvata, faktori su prema kojima se stupnjuje rizik PPK-a. ARISCAT veći od 26 kategorizira bolesnike u srednji, a veći od 45 u visok rizik za PPK.

Tablica 6 ARISCAT bodovna tablica za procjenu rizika PPK
(nizak rizik < 26; srednji rizik 26-44; visok rizik >45 bodova)

| **ARISCAT** prediktori rizika za PPK | | Bodovanje |
|---|---|---|
| **Dob** | 51-80 godina | 3 |
| | >80 godina | 16 |
| **Prijeoperacijska $SpO_2$** | <96 % | 0 |
| | 91-95% | 8 |
| | <90 | 24 |

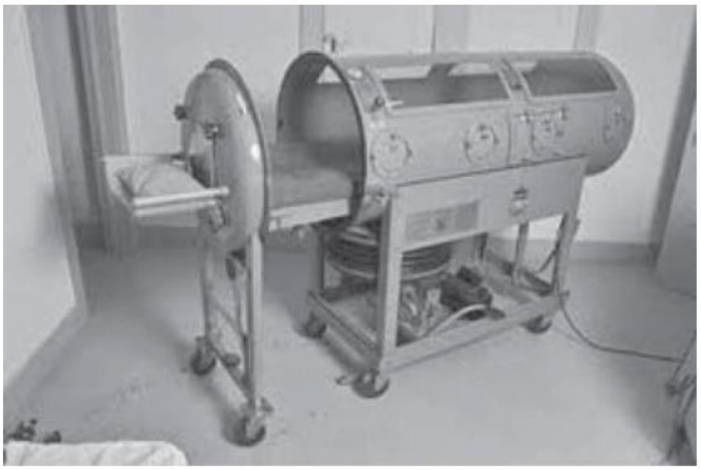
| | | |
|---|---|---|
| **Respiracijski infekt unazad mj dana** | da | 17 |
| **Prijeoperacijska anemija ( Hb<100)** | da | 11 |
| **Vrsta operacije** | oralnokirurški zahvati | 0 |
| **Hitnost** | da | 8 |
| **Duljina trajanja operacije** | 2-3 h | 16 |

Kod pretilih bolesnika zbog mehaničke kompresije pluća masnim tkivom veći je unutaroperacijski postotak atelektatičnog plućnog tkiva i veći rizik akutne poslijeoperacijske plućne dekompenzacije [49]. Intraoperacijska protektivna mehanička ventilacija jedan je od načina prevencije PPK. Ukoliko je invazivna poslijeoperacijska mehanička ventilacija u jedinici intenzivne medicine (JIM) nužnost nastavka liječenja pretilog bolesnika, postoji i rizik pojave kasnih PPK – ventilatorom uzrokovane pneumonije (VAP) i akutnog respiracijskog distres sindroma (ARDS). Utjecaj pretilosti na rizik ARDS-a još uvijek je kontroverzan. Neki autori [45, 46] pokazuju porast incidencije ARDS-a u bolesnika sa ekstremnnom pretilošću, dok druge pak studije ukazuju na smanjenje incidencije i/ili smrtnosti od ARDS-a [47, 48] u pretilih bolesnika uz nižu koncentraciju proinflamatornih medijatora (IL-6) u odnosu na bolesnike normalne tjelesne težine. Iznenađujući rezultat studije Memtsoudisa [52] bio je da pretjerana tjelesna težina i pretilost I. stupnja nisu čimbenici rizika ARDS-a. Zhi [54] je u nedavno objavljenom preglednom radu analizirao 24 studije o povezanosti između debljine, ARDS-a i mortaliteta te zaključio da pretili bolesnici sa ARDS-om imaju nižu stopu mortaliteta u odnosu na bolesnike normalne tjelesne težine.

## 1.2. MEHANIČKA VENTILACIJA

### 1.2.1. Povijest mehaničke ventilacije

Razvoj mehaničke ventilacije pluća odvija se tijekom posljednjih stotinjak godina. Početkom 20.stoljeća zamah razvoja kirurgije te učestale pojave epidemije poliomijelitisa s komplikacijom respiratorne insuficijencije nametnuli su potrebu usavršavanja prvih uređaja za mehaničku ventilaciju koji su radom oponašali fiziološki proces disanja, odnosno neinvazivnu izvantorakalnu ventilaciju pluća negativnim tlakom tijekom inspirija. Godine 1929. istraživači Philip Drinker i Louis Shaw izumili su prvi ventilator na električni pogon i negativnu inspiracijsku silu, nazvan željezna pluća, eng.*"iron lung"*. Klinika za infektivne bolesti Dr. Fran Mihaljević 1946. godine prvi puta kod nas koristi „željezna pluća" u suportivnoj terapiji virusne respiracijske neuromuskularne dekompenzacije (Slika 8).



Slika 8 Željezna pluća tipa „Emerson"

*( preuzeto iz „Od željeznih pluća do ECMO-a Klinike za infektivne bolesti", SG/NJ 2013;18:143, slika kao u izvorniku)*

Klinička upotreba "željeznih pluća" prestala je početkom druge polovice 20. stoljeća kada danski anesteziolog Ibsen uvodi manualnu ventilaciju pod pozitivnim tlakom čime značajno smanjuje smrtnost bolesnika s respiracijskom insuficijencijom. Razvoj strojne ventilacije pluća pozitivnim tlakom tijekom inspirija prolazio je nadalje kroz brojne faze, te uz neizostavan tehnološki napredak doveo do današnjih mikroprocesorski kontroliranih različitih modaliteta invazivne ili neinvazivne ventilacije. Danas se kao važan cilj nameće smanjenje mogućih štetnih učinaka mehaničke ventilacije i izbjegavanje iatrogene plućne ozljede.

Razvijaju se nove strategije protektivne mehaničke ventilacije, modaliteti s povećanjem sinkronije i što uspješnijim odvajanjem od aparata kao što je automatizacija ventilacije adaptivnom suportivnom ventilacijom. Budućnost razvoja mehaničke ventilacije skriva široke mogućnosti i izazove. Benefiti neinvazivne ventilacije (NIV) uz održavanje spontanog disanja što je dulje mogućim i smanjenje potrebe za sedacijom i relaksacijom u jedinicama intenzivne medicine postaju jasno vidljivi – skraćuje se vrijeme odvajanja od respiracijske potpore i dužina boravka u jedinicama intenzivne medicine, incidencija ventilatorom uzrokovanih pneumonija i smrtnost [55]. Prospektivne multicentrične studije pokazale su uspješnost primjene NIV-e i proširile indikacije ranog postavljanja NIV-e kooperabilnim i dobro informiranim bolesnicima s blagim oblikom ARDS-a [56] te akutnom egzarcebacijom kronične opstruktivne plućne bolesti [57]. Unutaroperacijska mehanička ventilacija većinom zahtijeva invazivan pristup u održavanju dišnog puta. Operacijsko polje tijekom oralnokirurških zahvata u općoj anesteziji dijeli prostor s dišnim putem i stoga zahtijeva postavljanje umjetnog dišnog puta. Ostaje otvoreno pitanje najsigurnije unutaroperacijske strategije mehaničke ventilacije koja bi zadovoljila osnovnu funkciju umjetne ventilacije, a to je eliminacija ugljičnog dioksida i oksigenacija, uz minimaliziranje volotraume, biotraume, atelektraume i barotraume. Pretili bolesnici s nizom patofizioloških promjena u respiracijskom sustavu poseban su izazov u ostvarivanju tog cilja.

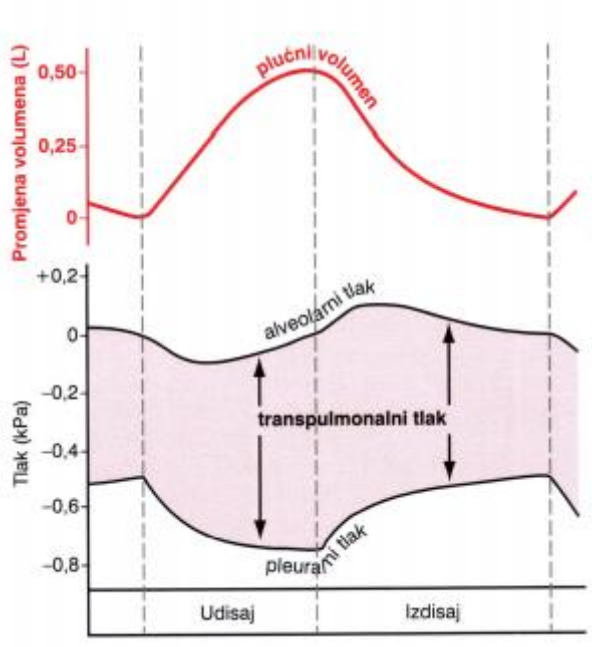
### 1.2.2. Fiziološke odrednice respiracije

Disanje ili respiracija fiziološki je proces koji preko komponenti plućne ventilacije, difuzije kisika i eliminacije ugljikovog dioksida između alveola i krvi te perfuzije pluća omogućuje oksigenaciju hemoglobina i konačno stanično disanje unutar mitohondrija. Na alveolarnu ventilaciju utječu temeljna mehanička svojstva pluća i prsnog koša - popustljivost i otpor.

**Popustljivost ili rastezljivost (eng. *complience, C*)** definirana je odnosom gradijenta tlaka ($\Delta P$) potrebnog za svladavanje elastičnih sila i posljedičnog prirasta plućnog volumena ($\Delta V$). Razlikuje se popustljivost prsnog koša, pluća i ukupna plućna popustljivost. Tijekom mehaničke respiracijske potpore mjeri se statička ukupna plućna popustljivost ($C_s$) u inspiracijskoj pauzi kad nema protoka zraka korištenjem formule $C_s$ = udisajni volumen zraka/ $P_{plateu}$. Statička popustljivost ovisi samo o elastičnom otporu pluća, no ne i o otporu u dišnim putevima. Normalne vrijednosti $C_s$ u intubiranih bolesnika nešto su niže od normalnih vrijednosti tijekom spontanog disanja koje iznosi oko 100 ml/cm $H_20$ zbog promijenjenih

mehaničkih svojstava dišnog sustava. Dinamička popustljivost ($C_{dyn}$) mjeri se tijekom disanja formulom $C_{dyn}$ = udisajni volumen/ $P_{peak}$, i ovisi i o elastičnosti pluća i o otporu u dišnim putevima. Ako postoji intrinzički ili ekstrinzički PEEP i tlak na kraju izdisaja nije jednak 0 $cmH_20$, tada se taj tlak pri izračunu popustljivosti oduzima od vršnog ili tlaka platoa. Povećanje atelektatičnih regija tijekom mehaničke ventilacije, što posebice karakterizira mehaničku ventilaciju pretilih bolesnika, smanjuje plućnu popustljivost jer zahtijeva veći gradijent tlaka potreban za jednaku promjenu volumena. Pluća također imaju prirodnu tendeciju kolabiranja jer imaju strukturu elastičnih svojstava i površinsku napetost tekućine koja oblaže alveole.

Mjerilo elastičnih sila u plućima izražava se **transpulmonalnim tlakom ($P_{tp}$)** kojeg određuje razlika alveolarnog tlaka ($P_{alv}$) i intrapleuralnog tlaka na vanjskoj površini pluća u pleuralnom prostoru ($P_{pl}$). Transpulmonalni tlak ovisi o protoku koji je turbulentan iznad a laminaran ispod bifurkacije traheje, FRC-u, popustljivosti, otporu i tlakovima na kraju ekspirija. U fiziološkim uvjetima vrijednosti alveolarnog tlaka kreću se od neznatno pozitivnih do neznatno negativnih vrijednosti ovisno o dišnom ciklusu. Intrapleuralni tlak je podtlak zbog neprestanog limfnog usisavanja tekućine. Stoga je transpulmonalni tlak pri umjetnom disanju uvijek pozitivne vrijednosti tijekom cijelog respiracijskog ciklusa (Slika 9). Negativne vrijednosti transpulmonalnog tlaka na kraju ekspirija vode kolapsu alveola i nastanku atelektaza.




Slika 9 Promjene plućnog volumena, alveolarnog, pleuralnog i transpulmonalnog tlaka

*(preuzeto iz https://chestpmk.wordpress.com/page/16/, prevedeno na hrvatski jezik, slika kao u izvorniku)*

Elastičnost (E) i popustljivost su prema definiciji međusobno recipročne veličine. Elastične sile nastoje kolabirati pluća, a uzrokovane su površinskom napetošću tekućine koja iznutra oblaže pluća (2/3) i elastičnim silama samog plućnog tkiva (1/3).

**Otpor** protoku zraka **(eng. *resistance*, R)** neelastična je sila koja ovisi o otporu u dišnim putevima i otporu samog tkiva, jednak je omjeru gradijenta tlaka koji generira taj protok i veličini samog protoka. Povećan tkivni otpor karakterizira bolesnike s prekomjernom tjelesnom težinom. Nadalje otpor ovisi o obliku protoka, laminaran je u malim, turbulentan u velikim dišnim putevima, a prema Pouseuille'ovoj jednadži, proporcionalan je s viskoznošću plina, duljinom cijevi, a obrnuto proporcionalan s polumjerom dišnih puteva na četvrtu potenciju, što je i najbitnija odrednica kliničke evaulacije smanjene plućne ventilacije. Bilo koji čimbenik koji suzuje dišne puteve povisuje otpor, smanjuje protok, što kod bolesnika na mehaničkoj tlačno nadziranoj ventilaciji uzrokuje nedostatnu minutnu ventilaciju, a kod bolesnika na volumno kontroliranoj strojnoj ventilaciji prekomjerno povišenje vršnih tlakova.

Mehanički rad neophodan za svladavanje neelastičnih sila, otpora u dišnim putevima i tivnog otpora, te elastičnosti pluća i prsnog koša nazivamo **dišni rad.** Potrošnja energije kod povećanog otpora ili smanjenje popustljivosti raste i za 50%, a može se kod mehanički ventiliranih bolesnika umanjiti dobro odabranim modalitetom ventilacijske potpore.

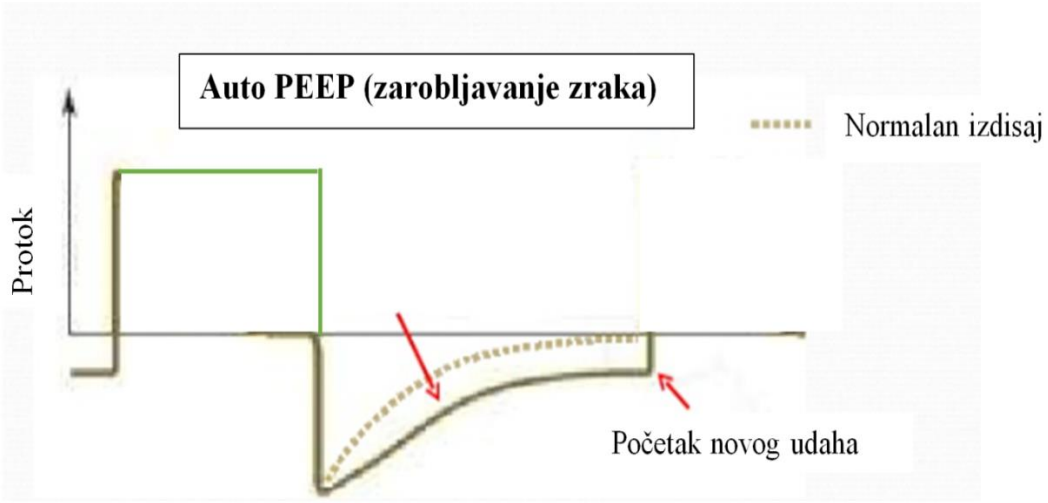
Pluća nisu homogena struktura. Raspodjela ventilacije po plućima nije jednolika zbog utjecaja plućne popustljivosti i otpora. Postoje tzv. brze i spore plućne jedinice određene **vremenskom konstantom (τ)** koja je matematički jednaka umnošku popustljivosti i otpora. Jedna vremenska konstanta znači vrijeme potrebno da jedna plućna jedinica isprazni 63% početnog volumena, dok tri vremenske konstante označuju gotovo potpuno pražnjenje pluća (95%). Kliničko značenje vremenske konstante je u namještaju postavki ventilatora, određivanju duljine inspiracijskog i ekspiracijskog vremena. Ukoliko je trajanje ekspirija kraće od tri vremenske konstante, vjerojatnost zarobljavanja zraka (eng. *air trapping*) i stvaranja intrinzičkog PEEP-a raste.

### 1.2.3. Monitoring mehanike disanja

Optimizacija ventilacije postiže se nadzorom mehaničke ventilacije.

### 1.2.3.1. Nadzor respiracijskih krivulja

Krivulje (*eng. loops*) pokazuju promjene tlaka, protoka i volumena tijekom disanja. Parametri koji se mogu objektivizirati tijekom primjene potpomognute ventilacije mjere se manometrom na razini spojnog dijela bolesnikova sustava i prikazuju na zaslonu ekrana ventilatora na y osi krivulja. Vrijednost osnovnog tlaka kada je samo udisaj potpomognut, a izdisaj pasivan, iznosi na kraju izdisaja 0 kPa. Pozitivan tlak na kraju izdisaja (PEEP) jest posljedica ili primjene vanjskog PEEP-a ili zarobljavanja zraka unutar dišnih puteva zbog nadodavanja udisaja na nezavršeni izdisaj te stvaranja unutarnjeg auto-PEEP-a. Auto-Peep se može vizualizirati na grafičkom prikazu odnosa protoka i vremena gdje se ekspiracijski dio krivulje protoka ne vraća na osnovnu liniju (Slika 10). Unutarnji PEEP nije od kliničkog značaja ako je anesteziološki postupak vođen prema pravilima struke kao i u bolesnika koji nemaju opstrukcijske smetnje ventilacije.



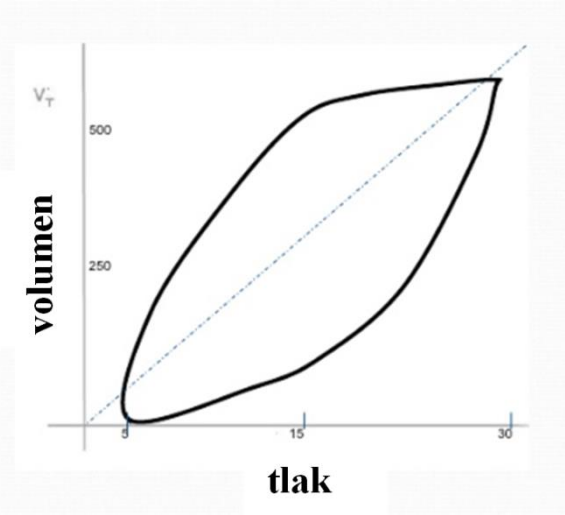

Slika 10 Auto PEEP na krivulji protok – vrijeme.

Vršni inspiracijski tlak ($P_{ins,}$ PIP, $P_{peak}$) jest najviši izmjereni tlak na kraju inspirija prikazan na krivulji tlaka. PIP predstavlja i ukupnu silu za svladavanje elastičnosti pluća i otpora dišnih puteva. Tlak platoa ($P_{plateau}$) jest tlak izmjeren tijekom inspiracijske pauze u trenutku nepostojanja protoka, i čini dio PIP-a za svladavanje elastičnosti. Promjene u popustljivosti, egzogeni ili endogeni PEEP utječu na promjene PIP-a i $P_{plateu,}$ dok promjene otpora dišnih

puteva mijenjaju samo PIP. Srednji tlak u dišnim putevima ($P_{mean}$) označuje prosječnu vrijednost tlaka u dišnim putevima tijekom respiracijskog ciklusa. Dominantno je određen vrijednošću PEEP-a, ali i oblikom krivulje protoka gdje decelerirajući oblik krivulje najuspješnije povisuje srednji dišni tlak i time pozitivnije utječe na oksigenaciju.

### 1.2.3.2. Nadzor respiracijskih petlji

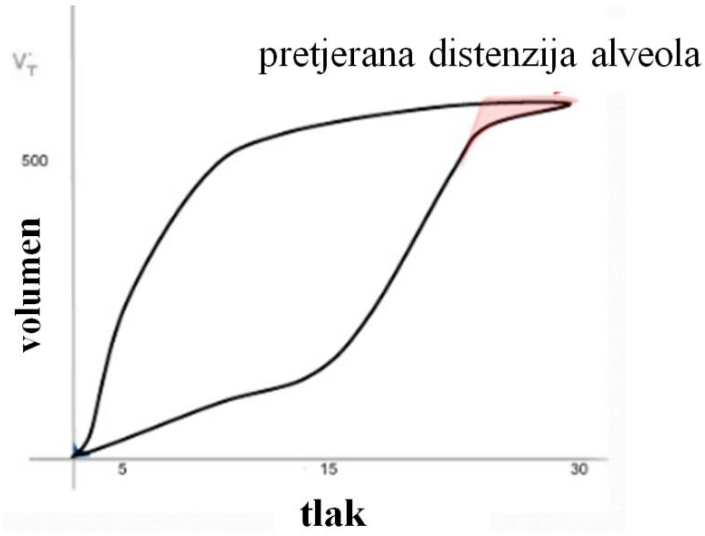
Integracijom osnovnih parametara koji se inače zasebno prikazuju krivuljama, dobivaju se petlje (eng. *curves*). Petlje se koriste za procjenu zarobljavanja zraka, opstrukcije, popustljivosti pluća, tlakova tijekom inspirija i ekspirija ili asinhronije bolesnik-ventilator. Popustljivost pluća kao odnos promjene volumena u odnosu na promjenu tlaka najbolje se prikazuje tlačno-volumnom petljom. Petlja plućne popustljivosti je histereza, što znači da krivulja inspiracijske i krivulja ekspiracijske popustljivosti nisu jednake jer postoji neuniformna regrutacija alveola, tkivna elastičnost i površinska napetost koja ovisi o površini tj. veličini alveola (Slika 11).




Slika 11 Tlačno – volumna petlja

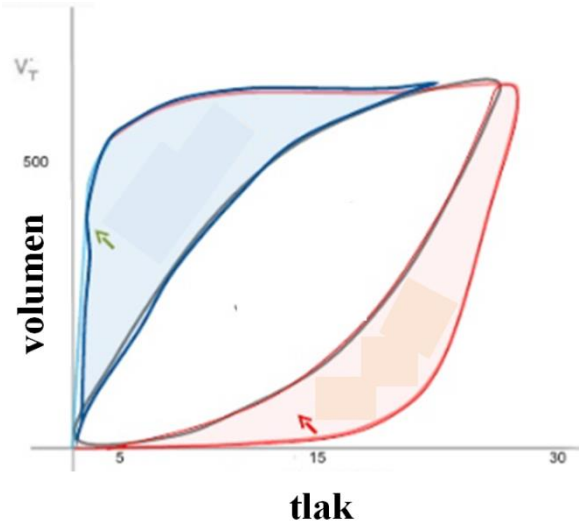
Vrijednost PEEP-a na apsici tlaka određuje početak krivulje od kuda u smjeru obrnutom od kazaljke na satu započinje pozitivnim tlakom induciran umjetan udisaj. Imaginarna linija sredinom petlje dijeli je na desnu polovicu, koja predstavlja rad potreban za svladavanje inspiratornog neelastičnog otpora protoku zraka, i lijevu polovicu koja predstavlja rad

potreban za svladavanje ekspiratornog elastičnog otpora pluća. Vrh petlje mjera je dinamičke popustljivosti pluća. Iz petlje se može očitati stanje hiperinflacije pluća kada porast tlaka ne prati više porast volumena (Slika 12).



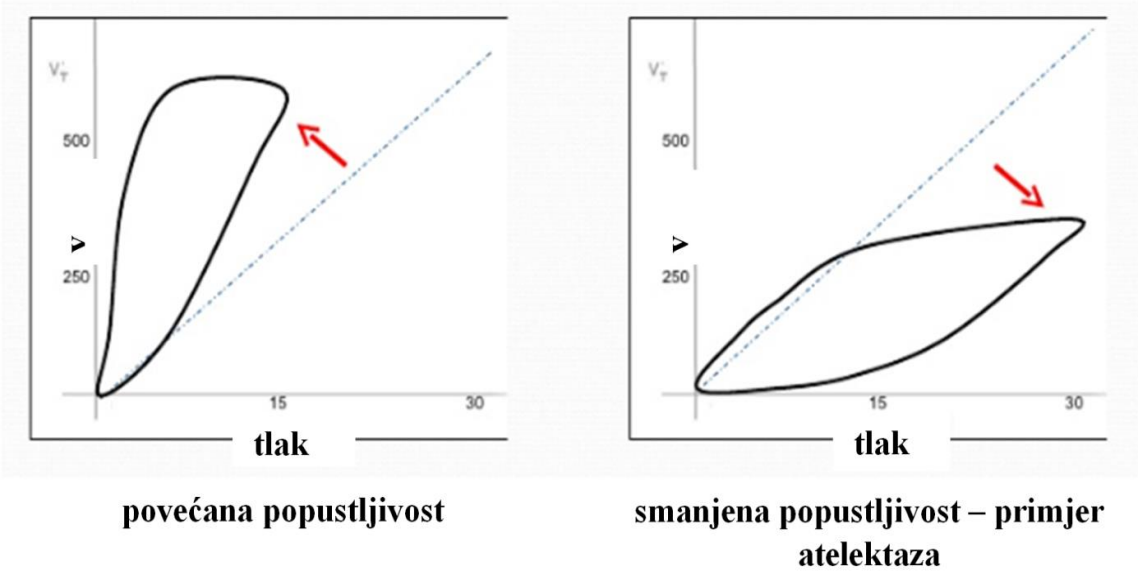

Slika 12 Prikaz hiperinflacije pluća na petlji tlak – volumen

Opstrukcija dišnog puta proširuje izgled petlje (Slika 13)

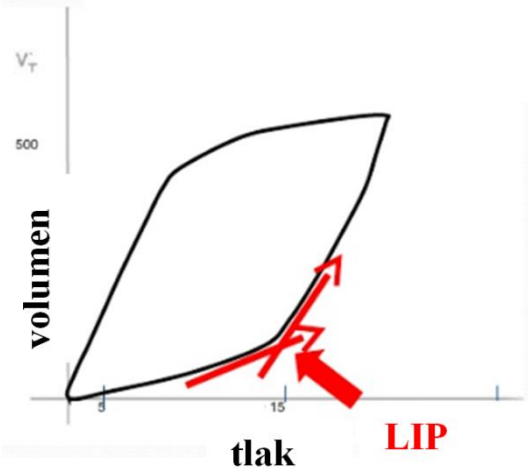



Slika 13 Utjecaj povišenog otpora u inspiriju  ili ekspiriju na izgled petlje tlak – volumen

Promjene popustljivosti prikazane su na Slici 14. Kada se ekspiratorni dio petlje ne vraća na osnovnu liniju znači da postoji propuštanje dišnog sistema . Iz petlje se također može odrediti donja infleksijska točka (LIP) koja je orijentacijska vrijednost PEEP-a i gornja infleksijska točka (UIP) koja je maksimalna vrijednost PIP-a. Ventilacija pluća tlakovima u rasponu tih dviju točaka znači održavanje alveola otvorenim u cijelom respiracijskom ciklusu i ventilaciju pluća u tzv. sigurnom prozoru (Slika 15).




Slika 14 Utjecaj popustljivosti pluća na izgled petlje tlak – volumen




Slika 15. Prikaz donje infleksijske točke (LIP) na tlačno volumnoj petlji

*(slike 8-13 preuzete iz https://www.slideshare.net/smruti009u/ventilator-graphics, prevedene na hrvatski jezik, slike kao u izvorniku)*

### 1.2.4. Mehanička ventilacija tijekom anestezije

Oralnokirurški ili maksilofacijalni operacijski zahvati u usnoj šupljini koji zahtijevaju opću anesteziju, zahtijevaju i umjetno održavanje dišnog puta preko orotrahealnog ili nazotrahealnog tubusa, neuromišićnu relaksaciju, te respiracijsku potporu nekim od modaliteta mehaničke ventilacije. Idealna tjelesna težina (ITT) mjera je za određivanje respiracijskog volumena tijekom kontrolirane mehaničke ventilacije pretilih bolesnika [24] (Tbl 3). Smanjivanje promjera traheje obrnuto je proporcionalno povećanju ITM [58]. Potpunom respiracijskom potporom ventilator obavlja sav rad disanja nužan za održavanje zadovoljavajuće alveolarne ventilacije svladavajući sile elastičnosti pluća i sile otpora dišnih puteva. S obzirom na kontrolnu varijablu koja se održava konstantnom tijekom trajanja inspirija neovisno o mogućim promjenama mehaničkih svojstava dišnog sustava, mehanička ventilacija može biti kontrolirana volumenom (VC-CMV) ili kontrolirana tlakom (PC-CMV). Zajedničko obilježje jest da je udisaj uvijek mandatoran, tj. dostavljen u unaprijed zadanim vrijednostima.

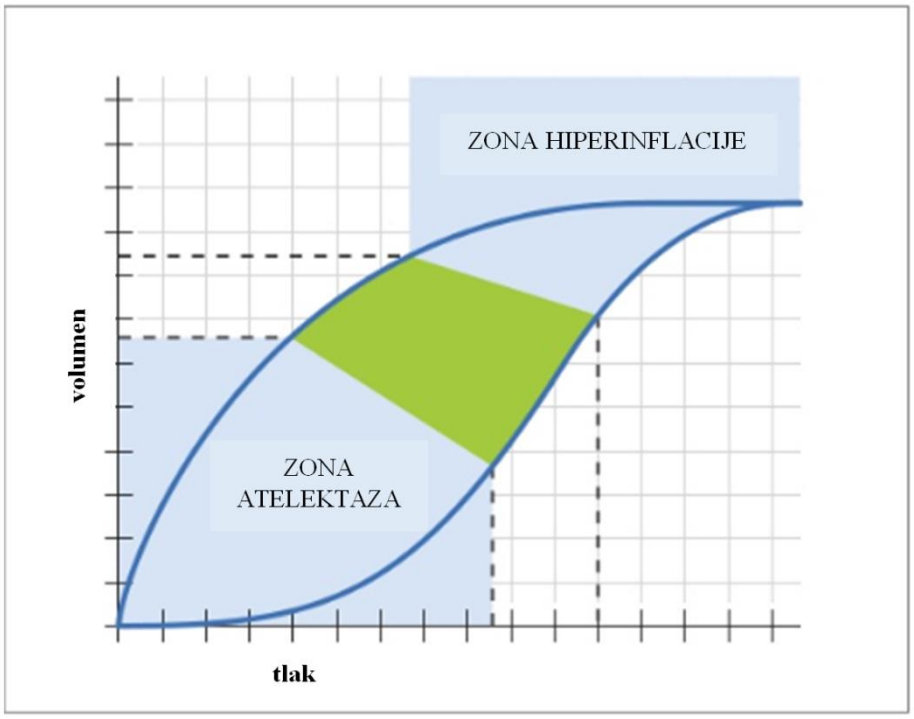
Pri ventilaciji nadziranoj volumenom zadani je udisajni volumen konstantan, trigeriran od strane uređaja i vremenski cikliran bez obzira na promjene otpora dišnog puta ili popustljivosti respiracijskog sustava što može rezultirati povećanjem PIP-a i/ili $P_{plateue}$. Protok je tijekom udisaja također konstantan, što prikazuje krivulja protoka pravokutnog oblika. VC-CMV omogućuje bolesniku nepromijenjenu razinu minutne ventilacije.

Pri tlakom nadziranoj ventilaciji tlak je konstantna i birana varijabla čime se reducira mogućnost pretjerane distenzije alveola jer PIP ne može biti viši od zadanog. Krivulja protoka ima decelerirajući oblik što ujednačuje distribuciju respiracijskog volumena i pospješuje oksigenaciju. Glavni nedostatak jest varijabilnost respiracijskog volumena ovisno o mehaničkim promjenama pluća što nosi rizik nedovoljne minutne ventilacije. U preglednom radu Aldenkortt i sur. [59] nisu pokazali statistički značajnu razliku u unutaroperacijskoj oksigenaciji, $PaO_2/FiO_2$ omjeru, srednjem tlaku u dišnim putevima i srednjem arterijskom tlaku između pretilih bolesnika ventiliranih volumno, odnosno tlačno nadziranim modalitetom. I prijašnje studije rađene na populaciji bolesnika s ARDS-om u jedinicama intenzivne medicine [56, 57] ili bolesnika normalne tjelesne težine tijekom operacije [62] nisu pokazale statističku značajnost razlike između modova ventilacije u mjerenim parametrima.

### 1.2.5. Koncept protektivne mehaničke ventilacije

Protektivna ili poštedna ventilacija ima za cilj minimalizirati iatrogenu ozljedu pluća koju mehanička ventilacija nefiziološkim pozitivnim tlakom preko biofizičkih i biokemijskih mehanizama može uzrokovati. Navedeno se može postići: a) sprečavanjem kolabiranja otvorenih alveola te izbjegavanjem cikličkog otvaranja i zatvaranja alveola koje pogoduju nastanku sila trenja s posljedičnim daljnim stvaranjem upalnih medijatora; b) održavanjem koncepta otvorenih pluća uz istodobno izbjegavanje volotraume, barotraume i ventilacije s visokim inspiracijskim postotkom kisika koji dovodi do stvaranja slobodnih kisikovih radikala. Koncept otvorenih pluća znači otvaranje kolabiranog atelektatičnog plućnog tkiva adekvatnim postavkama strojne ventilacije čime se utječe na poboljšanje ventilacijsko-perfuzijskog odnosa. Zadnjih petnaestak godina niz prospektivnih kliničkih studija pokazao je da se optimizacijom postavki ventilatora mogu izbjeći atelektaze, uz istovremenu prevenciju pretjerane distenzije alveola te konačno poboljšati ishod liječenja bolesnika s ARDS-om u jedinicama intezivne medicine [63]. Izazov postaje balansiranje oksigenacije, ventilacije, utjecaja na sistemsku hemodinamiku i traženje najsigurnijeg „prozora“ mehaničke ventilacije bez zona hiperinflacija ili atelektaza (Slika 16). Benefit poštedne ventilacije bolesnika s ARDS-om prihvaća i kontinuirano više vrijednosti ugljičnog dioksida, odnosno permisivnu hiperkapniju uz parcijalni tlak ugljičnog dioksida ($PaCO_2$) < 9 kPa te pH >7,2. [60, 61]. Primjena pozitivnog tlaka na kraju ekspirija prevenira pojavu atelektaza, ali istovremeno podizanjem tlaka platoa može dovesti do pretjeranog rastezanja alveola, kao i lošijeg utjecaja na sistemsku hemodinamiku [66]. Primjena nižih vrijednosti respiracijskog volumena preveniraju volotraumu, ali mogu dovesti do povećanja mrtvog prostora i hiperkapnije. Tako su Terragni i sur. pokazali da čak i najpoštednije strategije mehaničke ventilacije ne mogu prevenirati ventilatorom uzrokovanu ozljedu (VILI) u nekim regijama pluća [67]. Principi protektivne mehaničke ventilacije individualno prilagođene svakom bolesniku s ARDS-om u jedinicama intenzivne medicine kontinuirano se razvijaju zahvaljujući prvenstveno novim tehnologijama i mogućnostima kako invazivne tako sve više i neinvazivne strojne potpore. Budući da pluća nisu jedinstven organ, nove dijagnostičke metode o kontinuiranom monitoringu regionalne distibucije ventilacije, poput električne impendacijske tomografije, mogle bi biti putokaz optimalnom učinku mehaničke ventilacije, te bi se u konačnici ventilacija mogla prilagoditi svakom bolesniku s obzirom na specifične potrebe. Gotove sve kliničke studije o protektivnoj mehaničkoj ventilaciji prvenstveno su vezane za bolesnike s ARDS-om u jedinici intenzivne medicine [64, 65]. Tek zadnjih godina započinju

multicentrične studije o učincima unutaroperacijske protektivne mehaničke ventilacije na smanjenje poslijeoperacijskih plućnih komplikacija. Isti radovi dalje govore o unutaroperacijskoj ulozi nižih respiracijskih volumena, alveolarnog raspuhivanja i pozitivnog tlaka na kraju ekspirija u bolesnika bez ARDS-a [70].




Slika 16 "Siguran prozor" ventilacije prikazan na tlačno volumnoj petlji

*(preuzeto iz Dräger, Protective ventilation booklet 2015.,str 12., prevedeno na hrvatski jezik, slika kao u izvorniku)*

### 1.2.5.1. Respiracijski volumen ($V_t$)

Plućni volumeni i kapaciteti ne rastu proporcionalno sa indeksom tjelesne mase. Naprotiv, masno tkivo toraksa i abdomena kompromira pluća zbog čega se funkcijski plućni testovi kod pretilih bolesnika ponašaju po obrascu restriktivnih plućnih bolesti. Unutaroperacijski respiracijski volumeni računaju se prema idealnoj a ne ukupnoj tjelesnoj težini [30] (Tbl 3). Vrijednosti respiracijskog volumena od 6-8 ml/kg ITT, pa čak i manji, smatraju se danas poštednim [36]. Naime, dugi niz godina ventilacija visokim volumenima 10-15 ml/kg smatrala se poželjnom i sigurnom strategijom unutaroperacijske ventilacije budući je kraćeg trajanja od ventilacije u JIM, a velikim volumenima otvaraju se kolabirane alveole na kraju

svakog ekspirija. Mjerenjem koncentracije inflamatornih citokina u bronhoalveolarnom lavatu, Chu je pokazao da su daleko veće koncentracije citokina bile zabilježene u bolesnika ventiliranih visokim vrijednostima respiracijskog volumena u odnosu na bolesnike ventilirane niskim, te da je stupanj hiperinflacije pluća u linearnom odnosu sa stupnjem ozljede pluća [71]. Na animalnim modelima dokazano je da niži respiracijski volumeni preveniraju ili minimaliziraju volotraumu [72]. Aktualna retrospektivna klinička studija [73] pokazala je da postoje značajne varijacije u izračunu poštednog respiracijskog volumena tijekom mehaničke ventilacije ovisno o primjeni idealne ili „*predicted*" tjelesne težine bolesnika. Autori stoga predlažu korištenje formule *National Institutes of Health (NIH) ARDS Network-a (*ARDSNet) za izračun *„predicted body weight" (PBW)* ovisno o spolu:

žene: 45.5 + 0.905 x ([visina u cm] – 152.4)

muškarci: 50.0 + 0,905 x ([visina u cm] – 152.4).

U metaanalizi Sherpa i sur. [74] su na 2822 bolesnika bez ARDS-a pokazali da je primjena nižih respiracijskih volumena povezana s boljim kliničkim ishodom, kao što je već u ranijim studijama potvrđeno za bolesnike sa ARDS-om u JIM-u [75] gdje je upotreba nižih volumena postala standardni način ventilacije. Sherpova je studija uključila kritično oboljele u JIM-u koji su zahtijevali dužu mehaničku ventilacijsku potporu ali su bili bolesnici sa zdravim plućima. Usprkos brojnim dokazima o potencijalnim štetnim učincima ventilacije visokim volumenima, poštedna mehanička ventilacija još uvijek nije postala rutinski način ventilacije za bolesnike bez ARDS-a u JIM-u [76]. Nedavno objavljena druga velika pregledna studija Sherpe [77] koja je uključila 15 randomiziranih kontrolnih studija s oko 2000 bolesnika pokazala je poboljšanje oksigenacije, smanjenje inflamatornih medijatora i poslijeoperacijskih plućnih komplikacija zahvaljujući prvenstveno primjeni manjih dišnih volumena tijekom unutaroperacijske mehaničke ventilacije, ali navodi potrebu daljnjih istraživanja kako bi se odredila uloga ostalih odrednica poštedne ventilacije.

### 1.2.5.2. Pozitivan tlak na kraju izdisaja (PEEP)

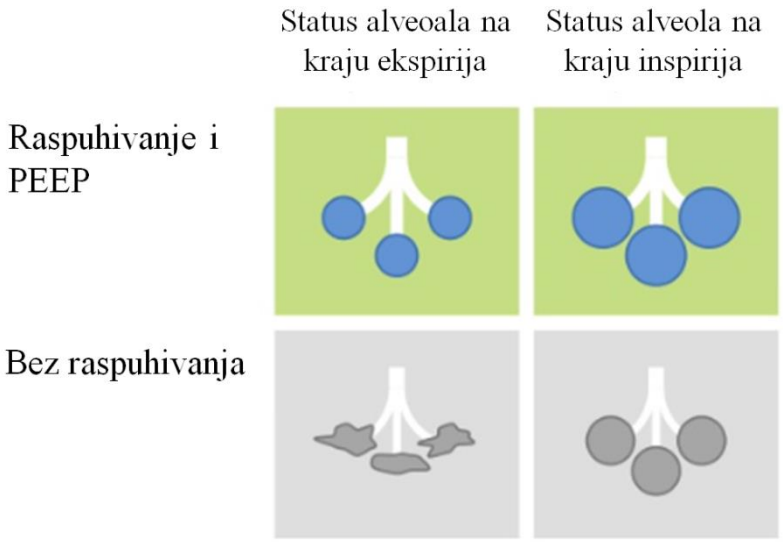
Tlak u alveolama na kraju izdisaja i prije početka novog udisaja jednak je atmosferskom tlaku u fiziološkim uvjetima. PEEP koji isporučuje ventilator naziva se vanjski PEEP. On sprječava kolaps alveola i drži alveole otvorenima tijekom cijelog respiracijskog ciklusa te tako prevenira stvaranje atelektaza, uz to poboljšava oksigenaciju kod stanja karakteriziranih

alveolarnim kolapsom što se očekuje kod pretilih bolesnika. PEEP povećava funkcionalni rezidualni kapacitet, smanjuje unutarplućni ventilacijsko perfuzijski nesrazmjer i povećava plućnu popustljivost. PEEP minimalizira atelektraumu kao jednu od sastavnica plućne ozljede. Zbog dodatnog pozitivnog intratorakalnog tlaka PEEP može nepovoljno utjecati na sistemsku hemodinamiku, ponajprije smanjenjem srčanog minutnog volumena zbog smanjenog venskog priljeva u desno srce. Uz to može prekomjerno distendirati alveole i dovesti do dinamičke hiperinflacije. Stoga je važno je odrediti optimalan PEEP (eng. the best PEEP), a jedan od načina je prema tlačno-volumnoj petlji (Slika 12). Dišni volumen i PEEP trebaju u kombinaciji minimalizirati plućnu ozljedu i omogućiti manevar raspuhivanja. U nedavno objavljenoj metaanalizi na 1699 ispitanika Hemmes i sur. [78] su pokazali manji broj bolesnika s plućnim ozljedama, infekcijama pluća i atelektazama nakon što su unutaroperacijski bili mehanički ventilirani nižim respiracijskim volumenima i višim vrijednostima PEEP-a. Međutim, vrijednosti najboljeg PEEP-a tijekom unutaroperacijske ventilacije još uvijek nisu utvrđene.

### 1.2.5.3. Metoda alveolarnog raspuhivanja pluća

Različiti načini alveolarnog raspuhivanja pluća (eng. *Alveolar Recruitment Maneuver,* ARM) ili regrutacije alveola tijekom mehaničke ventilacije i njihova primjena u kliničkoj praks istražuju se zadnjih desetak godina. Ekspanzija kolabiranih atelektatičnih alveola postignuta tranzitorno povećanim transpulmonalnim tlakom u kratkom vremenskom trajanju glavni je dinamički mehanizam povećanja endekspiratornog volumena i definicija je ARM-a. Povećani volumen pluća na kraju ekspirija omogućuje bolju izmjenu plinova i oksigenaciju [79], bolje ventilacijske mehanizme te može povoljno utjecati na oporavak ozlijeđenog plućnog epitela od moguće ventilatorom uzrokovane ozljede pluća [80]. Viši transpulmonalni tlak može biti postignut na nekoliko načina koji su opisani u literaturi: intermitentnim velikim udisajnim volumenima ili tlakovima određenog vremena trajanja i broja ponavljanja ili eskalacijom vrijednosti PEEP-a. Međutim, najbolja tehnika unutaroperacijskog raspuhivanja još uvijek ostaje predmet budućih istraživanja. Trenutan učinak alveolarnog raspuhivanja nestaje i nastaje tzv. *derecruitment* ako adekvatne vrijednosti PEEP-a primijenjene nakon raspuhivanja ne održe alveole otvorenima što zajedno čini koncept otvorenih pluća (Slika 17)[81]. S druge strane, oponenti primjene metode raspuhivanja pluća navode mogući rizik depresije sistemske cirkulacije [73, 74] i hiperinflacije nekih dijelova pluća [66]. Regrutacija alveola viabilna je

strategija prevencije plućnih komplikacija, ali pitanje veličina primijenjenih tlakova ili volumena, optimalnog PEEP-a nakon manevra, vremenske dužine trajanja manevra, ciljanog broja ponavljanja ostaje otvoreno za buduća istraživanja. ARM ušao je u kliničku terapijsku primjenu mehaničke ventilacije u bolesnika s ARDS-om, dok se kao unutaroperacijska strategija prevencije atelektaza i poboljšanja oksigenacijskog indeksa (Pao2/FiO2) istražuje prvenstveno u bolesnika s visokim indeksom tjelesne mase. Budući da ventilatori kao dijelovi anesteziološkog aparata u operacijskim dvoranama nemaju sve mogućnosti i postavke kao ventilatori u jedinicama intenzivne medicine, manevar raspuhivanja pluća kontroliran uređajem tijekom operacije teže se izvodi i još nije postao rutinska metoda načina ventilacije bolesnika.




Slika 17 Učinak manevra raspuhivanja i PEEP-a na status alveola.

*(preuzeto iz Dräger, Protective ventilation booklet 2015., str 28., prevedeno na hrvatski jezik, slika kao u izvorniku)*

### 1.2.5.4. Unutaroperacijska poštedna mehanička ventilacija pretilih bolesnika

Pretili bolesnici s nizom patofizioloških promjena u respiracijskom sustavu poseban su izazov u ostvarivanju cilja minimalizacije nepovoljnih učinaka mehaničke ventilacije. Zlatni standard unutaroperacijske ventilacijske strategije pretilih bolesnika još uvijek ne postoji [59]. Rezultati dosadašnjih istraživanja o mehaničkoj ventilaciji tijekom opće anestezije pretilih bolesnika su kontroverzni [36]. Uz to, u cijelosti nedostaju istraživanja na pretilim bolesnicima u oralnoj i maksilofacijalnoj kirurgiji. Više vrijednosti PEEP-a trebale bi biti

primijenjene tijekom ventilacije pretilih bolesnika u odnosu na bolesnike s normalnom tjelesnom težinom, zbog brojnih patofizioloških učinaka debljine na plućnu funkciju. Međutim, optimalna vrijednost PEEP-a prema kliničkim studijama ostaje nepoznata, a poslijeoperacijski učinak na ishod različitih unutaroperacijskih ventilacijskih manevara neistražen. Velika multicentrična observacijska studija u Francuskoj pokazala je da su pretili bolesnici tijekom opće anestezije mehanički ventilirani većinom bez PEEP-a ili s niskim vrijednostima koje ne mogu ostvariti očekivane učinke [84]. Također, dostupna literatura obrađuje većinom mehaničku ventilaciju tijekom laparoskopskih abdominalnih ili velikih otvorenih abdominalnih [85] operacija pretilih bolesnika gdje povećani intraabdominalni tlak dodatno uzrokuje povećanje atelektaza [86]. Grupa autora [69, 78] pokazala je da unutaroperacijske ventilacijske strategije s nižim respiracijskim volumenom i višim PEEP-om poboljšavaju ishod bolesnika nakon velikih abdominalnih operacija. Slične stragije mehaničke ventilacije, također tijekom operacija abdomena u bolesnika s ITM < 35 kg/m$^2$, pokazale su manji broj poslijeoperacijskih plućnih komplikacija . Budući da većina bolesnika u studiji nije bila pretila, rezultati se ne mogu ekstrapolirati na pretilu polulaciju. Što se tiče vrste modaliteta mehaničke ventilacije, Aldenkortt i sur.[59] nisu dokazali razliku na funkciju pluća između volumnog i tlačnog modaliteta mehaničke ventilacije kod bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom. Dok postoje neslaganja oko vrijednosti PEEP-a, postoje čvrsti dokazi kliničkih randomiziranih studija da su niski respiracijski volumeni vrijednosti 6 do 8 ml/ kg idealne tjelesne težine poštedni za ventilaciju zdravih pluća bez obzira na ITM [68, 69, 79].

### 1.2.6. Komplikacije mehaničke ventilacije tijekom anestezije

#### 1.2.6.1. Komplikacije vezane uz umjetni dišni put

Uspostava i održavanje umjetnog dišnog puta nosi rizik nastanka trauma mekog intraoralnog tkiva koje je kod pretilih bolesnika hipertrofirano i time vulnerabilnije tijekom manipulacije laringoskopom. Oralnokirurški zahvati često su indikacija za postavljanje transnazalnog endotrahealnog tubusa čime se osigurava slobodno operacijsko polje, ali istovremeno raste rizik oštećenja nosnih struktura, laceracije i krvarenja iz retrofarinksa i unosa potencijalnih patogena iz nosne šupljine u dušnik i pluća. Vjerojatnost otežane intubacije pretilim bolesnicima raste na čak 35-40% [40], čime raste i mogućnost očekivanih komplikacija – iatrogene ozljede glotisa, edem glotisa, erozivne lezije glasnica, jednostrane paralize glasnica,

larigospazam, postekstubacijska disfunkcija larinksa, aspiracija i posljedični razvoj aspiracijske pneumonije što značajno pogoršava ishod liječenja.

### 1.2.6.2. Plućne komplikacije vezane uz ventilaciju pozitivnim tlakom

Dišni sustav bolesnika u neposrednom je kontaktu s ventilatorom i predstavlja prvu razinu interakcije. Iako je mehanička ventilacija jedina terapijska mjera životno ugroženog bolesnika s respiracijskih zatajenjem, kao i način disanja tijekom opće anestezije, eksperimentalne i kliničke studije pokazuju da mehanička ventilacija potencira ili čak uzrokuje plućnu ozljedu („VILI"- eng. *ventilator induced lung injuri*). Strategije ventilacije i individualno titriranje optimalnih postavki ventilatora kontinuirano se razvijaju i istražuju kako bi se minimalizirao nastanak plućne ozljede. Plućna ozljeda vezana uz ventilaciju pozitivnim tlakom moguća je komplikacija i može se očitovati kao barotrauma, volotrauma, atelektrauma ili biotrauma [89].

Alveolarna ruptura može biti posljedica primjene visokih intrapulmonarnih tlakova za vrijeme strojne ventilacije što definira *barotraumu* [90].

Ekcesivno veliki respiracijski volumeni i prekomjerna distenzija alveola definiraju *volotraumu* [91]. Ovisno o smjeru prodora zraka izvan alveola, klinički se baro i volotrauma mogu manifestirati kao subkutani ili intersticijski emfizem, pneumomedijastinum, pneumoperikard, ili najčešće pneumotoraks. Osim čimbenika ovisnih o ventilatoru, određena predisponirajuća stanja bolesnika poput kronične opstruktivne plućne bolesti, prethodnih buloznih plućnih promjena pogoduju nastanku akutne plućne ozljede.

Povišeni transpulmonarni tlak glavni je mehanizam prekomjerog rastezanja alveola, posljedica čega je otpuštanje upalnih medijatora, oštećenje alveolarnog epitela, povećanje permeabilnosti kapilara, smanjenje popustljivosti u dotad zdravim plućnim arealima i nastanka strukturalnog i biokemijskog stresnog poremećaja – *biotraume* [92]. Biotrauma pluća preko proinflamatornih citokina, toksičnih medijatora, potencira nastanak sistemskog upalnog odgovora organizma i pogoršanja kliničkog stanja bolesnika [93].

Ozljeda plućnog tkiva uzrokovana naizmjeničnim cikličkim otvaranjem i zatvaranjem alveola naziva se *atelektrauma.* Sile trenja oštećuju alveolarni epitel i istiskuju surfaktant, rezultat čega su novonastale zone atelektatičnog plućnog tkiva, mijenjanje ventilacijsko – perfuzijskih odnosa i nastanak hipoksemije. Kod restriktivnih plućnih promjena koje imaju tendenciju

kolabiranja alveola, a kakve se očekuju kod pretilih bolesnika na mehaničkoj ventilaciji, bez adekvatne primjene PEEP-a, nastanak atelektraume je vrlo vjerojatan.

Protektivna strategija ventilacije uz manje $V_t$, upotrebu PEEP-a, održavanje razlike $P_{plateu}$ i PEEP-a (tzv.“*driving pressure*“) <15 $cmH_20$, alveolarno raspuhivanje te održavanje $P_{plateua}$ < 30 cm $H_20$ smanjuje učinak VILI-a.

### 1.2.6.3. Učinak mehaničke ventilacije na kardiovaskularni sustav

Strategije mehaničke ventilacije mijenjale su se usporedno s razvojem novih spoznaja o učincima nefizioloških pozitivnih tlakova u prsištu na unutartorakalne ali i na izvantorakalne organske sustave. Ventilacija pozitivnim tlakom mijenja fiziološke odnose tlakova u prsnom košu. Srednji tlak u dišnim putevima najbolja je determinanta koja korelira s hemodinamskim promjenama, a ovisi najviše o visini PEEP-a. Razlikuje se učinak povišenog intratorakalnog tlaka na volumno i tlačno opterećenje desne i lijeve srčane klijetke. Povećanje intratorakalnog tlaka prenosi se na tlak u centralnoj veni te smanjuje venski priljev, *smanjuje volumno opterećenje desne klijetke-preload* i smanjuje udarni volumen što je dominantan učinak strojne ventilacije na srčanu funkciju. Nasuprot tome, komprimiranjem plućne cirkulacije povisuje se plućna vaskularna rezistencija i tlačno opterećenje – *afterload* desne klijetke što posebice može biti naglašeno kod smanjene kontraktilne sposobnosti desnog ventrikula. Smanjen venski priljev desnog srca smanjuje i volumno opterećenje – *preload* lijeve klijetke. Poželjnija fiziološka pojava klinički značajna kod bolesnika s kontraktilnom disfunkcijom lijevog ventrikla jest *smanjenje tlačnog opterećenja – afterloada lijeve klijetke* jer je porast intratorakalnog tlaka koji se prenosi na lijevi ventrikul i torakalnu aortu veći u odnosu na ekstratorakalni dio. To je razlog ovisnosti bolesnika s oslabljenom funkcijom lijevog srca o respiratoru. Hemodinamska homeostaza zbog kompenzatornih mehanizama kod zdravog kardiovaskularnog sustava i optimiziranog volumnog statusa nije narušena mehaničkom ventilacijom, no u bolesnika s kompromitiranom kardiovaskularnom funkcijom hemodinamske promjene mogu biti klinički značajne.

## 1.3. KIRURŠKI ZAHVATI U USNOJ ŠUPLJINI

### 1.3.1. Vrste oralnokirurških zahvata u općoj anesteziji

Usna šupljina ima digestivnu, fonacijsku i respiracijsku funkciju kao početni dio probavnog i dišnog sustava. Anatomski usnu šupljinu čini predvorje omeđeno zubnim lukovima, desnima, zubima, usnama i obrazima, a interdentalnim i retromolarnim prostorom predvorje je spojeno s pravom usnom šupljinom koja straga prelazi u orofarinks. Usna šupljina područje je kirurškog rada koje intenzivno povezuje oralnu kirurgiju kao specijalističku granu stomatologije koja se bavi kirurškim liječenjem i rekonstruktivnim zahvatima somatognatskog sustava te maksilofacijalnu kirurgiju. Tako kirurške zahvate dijelova usne šupljine u odraslih koji se izvode u općoj anesteziji možemo podijeliti na [94]:

- *Stomatološki oralnokirurški* i protetski operacijski zahvati od kojih su najčešće operacije retiniranih i impaktiranih zuba. Impaktirani zubi su uglavljeni zubi koji zbog mehaničke zapreke (drugi zub, kost, pomankanje mjesta u zubnom luku) ne mogu izrasti. Najčešće su impaktirani donji umnjaci i gornji očnjaci. Retinirani zubi su zubi zadržani u kosti koji ne mogu izrasti zbog drugih uzroka, a najčešće su retinirani donji umnjaci i gornji očnjaci.
- *Operacije skeletnih deformiteta čeljusti* koje se dijele na operacije nepravilnosti mandibule i nepravilnosti maksile. Mandibularni prognatizam najčešći je deformitet kostiju lica s učestalošću 1-4 % u populaciji. Povećana donja čeljust daje licu karakterističan izgled. Deformiteti lica ne samo da mijenjaju okluziju nego utječu i na govor, oštećenje parodoncija i raniji gubitak zubi, te su jedan od čimbenika rizika otežane intubacije. Kod maksilarnog prognatizma ili prognacije prednji gornji zubi su izbočeni, u položaju fiziološkog mirovanja vide se gornji sjekutići i gingiva, deformitet daje izgled dugog i suženog lica koji može utjecati na težinu intubacije. Mandibularni i maksilarni mikrognatizam rjeđi su stečeni ili kongenitalni deformiteti.
- *Operacije cista čeljusti*. Prozračni prostori čeljusti mogu biti odontogene ili neodontogene ciste, pseudociste poput hemoragičnih traumatskih cista, lezije s orijaškim stanicama te dobroćudni ili zloćudni tumori.
- *Operacije ozljeda lica i čeljusti.* U ukupnoj traumatologiji maksilofacijalne ozljede zauzimaju oko 30-50 % svih ozljeda. Često su udružene s ozljedama drugih regija, a čak 2/3 čine ozljede uzrokovane u prometu i uzrokovane nasiljem. Među svim

prijelomima kostiju lica najzastupljeniji su prijelomi donje čeljusti. U trećine bolesnika prijelomi su višestruki, odnosno na više nepovezanih lokacija što spriječava otvaranje usta i otežava postavljanje laringoskopa a time i intubaciju.

- *Bolesti temporomandibularnog zgloba.* Ankiloza zgloba je intraartikulatna promjena kod koje dolazi do sraštenja koštanih površina zbog upala, prijeloma, artritisa, tumora ili zračenja.
- *Operacije malignih tumora usne šupljine.* Karcinomi dna usne šupljine najčešći su među malignim tumorima.
- *Operacije upalnih procesa*. Najčešće infekcije glave i vrata su upale nastale u vezi sa zubima, a nazivaju se odontogene upale. Komplikacije odontogenih upala su apscesi gornje i donje čeljusti koji se preko anatomski međusobno povezanih prostora mogu širiti iz jednog prostora u drugi, a preko krvnih i limfnih žila širenje odontogene upale može biti i endokranijalno.

U ovo istraživanje nisam uključila operacije upalnog tkiva usne šupljine jer sistemski upalni odgovor može utjecati na poslijeoperacijski tijek, te operacije malignih tumora usne šupljine.

Ako se isključi karcinomska patologija usne šupljine, oralnokirurški zahvati u općoj endotrahealnoj anesteziji većinom znače kraće operacijske postupke nakon kojih se bolesnici mogu već isti dan otpustiti kući ukoliko je zahvat obavljen u dnevnoj kirurgiji, ili se otpust bolesnika očekuje par dana nakon operacijskog zahvata. Cistektomije, osteosinteze mandibule i maksile nakon trauma čeljusti, operacije retiniranih i impaktiranih zubiju, ortodontsko kirurška terapija deformiteta čeljusti te operacije benignih tumora usne šupljine, kirurški su zahvati kod kojih se planira buđenje bolesnika iz opće endotrahalne anestezije u operacijskoj sali te premještanje bolesnika na odjel nakon kratkog monitoriranja vitalnih funkcija u jedinici za poslijeanestezijski nadzor.

Sanacije zuba odraslih i/ili djece s poremećajima u psihomotornom razvoju zbog otežane suradnje sa stomatologom za izvođenje zahvata u ambulantnim uvjetima, moraju se obavljati u općoj endotrahealnoj anesteziji. Ti su bolesnici još jedan od izazova anesteziološko-kirurškog tima budući se primaju na dan zahvata, otpuštaju nekoliko sati nakon buđenja iz anestezije, a vrlo često su bolesnici sa prisutnim srčanim, metaboličkim ili drugim organskim greškama nerijetko vezani u neki od sindroma.

### 1.3.2. Načini intubacije bolesnika za oralnokirurške zahvate

Operacijsko polje u usnoj šupljini izravno utječe na prohodnost dišnog puta. Svi kirurški zahvati u usnoj šupljini koji se izvode u općoj anesteziji zahtijevaju postavljanje orotrahealnog ili nazotrahealnog tubusa preko kojeg se izvodi invazivna mehanička ventilacija pluća. Kuhn [95] je 1902. godine prvi puta opisao tehniku nazalne intubacije, a Magill [96] je 1920. godine istu tehniku populariziro u oralnokiruškim zahvatima. Nazotrahealna intubacija omogućuje operateru kiruršku manipulaciju u usnoj šupljini bez mehaničkih smetnji tubusa i često je odabrani način intubacije kod bolesnika s faktorima rizika za otežanu intubaciju među koje spadaju pretili bolesnici. S druge stane, nazotrahealna intubacija nosi rizik abrazije nazalne mukoze tijekom prolaska tubusa, sinusitisa, oštećenja Kisselbachova pleksusa u području prednjeg dijela nosnog septuma i epistakse te krvarenja zbog laceracije stražnjeg faringealnog zida. Nazotrahealna intubacija povezuje se i s bakterijemijom [97] zbog mogućeg prijenosa nazalne flore tubusom u traheju što kod visoko rizične skupine bolesnika sa srčanim valvularnim greškama zahtijeva profilaktičnu primjenu antibiotika [98]. Prema današnjoj literaturi, nazotrahealna intubacija smatra se sigurnom i poželjnom tehnikom za oralnokirurške zahvate ukoliko se poštuju sve kontraindikacije njezine primjene [99]. Kako bi se dišni put održao prohodnim tijekom operacijskih zahvata u usnoj šupljini, koriste se armirani fleksibilni endotrahealni tubusi koji toleriraju okretanje glave, istezanje vrata, držanje usta otvorenim s pomoću intraoralnih instrumenata. Endotrahealni tubus treba dobro fiksirati i omogućiti lako pristupanje njihovu spoju budući se ujedno nalaze i u kirurškom polju rada. Dio tubusa koji se nalazi u orofarinksu treba tamponima zaštititi od unutaroperacijske krvi i sekreta jer neposredno nakon ekstubacije bolesnika krv i sekret mogu opstruirati dišni put, provocirati postekstubacijski laringospazam i stridor, ili može doći do aspiracije krvi, zubi i ulomaka mekih tkiva ako prethodno nije učinjena dobra sukcija retrofaringealnog drenažnog područja.

Kod ekstenzivnih operacija karcinoma usne šupljine izvodi se prvo kirurška traheotomija u lokalnoj anesteziji, postavljanje tubusa u traheostomu, a potom anestezija i neuromišićna relaksacija bolesnika čime se izbjegava akutna respiracijska insuficijencija. Kod karcinoma gornjeg dišnog puta izmijenjena je anatomija intraoralnih struktura, zbog patološkog procesa onemogućena je oralna ili nazalna intubacija te se prije početka operacije izvodi kirurška traheotomija.

### 1.3.3. Komplikacije nakon oralnokirurških zahvata

Postekstrakcijska bol naziva se još alvelolitis ili suha alveola, alveolarni neuritis, lokalni ostitis, bolna alveola. Alveolitis nastaje kao posljedica lokalnog poremećaja metabolizma alveole s ishemijom i izrazitom fibrinolitičkom aktivnošću koju provocira aktivator oslobođen iz kosti inficirane alveole te pretvara plazminogen u plazmin koji je pak odgovoran za stvaranje kinina, najjačeg poznatog stimulatora boli [100].

Poslijeoperacijske dentalne komplikacije su krvarenja iz alveola i gingiva koje prema vremenu nastanka mogu biti produljene ili naknadne, uzrokovane lokalnim ili općim čimbenicima. Krvarenje zbog lokalnih uzroka nastaje kao posljedica ozljede krvnih žila te mekih i koštanih tkiva. Koštana krvarenja pojavljuju se zbog ozljede kosti, češća su iz spongioznih nego kompantnih dijelova kosti jer je spongioza bogatija sitnim krvnim žilama. Krvarenja iz mekih tkiva slabijeg su intenziteta. S obzirom na broj krvnih žila, paradontna krvarenja su najjača jer paradontni ligament ima najbogatiju krvnu mrežu, stoga je krvarenje puno češće i jačeg intenziteta kod vađenja višekorijenskih zuba. Danas postoji velik broj načina postizanja umjetne hemostaze, privremenim ili definitivnim metodama. Privremene mjere su prve urgentne mjere poput tamponade, digitalne kompresije, a definitivna hemostaza dijeli se na kemijske, biološke, mehaničke i fizičke metode [101].

Oroantralne fistule komplikacije su zahvata u usnoj šupljini uzrokovane perzistirajućom oroantralnom komunikacijom nakon ekstrakcije zuba čiji je korijen sezao u alveolarni recesus maksilarnog sinusa. Najčešće su to oroantralne fistule nastale pri vađenju prvog kutnjaka. Upale alveola i okolnih tkiva najčešće su nakon ekstrakcije inficiranih zubi ili cista. Trismus, edemi i hematomi komplikacije su koje ne zahtijevaju kirurško liječenje. Edem nastaje kao poremećaj limfne drenaže ili transudacije tekućine i plazme iz krvnih žila, vrlo često kao posljedica teškog vađenja zuba ili zahtijevnih oralnokirurških zahvata [102]. Edemi sluznice usne šupljine smanjuju njen prostor i mogu postati uzrokom poslijeoperacijskih respiracijskih problema, posebice kod bolesnika sa smanjenom plućnom funkcijom, u koje spadaju i pretili bolesnici.

### 1.3.4. Pretili bolesnici tijekom oralnokirurških operacija

Prevalencija debljine kao kronične bolesti raste u općoj populaciji i sa sobom nosi posljedice utjecaja na zdravlje usne šupljine, što povećava i broj pretilih bolesnika za oralnokirurške

zahvate u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti. Levin [103],a zatim Marciani [104] ukazali su da je povećani indeks tjelesne mase povezan s lošijom higijenom usne šupljine, a time i povećanim rizikom za peridontitis i dentoalveolarne abscese. Pretila populacija ima uz povišen perioperacijski rizik i povišen rizik različite patologije usne šupljine jer debljina kao kronična bolest nepovoljno utječe na oralno zdravlje. Pretili bolesnici izazov su zbog prikrivenog patofiziološkog učinka debljine. Spadaju u rizične bolesnike jer kod njih i imunosni sustav može biti promijenjen i dovesti organizam u stanje smanjene obrambene reakcije i otežanog cijeljenja rana. Uz to, debljina, odnosno visok ITM jedan je od faktora povećanog rizika otežanog prikaza glasnica laringoskopom i otežane intubacije [39]. Anatomske promjene povezane s debljinom, kao opseg vrata, najznačajniji je pojedinačan prediktor složenosti intubacije u pretilih bolesnika [40]. Kod pretilih bolesnika koje karakterizira debeo i kratki vrat, s naslagama masnog tkiva nad trahealnim prstenovima, kirurška traheotomija i postavljanje tubusa u traheostomu može biti otežano i predstavlja povećani rizik akutne hipoksije, krvarenja, trahealne malacije i trahealne perforacije kao mogućih komplikacija. Zbog ograničenih životnih navika, kretanja i uskraćenih svakodnevnih aktivnosti, bolesnici s psihomotornim poremećajima u razvoju često su na žalost i dio pretile populacije koja nosi prethodno navedene rizike perioperacijskih komplikacija. Oralni kirurški zahvati u usnoj šupljini zbog mogućeg poslijeoperacijskog edema gornjeg dišnog puta povećavaju rizik poslijeoperacijske hipoksije posebno u pretilih bolesnika. Stoga je važno unutaroperacijski mehanički ventilirati pretile bolesnike s ciljem dobrih ventilacijsko-perfuzijskih odnosa, bez stvaranja novih atelektaza kako bi se rizik poslijeoperacijske respiracijske dekompenzacije sveo na minimum i omogućio brz oporavak.

# 2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA

## 2.1. Problematika istraživanja

Mehanička ventilacija tijekom opće anestezije umjetan je način dostave kisika bolesniku i odstranjenja ugljičnog dioksida kako bi se izbjegla hipoksemija i hiperkapnija te omogućilo disanje tijekom operacijskih zahvata. Tijekom zadnjih desetljeća razvijali su se različiti modaliteti unutaroperacijske mehaničke ventilacije, od primjene visokih respiracijskih volumena gdje se eksperimentalnim i kliničkim studijama dokazao nastanak volotraume i ventilatorom uzrokovane ozljede pluća, pa do poštednih metoda ventilacije koji se prvenstveno odnose na bolesnike s ARDS-om [105]. Konačno postoje nedavna istraživanja gdje se benefiti poštedne metode ventilacije vide i kod šire populacije kritično oboljelih bolesnika bez ARDS-a u jedinicama intenzivne medicine [74].

Malo je studija o potencijalnom povoljnom učinku poštedne ventilacije tijekom operacija bolesnika sa zdravim plućima, budući da je vrijeme mehaničke ventilacije tijekom operacije neusporedivo kraće od ventilacije bolesnika u jedinicama intenzivne medicine, a odvajanje od respiratora većinom lako izvedivo. Kako bi se utjecalo na sprečavanje formiranja unutraoperacijskih atelektaza, osim viših vrijednosti PEEP-a potrebno je primijeniti i manevar raspuhivanja pluća čime raste transpulmonalni tlak odgovoran za otvaranje atelektatičnog tkiva. Načini i kombinacije njihove primjene predmet su današnjih istraživanja.

Kako raste prevalencija debljine kao kronične bolesti, tako raste i broj pretilih kirurških bolesnika. Istraživanja koja uključuju različite načine unutaroperacijske mehaničke ventilacije pretilih bolesnika većinom obrađuju laparoskopske studije u kojima se ne može isključiti dodatan učinak intraabdominalnog tlaka na stvaranje plućnih atelektaza. Oralnokirurški zahvati pretilih bolesnika u općoj endotrahealnoj anesteziji poseban su izazov budući da je kod opsežnije vrste zahvata bilo koji oblik regionalne anestezije nedovoljan. Operacije su kraćeg trajanja, a istodobno zahtijevaju duboku anesteziju, nakon koje se očekuje brzo buđenje i najčešće brz otpust iz bolnice uz poznati visok perioperacijski rizik komplikacija u pretilih bolesnika.

U pilot - projektu bili su ispitivani pretili bolesnici kojima se tijekom oralnokirurškog zahvata u općoj anesteziji primjenjivao poštedan oblik mehaničke ventilacije koji je pokazao bolje poslijeoperacijske kliničke i laboratorijske parametre plućne funkcije u odnosu na pretile bolesnike ventilirane standardnim načinom. Kako bi se dobila valjana statistička snaga studije istraživanje je prošireno na ukupno 75 bolesnika. Kliničko istraživanje zapisano je u svjetskom registru kliničkih pokusa Clinical Trials.gov u Nacionalnoj medicinskoj knjižnici

Nacionalnog instituta za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država, te je izdan registracijski broj NCT03144609 ( https://clinicaltrials.gov/show/NCT03144609).

## 2.2. Hipoteza

Nema razlike u ranoj poslijeoperacijskoj plućnoj funkciji pretilih oralnokirurških bolesnika mehanički ventiliranih protektivnim u odnosu na konvencionalni način.

## 2.3. Primarni cilj istraživanja

Utvrditi promjene u prijeoperacijskim i ranim poslijeoperacijskim respiracijskim parametrima unutar i između skupina. Odrediti protokol poštedne mehaničke ventilacije tijekom oralnokirurških zahvata koji će poboljšati ranu poslijeoperacijsku plućnu funkciju u pretilih bolesnika.

## 2.4. Sekundarni ciljevi istraživanja

1. Analizirati morfološke karakteristike usne šupljine i zubala pretilih bolesnika te utvrditi njihovu povezanost s otežanom ventilacijom i/ili intubacijom i pretilošću
2. Utvrditi unutaroperacijski utjecaj različitih vrijednosti PEEP-a i manevra raspuhivanja pluća na sistemsku cirkulacijsku stabilnost
3. Ispitati razliku u unutaroperacijskoj popustljivosti pluća između ispitivanih skupina ovisno o načinu mehaničke ventilacije
4. Utvrditi promjene u prijeoperacijskom i ranom poslijeoperacijskom stupnju dispneje unutar i između ispitivanih skupina.
5. Ispitati razliku u pojavnosti ranih poslijeoperacijskih plućnih komplikacija između ispitivanih skupina

# 3. ISPITANICI I METODE

### 3.1. Etička načela

Na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intezivnu medicinu Kliničke bolnice Dubrava provedeno je prospektivno istraživanje koje je uključilo tri skupine pretilih ispitanika planiranih za oralnokirurški zahvat u općoj anesteziji. Kontrolna skupina bila je tijekom oralnokirurških zahvata u općoj endotrahealnoj anesteziji mehanički ventilirana konvencionalnom metodom mehaničke ventilacije, dok su preostale dvije skupine ispitanika bile mehanički ventilirane poštednim metodama umjetne ventilacije pluća. Ukupno je u istraživanju sudjelovalo 75 ispitanika, 25 ispitanika po skupini. Za provođenje navedenog istraživanja dobivena je suglasnost Etičkog povjerenstva Kliničke bolnice Dubrava 2. studenog 2015. godine te Etičkog povjerenstva Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu dana 15. siječnja 2016. godine (protokol broj 05-PA-26-1/2016). Ispitanicima je na razumljiv način objašnjeno ustrojstvo istraživanja, nakon čega su potpisali informirani pristanak. Istraživanje je provedeno u skladu s važećim i primjenljivim smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje postupaka i sigurnost ispitanika, uključujući osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti RH i Zakon o pravima pacijenata RH. Tajnost podataka bila je osigurana sukladno trenutno važećim kodeksima, deklaracijama i drugim odredbama.

### 3.2. Ispitanici

Randomizirana prospektivna studija provedena je u Kliničkoj bolnici Dubrava na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu. U istraživanje su bili uključeni pretili bolesnici operirani u općoj endotrahealnoj anesteziji tijekom kirurških zahvata u usnoj šupljini. Kriteriji za uključivanje bolesnika u studiju bili su:

- indeks tjelesne mase $\geq 30$ kg/m$^2$
- operacijski zahvat u području usne šupljine u općoj endotrahealnoj anesteziji – cistektomije, alveotomije, osteosinteze mandibule i maksile nakon trauma čeljusti, operacije retiniranih i impaktiranih zuba, ortodontsko kirurška terapija deformiteta čeljusti, operacije benignih tumora
- odrasli bolesnici između 30 i 65 godina

- ASA (American Society of Anesthesiologists) klasifikacija bolesnika II-III što prema ASA prijeoperacijskoj klasifikaciji znači da uz osnovnu bolest imaju i dobro kontroliranu sistemsku bolest kao dijabetes, hipertenziju i sl.
- trajanje opće endotrahealne anestezije od 1 do 2,5 sata.

Kriteriji neuključenja bolesnika u studiju bili su:

- bolesnici s alergijama na lijekove za anesteziju
- bolesnici s prethodnim operacijskim zahvatima na plućima
- bolesnici s dokumentiranim bolestima srca (NYHA II,III)
- plućni bolesnici (astma, KOPB)
- opstruktivni tip poremećaja plućne funkcije prema nalazu spirometrije : $FEV_1$ < 80 % očekivanog, Tiffenau-ov indeks $FEV_1/FVC$ < 75 %
- bolesnici s neuromišićnim bolestima
- bolesnici s kliničkim znakom srčano-plućnih bolesti utvrđenim tijekom prijeoperacijske obrade
- trudnice
- bolesnici koji iz nekog razloga nakon operacije moraju ostati intubirani i mehanički ventilirani u jedinici intenzivne medicine
- bolesnici koji odbijaju potpisati informirani pristanak

Kriteriji isključenja bolesnika iz studije bili su:

- novonastala alergija na lijekove
- sistemska hemodinamska nestabilnost koja se definira srednjim arterijskim tlakom (MAP) manjim od 60 mmHg u trajanju dužem od tri minute bez odgovora na volumnu nadoknadu ili primjenu vazoaktivnih lijekova
- $P_{insp}$ > 35 cm $H_20$ tijekom mehaničke ventilacije što je zahtijevalo snižavanje osnovnih vrijednosti PEEP-a
- masivno intraoperacijsko krvarenje uz potrebu transfuzije krvnih derivata
- neplanirana potreba za invazivnom ili neinvazivnom mehaničkom ventilacijom nakon operacije

### 3.3. Prijeoperacijski anesteziološki pregled

Prije operacijskog zahvata obavljen je uobičajen prijeoperacijski anesteziološki pregled. Svi bolesnici uključeni u studiju zadovoljili su sve tražene kriterije. Mjerenje visine i težine bolesnika, te izračun ITM bio je osnovni parametar kao kriterij uključenja u studiju. Uvidom u medicinsku dokumentaciju i kliničkim pregledom bolesnika procijenjen je ASA status. Anesteziolog je obavio detaljan pregled usne šupljine i zubala, zabilježio sve relevantne kriterije moguće otežane intubacije kao što su interdentalni razmak kod otvorenih usta, nepravilnost okluzije zbog skeletnih deformiteta, Mallampati klasifikacija (Slika 2), opseg vrata, opseg fleksije i retrofleksije vrata, tireomentalna i sternomentalna udaljenost te anatomske anomalije lica. Uvidom u prethodno obavljeni nalaz spirometrije bolesnici s opstruktivnim tipom smetnji ventilacije bili su isključeni iz studije. Prema modificiranoj Borgovoj skali procijenjen je stupanj prijeoperacijske dispneje (Tbl 5), a prema ARISCAT-ovoj bodovnoj tablici rizik poslijeoperacijskih plućnih komplikacija (Tbl 6). Izmjeren je opseg bokova i kukova kako bi se njhovim omjerom (WHR) dobio podatak o tipu pretilosti i njegovim učincima na kardiorespiracijski sustav (3). U jedinici za prijeanestezijski i poslijeanestezijski nadzor svakom je bolesniku postavljen troodvodni elektrokardiogram (EKG), izmjeren krvni tlak, pulsnim oksimetrom izmjerena periferna saturacija kisika u ležećem i sjedećem položaju na sobnom zraku, te izvađen uzorak krvi za plinsku analizu arterijske krvi (PAAK) na priručnom analizatoru (Siemens RAPIDLAB 1265, 2007.god.) iz kojeg su očitane vrijednosti pH, $PaCO_2$ i $PaO_2$. Parametri zabilježeni u prijeoperacijskom razdoblju bili su uspoređivani s ranim poslijeoperacijskim parametrima: periferna saturacija kisika mjerena na sobnom zraku u ležećem i sjedećem položaju, plinska analiza arterijske krvi, Carricov indeks (omjer parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi, izražen u mmHg i udjela kisika u inspiratornoj smjesi zraka), stupanj dispneje prema modificiranoj Borgovoj skali dispneje, srednji arterijski tlak i puls.

### 3.4. Unutaroperacijski protokol anestezije

Bolesnici nisu bili premedicirani sedativima kako bi se izbjegao mogući depresivni učinak na poslijeoperacijsku respiracijsku funkciju. Anesteziološki postupak, koji se sastojao od balansirane opće anestezije, bio je jednak kod svih i na svakom je bolesniku proveden na uobičajen način. Svim ispitanicima bila je prije uvoda u anesteziju uz lokalnu anesteziju punktirana periferna arterija, uvedena arterijska kanila (20G cannula, BD Arterial Cannula) za kontinuirano mjerenje arterijskog tlaka tijekom operacije. Uvod u anesteziju i balansirano

održavanje anestezije bili su identični za sve bolesnike. Nadoknada volumena održavala se kristaloidima 10 – 15 ml/kg. Započeta je prije indukcije u anesteziju, te se nastavila 5 ml/kg/h do kraja operacije. Svi su bolesnici namješteni u „ramp“ položaj, što je prema literaturi najpovoljniji položaj za namještaj pretilog bolesnika s čimbenicima rizika za otežanu intubaciju. Prije intubacije bolesnici su bili preoksigenirani 100%-tnim kisikom pomoću anesteziološke maske 1-2 minute kako bi se produžilo vrijeme toleriranja apneje u slučaju otežane intubacije.

Anestetici za intravensku indukciju bili su 1% Propofol u dozi od 2 – 2,5 mg/kg, Sufentanyl 0,5-1,5 mcg/kg te mišićni relaksans Rocuronij 0,6 mg/kg nemasne tjelesne mase koja se računala prema formuli Janmahasatiana (Tbl 4).

Tijekom laringoskopije za intubaciju gradiran je odnos anatomskih struktura aditusa glotisa Cormack-Lehanovom ljestvicom od I-IV (Slika3). Otežanom intubacijom proglašena je svaka neuspjela intubacija nakon trećeg pokušaja. Ukoliko su korištena pomoćna sredstva za otežanu intubaciju poput McCoyeva laringoskopa ili Bougijeve vodilice za tubus, bilježena je njihova primjena.

Neuromišićno relaksirani bolesnik u obrnutom Trendelburgovom položaju od 30$^{o}$ ili „ramped“ namještaju, mehanički je ventiliran pomoću anesteziološkog aparata (PRIMUS, Dräger Medical, Lübeck, Germany, 2010.) volumno kontroliranim modom, poštednim respiracijskim volumenom od 7 ml/kg idealne tjelesne težine koja se računala prema Lemmensonovoj formuli (Tbl 3). Frekvencija disanja prilagođavala se prema vrijednostima et$CO_2$ u rasponu od 35 do 45 mmHg. Omjer inspirija i ekspirija bio je 1:2 te inspiratorna frakcija kisika do 0,4 uz održavanje periferne saturacije kisika Sp02 $\geq$ 90%. Vrijednosti PEEP-a određene su randomizacijom bolesnika. Adekvatna dubina anestezije održavana je, prema vrijednostima bispektralnog indeksa (BIS) između vrijednosti 40-60, balansiranom tehnikom primjene inspiratorne smjese kisika i zraka sa inhalacijskim anestetikom Sevofluranom u dozi od 1 vol% MAC-a, te prilagođenim dozama relaksansa i opioida. Vitalni parametri bolesnika su tijekom anestezije kontinuirano nadzirani invazivno mjerenim krvnim tlakom, pulsom, EKG-om. Pulsnom oksimetrijom praćena je saturacija hemoglobina kisikom ($SpO_2$), kapnografijom izdahnuti ugljični dioksid (etCO2). Side-Stream spirometrijom iz respiracijskih krivulja očitavani su ventilacijski parametri te je tako nadzirana mehanička ventilacija. Nastupom pune reverzije neuromuskularnog bloka, procijenjenog prema kliničkim parametrima nakon antagonizacije neuromišićnog relaksansa, bolesnici su ekstubirani te

poslijeoperacijski monitorirani. Nakon operacijskog zahvata svakom se bolesniku učinila ultrazvučna obrada pleuralnog prostora u oba plućna krila kako bi se isključila mogućnost nastanka pneumotoraksa kao posljedica mehaničke ventilacije (model UZV GE Logiq E, linearna sonda 10 MHz). Ukoliko je periferna saturacija kisika bila manja od 94%, svakom se bolesniku dostavio kisik putem maske ili nosnog katetera. Bolesnici su uz optimalno nastavljenu neopioidnu analgeziju upućeni na odjel gdje se nastavilo praćenje vitalnih parametara (tlak, puls, Sp02 i PAAK), adekvatna volumna nadoknada i terapija boli bolesnika.

### 3.5. Unutaroperacijski protokol mehaničke ventilacije

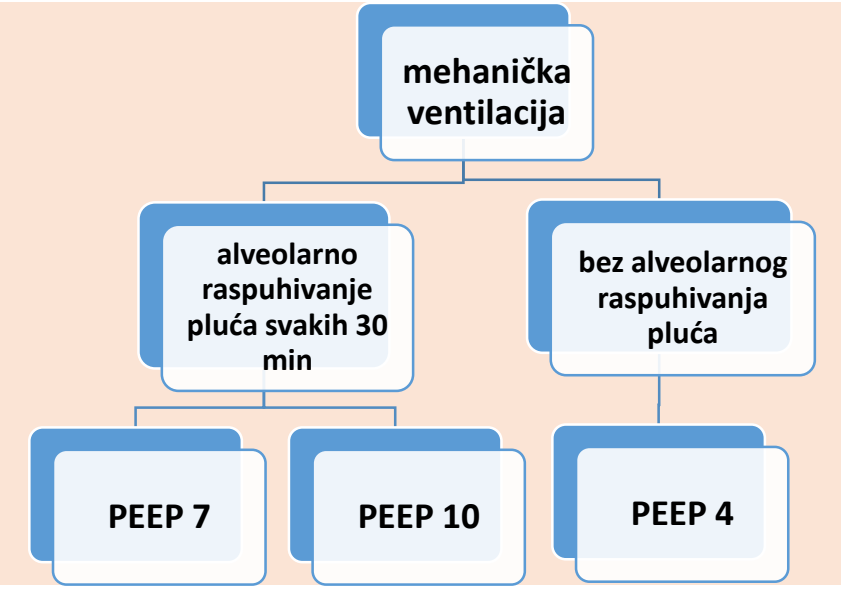
Randomizacija bolesnika obavljena je objektiviziranom metodom slučajnog odabira s kompjutorski izrađene računalne tablice. U studiju je uključeno 75 bolesnika randomiziranih u tri podjednake skupine (Tbl 7).

Tablica 7 Skupine bolesnika uključene u istraživanje

| I. kontrolna skupina | II. | III. |
|---|---|---|
| • poštedno volumno kontrolirano disanje bez raspuhivanja pluća i uz primjenu niskih vrijednosti PEEP-a do 4 cmH20 | • poštedno volumno kontrolirano disanje<br>• raspuhivanje pluća<br>• PEEP 7 cm H2O | • poštedno volumno kontrolirano disanje<br>• raspuhivanje pluća<br>• PEEP 10 cm H2O |

Kontrolnu skupinu činili su pretili bolesnici mehanički ventilirani standardiziranim načinom volumno kontroliranog disanja niskim respiracijskim volumenima bez raspuhivanja pluća i uz primjenu niskih vrijednosti PEEP-a do 4 cm $H_2O$. Druga i treća skupina bolesnika ventilirana je poštednim načinom mehaničke ventilacije, do sada uobičajenim za ventilaciju bolesnika sa ARDS-om u jedinicama intenzivne medicine. Protektivna mehanička ventilacija znači primjenu višeg pozitivnog tlaka na kraju izdisaja i manevar alveolarnog raspuhivanja pluća (eng. *ARM-alveolar recruitment maneuver)* kako bi se smanjila mogućnost kolabiranja

alveola i održalo alveole otvorenim tijekom cijelog respiracijskog ciklusa. Tako je kod druge skupine bolesnika primjenjivan PEEP u vrijednosti 7, a kod treće 10 cm $H_20$ (Slika 18).




Slika 18 Načini unutaroperacijske mehaničke ventilacije

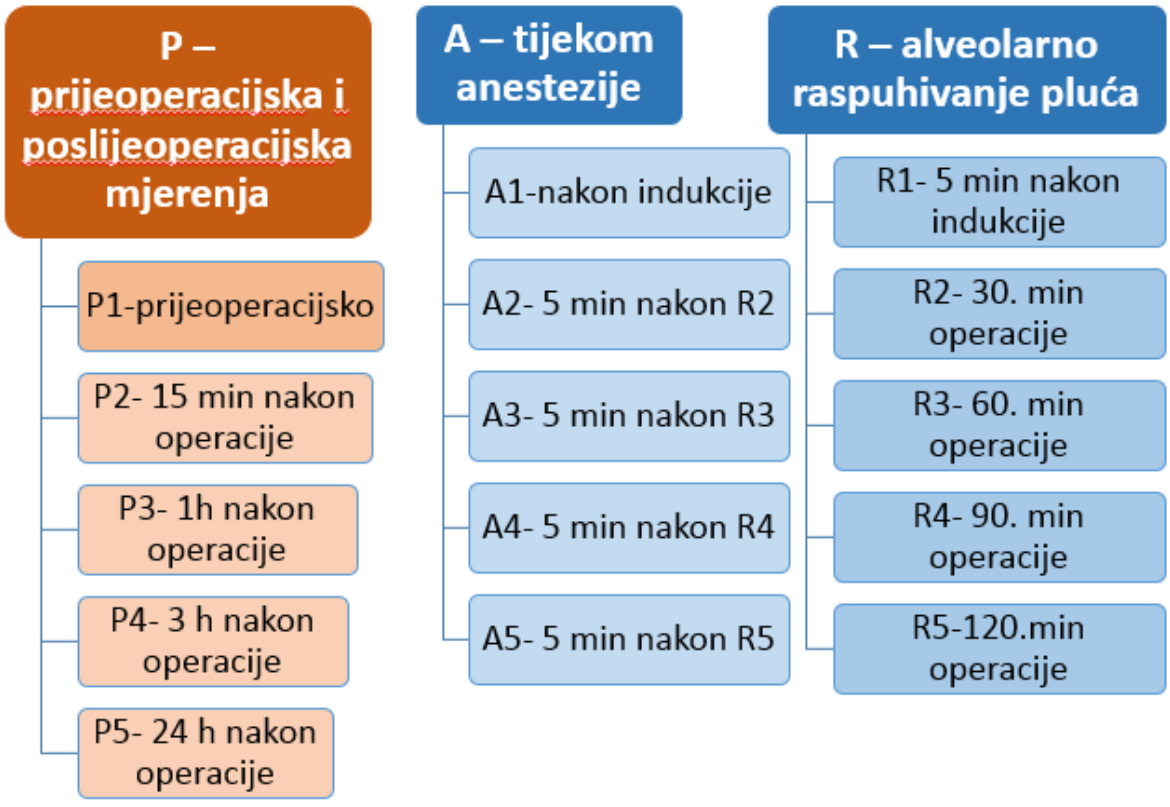
Manevar regrutacije alveola izvođen je neposredno nakon indukcije, zatim svakih slijedećih 30 minuta tijekom operacije u hemodinamski stabilnog bolesnika. Raspuhivanje pluća izvođeno je u volumno kontroliranom modalitetu mehaničke ventilacije prema slijedećem protokolu: respiracijski volumen od 7 ml/kg idealne tjelesne težine, frekvencija 8/min čime je produljeno vrijeme udisaja, ali i izdisaja kako bi se izbjeglo zarobljavanje zraka i nastanak unutarnjeg PEEP-a. Vrijednost PEEP-a određena je randomizacijom, za drugu skupinu ispitanika 7, za treću 10 cm $H_20$. Postupno je povećavan respiracijski volumen i to na način da je nakon svaka 3 udisaja povećan za 4 ml/kg i tako sve do postizanja tlaka platoa od 35-40 cm $H_20$. Nakon postizanja tlaka platoa od 35-40 cm $H_20$ uslijedila su još 3 udisaja istog respiracijskog volumena. Sam manevar raspuhivanja pluća trajao je kratko, između 15 i 20 sekundi, kako bi se izbjegao nepovoljan utjecaj na sistemsku hemodinamiku. Potom su postavke ventilatora vraćene na početne vrijednosti.

Istodobno su tijekom izvođenja manevra raspuhivanja pluća pomoću monitoringa ventilacije i izgleda ventilacijskih krivulja očitavani vršni tlak i tlak platoa, respiracijski volumen i popustljivost pluća. Kapnografskom krivuljom nadziran je izdisajni ugljični dioksid kao mjerilo ventilacije ali i hemodinamike. Odnos volumena i tlaka praćen je izgledom

ventilacijske petlje kako bi se pluća mehanički ventilirala u „sigurnom prozoru“ ventilacije izbjegavajući zone hiperinflacije. Hemodinamska stabilnost bila je osigurana prihvatljivim sniženjem arterijskog tlaka do 25 % od početnih izmjerenih vrijednosti nakon započete mehaničke ventilacije bolesnika. U slučaju bilo respiracijske ili hemodinamske nestabilnosti koja nije odgovarala na specifičnu konvencionalnu terapiju, a zbog sigurnosti bolesnika, ispitivani protokol ventilacije je prekinut i bolesnik je mehanički ventiliran prema protokolu kontrolne skupine.

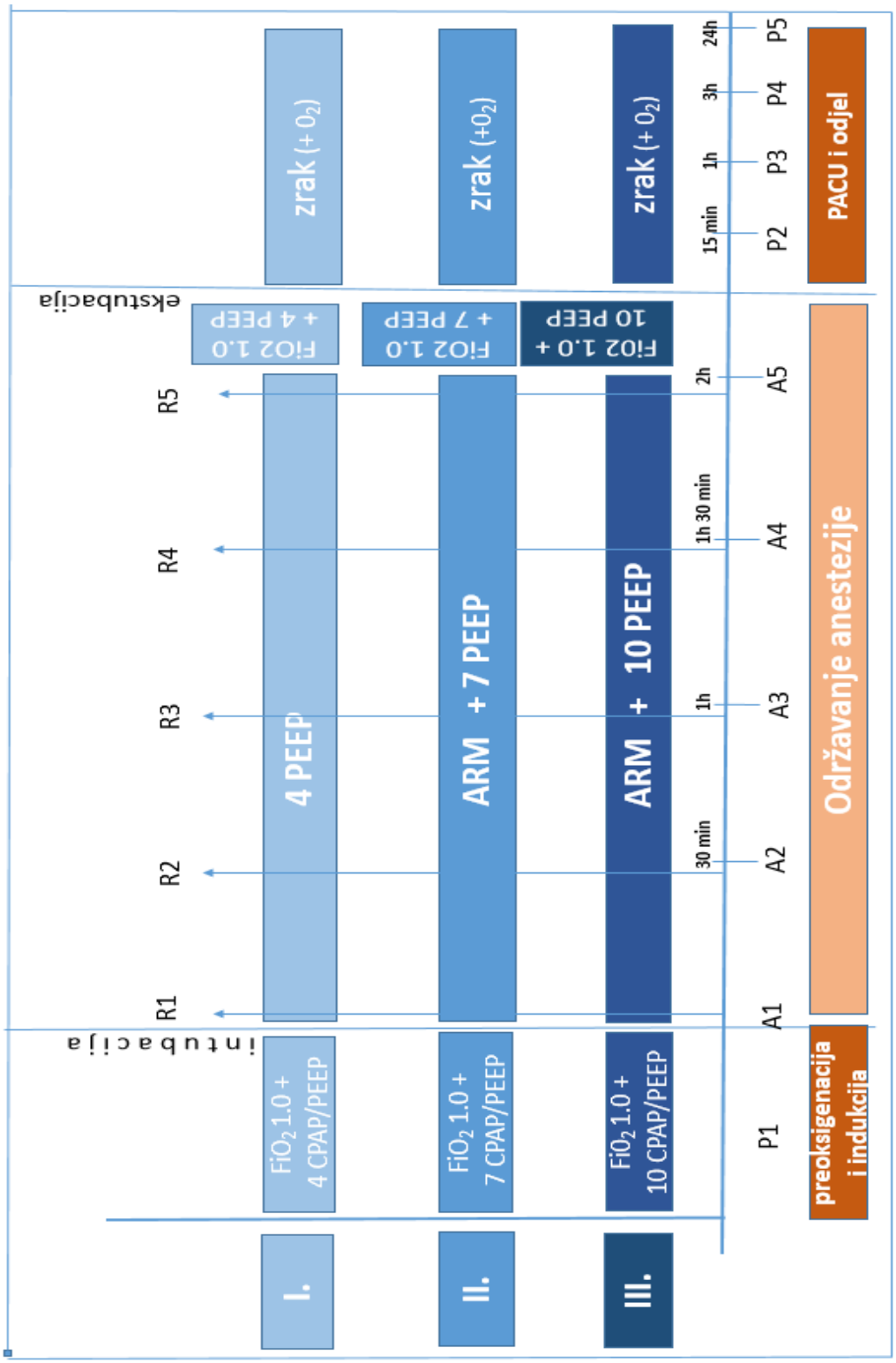
Bilježeni su unutaroperacijski hemodinamski (invazivno mjeren MAP, puls) i respiracijski parametri ($Sp0_2$, $etCO_2$, $V_t$, PEEP, $P_{ins}$, $P_{plato}$, C) u vremenskom razdoblju kako je prikazano u Tbl 8.

Tablica 8 Prijeoperacijska, unutaroperacijska i poslijeoperacijska mjerenja



### 3.6. Poslijeoperacijsko praćenje parametara respiracijske funkcije

Dolaskom na odjel bolesnicima se u polusjedećem položaju nastavilo pratiti vitalne parametare (tlak, puls, $Sp0_2$ na priručnom pulsnom oksimetru (OxyTrue, Blue Point Medical, Germany) i PAAK), nastavila se adekvatna volumna nadoknada i terapija boli neopioidnim analgeticima, kako se opioidima ne bi remetila respiracijska funkcija. Bilježena je rana poslijeoperacijska periferna saturacija kisika, PAAK (pH, $PaCO_2$, $PaO_2$), stupanj dispneje prema modificiranoj Borgovoj skali dispneje te spirometrija ukoliko su je bolesnici nakon oralnokirurškog zahvata mogli izvesti. Za detekciju blagog ili srednjeg stupnja respiracijskog zatajenja mjereno je zasićenje periferne krvi kisikom i plinska analiza arterijske krvi u ležećem i polusjedećem položaju bolesnika dišući sobni zrak kroz deset minuta. Dostava kisika bolesniku putem nosnog katetera prije mjerenja morala je biti prekinuta kako bi se test mogao izvesti, uz pažljivo monitoriranje vitalnih parametara. Dostava kisika nastavljena je bolesniku ukoliko je saturacija kisika bila ispod 90%. Taj podatak značio je ranu plućnu poslijeoperacijsku komplikaciju definiranu kao blago respiracijsko zatajenje ako je $PaO_2 < 60$ mmHg (8 kPa) ili SpO2 < 90% na sobnom zraku nakon 10 min mjerenja i uz odgovor na primjenu manje od 2 l kisika, te srednje respiracijsko zatajenje ako je PaO2 < 60 mmHg (8 kPa) ili SpO2 < 90% i uz odgovor na primjenu više od 2 l kisika. Rana poslijeoperacijska mjerenja značila su mjerenja nakon 15 min od operacijskog zahvata, zatim u prvom i trećem satu te 24 sata nakon operacijskog zahvata (Slika 19).




Slika 19 Grafička skica studije

### 3.7. Statistička raščlamba

Podatci su prikazani tablično i grafički. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli provjerena je histogramski te Kolmogorov-Smirnovljevim testom te su se shodno raspodjeli u daljnjoj analizi primijenili odgovarajući parametrijski načini prikaza podataka te parametrijski statistički testovi. Kontinuirani podaci su prikazani kroz aritmetičke sredine, standardne devijacije te 95% intervale pouzdanosti. Razlike u kategorijskim vrijednostima analizirane su $X^2$ testom. Razlike u promatranim kliničkim mjerenjima ispitivanih skupina unutar pojedinih vremena a tijekom promatranog razdoblja analizirane su jednosmjernom analizom varijance (one-way ANOVA) s odgovarajućim post-hoc usporedbama tamo gdje su razlike u jednosmjernoj analizi varijance bile značajne (korekcija po Bonferroniju). Izračunati su Pearsonovi koeficijenti korelacije između preoperativnih vrijednosti MAP-a, pulsa i dispneje u odnosu na promatrane kliničke varijable, dok su se za procjenu međuodnosa otežane ventilacije maskom, otežane intubacije, klasifikaciji otežane intubacije te vrsti okluzije sa ostalim kliničkim parametrima koristili Kendallovi tau_b koeficijenti (obzirom na ordinalnu strukturu promatranih varijabli). Rađena je i ROC analiza s odgovarajućim mjerama osjetljivosti i specifičnosti za ispitivanje granične (cut off) vrijednosti opsega vrata, W/H omjera, ITM, broja zubi i Ariscat skora u predikciji otežane intubacije. Načinjena je i zavisna analiza varijance (repeated measures ANOVA) s procjenom between-within učinka, odnosno interakcijom svih mjerenja te ispitivanih skupina. Sve P vrijednosti manje od 0,05 smatrane su statistički značajnima. U analizi je korištena programska podrška IBM SPSS Statistics verzija 24.0.0.1 (www.spss.com).

# 4. REZULTATI

Od ukupno 85 bolesnika koji su inicijalno probrani za istraživanje ispunivši sve uvjete uključnih i neuključnih kriterija, 75 pretilih bolesnika završilo je studijski protokol (25 ispitanika po skupini), od čega 33 žene (44%) i 42 muškarca (56%). Razlozi isključivanja bolesnika iz studije po skupinama prikazani su u Tablici 9.

Tablica 9 Razlozi isključivanja bolesnika iz studije po skupinama

| **PEEP 4** | **PEEP 7** | **PEEP 10** |
|---|---|---|
| 1. trajanje operacije >2,5 h<br>2. odbijanje vađenja krvi<br>3. Pins > 40 $cmH_20$ | 1. unutaroperacijsko krvarenje<br>2. odgoda operacije<br>3. hipotenzija koja je zahtijevala smanjenje PEEP-a | 1. poslijeopracijski JIM kirurškog razloga<br>2. poslijeoperacijsko krvarenje<br>3. vetilacija kontrolirana tlakom<br>4. Vt > 7 ml/kg ITT |

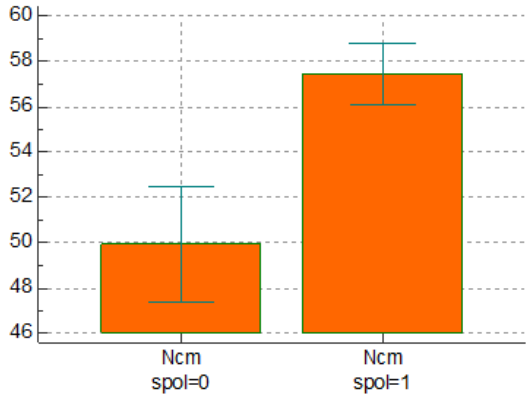
Statistička analiza deskriptivnih podataka

Između kontrolne (PEEP 4) i ispitivanih (PEEP 7 i PEEP 10), niti između dviju ispitivanih (PEEP 7 i PEEP 10) skupina nije bilo statistički značajne razlike u spolu i dobi bolesnika; visini, težini, ITM i W/H omjeru; pušenju, oboljevanju od šećerne bolesti; broju zubi, interdentalnom razmaku, opsegu vrata, fleksiji vrata, tireomentalnoj udaljenosti, sternomentalnoj udaljenosti, Mallampati klasifikaciji za otežanu intubaciju, Cormarck-Lehane skali otežane intubacije; prijeoperacijskom srednjem arterijskom tlaku i pulsu, dispneja skali te Ariscat bodovnoj tablici za procjenu poslijeoperacijskih plućnih komplikacija ($p > 0,05$). Deskriptivni kategorijski parametri prikazani su u Tbl 10, a deskriptivni numerički u Tbl 11.

Prosječna dob ispitanika bila je 49,5 godina (SD 10,6), bez statistički značajne razlike između spolova. Prema prosječnom ITM-u pretilih bolesnika koji je iznosio 35,6 (SD 5,6), također bez razlike u spolu, bolesnici su kategorizirani kao ekstremno pretila populacija. Srednja vrijednost opsega vrata pretilih bolesnika bila je 54,1 (SD 6,9) cm, značajno veća u muškaraca ($p=0,03$) (Slika 20). I muškarci i žene imali su abdominalnu vrstu pretilosti sa

zajedničkom prosječnom vrijednosti omjera struka i bokova većom od 1,1 (žene 0,99+/-0,19, muškarci 1,11+/-0,18). Ta vrijednost značila je povećani rizik od perioperacijskih komplikacija što se i očekuje u pretilih, a osobito u ekstremno gojaznih bolesnika.

Pretile žene i pretili muškarci imali su prosječno manjak od deset zubi. Iznenađujuće, većina bolesnika bez obzira na spol nije imala Mallampati niti Cormarck-Lehane klasifikaciju ≥3, što bi bilo očekivano za pretilu populaciju kao pokazatelj rizika otežane intubacije. Očekivano, čak 68% bolesnika (75,8% žena i 61,9% muškaraca) imalo je tireomentalnu udaljenost < 6 cm, te čak 72 % bolesnika (72,7% žena i 71,4% muškaraca) sternomentalnu udaljenost < 12 cm što zajedno sa opsegom vrata ukazuje na povećani rizik otežane intubacije, što je i prikazano u korelacijskoj tablici Tbl 14. Otežana intubacija bila je zabilježena kod 15 (20%) bolesnika (9,3 % žena, 10,7 % muškaraca, bez statistički značajne razlike između spolova).




Slika 20 Opseg vrata pretilih bolesnika

(N=opseg vrata u cm, O=ženski spol, 1=muški spol)

Prema prijeoperacijskoj skali dispneje bolesnici su prosječno imali umjerenu zaduhu u mirovanju. Mod skale dispneje iznosio je 3 i u muškaraca i u žena. Bolesnici nisu imali povišen rizik za poslijeoperacijske plućne komplikacije, budući da je Ariscat skor u oba spola bio manji od 26 (srednja vrijednost 9, raspon 0-31). Vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka bile su prijeoperacijski dobro kontrolirane (107 +/-13), bez statistički značajne razlike u spolu.

Tablica 10 Antropometrijska obilježja ispitanika (kategorijski parametri) po skupinama

| deskriptivni kategorijski parametri | | PEEP skupine | | | | | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | PEEP 4 (kontrola) | | PEEP 7 | | PEEP 10 | | |
| | | N | % | N | % | N | % | |
| Spol | Ženski | 9 | 36,0% | 12 | 48,0% | 12 | 48,0% | 0,614 |
| | Muški | 16 | 64,0% | 13 | 52,0% | 13 | 52,0% | |
| DM | Ne | 19 | 76,0% | 19 | 76,0% | 19 | 76,0% | 1,000 |
| | Da | 6 | 24,0% | 6 | 24,0% | 6 | 24,0% | |
| Pušenje | Ne | 22 | 88,0% | 21 | 84,0% | 20 | 80,0% | 0,743 |
| | Da | 3 | 12,0% | 4 | 16,0% | 5 | 20,0% | |
| Interdentalni razmak | >3cm | 22 | 88,0% | 22 | 88,0% | 19 | 76,0% | 0,409 |
| | <3cm | 3 | 12,0% | 3 | 12,0% | 6 | 24,0% | |
| Fleksija vrata | Normalna | 13 | 52,0% | 14 | 56,0% | 10 | 40,0% | 0,500 |
| | Ograničena | 12 | 48,0% | 11 | 44,0% | 15 | 60,0% | |
| Tireomentalna udaljenost (cm) | >6cm | 11 | 44,0% | 6 | 24,0% | 7 | 28,0% | 0,276 |
| | <6cm | 14 | 56,0% | 19 | 76,0% | 18 | 72,0% | |
| Sternomentalna udaljenost (cm) | >12cm | 7 | 28,0% | 8 | 32,0% | 6 | 24,0% | 0,820 |
| | <12cm | 18 | 72,0% | 17 | 68,0% | 19 | 76,0% | |
| Mallampati klasifikacija otežane intubacije | 1 | 3 | 12,0% | 2 | 8,0% | 4 | 16,0% | 0,879 |
| | 2 | 13 | 52,0% | 10 | 40,0% | 9 | 36,0% | |
| | 3 | 7 | 28,0% | 11 | 44,0% | 10 | 40,0% | |
| | 4 | 2 | 8,0% | 2 | 8,0% | 2 | 8,0% | |
| Cormack-Lehane klasifikacija otežane intubacije | 1 | 5 | 20,0% | 3 | 12,0% | 2 | 8,0% | 0,273 |
| | 2 | 13 | 52,0% | 12 | 48,0% | 10 | 40,0% | |
| | 3 | 7 | 28,0% | 6 | 24,0% | 11 | 44,0% | |
| | 4 | 0 | 0,0% | 4 | 16,0% | 2 | 8,0% | |

Tablica 11 Osnovna obilježja ispitanika (numerički parametri) po skupinama

| PEEP skupine | | N | Aritmetička sredina | SD | Minimum | Maximum | Centile | | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | 25. | Medijan | 75. | |
| Dob (godine) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 48,52 | 10,59 | 30,00 | 64,00 | 41,00 | 50,00 | 58,50 | 0,517 |
| | PEEP 7 | 25 | 51,40 | 11,03 | 31,00 | 65,00 | 43,50 | 54,00 | 61,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 48,64 | 10,38 | 30,00 | 65,00 | 41,00 | 50,00 | 57,50 | |
| Visina (cm) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 171,08 | 10,75 | 150,00 | 192,00 | 163,50 | 175,00 | 179,00 | 0,754 |
| | PEEP 7 | 25 | 173,64 | 10,35 | 152,00 | 192,00 | 166,50 | 174,00 | 179,50 | |
| | PEEP 10 | 25 | 171,28 | 9,99 | 152,00 | 185,00 | 162,50 | 173,00 | 179,00 | |
| Težina (kg) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 108,28 | 22,61 | 76,00 | 160,00 | 90,00 | 100,00 | 129,50 | 0,784 |
| | PEEP 7 | 25 | 102,04 | 16,74 | 70,00 | 145,00 | 91,00 | 102,00 | 110,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 105,64 | 16,36 | 81,00 | 150,00 | 92,00 | 103,00 | 119,00 | |
| Indeks tjelesne mase (kg/m2) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 37,03 | 6,73 | 30,00 | 52,00 | 31,75 | 35,01 | 42,30 | 0,123 |
| | PEEP 7 | 25 | 33,86 | 4,32 | 30,00 | 48,00 | 30,50 | 32,60 | 35,22 | |
| | PEEP 10 | 25 | 36,04 | 5,38 | 30,30 | 54,00 | 32,52 | 35,10 | 39,15 | |
| W/H omjer | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 1,10 | 0,22 | 0,78 | 1,80 | 0,98 | 1,08 | 1,20 | 0,576 |
| | PEEP 7 | 25 | 1,15 | 0,25 | 0,80 | 1,60 | 0,92 | 1,10 | 1,35 | |
| | PEEP 10 | 25 | 1,07 | 0,15 | 0,80 | 1,40 | 1,00 | 1,08 | 1,13 | |
| Odstupanje od ITT (%) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 0,66 | 0,32 | 0,22 | 1,50 | 0,44 | 0,54 | 0,85 | 0,287 |
| | PEEP 7 | 25 | 0,54 | 0,21 | 0,13 | 1,11 | 0,40 | 0,50 | 0,67 | |
| | PEEP 10 | 25 | 0,66 | 0,30 | 0,33 | 1,75 | 0,47 | 0,54 | 0,82 | |
| Opseg vrata | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 53,60 | 7,19 | 42,00 | 65,00 | 46,00 | 55,00 | 58,50 | 0,075 |
| | PEEP 7 | 25 | 52,28 | 6,91 | 40,00 | 64,00 | 47,00 | 53,00 | 57,50 | |
| | PEEP 10 | 25 | 56,52 | 6,10 | 43,00 | 66,00 | 55,00 | 57,00 | 61,00 | |
| Ariscat score | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 9,28 | 8,20 | 0,00 | 28,00 | 3,00 | 8,00 | 16,00 | 0,334 |
| | PEEP 7 | 25 | 7,92 | 8,28 | 0,00 | 31,00 | 3,00 | 3,00 | 12,50 | |
| | PEEP 10 | 25 | 11,36 | 8,93 | 0,00 | 28,00 | 3,00 | 11,00 | 17,50 | |
| Broj zubi | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 20,92 | 10,93 | 0,00 | 32,00 | 11,00 | 25,00 | 30,00 | 0,553 |
| | PEEP 7 | 25 | 23,28 | 9,83 | 1,00 | 32,00 | 16,00 | 27,00 | 32,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 20,72 | 11,05 | 0,00 | 32,00 | 10,50 | 26,00 | 30,00 | |
| Prijeop. MAP | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 106,76 | 15,10 | 87,00 | 150,00 | 98,00 | 100,00 | 110,00 | 0,792 |
| | PEEP 7 | 25 | 106,12 | 12,93 | 83,00 | 136,00 | 93,50 | 109,00 | 114,50 | |
| | PEEP 10 | 25 | 108,48 | 13,83 | 88,00 | 139,00 | 98,00 | 105,00 | 118,00 | |
| Prijeop. puls | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 76,40 | 12,46 | 51,00 | 105,00 | 67,50 | 80,00 | 83,00 | 0,920 |
| | PEEP 7 | 25 | 76,28 | 10,85 | 52,00 | 95,00 | 70,00 | 76,00 | 87,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 76,00 | 13,10 | 55,00 | 113,00 | 67,00 | 76,00 | 85,00 | |
| Prijeop. skala dispneje | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 3,08 | 0,86 | 2,00 | 5,00 | 2,00 | 3,00 | 4,00 | 0,816 |
| | PEEP 7 | 25 | 2,92 | 0,91 | 2,00 | 4,00 | 2,00 | 3,00 | 4,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 3,00 | 0,96 | 2,00 | 5,00 | 2,00 | 3,00 | 4,00 | |

Između tri ispitivane skupine ove studije nije bilo statistički značajne razlike u *vrsti* operacije, niti u *trajanju* anestezije, odnosno operacije.

Tablica 12 Vrste operacija

| deskriptivni kategorijski parametri | | PEEP skupine | | | | | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | PEEP 4 (kontrola) | | PEEP 7 | | PEEP 10 | | |
| | | N | % | N | % | N | % | |
| Vrsta operacije | Sanacija zuba u općoj anesteziji | 2 | 8,0% | 3 | 12,0% | 5 | 20,0% | 0,983 |
| | Cista mandibule | 5 | 20,0% | 4 | 16,0% | 3 | 12,0% | |
| | Osteosinteza mandibule | 4 | 16,0% | 5 | 20,0% | 4 | 16,0% | |
| | Ostesinteza maksile | 2 | 8,0% | 3 | 12,0% | 3 | 12,0% | |
| | Bimaxillarna osteotomija | 3 | 12,0% | 1 | 4,0% | 2 | 8,0% | |
| | Alveotomija | 4 | 16,0% | 5 | 20,0% | 4 | 16,0% | |
| | Implantati | 5 | 20,0% | 3 | 12,0% | 3 | 12,0% | |
| | Rekonstrukcija lica | 0 | 0,0% | 1 | 4,0% | 1 | 4,0% | |

| PEEP skupine | | N | Aritmetička sredina | SD | Minimum | Maximum | Centile | | | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | 25. | Medijan | 75. | |
| Trajanje anestezije (min) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 90,40 | 24,87 | 70,00 | 150,00 | 72,50 | 80,00 | 100,00 | 0,276 |
| | PEEP 7 | 25 | 97,40 | 25,87 | 70,00 | 180,00 | 80,00 | 90,00 | 110,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 96,24 | 26,90 | 65,00 | 150,00 | 76,00 | 87,00 | 105,00 | |
| Trajanje operacije (min) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 79,40 | 24,21 | 60,00 | 140,00 | 60,00 | 70,00 | 90,00 | 0,195 |
| | PEEP 7 | 25 | 87,20 | 24,50 | 60,00 | 160,00 | 70,00 | 80,00 | 100,00 | |
| | PEEP 10 | 25 | 86,16 | 26,93 | 60,00 | 140,00 | 68,50 | 75,00 | 95,00 | |

Korelacije obilježja bolesnika sa pretilošću i otežanom intubacijom prikazani su u tablicama 13 i 14.

Tablica 13 Povezanost pretilosti sa obilježjima bolesnika

| | | Indeks tjelesne mase (kg/m2) | Odstupanje od ITT (%) | W/H omjer |
|---|---|---|---|---|
| Dob (godine) | Correlation Coefficient | -0,158 | -0,138 | 0,138 |
| | P | 0,175 | 0,236 | 0,239 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Opseg vrata | Correlation Coefficient | 0,148 | 0,031 | 0,368 |
| | P | 0,204 | 0,794 | 0,001 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Ariscat score | Correlation Coefficient | 0,576 | 0,582 | -0,061 |
| | P | 0,000 | 0,000 | 0,603 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Broj zubi | Correlation Coefficient | -0,063 | -0,104 | -0,002 |
| | P | 0,594 | 0,375 | 0,986 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Interdentalni razmak | Correlation Coefficient | 0,023 | 0,031 | 0,150 |
| | P | 0,847 | 0,791 | 0,198 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Fleksija vrata | Correlation Coefficient | 0,163 | 0,141 | 0,034 |
| | P | 0,163 | 0,227 | 0,772 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Tireomentalna udaljenost (cm) | Correlation Coefficient | 0,129 | 0,158 | 0,090 |
| | P | 0,271 | 0,175 | 0,441 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Sternomentalna udaljenost (cm) | Correlation Coefficient | 0,107 | 0,088 | 0,110 |
| | P | 0,361 | 0,454 | 0,346 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Mallampati klasifikacija otežane intubacije | Correlation Coefficient | 0,079 | 0,121 | 0,241 |
| | P | 0,498 | 0,302 | 0,037 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Otežana ventilacija maskom | Correlation Coefficient | 0,190 | 0,244 | 0,003 |
| | P | 0,102 | 0,035 | 0,978 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Otežana intubacija | Correlation Coefficient | 0,066 | 0,061 | 0,181 |
| | P | 0,572 | 0,604 | 0,120 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Cormack-Lehane klasifikacija otežane intubacije | Correlation Coefficient | -0,057 | -0,073 | 0,411 |
| | P | 0,626 | 0,534 | 0,000 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Prijeop. MAP | Correlation Coefficient | 0,076 | 0,061 | 0,123 |
| | P | 0,515 | 0,606 | 0,292 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Prijeop. puls | Correlation Coefficient | -0,046 | -0,010 | 0,021 |
| | P | 0,696 | 0,934 | 0,861 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Prijeop. skala dispneje | Correlation Coefficient | 0,508 | 0,510 | 0,070 |
| | P | 0,000 | 0,000 | 0,550 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| prijeop.Carrico indeks | Correlation Coefficient | -0,225 | -0,263 | -0,062 |
| | P | 0,052 | 0,023 | 0,598 |
| | N | 75 | 75 | 75 |
| Prijeop. saturacija $O_2$ u art krvi | Correlation Coefficient | -0,363 | -0,368 | -0,094 |
| | P | 0,001 | 0,001 | 0,420 |
| | N | 75 | 75 | 75 |

Tablica 14 Tablica korelacije

| | | Otežana ventilacija maskom | Otežana intubacija | Vrsta okluzije | Mallampati klasifikacija otežane intubacije | Cormack-Lehane klasifikacija otežane intubacije | MAP: prijeop. | puls: prijeop. | dispneja: prijeop. | SaO2: prijeop. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dob (godine) | Correlation Coefficient | 0,030 | -0,062 | | 0,187 | 0,047 | 0,191 | 0,067 | -0,005 | 0,015 |
| | P | 0,797 | 0,595 | | 0,109 | 0,688 | 0,101 | 0,569 | 0,965 | 0,896 |
| | N | 75 | 75 | | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 |
| Opseg vrata | Correlation Coefficient | 0,361 | 0,581 | | 0,340 | 0,399 | -0,065 | -0,064 | 0,139 | -0,144 |
| | P | 0,001 | 0,000 | | 0,003 | 0,000 | 0,580 | 0,588 | 0,234 | 0,219 |
| | N | 75 | 75 | | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 |
| Ariscat score | Correlation Coefficient | 0,143 | -0,073 | | 0,069 | -0,128 | -0,038 | -0,019 | 0,347 | -0,427 |
| | P | 0,221 | 0,535 | | 0,557 | 0,274 | 0,749 | 0,869 | 0,002 | 0,000 |
| | N | 75 | 75 | | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 |
| Broj zubi | Correlation Coefficient | -0,131 | 0,005 | 0,029 | -0,072 | -0,037 | -0,326 | 0,009 | -0,108 | 0,099 |
| | P | 0,264 | 0,969 | 0,802 | 0,541 | 0,751 | 0,004 | 0,938 | 0,358 | 0,399 |
| | N | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 |
| Muški spol | Correlation Coefficient | -0,233 | -0,027 | 0,017 | 0,041 | 0,138 | -0,048 | 0,171 | 0,006 | -0,046 |
| | P | 0,044 | 0,819 | 0,882 | 0,725 | 0,239 | 0,684 | 0,144 | 0,960 | 0,695 |
| | N | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 |
| Interdentalni razmak | Correlation Coefficient | 0,473 | 0,782 | 0,489 | 0,339 | 0,317 | | | | |
| | P | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,003 | 0,006 | | | | |
| | N | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | | | | |
| Fleksija vrata | Correlation Coefficient | 0,311 | 0,427 | 0,262 | 0,194 | 0,120 | | | | |
| | P | 0,007 | 0,000 | 0,023 | 0,096 | 0,305 | | | | |
| | N | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | | | | |
| Tireomentalna udaljenost (cm) | Correlation Coefficient | 0,314 | 0,343 | 0,292 | 0,159 | 0,217 | | | | |
| | P | 0,006 | 0,003 | 0,011 | 0,174 | 0,061 | | | | |
| | N | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | | | | |
| Sternomentalna udaljenost (cm) | Correlation Coefficient | 0,286 | 0,312 | 0,257 | 0,035 | 0,137 | | | | |
| | P | 0,013 | 0,006 | 0,026 | 0,763 | 0,243 | | | | |
| | N | 75 | 75 | 75 | 75 | 75 | | | | |

Značajna pozitivna povezanost parametara vezanih za pretilost nađena je između

- *opsega vrata*, *Mallampati klasifikacije* te *Cormarck Lehane* klasifikacije i *omjera struka i bokova*
- *Ariscat skora* za procjenu poslijeoperacijskih plućnih komplikacija te *prijeoperacijske skale dispneje* i *indeksa tjelesne težine*
- *otežane ventilacije maskom* i *odstupanja od idealne tjelesne težine.*

Značajna negativna korelacija nađena je između

- *prijeoperacijskog paO2/FiO2 omjera* te *prijeoperacijske saturacije arterijske krvi* kisikom i *odstupanja od idealne tjelesne težine.*

Nije nađena značajna povezanost dobi pretilih bolesnika niti sa parametrima otežane intubacije, niti sa indeksom tjelesne mase, niti sa vrijednostima srednjeg arterijskog tlaka, pulsa ili skora dispneje. Nije nađena niti povezanost broja zubi sa parametrima otežane intubacije i/ili otežanom intubacijom. Pretili bolesnici sa mandibularnim ili maksilarnim prognatizmom imali su manji interdentalni razmak, težu fleksiju vrata te kraću tireomentalnu ili sternomentalnu udaljenost. Očekivano, što je manji interdentalni razmak, veći opseg vrata, teža fleksija vrata, kraća tireomentalna i sternomentalna udaljenost, značajno je bila teža ventilacijom maskom i/ili intubacija.

Statistički je u bolesnika bila značajna negativna povezanost Ariscat skora za procjenu poslijeoperacijskih plućnih komplikacija i prijeoperacijske saturacije arterijske krvi kisikom, a s druge strane Ariskat skor je jako dobro pozitivno korelirao sa prijeoperacijskim stupnjem dispneje (r=0,34, p=0,02).

Ariscat skor, broj zubi, opseg vrata, W/H omjer, ITM numeričke su varijable za koje su ROC analizom ispitivane granične vrijednosti sa odgovarajućim mjerama osjetljivosti i specifičnosti u predikciji otežane intubacije (Slika 21). Varijabla koja se analizom (Slika 22) pokazala jedinom značajnom za predikciju otežane intubacije jest opseg vrata pretilih bolesnika (AUC=0,918). ROC analizom utvrdila se optimalna vrijednost opsega vrata koja upućuje na otežanu intubaciju.

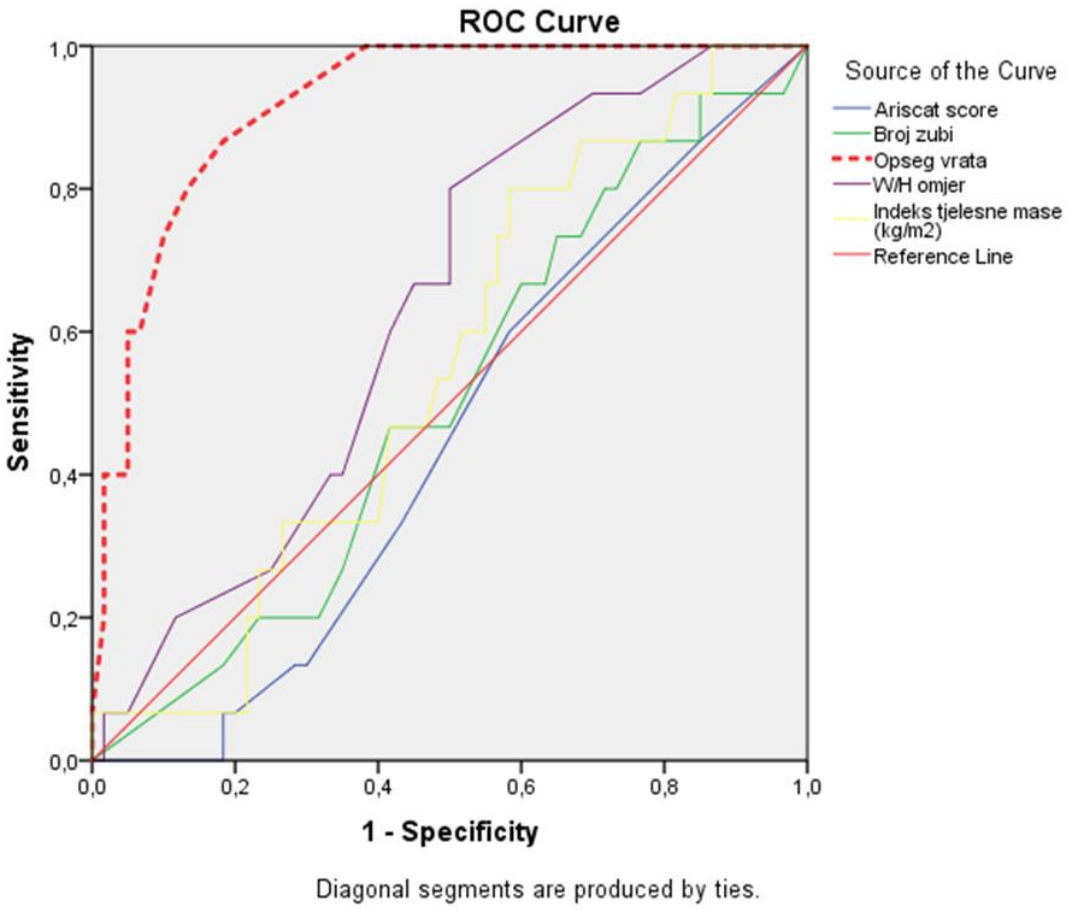
**Area Under the Curve**

| Test Result Variable(s) | Area | Std. Error[a] | Asymptotic Sig.[b] | Asymptotic 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Ariscat score | 0,448 | 0,074 | 0,538 | 0,303 | 0,593 |
| Broj zubi | 0,503 | 0,079 | 0,968 | 0,349 | 0,658 |
| Opseg vrata | 0,918 | 0,033 | 0,000 | 0,854 | 0,983 |
| W/H omjer | 0,630 | 0,071 | 0,121 | 0,491 | 0,769 |
| Indeks tjelesne mase (kg/m2) | 0,548 | 0,075 | 0,569 | 0,401 | 0,694 |

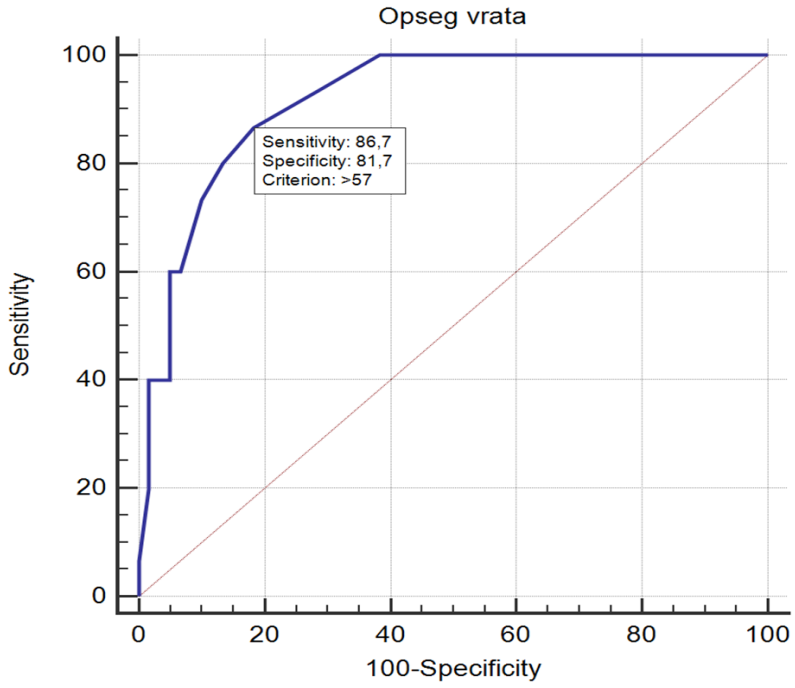
The test result variable(s): Ariscat score, Broj zubi, Opseg vrata, W/H omjer, Indeks tjelesne mase (kg/m2) has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5




Slika 21 ROC analiza različitih varijabli za predikciju otežane intubacije



| Area under the ROC curve (AUC) | |
|---|---|
| Area under the ROC curve (AUC | 0,918 |
| Standard Error [a] | 0,033 |
| 95% Confidence interval [b] | 0,832 to 0,969 |
| z statistic | 12,693 |
| Significance level P (Area=0.5) | <0,0001 |
| [a] DeLong et al., 1988 | |
| [b] Binomial exact | |
| | |
| Youden index | |
| Youden index J | 0,6833 |
| Associated criterion | >57 |
| Sensitivity | 86,67 |
| Specificity | 81,67 |

Slika 22 ROC analiza opsega vrata kao prediktora otežane intubacije

ROC analizom utvrdilo se da vrijednosti opsega vrata iznad 57 cm imaju 86,7% osjetljivosti i 81,7% specifičnosti u predikciji otežane intubacije. Ovo je najbolji omjer osjetljivosti i specifičnosti i zato je odabrana ta granična (cut off) vrijednost koja upućuje na otežanu intubaciju sa visokim postotkom specifičnosti i senzitivnosti.

**Unutaroperacijski podatci**

Unutaroperacijska mjerenja razdvojila sam na mjerenja tijekom i nakon samog manevra alveolarnog raspuhivanja pluća (ARM). Mjerenja su bila sakih 30 min operacije počevši sa indukcijom u anesteziju. Tijekom dva sata operacije bilo je ukupno **5 mjerenja** tijekom i **5 mjerenja** nakon regrutacije alveola. Zanimljivi i statistički značajni rezultati prikazani su brojčano i grafički u dolje prikazanim tablicama i slikama.

Statistička analiza podataka tijekom operacije nakon ARM

a) Tlak platoa (Ppl) izražen u cmH2O

Tablica 15 RM – ANOVA analiza tlaka platoa

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation |
|---|---|---|---|
| Ppl (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 25,33 | 3,786 |
| | PEEP 7 | 26,33 | 1,033 |
| | PEEP 10 | 23,40 | 1,140 |
| | Total | 25,07 | 2,200 |
| Ppl 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 25,33 | 3,786 |
| | PEEP 7 | 26,17 | 2,229 |
| | PEEP 10 | 23,20 | 1,095 |
| | Total | 24,93 | 2,526 |
| Ppl 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25,33 | 3,055 |
| | PEEP 7 | 24,17 | 2,639 |
| | PEEP 10 | 22,60 | 2,074 |
| | Total | 23,86 | 2,568 |
| Ppl 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 25,67 | 3,215 |
| | PEEP 7 | 22,67 | 3,830 |
| | PEEP 10 | 22,20 | 2,588 |
| | Total | 23,14 | 3,348 |
| Ppl 2h | PEEP 4 (kontrola) | 25,00 | 3,606 |
| | PEEP 7 | 21,50 | 3,146 |
| | PEEP 10 | 22,00 | 2,236 |
| | Total | 22,43 | 3,056 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

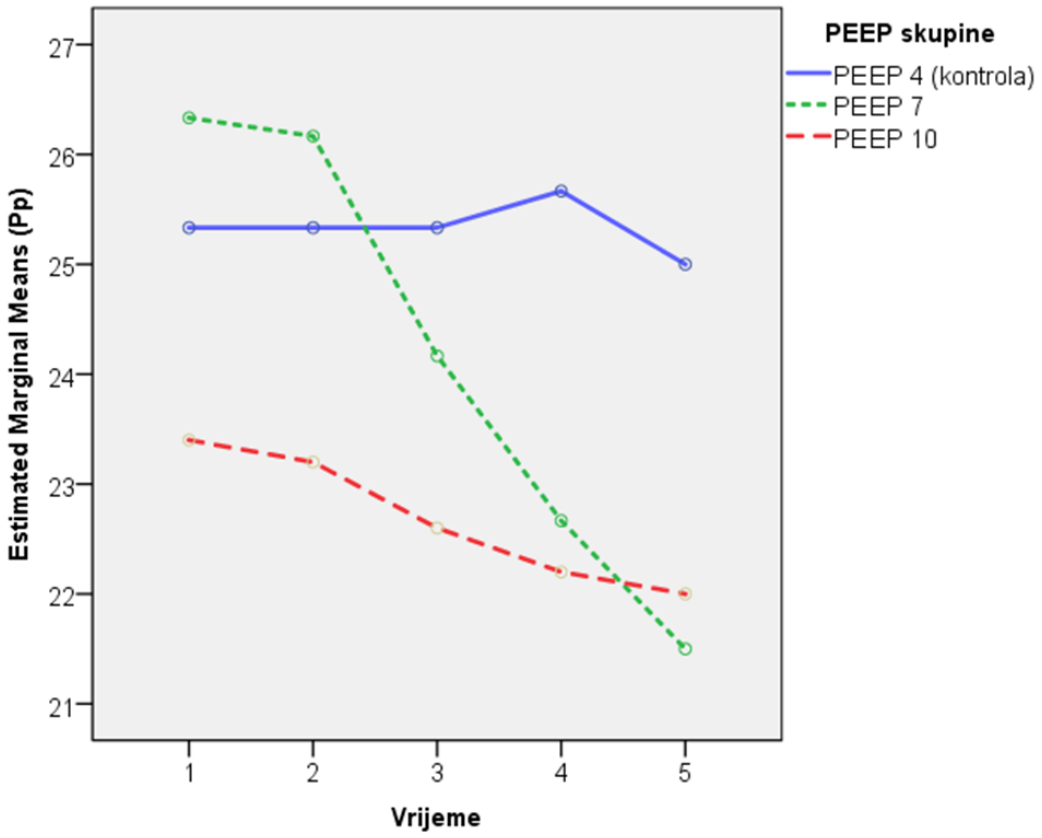
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 44,205 | 4 | 11,051 | 5,110 | 0,002 | 0,317 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 44,069 | 8 | 5,509 | 2,547 | 0,023 | 0,317 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 95,160 | 44 | 2,163 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

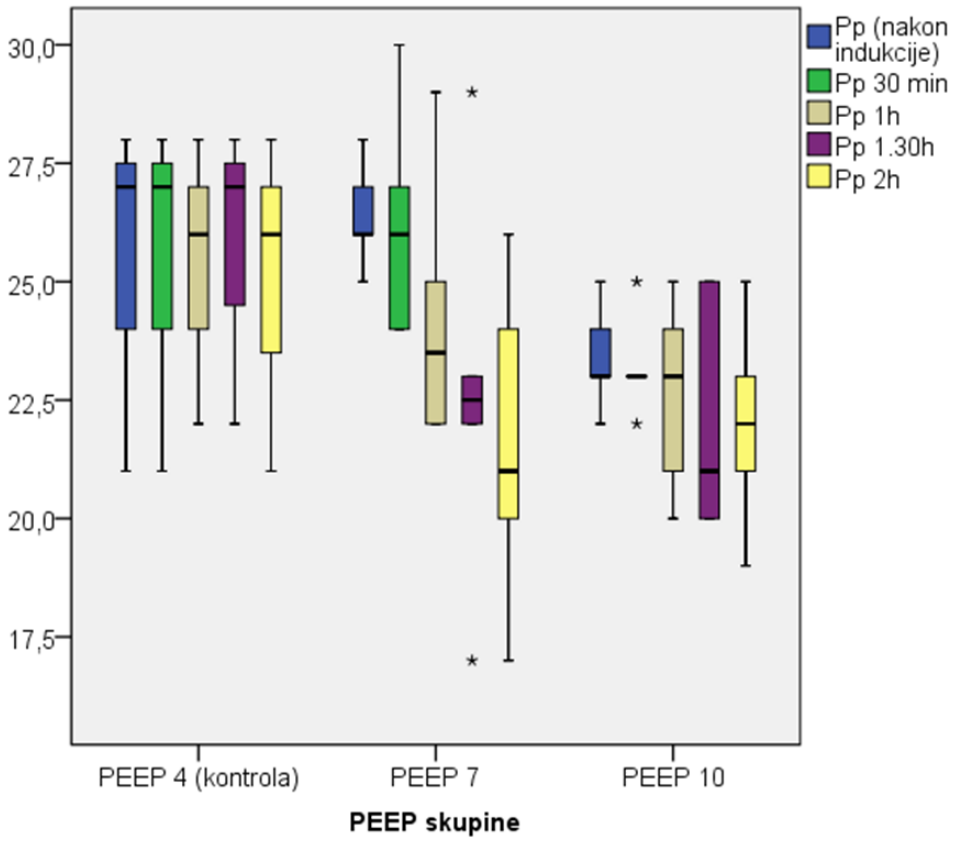
Measure:

| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 25,333 | 1,090 | 22,934 | 27,732 |
| | 2 | 25,333 | 1,329 | 22,408 | 28,259 |
| | 3 | 25,333 | 1,464 | 22,112 | 28,555 |
| | 4 | 25,667 | 1,913 | 21,456 | 29,878 |
| | 5 | 25,000 | 1,701 | 21,256 | 28,744 |
| PEEP 7 | 1 | 26,333 | 0,771 | 24,637 | 28,030 |
| | 2 | 26,167 | 0,940 | 24,098 | 28,235 |
| | 3 | 24,167 | 1,035 | 21,889 | 26,445 |
| | 4 | 22,667 | 1,353 | 19,689 | 25,644 |
| | 5 | 21,500 | 1,203 | 18,852 | 24,148 |
| PEEP 10 | 1 | 23,400 | 0,844 | 21,542 | 25,258 |
| | 2 | 23,200 | 1,030 | 20,934 | 25,466 |
| | 3 | 22,600 | 1,134 | 20,105 | 25,095 |
| | 4 | 22,200 | 1,482 | 18,938 | 25,462 |
| | 5 | 22,000 | 1,318 | 19,100 | 24,900 |




Slika 23 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina tlaka platoa svake skupine tijekom operacije i njihov međusobni odnos

Statistička obrada rezultata pokazala je da postoji značajna razlika u dinamici vrijednosti tlaka platoa svake pojedine skupine. Također postoji značajna razlika i u dinamici i između skupina. Slika 21 lijepo prikazuje postupni pad tlaka platoa tijekom operacije u skupinama u kojima su se primjenjivale više vrijednosti PEEP-a i alveolarno raspuhivanje pluća. Značajna razlika postoji i između kontrolne skupine i skupine u kojoj sam primjenjivala 7 cmH2O PEEP-a i između kontrolne skupine i skupine koju sam ventilirala sa 10 cmH2O PEEP-a. Ispitivane skupine sa višim vrijednostima PEEP-a međusobno se značajno ne razlikuju, iako podatci pokazuju niže vrijednosti tlaka platoa tijekom cijele operacije u skupini PEEP 10 (Slika 22). Budući da navedeni podatci odražavaju plućnu popustljivost, mogu zaključiti da su poštedne metode ventilacije provedene u skupinama PEEP 7 i PEEP 10 povoljno i statistički značajno doprinjele boljoj ventilaciji u navedenim skupinama.




Slika 24 Box i Whiskerov plot medijana tlaka platoa svake skupine tijekom svakog mjerenja

b) Plućna popustljivost (C) izražena u ml/cmH2O

Tablica 16 RM – ANOVA prikaz popustljivosti

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| C (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 38,33 | 4,51 | 3 |
| | PEEP 7 | 34,17 | 8,16 | 6 |
| | PEEP 10 | 36,60 | 6,84 | 5 |
| | Total | 35,93 | 6,79 | 14 |
| C 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 37,33 | 3,79 | 3 |
| | PEEP 7 | 40,17 | 6,05 | 6 |
| | PEEP 10 | 40,80 | 6,26 | 5 |
| | Total | 39,79 | 5,49 | 14 |
| C 1h | PEEP 4 (kontrola) | 35,67 | 5,69 | 3 |
| | PEEP 7 | 41,83 | 4,71 | 6 |
| | PEEP 10 | 43,40 | 3,78 | 5 |
| | Total | 41,07 | 5,20 | 14 |
| C 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 34,00 | 5,57 | 3 |
| | PEEP 7 | 49,17 | 4,26 | 6 |
| | PEEP 10 | 49,80 | 1,48 | 5 |
| | Total | 46,14 | 7,47 | 14 |
| C 2h | PEEP 4 (kontrola) | 33,33 | 6,81 | 3 |
| | PEEP 7 | 51,50 | 5,50 | 6 |
| | PEEP 10 | 55,20 | 2,95 | 5 |
| | Total | 48,93 | 9,79 | 14 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

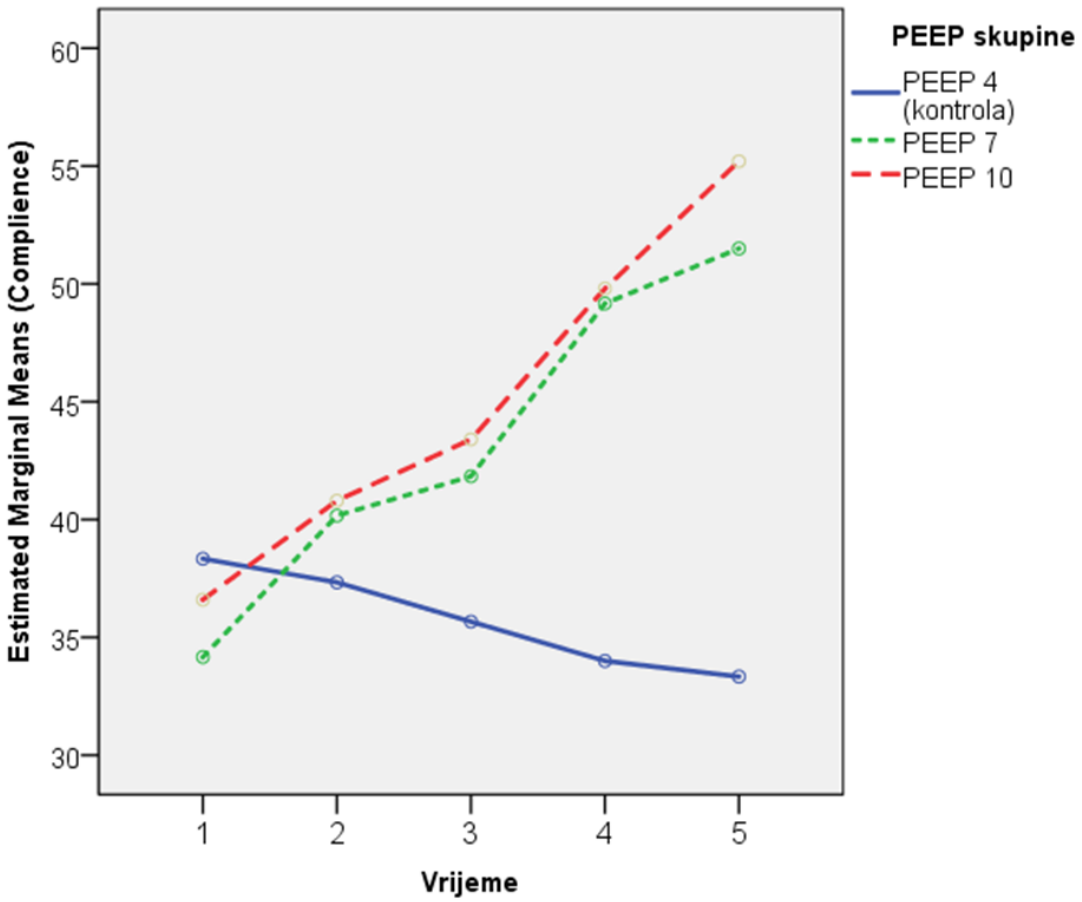
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 858,916 | 4 | 214,729 | 16,442 | <0,001 | 0,599 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 825,474 | 8 | 103,184 | 7,901 | <0,001 | 0,590 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 574,640 | 44 | 13,060 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

Measure:

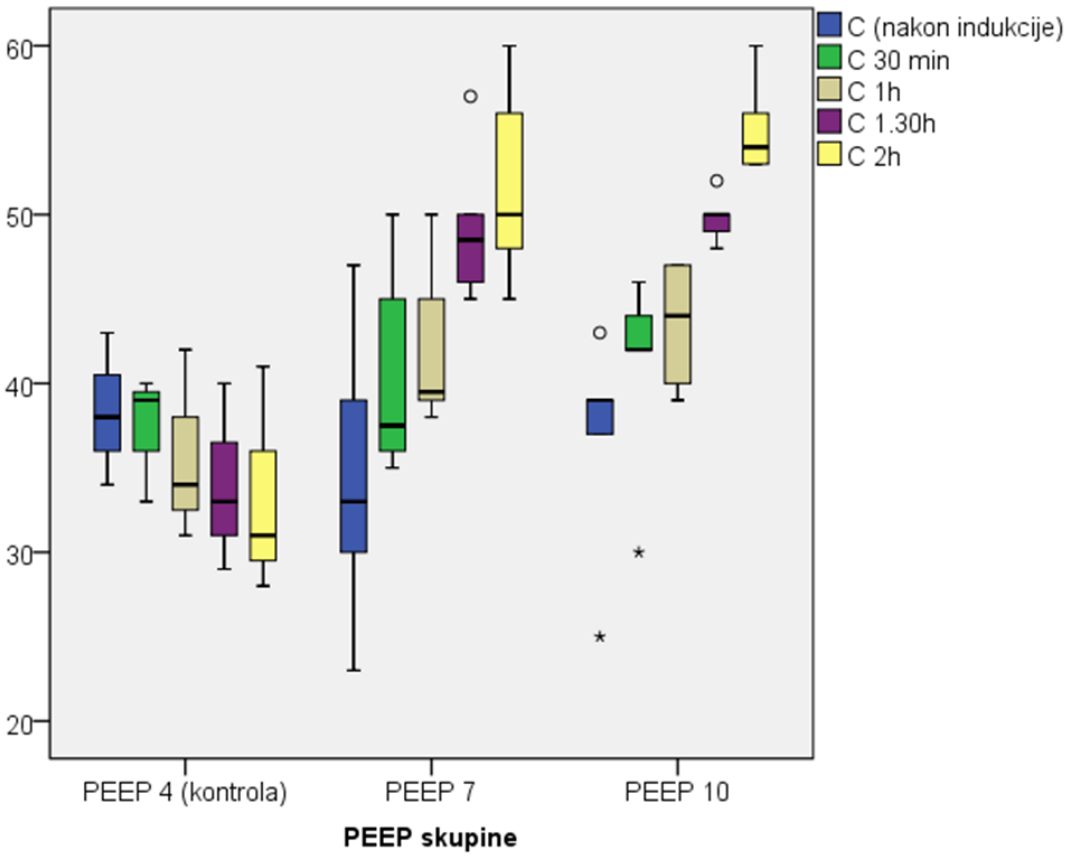
| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 38,333 | 4,122 | 29,261 | 47,406 |
| | 2 | 37,333 | 3,341 | 29,980 | 44,686 |
| | 3 | 35,667 | 2,655 | 29,822 | 41,511 |
| | 4 | 34,000 | 2,213 | 29,129 | 38,871 |
| | 5 | 33,333 | 2,907 | 26,934 | 39,733 |
| PEEP 7 | 1 | 34,167 | 2,915 | 27,751 | 40,582 |
| | 2 | 40,167 | 2,362 | 34,967 | 45,366 |
| | 3 | 41,833 | 1,878 | 37,701 | 45,966 |
| | 4 | 49,167 | 1,565 | 45,722 | 52,611 |
| | 5 | 51,500 | 2,056 | 46,975 | 56,025 |
| PEEP 10 | 1 | 36,600 | 3,193 | 29,572 | 43,628 |
| | 2 | 40,800 | 2,588 | 35,104 | 46,496 |
| | 3 | 43,400 | 2,057 | 38,873 | 47,927 |
| | 4 | 49,800 | 1,714 | 46,027 | 53,573 |
| | 5 | 55,200 | 2,252 | 50,243 | 60,157 |




Slika 25 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina plućne popustljivosti svake skupine tijekom operacije i njihov međusobni odnos

Statistička obrada rezultata pokazala je da postoji značajna razlika u dinamici popustljivosti tijekom operacije. Također postoji značajna razlika i u dinamici i između skupina što je prikazano na Slici 23. Pretili bolesnici u sve tri skupine imali su niže početne vrijednosti popustljivosti (35,93 +/- 6,79 ml/cmH2O) što je bilo i za očekivati budući da je većina bolesnika bila ekstremno pretila. Kod kontrolne skupine bolesnika u kojih se nisu primjenjivale niti više vrijednosti PEEP-a niti metode raspuhivanja pluća, popustljivost se tijekom operacije postupno čak i smanjivala (od prosječno 38,33+/-4,1 do prosječno 33,33+/-2,9 ml/cmH2O). Slika 23 lijepo prikazuje postupno povećanje popustljivosti tijekom operacije u skupinama u kojima su se primjenjivale više vrijednosti PEEP-a i alveolarno raspuhivanje pluća. Značajna razlika postoji i između kontrolne skupine i skupine u kojoj sam primjenjivala 7 cmH2O PEEP-a i između kontrolne skupine i skupine koju sam ventilirala sa

10 cmH2O PEEP-a. Ispitivane skupine sa višim vrijednostima PEEP-a međusobno se značajno ne razlikuju. U obje je skupine značajan porast popustljivosti na kraju operacije (51,5+/-2 cm/H2O za PEEP 7 i 55,2+/-2,2 cmH2O za PEEP 10) u odnosu na početne vrijednosti (34,2+/-2,9 za PEEP 7 i 36,6+/-3,2 za PEEP 10) (Slika 24) Navedeni podatci pokazuju da postoji dobar odnos između tlaka platoa i popustljivosti za sve ispitivane skupine.




Slika 26 Box i Whiskerov plot popustljivosti svake skupine tijekom svakog mjerenja

c) zasićenost krvi kisikom (SpO2)

Tablica 17 RM – ANOVA prikaz SpO2

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| SpO2 (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 97,33 | 0,577 | 3 |
| | PEEP 7 | 96,33 | 1,506 | 6 |
| | PEEP 10 | 98,00 | 1,871 | 5 |
| | Total | 97,14 | 1,610 | 14 |
| SpO2 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 97,67 | 1,155 | 3 |
| | PEEP 7 | 97,67 | 0,816 | 6 |
| | PEEP 10 | 99,40 | 0,548 | 5 |
| | Total | 98,29 | 1,139 | 14 |
| SpO2 1h | PEEP 4 (kontrola) | 98,00 | 1,000 | 3 |
| | PEEP 7 | 98,17 | 0,753 | 6 |
| | PEEP 10 | 99,40 | 0,548 | 5 |
| | Total | 98,57 | 0,938 | 14 |
| SpO2 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 97,67 | 1,155 | 3 |
| | PEEP 7 | 98,33 | 0,816 | 6 |
| | PEEP 10 | 99,40 | 0,548 | 5 |
| | Total | 98,57 | 1,016 | 14 |
| SpO2 2h | PEEP 4 (kontrola) | 98,00 | 1,000 | 3 |
| | PEEP 7 | 98,50 | 0,548 | 6 |
| | PEEP 10 | 99,40 | 0,548 | 5 |
| | Total | 98,71 | 0,825 | 14 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

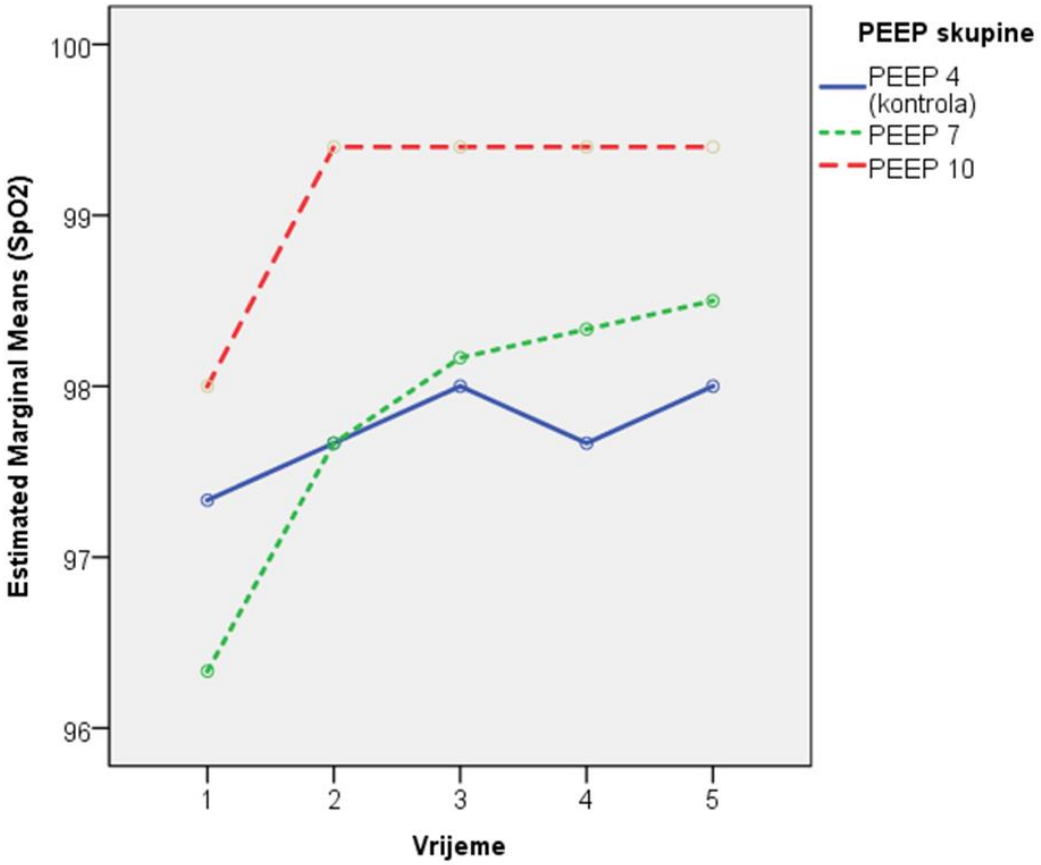
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 16,961 | 4 | 4,240 | 6,311 | <0,001 | 0,365 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 4,154 | 8 | 0,519 | 0,773 | 0,628 | 0,123 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 29,560 | 44 | 0,672 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

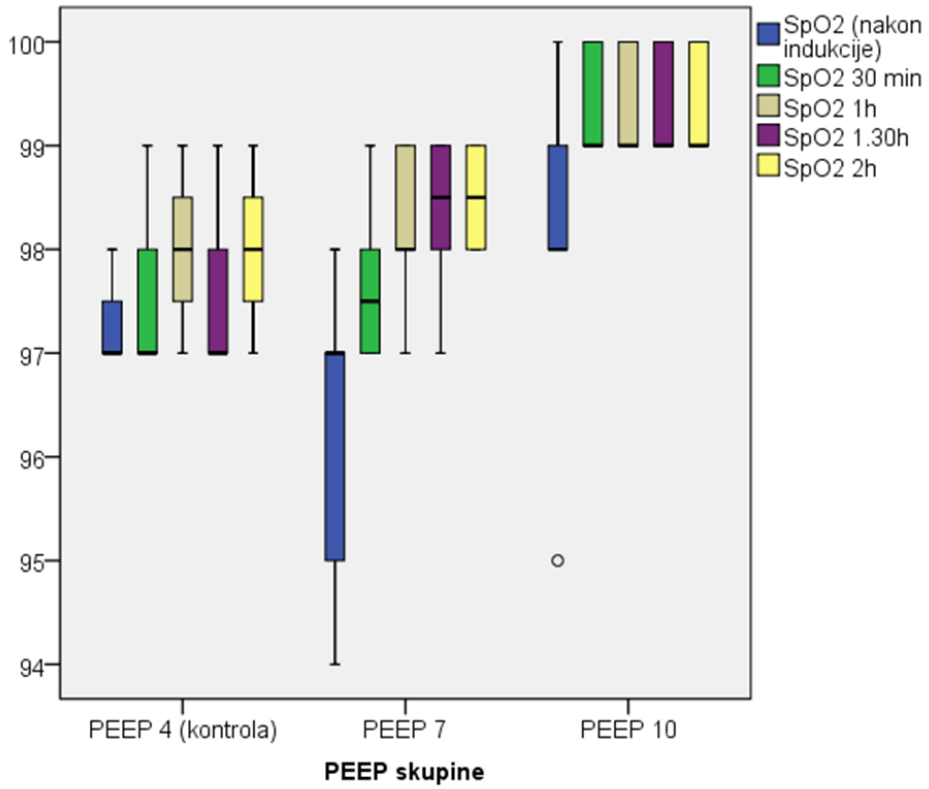
Measure:

| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 97,333 | 0,888 | 95,380 | 99,287 |
| | 2 | 97,667 | 0,467 | 96,639 | 98,695 |
| | 3 | 98,000 | 0,428 | 97,059 | 98,941 |
| | 4 | 97,667 | 0,467 | 96,639 | 98,695 |
| | 5 | 98,000 | 0,377 | 97,169 | 98,831 |
| PEEP 7 | 1 | 96,333 | 0,628 | 94,952 | 97,715 |
| | 2 | 97,667 | 0,330 | 96,940 | 98,394 |
| | 3 | 98,167 | 0,302 | 97,501 | 98,832 |
| | 4 | 98,333 | 0,330 | 97,606 | 99,060 |
| | 5 | 98,500 | 0,267 | 97,913 | 99,087 |
| PEEP 10 | 1 | 98,000 | 0,688 | 96,487 | 99,513 |
| | 2 | 99,400 | 0,362 | 98,604 | 100,196 |
| | 3 | 99,400 | 0,331 | 98,671 | 100,129 |
| | 4 | 99,400 | 0,362 | 98,604 | 100,196 |
| | 5 | 99,400 | 0,292 | 98,757 | 100,043 |




Slika 27 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina $SpO_2$ svake skupine tijekom operacije i njihov međusobni odnos

Statistička analiza pokazuje značajnost razlike u dinamici periferne saturacije kisika koja postupno značajno raste u skupinama koje sam ventilirala višim vrijednostima PEEP-a i raspuhivanjem pluća u odnosu na početne vrijednosti izmjerenih odmah nakon indukcije u anesteziju (96,33+/- 0,6 naspram 98,5+/-0,2 za PEEP 7, 98+/- 0,6 naspram 99,4+/- 99,4 za PEEP 10). Statistički značajna razlika postoji ne samo između kontrolne i ispitivanih skupina, već i između PEEP 7 i PEEP 10 skupine (Slika25). Najviše vrijednosti periferne saturacije kisika bile su izmjerene u skupini u kojoj su se primjenjivale najviše vrijednosti PEEP-a uz manevar raspuhivanja pluća (Slika 26) što odgovara i podatcima koje sam dobila statističkom raščlambom za popustljivost i tlak platoa.




Slika 28 Box i Whiskerov plot $SpO_2$ svake skupine tijekom svakog mjerenja

d) srednji arterijski tlak (MAP mmHg)

Tablica 18 RM – ANOVA prikaz MAP-a

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| MAP (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 99,67 | 17,616 | 3 |
| | PEEP 7 | 97,33 | 9,668 | 6 |
| | PEEP 10 | 83,80 | 10,592 | 5 |
| | Total | 93,00 | 13,027 | 14 |
| MAP 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 92,00 | 5,292 | 3 |
| | PEEP 7 | 98,83 | 11,250 | 6 |
| | PEEP 10 | 86,00 | 13,435 | 5 |
| | Total | 92,79 | 11,969 | 14 |
| MAP 1h | PEEP 4 (kontrola) | 99,67 | 6,807 | 3 |
| | PEEP 7 | 93,50 | 7,583 | 6 |
| | PEEP 10 | 83,40 | 11,845 | 5 |
| | Total | 91,21 | 10,714 | 14 |
| MAP 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 92,33 | 6,807 | 3 |
| | PEEP 7 | 97,33 | 8,595 | 6 |
| | PEEP 10 | 86,20 | 11,841 | 5 |
| | Total | 92,29 | 10,231 | 14 |
| MAP 2h | PEEP 4 (kontrola) | 99,67 | 5,508 | 3 |
| | PEEP 7 | 99,83 | 8,589 | 6 |
| | PEEP 10 | 83,80 | 10,498 | 5 |
| | Total | 94,07 | 11,405 | 14 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

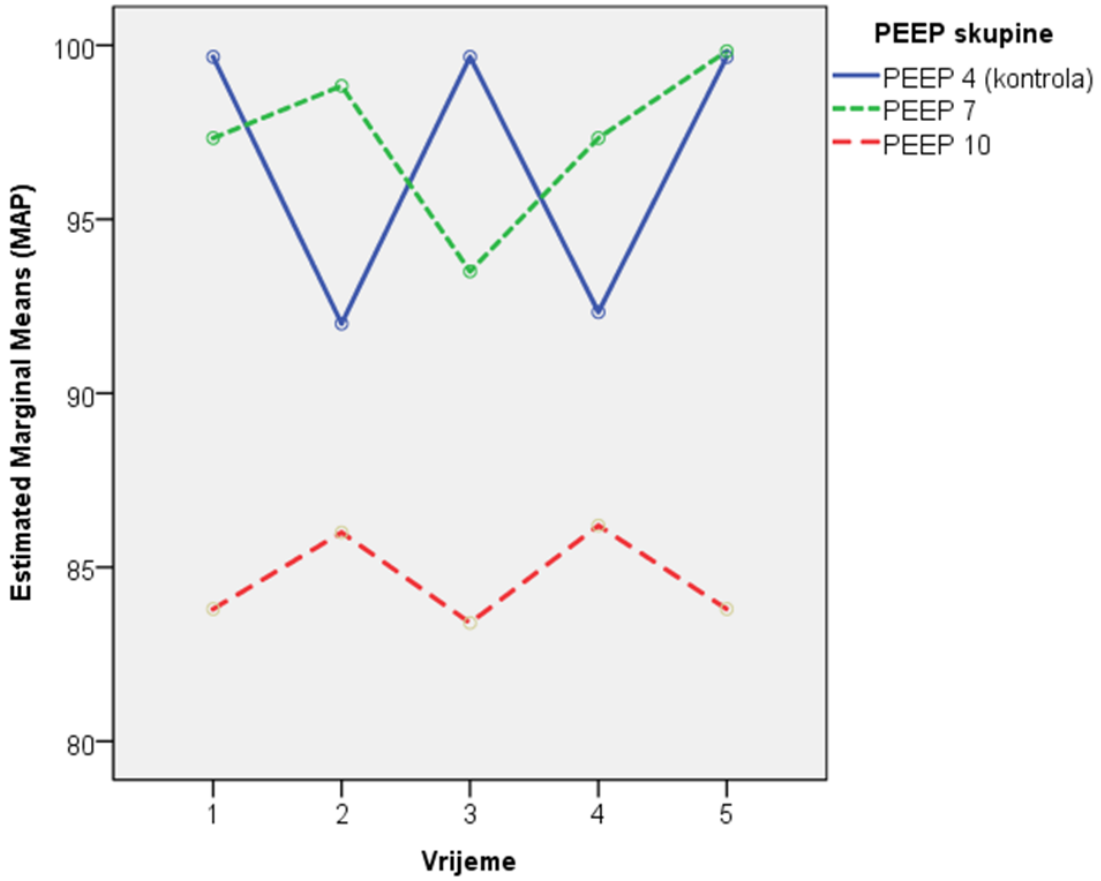
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 59,471 | 4 | 14,868 | 0,463 | 0,762 | 0,040 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 317,017 | 8 | 39,627 | 1,235 | 0,302 | 0,183 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 1411,640 | 44 | 32,083 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

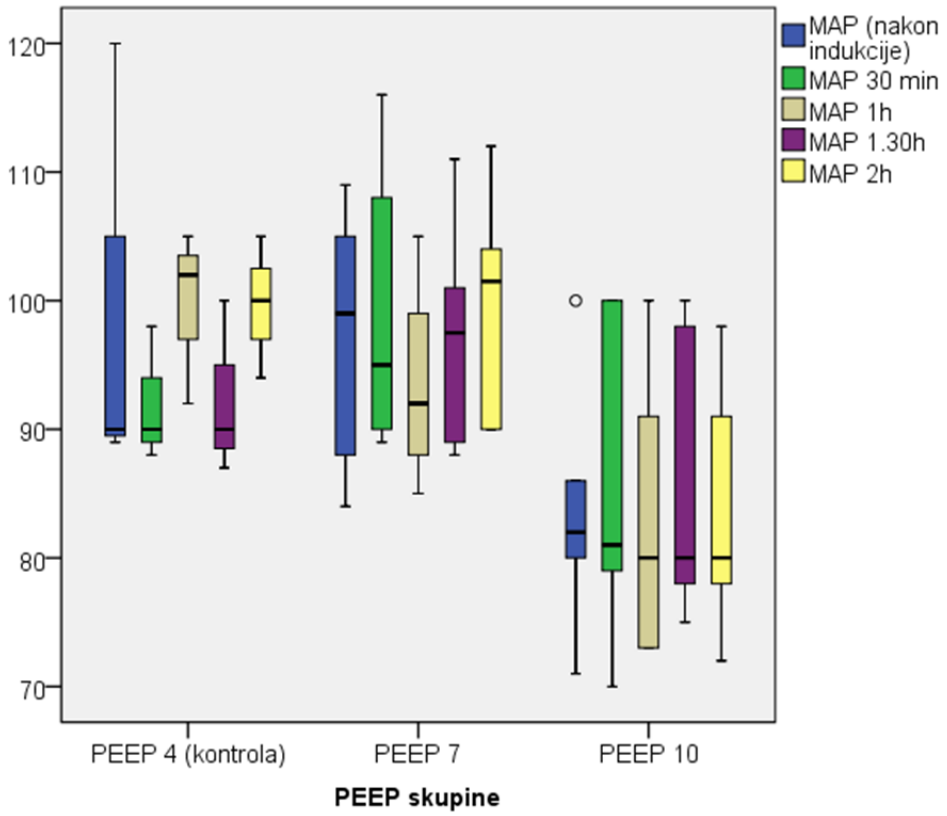
Measure:

| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 99,667 | 6,824 | 84,647 | 114,687 |
| | 2 | 92,000 | 6,539 | 77,609 | 106,391 |
| | 3 | 99,667 | 5,341 | 87,911 | 111,422 |
| | 4 | 92,333 | 5,567 | 80,080 | 104,587 |
| | 5 | 99,667 | 5,135 | 88,364 | 110,970 |
| PEEP 7 | 1 | 97,333 | 4,825 | 86,713 | 107,954 |
| | 2 | 98,833 | 4,623 | 88,657 | 109,009 |
| | 3 | 93,500 | 3,777 | 85,188 | 101,812 |
| | 4 | 97,333 | 3,937 | 88,669 | 105,998 |
| | 5 | 99,833 | 3,631 | 91,841 | 107,826 |
| PEEP 10 | 1 | 83,800 | 5,286 | 72,166 | 95,434 |
| | 2 | 86,000 | 5,065 | 74,853 | 97,147 |
| | 3 | 83,400 | 4,137 | 74,294 | 92,506 |
| | 4 | 86,200 | 4,312 | 76,709 | 95,691 |
| | 5 | 83,800 | 3,978 | 75,045 | 92,555 |




Slika 29 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine tijekom vremena i njihov međusobni odnos

Statistička analiza vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka nije pokazala statistički značajnu razliku u dinamici kretanja tijekom operacije, ali je pokazala statističku značajnu razliku između kontrolne skupine i skupine bolesnika ventiliranih sa 10 cmH20 PEEP-a, ali i između obje skupine ventiliranih višim PEEP-om (Slika 27). Vrijednosti MAP-a u skupini bolesnika koji su bili ventilirani s najvišim vrijednostima PEEP-a (PEEP 10) bile su statitički značajno niže u većini mjerenja u odnosu na druge dvije skupine. Suprotno navodima literature u ovom se radu nije dogodio klinički značajan pad tlaka niti potreba za intervenciojm sa vazoaktivnim lijekovima budući da su se srednje vrijednosti za svako mjerenje kretale od 83,4+/- 4 do 86,2+/-4 mmHg (Slika 28) što je klinički prihvatljivo i sigurno.




Slika 30 Box i Whiskerov plot MAP-a svake skupine tijekom svakog mjerenja

Tablica 19 Nezavisne usporedbe unutaroperacijskih parametara

| Groups | | N | Mean | SD | SEM | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| Ppl (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 24,76 | 4,06 | 0,81 | 23,08 | 26,44 | 17,00 | 31,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 25,12 | 2,67 | 0,53 | 24,02 | 26,22 | 20,00 | 29,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 24,12 | 3,14 | 0,63 | 22,82 | 25,42 | 19,00 | 30,00 |
| Ppl 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 24,24 | 3,80 | 0,76 | 22,67 | 25,81 | 18,00 | 30,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 23,80 | 2,97 | 0,59 | 22,57 | 25,03 | 17,00 | 30,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 23,72 | 2,88 | 0,58 | 22,53 | 24,91 | 17,00 | 28,00 |
| Ppl 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 25,00 | 3,45 | 0,69 | 23,58 | 26,42 | 19,00 | 31,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 22,48 | 3,06 | 0,61 | 21,22 | 23,74 | 16,00 | 29,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 23,04 | 2,91 | 0,58 | 21,84 | 24,24 | 17,00 | 28,00 |
| Ppl 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 11 | 23,36 | 3,17 | 0,96 | 21,23 | 25,49 | 19,00 | 28,00 |
| | PEEP 7 | 15 | 22,20 | 3,19 | 0,82 | 20,43 | 23,97 | 17,00 | 29,00 |
| | PEEP 10 | 12 | 23,42 | 2,43 | 0,70 | 21,87 | 24,96 | 20,00 | 27,00 |
| Ppl 2h | PEEP 4 (kontrola) | 3 | 25,00 | 3,61 | 2,08 | 16,04 | 33,96 | 21,00 | 28,00 |
| | PEEP 7 | 6 | 21,50 | 3,15 | 1,28 | 18,20 | 24,80 | 17,00 | 26,00 |
| | PEEP 10 | 5 | 22,00 | 2,24 | 1,00 | 19,22 | 24,78 | 19,00 | 25,00 |
| C (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 36,08 | 6,51 | 1,30 | 33,39 | 38,77 | 24,00 | 45,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 36,08 | 6,47 | 1,29 | 33,41 | 38,75 | 22,00 | 47,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 36,44 | 5,77 | 1,15 | 34,06 | 38,82 | 25,00 | 46,00 |
| C 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 35,52 | 6,59 | 1,32 | 32,80 | 38,24 | 23,00 | 48,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 41,52 | 6,25 | 1,25 | 38,94 | 44,10 | 25,00 | 50,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 42,16 | 5,21 | 1,04 | 40,01 | 44,31 | 30,00 | 53,00 |
| C 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 34,44 | 6,60 | 1,32 | 31,72 | 37,16 | 22,00 | 50,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 44,96 | 5,94 | 1,19 | 42,51 | 47,41 | 37,00 | 55,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 44,24 | 4,85 | 0,97 | 42,24 | 46,24 | 36,00 | 57,00 |
| C 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 11 | 36,45 | 5,80 | 1,75 | 32,56 | 40,35 | 29,00 | 48,00 |
| | PEEP 7 | 15 | 48,93 | 5,16 | 1,33 | 46,08 | 51,79 | 40,00 | 60,00 |
| | PEEP 10 | 12 | 51,00 | 6,51 | 1,88 | 46,86 | 55,14 | 40,00 | 64,00 |
| C 2h | PEEP 4 (kontrola) | 3 | 33,33 | 6,81 | 3,93 | 16,42 | 50,24 | 28,00 | 41,00 |
| | PEEP 7 | 6 | 51,50 | 5,50 | 2,25 | 45,72 | 57,28 | 45,00 | 60,00 |
| | PEEP 10 | 5 | 55,20 | 2,95 | 1,32 | 51,54 | 58,86 | 53,00 | 60,00 |

| Groups | | N | Mean | SD | SEM | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| SpO2 (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 97,60 | 1,12 | 0,22 | 97,14 | 98,06 | 95,00 | 99,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 97,08 | 1,00 | 0,20 | 96,67 | 97,49 | 94,00 | 98,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 97,48 | 1,48 | 0,30 | 96,87 | 98,09 | 95,00 | 100,00 |
| SpO2 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 97,48 | 1,16 | 0,23 | 97,00 | 97,96 | 95,00 | 99,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 97,88 | 0,73 | 0,15 | 97,58 | 98,18 | 97,00 | 99,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 99,48 | 0,59 | 0,12 | 99,24 | 99,72 | 98,00 | 100,00 |
| SpO2 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 97,60 | 1,19 | 0,24 | 97,11 | 98,09 | 95,00 | 99,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 98,20 | 0,58 | 0,12 | 97,96 | 98,44 | 97,00 | 99,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 99,56 | 0,51 | 0,10 | 99,35 | 99,77 | 99,00 | 100,00 |
| SpO2 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 11 | 98,00 | 0,89 | 0,27 | 97,40 | 98,60 | 97,00 | 99,00 |
| | PEEP 7 | 15 | 98,13 | 1,30 | 0,34 | 97,41 | 98,85 | 94,00 | 99,00 |
| | PEEP 10 | 12 | 99,50 | 0,52 | 0,15 | 99,17 | 99,83 | 99,00 | 100,00 |
| SpO2 2h | PEEP 4 (kontrola) | 3 | 98,00 | 1,00 | 0,58 | 95,52 | 100,48 | 97,00 | 99,00 |
| | PEEP 7 | 6 | 98,50 | 0,55 | 0,22 | 97,93 | 99,07 | 98,00 | 99,00 |
| | PEEP 10 | 5 | 99,40 | 0,55 | 0,24 | 98,72 | 100,08 | 99,00 | 100,00 |
| MAP (nakon indukcije) | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 100,08 | 11,14 | 2,23 | 95,48 | 104,68 | 80,00 | 120,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 101,04 | 11,56 | 2,31 | 96,27 | 105,81 | 77,00 | 127,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 94,28 | 12,45 | 2,49 | 89,14 | 99,42 | 71,00 | 120,00 |
| MAP 30 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 96,48 | 7,81 | 1,56 | 93,26 | 99,70 | 86,00 | 111,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 99,52 | 10,21 | 2,04 | 95,30 | 103,74 | 80,00 | 116,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 91,60 | 11,64 | 2,33 | 86,80 | 96,40 | 70,00 | 120,00 |
| MAP 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 98,64 | 6,47 | 1,29 | 95,97 | 101,31 | 84,00 | 110,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 98,72 | 8,95 | 1,79 | 95,03 | 102,41 | 78,00 | 112,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 91,40 | 12,51 | 2,50 | 86,23 | 96,57 | 70,00 | 119,00 |
| MAP 1.30h | PEEP 4 (kontrola) | 11 | 96,18 | 7,72 | 2,33 | 91,00 | 101,37 | 87,00 | 110,00 |
| | PEEP 7 | 15 | 96,93 | 7,38 | 1,91 | 92,85 | 101,02 | 83,00 | 111,00 |
| | PEEP 10 | 12 | 86,25 | 9,98 | 2,88 | 79,91 | 92,59 | 73,00 | 100,00 |
| MAP 2h | PEEP 4 (kontrola) | 3 | 99,67 | 5,51 | 3,18 | 85,99 | 113,35 | 94,00 | 105,00 |
| | PEEP 7 | 6 | 99,83 | 8,59 | 3,51 | 90,82 | 108,85 | 90,00 | 112,00 |
| | PEEP 10 | 5 | 83,80 | 10,50 | 4,69 | 70,77 | 96,83 | 72,00 | 98,00 |

Tablica 20 Razlike između pojedinih grupa ispitanika u unutaroperacijskim parametrima

| | ANOVA (razlike između sve tri skupine) P vrijednost | PEEP 4 vs PEEP 7 P vrijednost | PEEP 4 vs PEEP 10 P vrijednost | PEEP 7 vs PEEP 10 P vrijednost |
|---|---|---|---|---|
| Ppl (nakon indukcije) | 0,566 | 0,713 | 0,536 | 0,231 |
| Ppl 30 min | 0,830 | 0,650 | 0,588 | 0,923 |
| Ppl 1h | 0,015 | 0,009 | 0,035 | 0,510 |
| Ppl 1.30h | 0,488 | 0,366 | 0,964 | 0,286 |
| Ppl 2h | 0,267 | 0,175 | 0,188 | 0,773 |
| C (nakon indukcije) | 0,973 | 1,000 | 0,837 | 0,836 |
| C 30 min | <0,001 | 0,002 | <0,001 | 0,696 |
| C 1h | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,641 |
| C 1.30h | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,364 |
| C 2h | <0,001 | <0,001 | <0,001 | 0,250 |
| SpO2 (nakon indukci | 0,290 | 0,089 | 0,747 | 0,267 |
| SpO2 30 min | <0,001 | 0,150 | <0,001 | <0,001 |
| SpO2 1h | <0,001 | 0,028 | <0,001 | <0,001 |
| SpO2 1.30h | 0,001 | 0,773 | <0,001 | 0,002 |
| SpO2 2h | 0,031 | 0,351 | 0,039 | 0,024 |
| MAP (nakon indukcije | 0,095 | 0,766 | 0,089 | 0,052 |
| MAP 30 min | 0,023 | 0,243 | 0,088 | 0,014 |
| MAP 1h | 0,011 | 0,971 | 0,013 | 0,021 |
| MAP 1.30h | 0,005 | 0,803 | 0,015 | 0,004 |
| MAP 2h | 0,026 | 0,977 | 0,055 | 0,021 |

Tablica 21 Tablica povezanosti popustljivosti pluća (C) s parametrima pretilosti

| | | W/H omjer | Indeks tjelesne mase (kg/m2) |
|---|---|---|---|
| I C (nakon indukcije) | Korelacijski koeficijent | 0,059 | -0,347 |
| | P | 0,614 | 0,002 |
| | N | 75 | 75 |

Popustljivost pluća mjerena u svih 75 bolesnika odmah nakon indukcije u anesteziju značajno negativno korelira s ITM (rho=-0,347, P=0,002) što znači da je veći ITM povezan s nižim vrijednostima popustljivosti i obratno.

Statistička analiza unutaroperacijskih parametara tijekom alveolarnog raspuhivanja pluća

Budući da se u kontrolnoj skupini nije koristio manevar raspuhivanja pluća, analiziraju se parametri između dviju ispitivanih skupina – PEEP 7 i PEEP 10.

a) srednji arterijski tlak (MAP)

Tablica 22 RM – ANOVA prikaz MAP-a tijekom ARM-a

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation |
|---|---|---|---|
| 1RM MAP | PEEP 7 | 85,67 | 10,328 |
| | PEEP 10 | 76,60 | 7,403 |
| | Total | 81,55 | 9,883 |
| 2RM MAP | PEEP 7 | 84,33 | 10,746 |
| | PEEP 10 | 77,20 | 8,526 |
| | Total | 81,09 | 10,034 |
| 3RM MAP | PEEP 7 | 80,00 | 7,797 |
| | PEEP 10 | 77,20 | 9,311 |
| | Total | 78,73 | 8,199 |
| 4RM MAP | PEEP 7 | 83,33 | 5,922 |
| | PEEP 10 | 78,60 | 10,383 |
| | Total | 81,18 | 8,171 |
| 5RM MAP | PEEP 7 | 80,67 | 5,428 |
| | PEEP 10 | 76,20 | 11,367 |
| | Total | 78,64 | 8,477 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

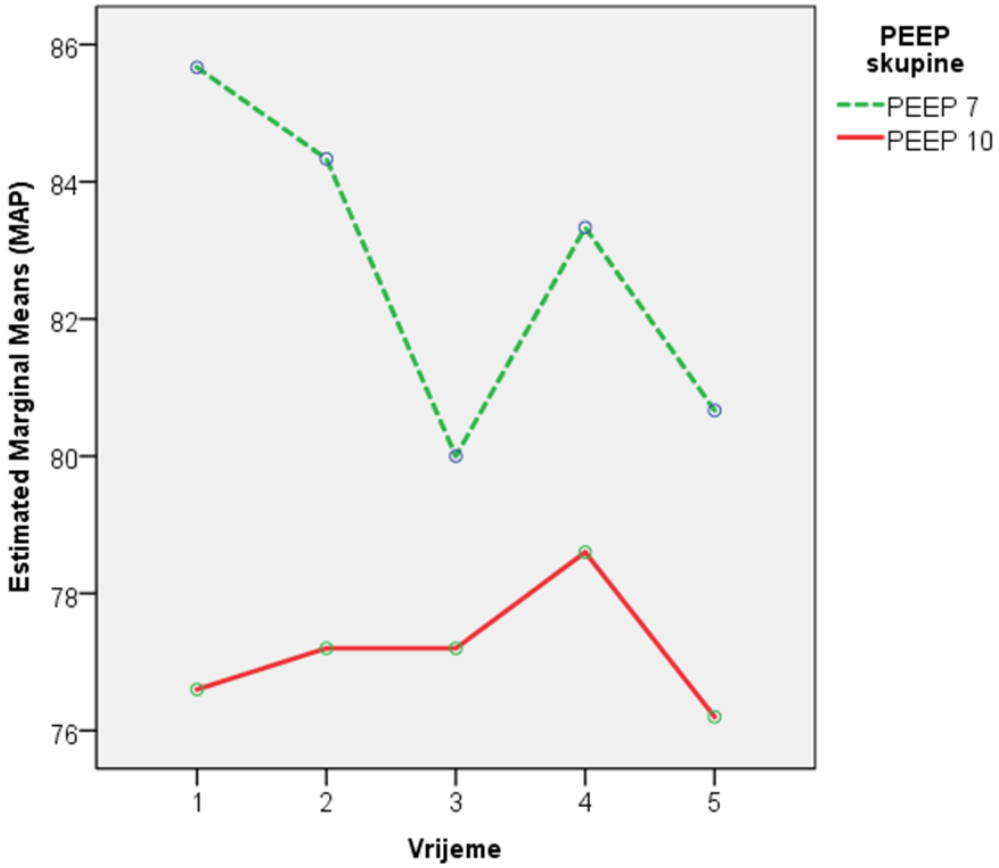
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 78,754 | 4 | 19,688 | 0,839 | 0,510 | 0,085 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 66,099 | 4 | 16,525 | 0,704 | 0,594 | 0,073 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 844,773 | 36 | 23,466 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

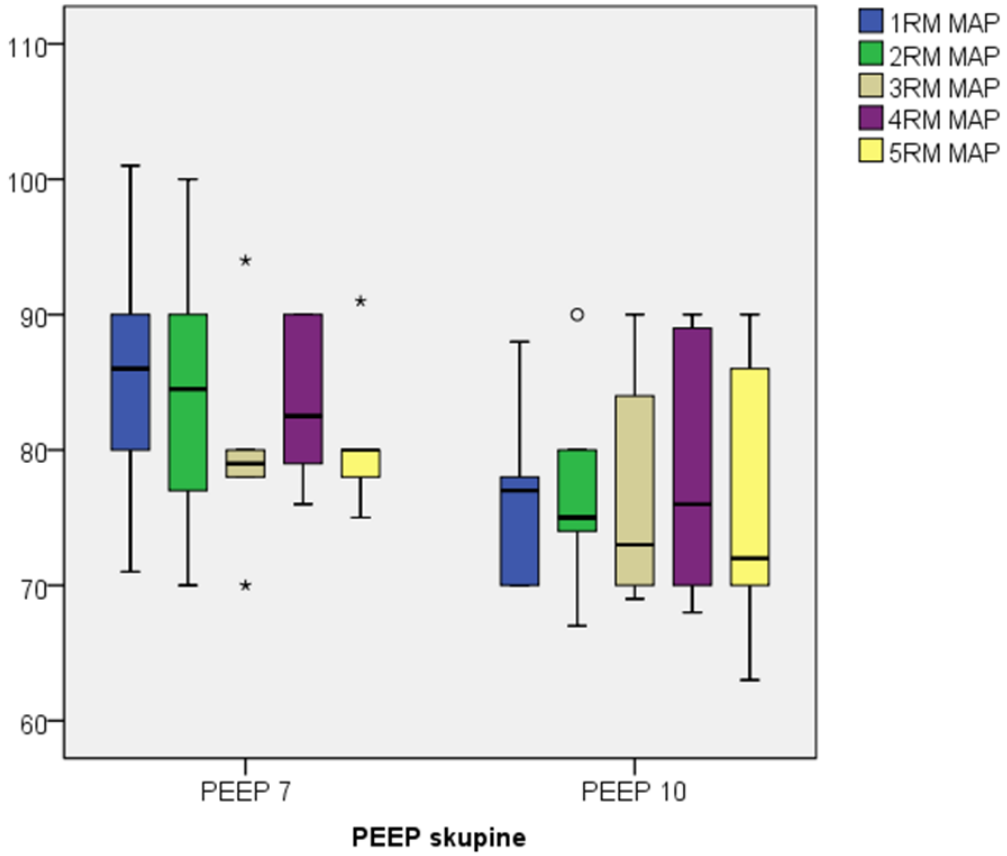
Measure:

| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 7 | 1 | 85,667 | 3,733 | 77,222 | 94,111 |
| | 2 | 84,333 | 4,010 | 75,263 | 93,404 |
| | 3 | 80,000 | 3,472 | 72,147 | 87,853 |
| | 4 | 83,333 | 3,351 | 75,752 | 90,915 |
| | 5 | 80,667 | 3,507 | 72,733 | 88,600 |
| PEEP 10 | 1 | 76,600 | 4,089 | 67,349 | 85,851 |
| | 2 | 77,200 | 4,392 | 67,264 | 87,136 |
| | 3 | 77,200 | 3,803 | 68,597 | 85,803 |
| | 4 | 78,600 | 3,671 | 70,295 | 86,905 |
| | 5 | 76,200 | 3,842 | 67,510 | 84,890 |




Slika 31 Grafički vremenski prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine tijekom ARM-a i njihov međusobni odnos

Statistička analiza vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka tijekom izvođenja alveolarnog manevra raspuhivanja pluća nije pokazala statistički značajnu razliku niti u dinamici niti između dviju skupina u kojih se taj manevar primjenjivao (Slika29). Prosječne vrijednosti MAP-a u skupini PEEP 10 bile su nešto niže u odnosu na skupinu PEEP 7 ali ne statistički niti klinički značajno. Sniženje srednjeg arterijskog tlaka niti u jednom mjerenju nije bilo veće od 25 % izmjerenih vrijednosti tijekom razdoblja bez raspuhivanja pluća za svaku pojedinu skupinu.




Slika 32 Box i Whiskerov plot MAP-a svake skupine tijekom izvođenja svakog ARM-a

b) popustljivost (C, ml/ cmH20)

Tablica 23 RM – ANOVA prikaz popustljivosti tijekom ARM-a

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| 1RMC | PEEP 7 | 49,50 | 9,028 | 6 |
| | PEEP 10 | 50,60 | 4,393 | 5 |
| | Total | 50,00 | 6,986 | 11 |
| 2RMC | PEEP 7 | 50,17 | 8,589 | 6 |
| | PEEP 10 | 54,00 | 4,416 | 5 |
| | Total | 51,91 | 6,978 | 11 |
| 3RMC | PEEP 7 | 50,33 | 10,985 | 6 |
| | PEEP 10 | 56,40 | 6,387 | 5 |
| | Total | 53,09 | 9,311 | 11 |
| 4RMC | PEEP 7 | 54,83 | 12,384 | 6 |
| | PEEP 10 | 58,80 | 5,215 | 5 |
| | Total | 56,64 | 9,584 | 11 |
| 5RMC | PEEP 7 | 56,17 | 15,039 | 6 |
| | PEEP 10 | 59,00 | 5,523 | 5 |
| | Total | 57,45 | 11,290 | 11 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

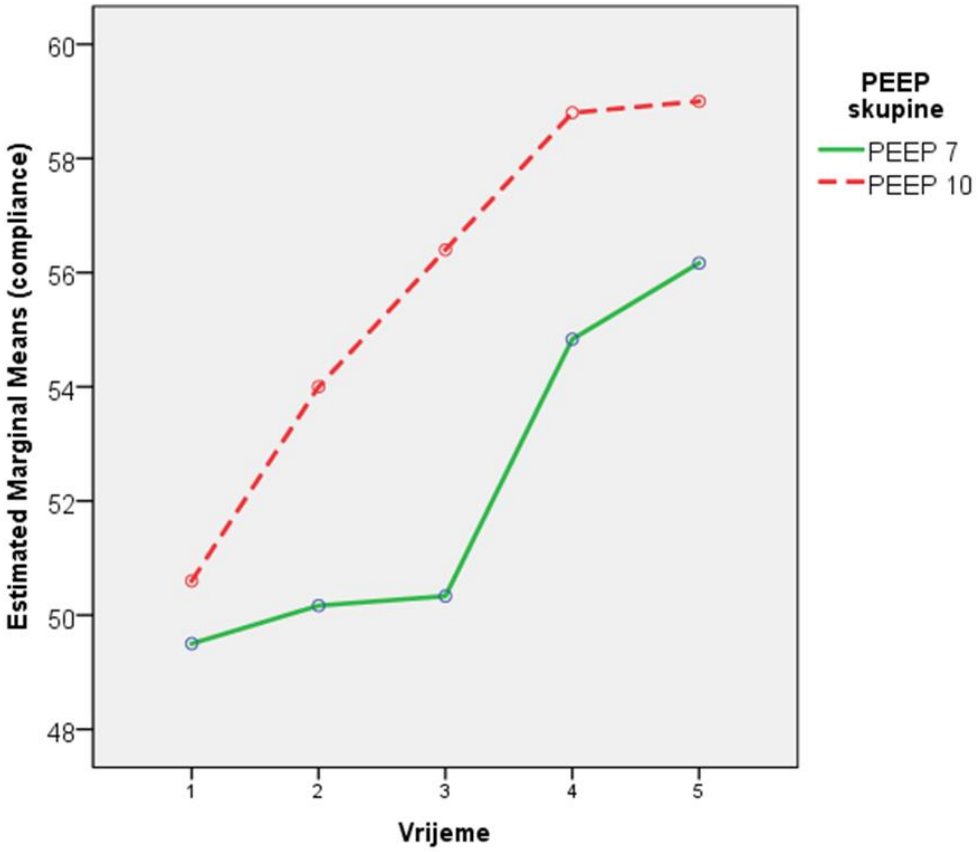
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 441,263 | 4 | 110,316 | 10,332 | <0,001 | 0,534 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 35,736 | 4 | 8,934 | 0,837 | 0,511 | 0,085 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 384,373 | 36 | 10,677 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

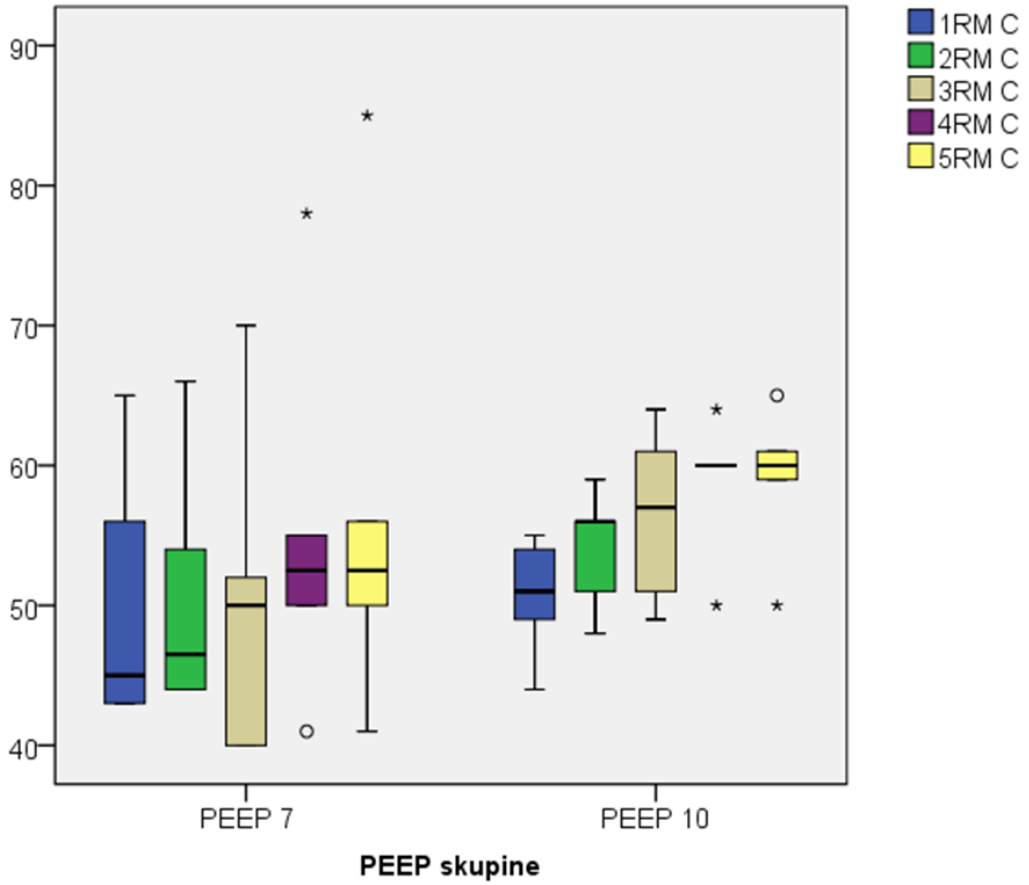
Measure:

| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 7 | 1 | 49,500 | 2,996 | 42,723 | 56,277 |
| | 2 | 50,167 | 2,877 | 43,659 | 56,674 |
| | 3 | 50,333 | 3,768 | 41,810 | 58,856 |
| | 4 | 54,833 | 4,027 | 45,724 | 63,943 |
| | 5 | 56,167 | 4,817 | 45,271 | 67,063 |
| PEEP 10 | 1 | 50,600 | 3,282 | 43,176 | 58,024 |
| | 2 | 54,000 | 3,151 | 46,872 | 61,128 |
| | 3 | 56,400 | 4,127 | 47,064 | 65,736 |
| | 4 | 58,800 | 4,411 | 48,821 | 68,779 |
| | 5 | 59,000 | 5,276 | 47,064 | 70,936 |




Slika 33 Vremenski grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina popustljivosti svake skupine tijekom ARM-a i njihov međusobni odnos

Postupak alveolarnog raspuhivanja pluća pokazao je statistički značajnu promjenu u dinamici vrijednosti popustljivosti tijekom operacije za obje ispitivane skupine ali bez statistički značajne razlike između skupina. I u skupini PEEP 7 i u skupini PEEP 10 popustljivost usporedno raste s obzirom na dužinu trajanja operacije (Slika 31). Time sam pokazala da postupak ARM-a ima klinički značaj budući da popustljivost nakon svakog slijedećeg ARM-a više raste i zadržava taj trend tijekom cijelog trajanja mehaničke ventilacije. Također su, iako statistički neznačajno, srednje vrijednosti popustljivosti u PEEP 10 skupini više, što zajedno sa prethodnim podacima pokazuje na dobrobit primjene i 10 cm/H20 PEEP-a i ARM-a bez nepovoljnog utjecaja na sistemsku cirkulaciju.




Slika 34 Box i Whiskerov plot popustljivosti svake skupine tijekom izvođenja ARM-a

Tablica 24 Nezavisne usporedbe unutaroperacijskih parametara mjerenih tijekom alveolarnog raspuhivanja pluća.

| PEEP skupine | | N | Mean | SD | SEM | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1RM MAP | PEEP 7 | 25 | 87,40 | 10,45 | 2,09 | 0,639 |
| | PEEP 10 | 25 | 85,92 | 11,66 | 2,33 | |
| 2RM MAP | PEEP 7 | 25 | 84,72 | 9,06 | 1,81 | 0,555 |
| | PEEP 10 | 25 | 83,00 | 11,26 | 2,25 | |
| 3RM MAP | PEEP 7 | 25 | 82,96 | 7,99 | 1,60 | 0,881 |
| | PEEP 10 | 25 | 83,36 | 10,61 | 2,12 | |
| 4RM MAP | PEEP 7 | 15 | 83,47 | 7,90 | 2,04 | 0,467 |
| | PEEP 10 | 12 | 81,17 | 8,22 | 2,37 | |
| 5RM MAP | PEEP 7 | 6 | 80,67 | 5,43 | 2,22 | 0,413 |
| | PEEP 10 | 5 | 76,20 | 11,37 | 5,08 | |
| 1RM C | PEEP 7 | 25 | 50,12 | 10,66 | 2,13 | 0,672 |
| | PEEP 10 | 25 | 51,20 | 6,84 | 1,37 | |
| 2RM C | PEEP 7 | 25 | 52,56 | 12,07 | 2,41 | 0,704 |
| | PEEP 10 | 25 | 53,64 | 7,39 | 1,48 | |
| 3RM C | PEEP 7 | 25 | 56,04 | 12,91 | 2,58 | 0,683 |
| | PEEP 10 | 25 | 57,28 | 7,86 | 1,57 | |
| 4RM C | PEEP 7 | 15 | 58,27 | 13,53 | 3,49 | 0,905 |
| | PEEP 10 | 12 | 57,75 | 6,74 | 1,95 | |
| 5RM C | PEEP 7 | 6 | 56,17 | 15,04 | 6,14 | 0,701 |
| | PEEP 10 | 5 | 59,00 | 5,52 | 2,47 | |
| 1RM Vt | PEEP 7 | 25 | 973,92 | 114,68 | 22,94 | 0,364 |
| | PEEP 10 | 25 | 945,28 | 106,10 | 21,22 | |
| 2RM Vt | PEEP 7 | 25 | 996,32 | 118,13 | 23,63 | 0,768 |
| | PEEP 10 | 25 | 986,04 | 126,93 | 25,39 | |
| 3RM Vt | PEEP 7 | 25 | 1045,44 | 130,40 | 26,08 | 0,237 |
| | PEEP 10 | 25 | 1086,72 | 112,44 | 22,49 | |
| 4RM Vt | PEEP 7 | 15 | 1030,53 | 101,49 | 26,20 | 0,003 |
| | PEEP 10 | 12 | 1145,67 | 78,32 | 22,61 | |
| 5RM Vt | PEEP 7 | 6 | 1099,00 | 95,92 | 39,16 | 0,104 |
| | PEEP 10 | 5 | 1191,60 | 67,70 | 30,27 | |
| 1RM SpO2 | PEEP 7 | 25 | 98,36 | 0,57 | 0,11 | 0,008 |
| | PEEP 10 | 25 | 99,04 | 1,10 | 0,22 | |
| 2RM SpO2 | PEEP 7 | 25 | 98,52 | 0,59 | 0,12 | <0,001 |
| | PEEP 10 | 25 | 99,52 | 0,77 | 0,15 | |
| 3RM SpO2 | PEEP 7 | 25 | 98,56 | 0,51 | 0,10 | <0,001 |
| | PEEP 10 | 25 | 99,68 | 0,63 | 0,13 | |
| 4RM SpO2 | PEEP 7 | 15 | 98,53 | 0,52 | 0,13 | <0,001 |
| | PEEP 10 | 12 | 99,75 | 0,45 | 0,13 | |
| 5RM SpO2 | PEEP 7 | 6 | 98,67 | 0,52 | 0,21 | <0,001 |
| | PEEP 10 | 5 | 100,00 | 0,00 | 0,00 | |

**Prijeoperacijski i poslijeoperacijski podatci**

Kako bi se prikazao učinak unutaroperacijskog protokola mehaničke ventilacije pretilih bolesnika na razdoblje nakon operacije, statistički sam usporedila prijeoperacijske sa poslijeoperacijskim parametrima između i unutar skupina. Ukupno sam provela **5 mjerenja**: jedno mjerenje prije i 4 mjerenja poslije operacije. Analizirala sam podatke u vremenskom razdoblju od 15 min do 24 sata nakon operacije. Na taj način mogla sam odrediti dužinu trajanja učinka tri različita protokola mehaničke ventilacije na poslijeoperacijsko razdoblje.

Statitička analiza prijeoperacijskih i poslijeoperacijskih podataka

a) srednji arterijski tlak (MAP)

Tablica 25 RM – ANOVA prikaz MAP-a prije i poslije operacije

| Descriptive Statistics | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **PEEP skupine** | | **Mean** | **Std. Deviation** | **N** |
| MAP: prijeop. | PEEP 4 (kontrola) | 107,87 | 15,206 | 23 |
| | PEEP 7 | 105,33 | 13,948 | 21 |
| | PEEP 10 | 108,33 | 14,107 | 24 |
| | Total | 107,25 | 14,283 | 68 |
| MAP: postop nakon 15 min | PEEP 4 (kontrola) | 105,4348 | 12,29866 | 23 |
| | PEEP 7 | 104,6667 | 13,94752 | 21 |
| | PEEP 10 | 104,4583 | 12,65591 | 24 |
| | Total | 104,8529 | 12,76336 | 68 |
| MAP: postop nakon 1h | PEEP 4 (kontrola) | 103,04 | 9,800 | 23 |
| | PEEP 7 | 100,62 | 10,902 | 21 |
| | PEEP 10 | 100,33 | 11,435 | 24 |
| | Total | 101,34 | 10,650 | 68 |
| MAP: postop nakon 3h | PEEP 4 (kontrola) | 100,96 | 11,679 | 23 |
| | PEEP 7 | 98,19 | 9,495 | 21 |
| | PEEP 10 | 101,71 | 11,087 | 24 |
| | Total | 100,37 | 10,777 | 68 |
| MAP: postop nakon 24h | PEEP 4 (kontrola) | 100,74 | 8,443 | 23 |
| | PEEP 7 | 97,76 | 11,588 | 21 |
| | PEEP 10 | 102,71 | 12,869 | 24 |
| | Total | 100,51 | 11,156 | 68 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

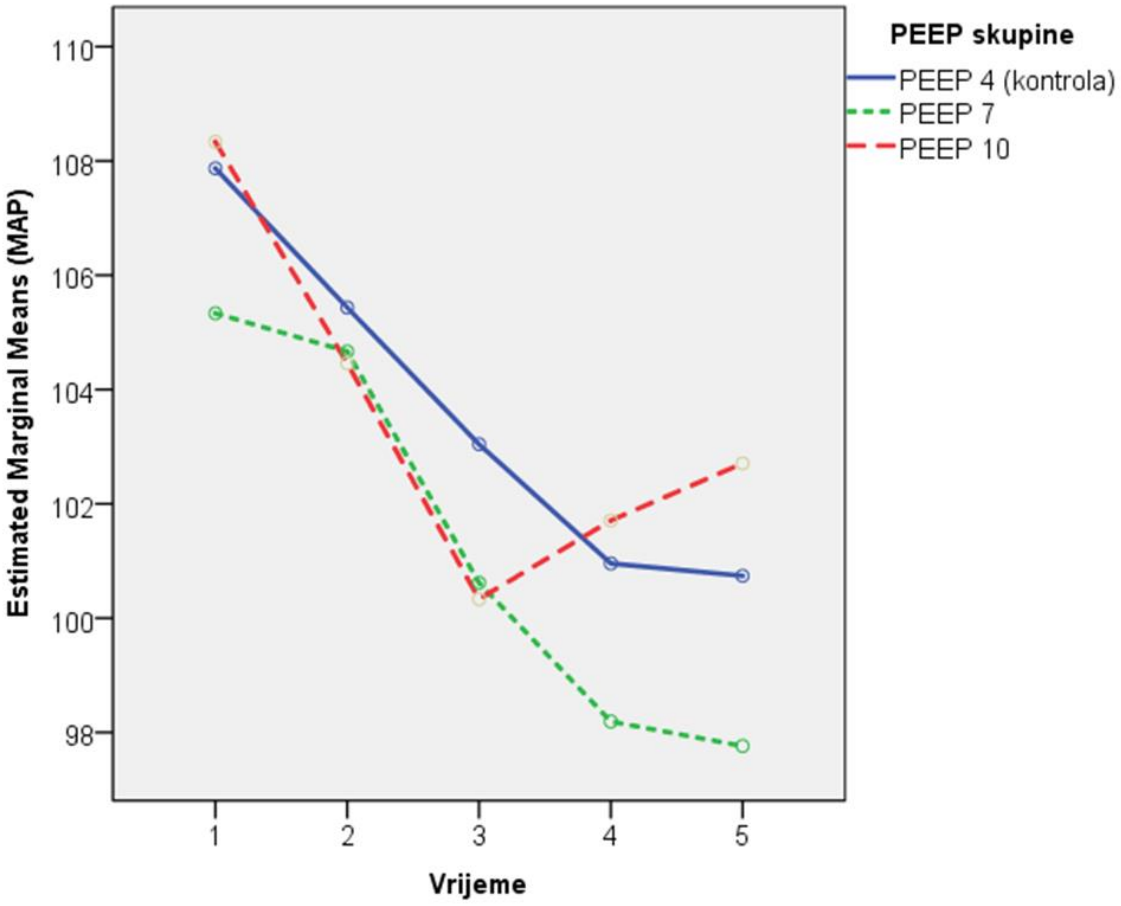
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 2549,805 | 4 | 637,451 | 17,302 | <0,001 | 0,210 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 289,045 | 8 | 36,131 | 0,981 | 0,451 | 0,029 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 9578,872 | 260 | 36,842 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

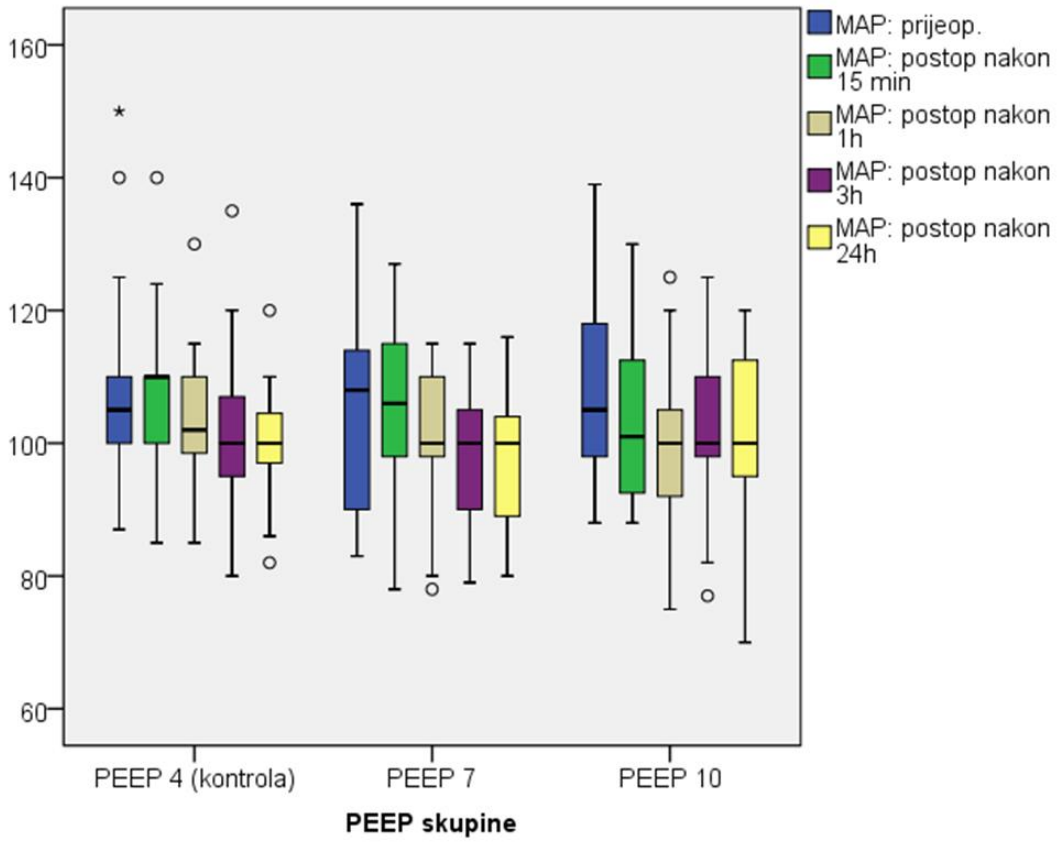
Measure:

| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 107,870 | 3,011 | 101,856 | 113,883 |
| | 2 | 105,435 | 2,700 | 100,042 | 110,828 |
| | 3 | 103,043 | 2,239 | 98,571 | 107,516 |
| | 4 | 100,957 | 2,259 | 96,444 | 105,469 |
| | 5 | 100,739 | 2,322 | 96,101 | 105,377 |
| PEEP 7 | 1 | 105,333 | 3,151 | 99,040 | 111,627 |
| | 2 | 104,667 | 2,826 | 99,022 | 110,311 |
| | 3 | 100,619 | 2,344 | 95,939 | 105,300 |
| | 4 | 98,190 | 2,364 | 93,468 | 102,913 |
| | 5 | 97,762 | 2,430 | 92,908 | 102,616 |
| PEEP 10 | 1 | 108,333 | 2,948 | 102,446 | 114,220 |
| | 2 | 104,458 | 2,644 | 99,179 | 109,738 |
| | 3 | 100,333 | 2,192 | 95,955 | 104,712 |
| | 4 | 101,708 | 2,212 | 97,291 | 106,125 |
| | 5 | 102,708 | 2,273 | 98,168 | 107,249 |




Slika 35 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije

U prikazu vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka postoji statistički značajna razlika u dinamici kretanja u poslijeoperacijskom razdoblju sa tendecijom pada, bez statističke značajne razlike u srednjim vrijednostim između skupina (Slika 33). Iz navedenog proizlazi da niti više vrijednosti PEEP-a niti postupak ARM ne utječu nepovoljno na poslijeoperacijski MAP jer isti trend postupnog pada MAP-a pokazuje i kontrolna skupina. Isto tako, sve su srednje vrijednosti MAP-a svake skupine u svakom mjerenju bile klinički prihvatljive (Slika34).




Slika 36 Box i Whiskerov procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije

b) skala dispneje

Tablica 26 RM – ANOVA prikaz skale dispneje prije i poslije operacije

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| dispneja: prijeop. | PEEP 4 (kontrola) | 3,09 | 0,900 | 23 |
| | PEEP 7 | 2,90 | 0,889 | 21 |
| | PEEP 10 | 2,96 | 0,955 | 24 |
| | Total | 2,99 | 0,906 | 68 |
| dispneja: postop nakon 15 min | PEEP 4 (kontrola) | 3,52 | 1,123 | 23 |
| | PEEP 7 | 2,90 | 0,995 | 21 |
| | PEEP 10 | 2,13 | 0,741 | 24 |
| | Total | 2,84 | 1,114 | 68 |
| dispneja: postop nakon 1h | PEEP 4 (kontrola) | 4,22 | 0,951 | 23 |
| | PEEP 7 | 3,33 | 0,730 | 21 |
| | PEEP 10 | 2,75 | 0,676 | 24 |
| | Total | 3,43 | 0,997 | 68 |
| dispneja: postop nakon 3h | PEEP 4 (kontrola) | 3,04 | 0,825 | 23 |
| | PEEP 7 | 2,90 | 0,889 | 21 |
| | PEEP 10 | 2,75 | 0,794 | 24 |
| | Total | 2,90 | 0,831 | 68 |
| dispneja: postop nakon 24h | PEEP 4 (kontrola) | 2,913 | 1,0797 | 23 |
| | PEEP 7 | 2,857 | 0,8536 | 21 |
| | PEEP 10 | 2,958 | 0,9546 | 24 |
| | Total | 2,912 | 0,9564 | 68 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

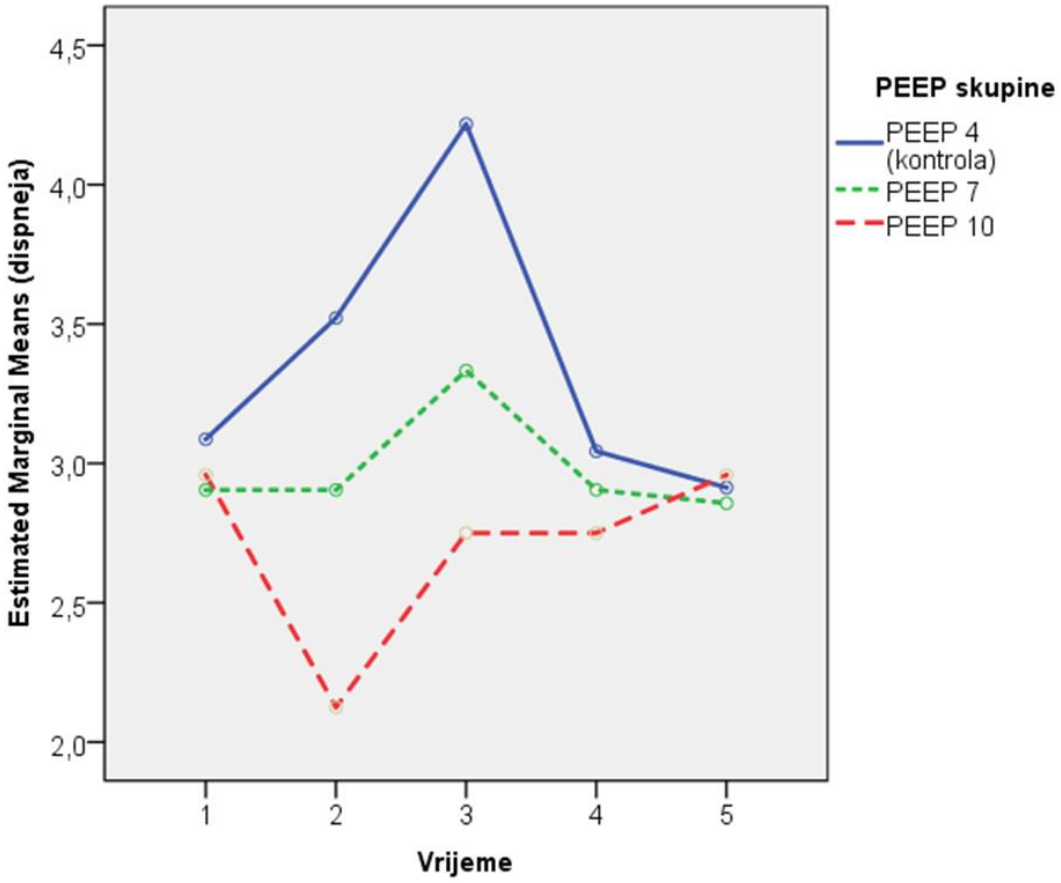
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 15,439 | 4 | 3,860 | 14,683 | <0,001 | 0,184 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 25,302 | 8 | 3,163 | 12,031 | <0,001 | 0,270 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 68,349 | 260 | 0,263 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

Measure:

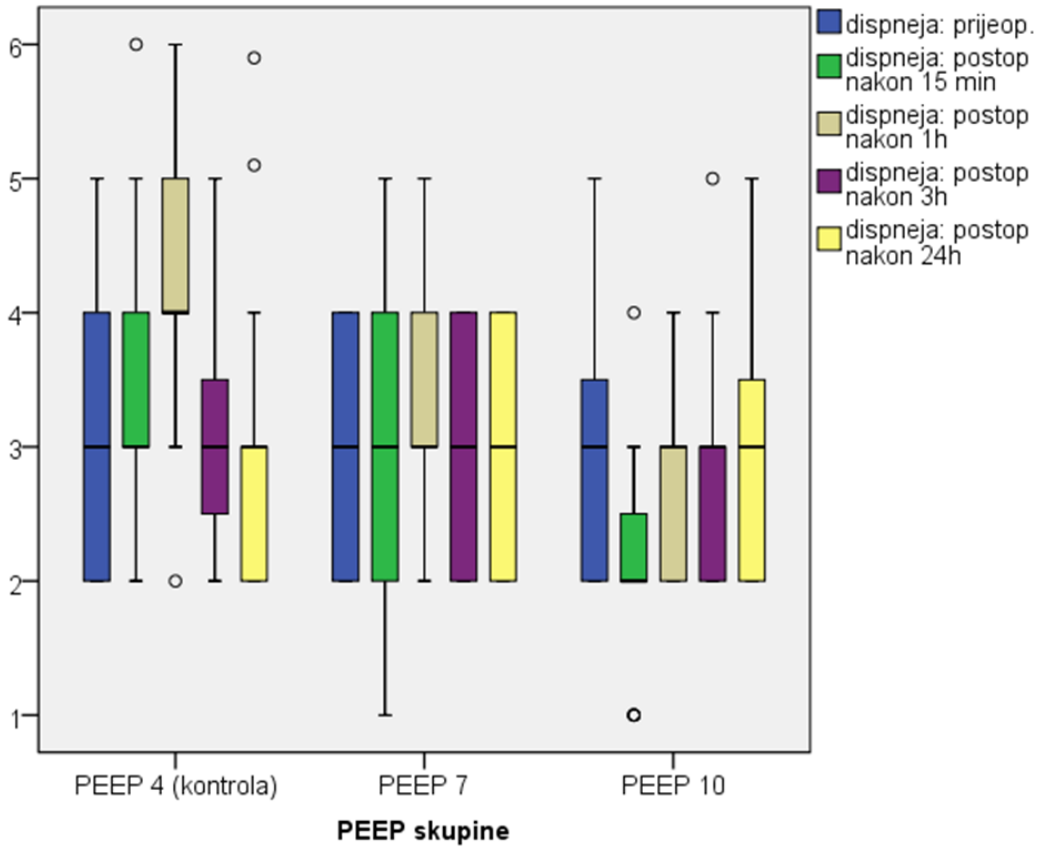
| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 3,087 | 0,191 | 2,705 | 3,469 |
| | 2 | 3,522 | 0,201 | 3,121 | 3,922 |
| | 3 | 4,217 | 0,166 | 3,886 | 4,548 |
| | 4 | 3,043 | 0,174 | 2,696 | 3,391 |
| | 5 | 2,913 | 0,202 | 2,509 | 3,317 |
| PEEP 7 | 1 | 2,905 | 0,200 | 2,505 | 3,304 |
| | 2 | 2,905 | 0,210 | 2,485 | 3,324 |
| | 3 | 3,333 | 0,173 | 2,987 | 3,680 |
| | 4 | 2,905 | 0,182 | 2,541 | 3,268 |
| | 5 | 2,857 | 0,212 | 2,434 | 3,280 |
| PEEP 10 | 1 | 2,958 | 0,187 | 2,585 | 3,332 |
| | 2 | 2,125 | 0,196 | 1,733 | 2,517 |
| | 3 | 2,750 | 0,162 | 2,426 | 3,074 |
| | 4 | 2,750 | 0,170 | 2,410 | 3,090 |
| | 5 | 2,958 | 0,198 | 2,563 | 3,354 |




Slika 37 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina skale dispneje svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije

Analizom procijenjenog skora dispneje pokazalo se da postoji statistički značajna razlika i u dinamici poslijeoperacijskog kretanja u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti te isto tako statistički značajna razlika između ispitivanih skupina (Slika 35). Najlošiju srednju vrijednost dipneja skora imala je kontrolna skupina u prvom satu nakon operacije (4,21+/- 0,1). Tijekom prvog poslijeoperacijskog sata primjećuje se trend postunog povećanja stupnja dispneje kod kontrolne skupine bolesnika nakon čega su se srednje vrijednosti približavale početnim prijeoperacijskim vrijednostima (Slika 36). Proporcionalno suprotno, uz statističku značajnost razlike, u skupinama bolesnika u kojih je primjenjen viši PEEP i postupak raspuhivanja pluća vrijednosti dispneja skora bile su niže. I kod skupine PEEP 7, a posebno kod skupine PEEP 10 pokazao se trend smanjenja stupnja zaduhe u prvom ranom poslijeoperacijskom mjerenju (Slika 36). I u prvom satu mjerenja vrijednosti su se statistički značajno razlikovale u korist PEEP 10 skupine, nakon čega se vrijednosti približavaju prijeoperacijskim nalazima (Slika 36). Slijedom navedenog potvrđena je važnost postupka raspuhivanja pluća i viših vrijednosti

PEEP-a u pretilih bolesnika čime se povoljno utječe na ranu poslijeoperacijsku funkciju pluća.




Slika 38 Box i Whiskerov plot skale dispneje svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije

c) zasićenje arterijske krvi kisikom ($SaO_2$)

Tablica 27 RM – ANOVA prikaz $SaO_2$ prije i poslije operacije

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| SaO2: prijeop. | PEEP 4 (kontrola) | 96,248 | 1,4684 | 23 |
| | PEEP 7 | 96,168 | 1,2915 | 22 |
| | PEEP 10 | 94,825 | 1,8990 | 24 |
| | Total | 95,728 | 1,6954 | 69 |
| SaO2: postop nakon 15 min | PEEP 4 (kontrola) | 93,2435 | 3,15736 | 23 |
| | PEEP 7 | 95,2455 | 1,97911 | 22 |
| | PEEP 10 | 95,9275 | 1,72874 | 24 |
| | Total | 94,8154 | 2,60342 | 69 |
| SaO2: postop nakon 1h | PEEP 4 (kontrola) | 91,474 | 1,4429 | 23 |
| | PEEP 7 | 92,718 | 1,4151 | 22 |
| | PEEP 10 | 93,896 | 1,4523 | 24 |
| | Total | 92,713 | 1,7374 | 69 |
| SaO2: postop nakon 3h | PEEP 4 (kontrola) | 93,500 | 1,3035 | 23 |
| | PEEP 7 | 95,745 | 1,4690 | 22 |
| | PEEP 10 | 94,650 | 1,3289 | 24 |
| | Total | 94,616 | 1,6272 | 69 |
| SaO2: postop nakon 24h | PEEP 4 (kontrola) | 95,6439 | 1,44587 | 23 |
| | PEEP 7 | 96,0636 | 1,25605 | 22 |
| | PEEP 10 | 94,7125 | 1,87438 | 24 |
| | Total | 95,4538 | 1,63658 | 69 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

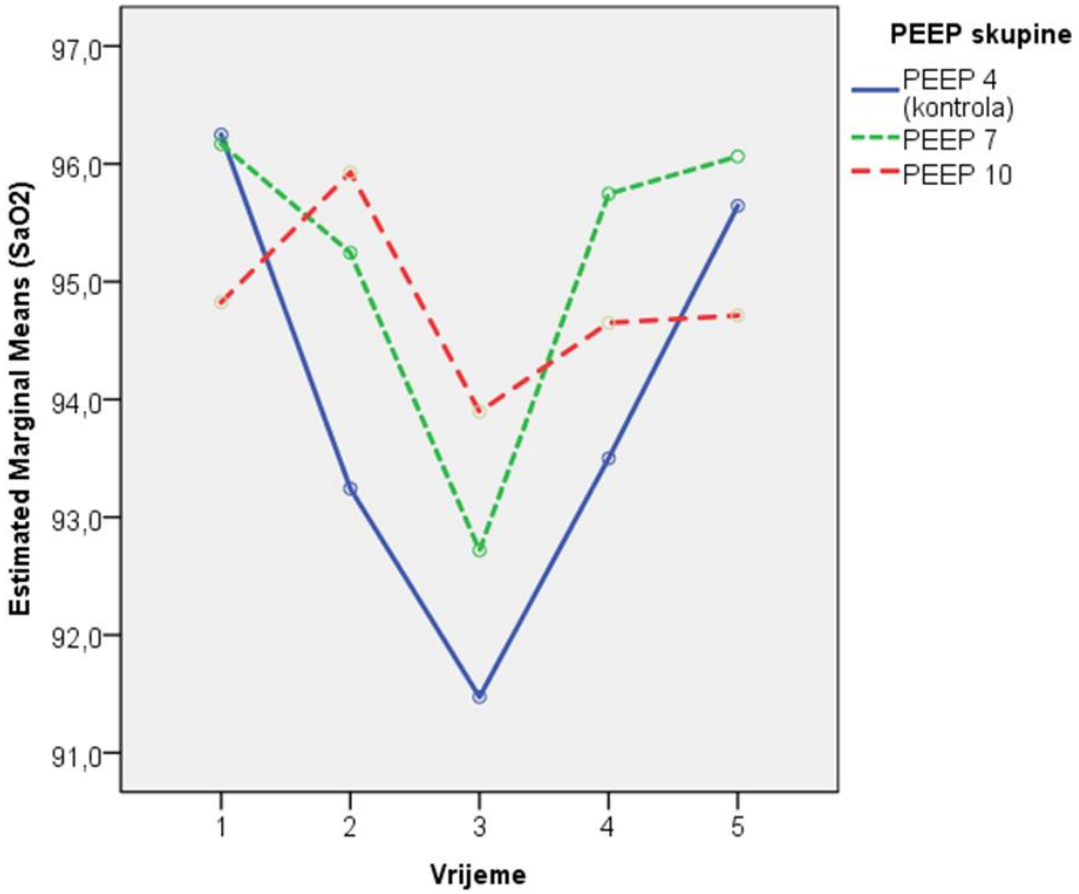
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 394,312 | 4 | 98,578 | 61,351 | <0,001 | 0,482 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 188,522 | 8 | 23,565 | 14,666 | <0,001 | 0,308 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 424,190 | 264 | 1,607 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

Measure:

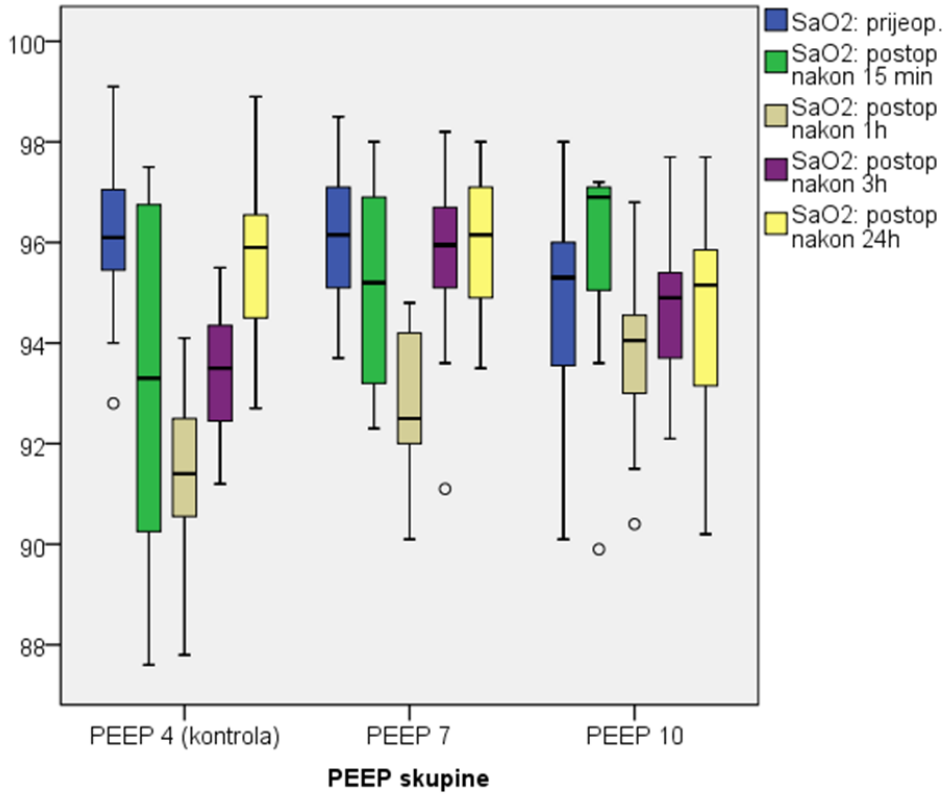
| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 96,248 | 0,330 | 95,589 | 96,907 |
| | 2 | 93,243 | 0,494 | 92,257 | 94,230 |
| | 3 | 91,474 | 0,300 | 90,875 | 92,072 |
| | 4 | 93,500 | 0,285 | 92,931 | 94,069 |
| | 5 | 95,644 | 0,325 | 94,996 | 96,292 |
| PEEP 7 | 1 | 96,168 | 0,338 | 95,494 | 96,842 |
| | 2 | 95,245 | 0,505 | 94,237 | 96,254 |
| | 3 | 92,718 | 0,306 | 92,106 | 93,330 |
| | 4 | 95,745 | 0,291 | 95,164 | 96,327 |
| | 5 | 96,064 | 0,332 | 95,401 | 96,726 |
| PEEP 10 | 1 | 94,825 | 0,323 | 94,180 | 95,470 |
| | 2 | 95,928 | 0,484 | 94,962 | 96,893 |
| | 3 | 93,896 | 0,293 | 93,310 | 94,482 |
| | 4 | 94,650 | 0,279 | 94,093 | 95,207 |
| | 5 | 94,712 | 0,318 | 94,078 | 95,347 |




Slika 39 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina $SaO_2$ svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije

Razlika u dinamici kretanja vrijednosti zasićenja arterijske krvi kisikom i razlika u srednjim vrijednostima između ispitivanim skupina bile su statistički značajne u svakom od poslijeoperacijskih mjerenja. Jedino se kod skupine u kojoj se primjenjivao najviši PEEP od 10 cmH2O uz postupak raspuhivanja pluća, pokazao porast poslijeoperacijske saturacije u odnosu na prijeoperacijsku vrijednost mjerene u petnaestoj min nakon operacije (Slika 37) što je ujedno i najviša prosječna saturacija svih poslijeoperacijskih mjerenja (95,9+/-0,4) do 24 h operacije. U prvom satu mjerenja vrijednosti saturacije kisika bile su i dalje statistički značajno više u navedenoj skupini u odnosu na druge dvije skupine, nakon čega se vrijednosti postupno vraćaju na početno izmjerene. Najnižu prosječnu saturaciju imala je kontrolna skupina u prvom satu nakon operacije (91,47+/-0,3) što se podudara i sa najlošijim skorom dispneje prikazanim na Slici 35. Zanimljivo, sve su tri skupine imale najlošiju saturaciju upravo u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, u prvom satu operacije, ali je i tada saturacija skupine PEEP 10 bila statistički značajno viša u odnosu na kontrolnu i PEEP 7 skupinu. Niti u

jednoj skupini pretilih bolesnika srednje vrijednosti SaO2 po pojedinom mjerenju nisu bile ispod 90%. Ipak, neka pojedinačna mjerenja bila su najniže izmjerene vrijednosti saturacije manje od 90 % ali zabilježene samo u kontrolnoj skupini (Slika 38).




Slika 40 Box i Whiskerov plot $SpO_2$ svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije

d) Carrico indeks ($paO_2/FiO_2$)

Tablica 28 RM – ANOVA prikaz Carrico indeksa prije i poslije operacije

**Descriptive Statistics**

| PEEP skupine | | Mean | Std. Deviation | N |
|---|---|---|---|---|
| Carrico 0 | PEEP 4 (kontrola) | 409,917 | 34,1007 | 23 |
| | PEEP 7 | 395,100 | 38,2717 | 21 |
| | PEEP 10 | 371,808 | 39,1561 | 24 |
| | Total | 391,891 | 40,0579 | 68 |
| Carrico 1 | PEEP 4 (kontrola) | 339,622 | 37,5569 | 23 |
| | PEEP 7 | 361,333 | 27,7581 | 21 |
| | PEEP 10 | 391,571 | 34,8269 | 24 |
| | Total | 364,662 | 39,8450 | 68 |
| Carrico 2 | PEEP 4 (kontrola) | 313,422 | 17,2501 | 23 |
| | PEEP 7 | 324,119 | 20,1677 | 21 |
| | PEEP 10 | 355,713 | 23,1260 | 24 |
| | Total | 331,651 | 27,2389 | 68 |
| Carrico 3 | PEEP 4 (kontrola) | 352,887 | 29,3610 | 23 |
| | PEEP 7 | 380,148 | 37,8614 | 21 |
| | PEEP 10 | 365,617 | 24,6705 | 24 |
| | Total | 365,799 | 32,2751 | 68 |
| Carrico 4 | PEEP 4 (kontrola) | 396,130 | 22,3861 | 23 |
| | PEEP 7 | 389,243 | 31,3634 | 21 |
| | PEEP 10 | 369,933 | 33,3733 | 24 |
| | Total | 384,757 | 31,1440 | 68 |

**Tests of Within-Subjects Effects**

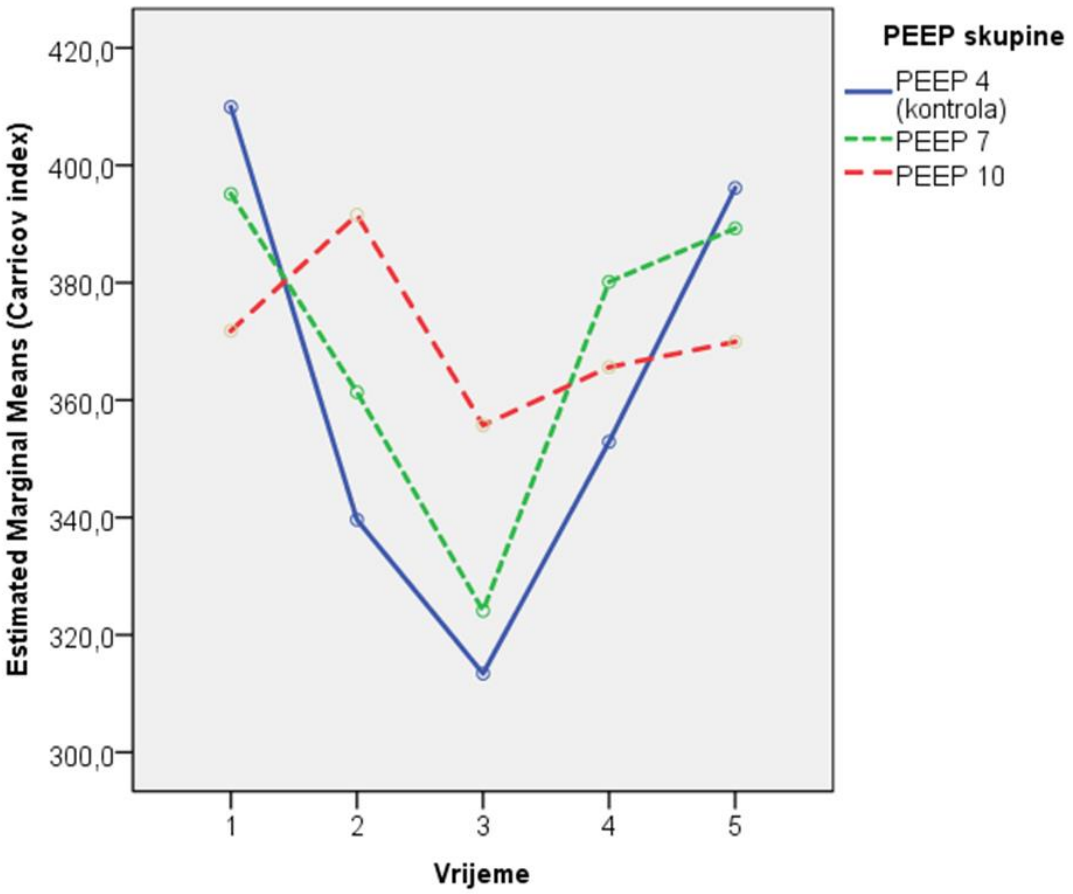
Measure:

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | P | Partial Eta Squared |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Vrijeme | Sphericity Assumed | 153344,999 | 4 | 38336,250 | 71,700 | <0,001 | 0,525 |
| Vrijeme * PEEP | Sphericity Assumed | 83926,141 | 8 | 10490,768 | 19,621 | <0,001 | 0,376 |
| Error(Vrijeme) | Sphericity Assumed | 139016,252 | 260 | 534,678 | | | |

**3. PEEP skupine * Vrijeme**

Measure:

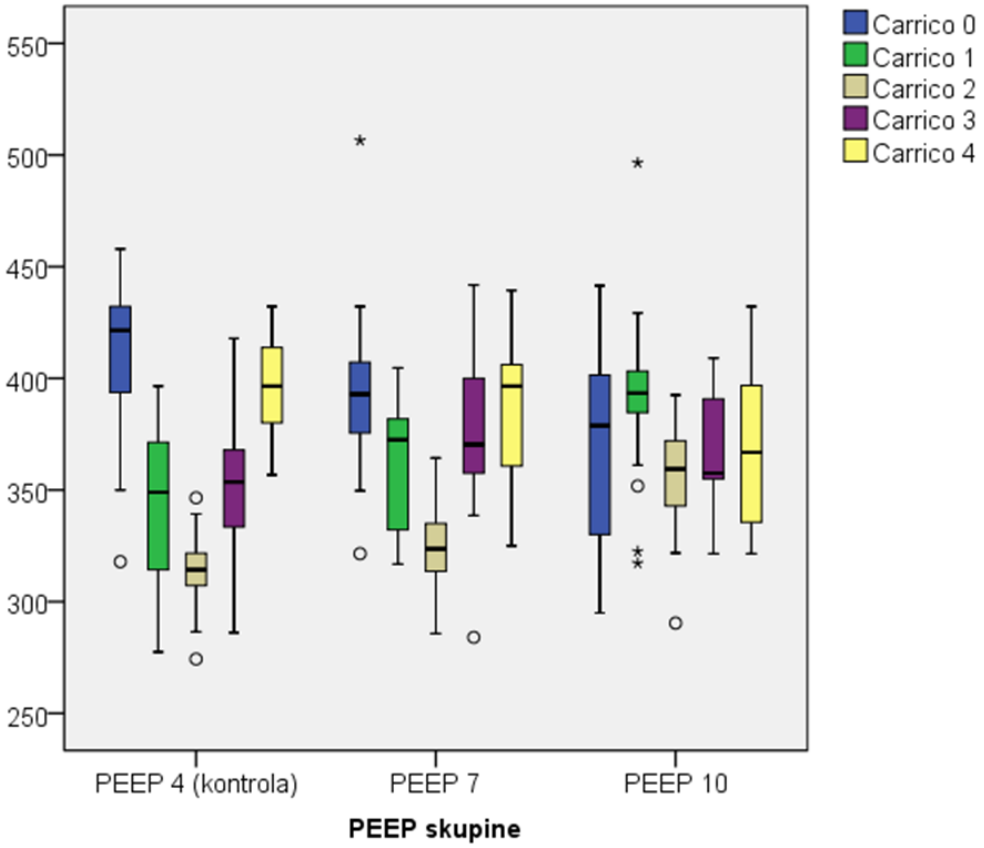
| PEEP skupine | | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| PEEP 4 (kontrola) | 1 | 409,917 | 7,765 | 394,410 | 425,425 |
| | 2 | 339,622 | 7,052 | 325,539 | 353,705 |
| | 3 | 313,422 | 4,248 | 304,937 | 321,906 |
| | 4 | 352,887 | 6,421 | 340,064 | 365,710 |
| | 5 | 396,130 | 6,138 | 383,873 | 408,388 |
| PEEP 7 | 1 | 395,100 | 8,126 | 378,871 | 411,329 |
| | 2 | 361,333 | 7,380 | 346,595 | 376,072 |
| | 3 | 324,119 | 4,446 | 315,240 | 332,998 |
| | 4 | 380,148 | 6,720 | 366,728 | 393,568 |
| | 5 | 389,243 | 6,423 | 376,415 | 402,071 |
| PEEP 10 | 1 | 371,808 | 7,601 | 356,627 | 386,990 |
| | 2 | 391,571 | 6,903 | 377,784 | 405,357 |
| | 3 | 355,713 | 4,159 | 347,407 | 364,018 |
| | 4 | 365,617 | 6,286 | 353,063 | 378,170 |
| | 5 | 369,933 | 6,008 | 357,934 | 381,933 |




Slika 41 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina Carrico indeksa svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije

Vrlo jasan međusobni odnos vrijednosti Carrico indeksa između skupina u poslijeoperacijskom razdoblju prikazan je grafički na Slici 39 nakon statističke analize ANOVA testom. Razlika u dinamici kretanja vrijednosti $paO_2/FiO_2$ odnosa tijekom ranog poslijeoperacijskog razdoblja je statistički značajna kao i razlika u vrijednostima između skupina. Izgled grafikona podudara se sa grafikonom koji prikazuje kretanje vrijednosti zasićenja arterijske krvi kisikom (Slika 37). Znači, kao i kod saturacije kisika, najpovoljniji $paO_2/FO_2$ odnosi zabilježeni su kod skupine PEEP 10 koja se ventilirala najvišim PEEP-om uz manevar raspuhivanja pluća. Najlošiji $paO_2/FiO_2$ odnos zabilježen je kod kontrolne skupine u prvom satu nakon operacije (Slika 40) i iznosio je 313+/-18, te je statistički bio značajno niži od skupina pretilih bolesnika koje sam ventilirala višim vrijednostima PEEP-a i s manevrom raspuhivanja pluća (356+/-22 za PEEP 10). Tijekom cijelog razdoblja nakon

operacije kontrolni bolesnici imali su lošiji Carricov indeks u odnosu na druge dvije skupine bolesnika. Primjena viših vrijednosti PEEP-a i ARM-a dovodi konačno do povoljnijeg odnosa $paO_2/FiO_2$ u ranim satima poslijeoperacijskog tijeka.




Slika 42 Box i Whiskerov plot Carrico indeksa svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije

Tablica 29 Nezavisne usporedbe parametara prije i poslije operacije

| | | N | Mean | SD | SEM | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| MAP: prijeop. | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 106,76 | 15,100 | 3,020 | 100,53 | 112,99 | 87 | 150 |
| | PEEP 7 | 25 | 106,12 | 12,930 | 2,586 | 100,78 | 111,46 | 83 | 136 |
| | PEEP 10 | 25 | 108,48 | 13,830 | 2,766 | 102,77 | 114,19 | 88 | 139 |
| | Total | 75 | 107,12 | 13,828 | 1,597 | 103,94 | 110,30 | 83 | 150 |
| MAP: postop nakon 15 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 105,0800 | 12,12064 | 2,42413 | 100,0768 | 110,0832 | 85,00 | 140,00 |
| | PEEP 7 | 25 | 106,3200 | 13,61592 | 2,72318 | 100,6996 | 111,9404 | 78,00 | 127,00 |
| | PEEP 10 | 25 | 104,2400 | 12,43744 | 2,48749 | 99,1061 | 109,3739 | 88,00 | 130,00 |
| | Total | 75 | 105,2133 | 12,59697 | 1,45457 | 102,3150 | 108,1116 | 78,00 | 140,00 |
| MAP: postop nakon 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 102,56 | 9,807 | 1,961 | 98,51 | 106,61 | 85 | 130 |
| | PEEP 7 | 25 | 102,12 | 10,651 | 2,130 | 97,72 | 106,52 | 78 | 115 |
| | PEEP 10 | 25 | 100,00 | 11,317 | 2,263 | 95,33 | 104,67 | 75 | 125 |
| | Total | 75 | 101,56 | 10,526 | 1,215 | 99,14 | 103,98 | 75 | 130 |
| MAP: postop nakon 3h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 100,40 | 11,405 | 2,281 | 95,69 | 105,11 | 80 | 135 |
| | PEEP 7 | 25 | 99,16 | 9,127 | 1,825 | 95,39 | 102,93 | 79 | 115 |
| | PEEP 10 | 25 | 101,64 | 10,858 | 2,172 | 97,16 | 106,12 | 77 | 125 |
| | Total | 75 | 100,40 | 10,416 | 1,203 | 98,00 | 102,80 | 77 | 135 |
| MAP: postop nakon 24h | PEEP 4 (kontrola) | 23 | 100,74 | 8,443 | 1,761 | 97,09 | 104,39 | 82 | 120 |
| | PEEP 7 | 21 | 97,76 | 11,588 | 2,529 | 92,49 | 103,04 | 80 | 116 |
| | PEEP 10 | 24 | 102,71 | 12,869 | 2,627 | 97,27 | 108,14 | 70 | 120 |
| | Total | 68 | 100,51 | 11,156 | 1,353 | 97,81 | 103,22 | 70 | 120 |
| dispneja: prijeop. | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 3,08 | 0,862 | 0,172 | 2,72 | 3,44 | 2 | 5 |
| | PEEP 7 | 25 | 2,92 | 0,909 | 0,182 | 2,54 | 3,30 | 2 | 4 |
| | PEEP 10 | 25 | 3,00 | 0,957 | 0,191 | 2,60 | 3,40 | 2 | 5 |
| | Total | 75 | 3,00 | 0,900 | 0,104 | 2,79 | 3,21 | 2 | 5 |
| dispneja: postop nakon 15 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 3,56 | 1,083 | 0,217 | 3,11 | 4,01 | 2 | 6 |
| | PEEP 7 | 25 | 2,92 | 0,997 | 0,199 | 2,51 | 3,33 | 1 | 5 |
| | PEEP 10 | 25 | 2,20 | 0,816 | 0,163 | 1,86 | 2,54 | 1 | 4 |
| | Total | 75 | 2,89 | 1,110 | 0,128 | 2,64 | 3,15 | 1 | 6 |
| dispneja: postop nakon 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 4,28 | 0,936 | 0,187 | 3,89 | 4,67 | 2 | 6 |
| | PEEP 7 | 25 | 3,36 | 0,810 | 0,162 | 3,03 | 3,69 | 2 | 5 |
| | PEEP 10 | 25 | 2,80 | 0,707 | 0,141 | 2,51 | 3,09 | 2 | 4 |
| | Total | 75 | 3,48 | 1,018 | 0,118 | 3,25 | 3,71 | 2 | 6 |
| dispneja: postop nakon 3h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 3,04 | 0,790 | 0,158 | 2,71 | 3,37 | 2 | 5 |
| | PEEP 7 | 25 | 2,92 | 0,909 | 0,182 | 2,54 | 3,30 | 2 | 4 |
| | PEEP 10 | 25 | 2,80 | 0,816 | 0,163 | 2,46 | 3,14 | 2 | 5 |
| | Total | 75 | 2,92 | 0,834 | 0,096 | 2,73 | 3,11 | 2 | 5 |
| dispneja: postop nakon 24h | PEEP 4 (kontrola) | 23 | 2,913 | 1,0797 | 0,2251 | 2,446 | 3,380 | 2,0 | 5,9 |
| | PEEP 7 | 21 | 2,857 | 0,8536 | 0,1863 | 2,469 | 3,246 | 2,0 | 4,0 |
| | PEEP 10 | 24 | 2,958 | 0,9546 | 0,1949 | 2,555 | 3,361 | 2,0 | 5,0 |
| | Total | 68 | 2,912 | 0,9564 | 0,1160 | 2,680 | 3,143 | 2,0 | 5,9 |

| | | N | Mean | SD | SEM | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| SaO2: prijeop. | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 96,232 | 1,4599 | 0,2920 | 95,629 | 96,835 | 92,8 | 99,1 |
| | PEEP 7 | 25 | 96,272 | 1,2749 | 0,2550 | 95,746 | 96,798 | 93,7 | 98,5 |
| | PEEP 10 | 25 | 94,780 | 1,8726 | 0,3745 | 94,007 | 95,553 | 90,1 | 98,0 |
| | Total | 75 | 95,761 | 1,6864 | 0,1947 | 95,373 | 96,149 | 90,1 | 99,1 |
| SaO2: postop nakon 15 min | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 93,1600 | 3,06744 | 0,61349 | 91,8938 | 94,4262 | 87,60 | 97,50 |
| | PEEP 7 | 25 | 95,2720 | 1,96628 | 0,39326 | 94,4604 | 96,0836 | 92,30 | 98,10 |
| | PEEP 10 | 25 | 95,9344 | 1,69269 | 0,33854 | 95,2357 | 96,6331 | 89,90 | 97,20 |
| | Total | 75 | 94,7888 | 2,57941 | 0,29784 | 94,1953 | 95,3823 | 87,60 | 98,10 |
| SaO2: postop nakon 1h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 91,572 | 1,4516 | 0,2903 | 90,973 | 92,171 | 87,8 | 94,1 |
| | PEEP 7 | 25 | 92,848 | 1,3751 | 0,2750 | 92,280 | 93,416 | 90,1 | 94,8 |
| | PEEP 10 | 25 | 93,912 | 1,4240 | 0,2848 | 93,324 | 94,500 | 90,4 | 96,8 |
| | Total | 75 | 92,777 | 1,6976 | 0,1960 | 92,387 | 93,168 | 87,8 | 96,8 |
| SaO2: postop nakon 3h | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 93,580 | 1,2813 | 0,2563 | 93,051 | 94,109 | 91,2 | 95,5 |
| | PEEP 7 | 25 | 95,852 | 1,4295 | 0,2859 | 95,262 | 96,442 | 91,1 | 98,2 |
| | PEEP 10 | 25 | 94,560 | 1,3766 | 0,2753 | 93,992 | 95,128 | 92,1 | 97,7 |
| | Total | 75 | 94,664 | 1,6393 | 0,1893 | 94,287 | 95,041 | 91,1 | 98,2 |
| SaO2: postop nakon 24h | PEEP 4 (kontrola) | 23 | 95,6439 | 1,44587 | 0,30148 | 95,0187 | 96,2692 | 92,70 | 98,90 |
| | PEEP 7 | 22 | 96,0636 | 1,25605 | 0,26779 | 95,5067 | 96,6205 | 93,50 | 98,00 |
| | PEEP 10 | 24 | 94,7125 | 1,87438 | 0,38261 | 93,9210 | 95,5040 | 90,20 | 97,70 |
| | Total | 69 | 95,4538 | 1,63658 | 0,19702 | 95,0606 | 95,8469 | 90,20 | 98,90 |
| Carrico 0 | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 409,768 | 33,1323 | 6,6265 | 396,092 | 423,444 | 317,9 | 457,9 |
| | PEEP 7 | 25 | 394,404 | 37,5230 | 7,5046 | 378,915 | 409,893 | 321,5 | 506,5 |
| | PEEP 10 | 25 | 371,536 | 38,3558 | 7,6712 | 355,703 | 387,369 | 295,0 | 441,5 |
| Carrico 1 | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 339,140 | 36,0142 | 7,2028 | 324,274 | 354,006 | 277,5 | 396,5 |
| | PEEP 7 | 25 | 360,940 | 27,3252 | 5,4650 | 349,661 | 372,219 | 316,8 | 404,7 |
| | PEEP 10 | 25 | 391,736 | 34,1037 | 6,8207 | 377,659 | 405,813 | 317,2 | 496,5 |
| Carrico 2 | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 313,864 | 18,8124 | 3,7625 | 306,099 | 321,629 | 274,3 | 349,7 |
| | PEEP 7 | 25 | 324,864 | 21,0681 | 4,2136 | 316,167 | 333,561 | 285,7 | 364,3 |
| | PEEP 10 | 25 | 356,156 | 22,7474 | 4,5495 | 346,766 | 365,546 | 290,4 | 392,5 |
| Carrico 3 | PEEP 4 (kontrola) | 25 | 354,344 | 28,7390 | 5,7478 | 342,481 | 366,207 | 286,1 | 417,9 |
| | PEEP 7 | 25 | 382,344 | 40,7749 | 8,1550 | 365,513 | 399,175 | 284,0 | 453,6 |
| | PEEP 10 | 25 | 365,292 | 24,2055 | 4,8411 | 355,300 | 375,284 | 321,5 | 409,0 |
| Carrico 4 | PEEP 4 (kontrola) | 23 | 396,130 | 22,3861 | 4,6678 | 386,450 | 405,811 | 356,8 | 432,2 |
| | PEEP 7 | 21 | 389,243 | 31,3634 | 6,8441 | 374,966 | 403,519 | 325,0 | 439,4 |
| | PEEP 10 | 24 | 369,933 | 33,3733 | 6,8123 | 355,841 | 384,026 | 321,5 | 432,2 |

Tablica 30 Razlike prijeoperacijskih i poslijeoperacijskih parametara između ispitivanih skupina

| | ANOVA (razlike između sve tri skupine) P vrijednost | PEEP 4 vs PEEP 7 P vrijednost | PEEP 4 vs PEEP 10 P vrijednost | PEEP 7 vs PEEP 10 P vrijednost |
|---|---|---|---|---|
| Carrico 0 | 0,002 | 0,140 | <0,001 | 0,030 |
| Carrico 1 | <0,001 | 0,021 | <0,001 | 0,001 |
| Carrico 2 | <0,001 | 0,067 | <0,001 | <0,001 |
| Carrico 3 | 0,011 | 0,002 | 0,231 | 0,064 |
| Carrico 4 | 0,010 | 0,441 | 0,003 | 0,032 |
| MAP: prijeop. | 0,827 | 0,873 | 0,676 | 0,536 |
| MAP: postop nakon 15 min | 0,845 | 0,735 | 0,810 | 0,575 |
| MAP: postop nakon 1h | 0,661 | 0,880 | 0,397 | 0,498 |
| MAP: postop nakon 3h | 0,707 | 0,673 | 0,696 | 0,386 |
| MAP: postop nakon 24h | 0,335 | 0,333 | 0,540 | 0,185 |
| dispneja: prijeop. | 0,825 | 0,526 | 0,758 | 0,763 |
| dispneja: postop nakon 15 mi | <0,001 | 0,035 | <0,001 | 0,007 |
| dispneja: postop nakon 1h | <0,001 | 0,001 | <0,001 | 0,012 |
| dispneja: postop nakon 3h | 0,603 | 0,621 | 0,296 | 0,626 |
| dispneja: postop nakon 24h | 0,941 | 0,851 | 0,879 | 0,711 |
| SaO2: prijeop. | 0,001 | 0,918 | 0,004 | 0,002 |
| SaO2: postop nakon 15 min | <0,001 | 0,006 | <0,001 | 0,208 |
| SaO2: postop nakon 1h | <0,001 | 0,003 | <0,001 | 0,010 |
| SaO2: postop nakon 3h | <0,001 | <0,001 | 0,012 | 0,002 |
| SaO2: postop nakon 24h | 0,014 | 0,305 | 0,064 | 0,007 |

Blago do srednje rano respiracijsko poslijeopracijsko zatajenje, odnosno potreba za 100% kisikom, bilo je prisutno u kontrolnoj skupini u 5 (20%) bolesnika u petnaestoj minuti mjerenja te u 3 (12%) bolesnika u prvom satu mjerenja nakon operacijskog zahvata. U bolesnika u kojih se primjenjivalo 7 cm$H_2O$ PEEP-a zabilježeno je blago respiracijsko zatajenje samo u jednog (4%) bolesnika u trećem satu poslijeoperacijskog razdoblja. Bolesnici sa kontinuiranom primjenom 10 cm $H_2O$ uz ARM nisu imali poslijeoperacijsku saturaciju kisika manju od 90% niti u jednom od mjerenja. Analizom varijance potvrdila se statistički značajna razlika poslijeoperacijske desaturacije između skupine PEEP 10 u odnosu na PEEP 7 i kontrolnu skupinu ($p<0,05$).

Nije bilo kliničkog niti dijagnostičkog dokaza o barotraumi, pneumotoraksu ili subkutanom emfizemu ni u jedinog bolesnika u sve tri ispitivane skupine u poslijeoperacijskom razdoblju.

# 5. RASPRAVA

Svjetska i europska epidemiološka istraživanja, kao i nedavno objavljena istraživanja u Republici Hrvatskoj, iznose podatke o alarmantnom povećanju prevalencije debljine. Najnoviji podaci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo pokazuju da oko 25,3% muškaraca i oko 34,1% žena ima ITM ≥ 30 kg/m$^2$ [7][8]. Debljina, kao multifaktorijalan čimbenik niza kroničnih bolesti, utječe na zdravstveni, socio-ekonomski standard populacije, a nosi i nepovoljne posljedice utjecaja na zdravlje usne šupljine, što povećava broj pretilih bolesnika za oralnokirurške zahvate. Učestalost pretilih bolesnika raste u populaciji bolesnika predviđenih za elektivni operacijski zahvat u općoj anesteziji. U ovo sam istraživanje uključila samo pretile bolesnike, a konačnom statističkom analizom dobila sam podatak da prema prosječnom ITM-u svih bolesnika koji je iznosio 35,6 (SD 5,6), bez razlike u spolu, bolesnici pripadaju ekstremno pretiloj populaciji u kojih je opseg vrata i muškaraca i žena jako dobro korelirao sa otežanom intubacijom.

Pretilost kao rizičan čimbenik perioperacijskog tijeka bolesnika, svojim patofiziološkim učincima povećava mogućnost nastanka, kako kirurških, tako i anesteziooloških komplikacija. Iz tog razloga povisuje razinu ASA klasifikacije što ukazuje na visok stupanj opreza prilikom bilo koje vrste anestezije, unatoč tome što bolesnici mogu biti dio mlade i prikriveno zdrave populacije. Oralnokirurški zahvati u općoj endotrahealnoj anesteziji većinom znače kraće operacijske postupke, nakon kojih se bolesnici mogu već isti dan otpustiti kući ukoliko je zahvat obavljen u dnevnoj kirurgiji, ili se otpust bolesnika očekuje par dana nakon operacijskog zahvata. Stoga je osobito važno unutaroperacijski osigurati dobre ventilacijsko perfuzijske odnose u pretilih bolesnika kako bi se rizik poslijeoperacijske plućne dekompenzacije sveo na minimum.

Poznato je da čak do 15 % plućnog tkiva postaje atelektatično tijekom opće anestezije, posebno u bazalnim dijelovima, što rezultira venskom primjesom od oko 10 % srčanog minutnog volumena [106]. U pretilih bolesnika taj se postotak dodatno povećava te doprinosi lošijoj oksigenaciji tkiva zbog kopresije pluća masnim tkivom kao jednim od uzroka nastanka atelektaza. Tijekom opće anestezije FRC pretilih bolesnika smanjuje se za 50%, dok se u bolesnika normalne tjelesne mase smanjuje za oko 20%. Smanjenje FRC rezultira respiracijskim volumenom manjim od kapaciteta zatvaranja malih dišnih puteva, što uzrokuje kolaps malih dišnih puteva, te u konačnici povećanje mase atelektatičnog plućnog tkiva, ventilacijsko-perfuzijski nesrazmjer, povećanje venske primjese i konačno hipoksemiju.

Dodatni uzroci nastanka unutaroperacijskih atelektaza jesu gubitak surfaktanta kao posljedica učinaka opće anestezije [107], te absorpcijske atelektaze zbog reapsorpcije zraka u distalnim alveolama tijekom izloženosti visokoj inspiracijskoj frakciji kisika [108]. U ovoj studiji bolesnici su bili izloženi 100% kisiku samo 2-3 minute prije uvoda u anesteziju, a tijekom operacije vrijednosti $FiO_2$ bile su uvijek manje od 0,4 kao i tijekom buđenja iz anestezije.

U ranom poslijeoperacijskom razdoblju pretili su bolesnici također skloniji nastanku plućnih atelektaza [109] zbog istog patofiziološki promijenjenog respiracijskog mehanizma – smanjenje ukupne popustljivosti pluća, smanjenog FRC-a, težih ekskurzija dijafragme zbog povećane mase abdomena i trupa. U pretilih je bolesnika sprečavanje formiranja atelektaza tijekom anestezije od osobite važnosti i stoga je predmet novijih istraživanja [110].

Optimizacija oksigenacije poštednim načinom mehaničke ventilacije tijekom opće anestezije pretilih bolesnika, može se usporediti sa konceptom ventilacije otvorenih pluća bolesnika s ARDS-om u jedinici intenzivne medicine, ali ima niz različitosti. Tehničke mogućnosti ventilatora u sklopu anesteziološkog aparata u operacijskoj sali manjkave su u odnosu na niz najmodernijih automatiziranih respiratora sa širokom lepezom različitih „pametnih“ funkcija i modaliteta. Uz to, trajanje mehaničke ventilacije u operacijskoj sali neusporedivo je kraće te se u relativno kratkom razdoblju nastoji prevenirati patofiziološki učinak debljine.

Poštedne metode ventilacije prvenstveno se odnose na bolesnike s ARDS-om u jedinicama intenzivne medicine [105]. Kod njih se smrtnost smanjila za 22 % u odnosu na bolesnike s ARDS-om mehanički ventiliranim konvencionalnim metodama. Nedavna istraživanja pokazuju benefite poštedne metode ventilacije i kod šire populacije kritično oboljelih bolesnika bez ARDS-a u JIM-u [74]. Malo je studija o potencijalnom povoljnom učinku poštedne ventilacije tijekom operacija bolesnika sa zdravom funkcijom pluća. Vrijeme mehaničke ventilacije tijekom operacije neusporedivo je kraće u odnosu na bolesnike u JIM-u. Odvajanje od respiratora većinom je lako izvedivo te su poslijeoperacijske plućne komplikacije najčešće tijekom 3.-7. poslijeoperacijskog dana.

Zanimljivo da je nedavno objavljena opservacijska studija Jabera [111] pokazala da je čak 20 % ispitanika unutaroperacijski bilo ventilirano visokim respiracijskim volumenima iznad 10 ml/kg tjelesne težine, dok su u 90 % bolesnika vrijednosti PEEP-a bile niže od 4 cm $H_2O$. Slične rezultate u opservacijskim studijama o mehaničkoj ventilaciji u operacijskoj sali nedavno su potvrdili Hess [112] na 45 500 bolesnika, te Patel [113] u čijoj studiji na 406 bolesnika niti jedan bolesnik nije bio ventiliran poštednim načinom. U svih bolesnika

korišteni su Vt > 8 ml/kg, te PEEP < 4 cm $H_2O$. Iako poštedna ventilacija ima dokazane prednosti primjene jer smanjuje plućnu ozljedu i stres uzrokovan cikličkim otvaranjem i zatvaranjem alveola i kod bolesnika sa i bez ARDS-a, ovi rezultati su pokazali da je upotreba visokih respiracijskih volumena bez primjene PEEP-a još uvijek češća tijekom opće anestezije. Dostupna istraživanja o unutaroperacijskim poštednim protokolima mehaničke ventilacije pretilih bolesnika vezana su većinom za torakalne te velike otvorene abdominalne ili laparoskopske abdominalne operacije[108]. To potvrđuje Futier [114] u svojoj metaanalizi u kojoj je obradio 12 randomiziranih kontrolnih studija sa 383 bolesnika tijekom abdominalnih i 300 bolesnika tijekom torakalnih operacija.

Zadnjih desetljeća istražuju se različite strategije ekspandiranja kolabiranih pluća tijekom mehaničke ventilacije kako bi se optimizirala oksigenacija. Protokoli za određenu skupinu bolesnika ili vrstu operacije nisu usuglašeni. Zlatni standard poštednog načina ventilacije još uvijek ne postoji. Poznato je da se atelektatično plućno tkivo može potpuno reekspandirati uz tlak platoa od oko 40 cm $H_2O$ održanim kroz 15 sekundi. Tim se tlakom postiže ekvivalent inflacije vitalnog kapaciteta pluća [115][116]. Stoga se taj manevar i naziva manevar vitalnog kapaciteta. U nedavno objavljenim radovima pokazalo se da je čak vrijeme od samo 7-8 sekundi dovoljno za reekspanziju prethodno kolabiranih alveola [117][118]. U ovom sam istraživanju također postavila cilj postizanja tlaka platoa od oko 40 cm $H_2O$, u trajanju od 3 respiracijska ciklusa što uz frekfenciju disanja 8/min i omjer I:E=1:1 iznosi oko 20 s.

Neupitno je da postoje istraživanja slične tematike, poput radova Severgninija [87], Eichenbergera [109], Futiera [114], Talaba [116] i Weingartena [106], ali ovo istraživanje razlikuje se od navedenih zato što je interes prevencija atelektaza u pretilih bolesnika tijekom kraćih oralnokirurških zahvata u općoj anesteziji u kojih se očekuje brz oporavak i otpust bolesnika bez komplikacija. Uz to u ovom istraživanju nema dodatnog nepovoljnog utjecaja iatrogeno povećanog intraabdominalnog tlaka, koji je prisutan tijekom abdominalnih operacija, na održivost pozitivnih vrijednosti transpulmonalnog tlaka kao najodgovornijeg čimbenika prevencije kolabiranja alveola. Isto tako, izabrani su oralnokirurški zahvati koji zahtijevaju opću anesteziju i osiguravanje dišnog puta endotrahealnim ili nazotrahealnim tubusom kako bi se omogućila kirurška manipulacija u usnoj šupljini i onemogućila aspiracija krvi i sekreta iz operacijskog područja koji je ujedno i dio dišnog puta.

Pretili bolesnici, posebice ekstremno pretili, imaju povišen rizik komplikacija vezanih za opću anesteziju. Stoga se savjetuje izvođenje regionalne, spinalne ili epiduralne analgezije i/ili

anestezije, ukoliko to operacijski zahvat s obzirom na mjesto kirurškog polja dozvoljava. U većih oralnokirurških zahvata opća anestezija jedini je mogući odabir zbog prethodno navedenih razloga. Stoga sam u ovo istraživanje uključila upravo pretile bolesnike uz rizik opće anestezije i perioperacijskih respiracijskih komplikacija, ali s ciljem pronalaženja sigurne i učinkovite strategije mehaničke ventilacije koja bi omogućila brz oporavak i poslijeoperacijski tijek bez respiratorne dekompenzacije. U meni dostupnoj literaturi nema radova koji povezuju problem pretilosti s oralnokirurškim i maksilofacijalnim zahvatima u općoj anesteziji.

Prema obrađenim rezultatima otežana intubacija, što je značilo intubacija iz trećeg pokušaja ili uz upotrebu nekih od pomoćnih sredstava za intubaciju, bila je zabilježena kod svakog petog bolesnika (20% bolesnika bez razlike u spolu). Slična učestalost otežane intubacije postoji i u drugim stranim radovima koji uključuju pretile bolesnike, što znači da su pretili bolesnici zaista anesteziološki izazov posebice u jednodnevnoj oralnokirurškoj kirurgiji. Čak 68% bolesnika imalo je tireomentalnu udaljenost manju od 6 cm, te čak 72% bolesnika sternomentalnu udaljenost manju od 12 cm što zajedno sa opsegom vrata (AS 54,1 cm SD 6,9) ukazuje na postojanje povećanog rizika otežane intubacije među pretilim oralnokirurškim bolesnicima.

Prema prosječnoj vrijednosti omjera struka i bokova koja je bila veća od 1,1 (žene 0,99+/-0,19; muškarci 1,11+/-0,18) bolesnici su imali abdominalnu vrstu pretilosti. Ta vrijednost značila je također povećani rizik od perioperacijskih komplikacija što se i očekuje u pretilih, a osobito u ekstremno gojaznih bolesnika.

Zanimljivo, nije nađena niti povezanost broja zubi sa parametrima otežane intubacije i/ili otežanom intubacijom, niti manjak broja zubi sa porastom ITM. Suprotno ovom radu, brazilski je rad Singha [41] na puno većem uzorku bolesnika ipak pokazao da postoji pozitivna korelacija između porasta ITM ili opsega struka sa manjkom broja zubi u pretilih odraslih bolesnika.

Pretili bolesnici sa mandibularnim ili maksilarnim prognatizmom imali su manji interdentalni razmak, težu fleksiju vrata te kraću tireomentalnu ili sternomentalnu udaljenost. Očekivano, što je manji interdentalni razmak, veći opseg vrata, teža fleksija vrata, kraća tireomentalna i sternomentalna udaljenost, značajno je bila teža ventilacijom maskom i/ili intubacija.

U ovom istraživanju utvrdila sam graničnu („cut off“) vrijednost opsega vrata petilih bolesnika koja upućuje na otežanu intubaciju sa visokim postotkom specifičnosti i senzitivnosti. ROC analizom utvrdilo se da vrijednosti opsega vrata iznad 57 cm imaju 86,7% osjetljivosti i 81,7% specifičnosti u predikciji otežane intubacije. Ta vrijednost je najbolji omjer osjetljivosti i specifičnosti i zato je odabrana kao granična (cut off) vrijednost. Ovim istraživanjem pokazala sam da bi mjerenje opsega vrata trebao biti standardni protokol prijeoperacijske obrade bolesnika kako bi se pravovremeno osigurali uvjeti za moguću otežanu intubaciju. ROC analiza drugih parametara kao što su indeks tjelesne mase, Ariscat skor i broj zubi nije imala odgovarajuću specifičnost i osjetljivost u predikciji otežane intubacije.

Prema prijeoperacijskoj skali dispneje pretili su bolesnici prosječno imali umjerenu zaduhu u mirovanju koja je na modificiranoj Borgovoj skali dispneje iznosila 3 i u muškaraca i u žena. Taj podatak ukazivao je na potrebu pojačanog poslijeoperacijskog nadzora dispneje. Skor dispneje ne ulazi u izračun Ariscat skora za procjenu rizika poslijeoperacijskih plućnih komplikacija prema kojem bolesnici ipak nisu imali povišen rizik za poslijeoperacijske plućne komplikacije, budući da je Ariscat skor u oba spola bio manji od 26 (srednja vrijednost 9, raspon 0-31). Razlog relativno nižih vrijednosti Ariscat skora vjerojatno proizlazi iz činjenice što oralnokirurški i maksilofacijalni zahvati nisu uvršteni niti u jednu ljestvicu procjene rizika perioperacijskih komplikacija kao vrste operacijkog zahvata. Međutim, Ariscat skor za procjenu poslijeoperacijskih plućnih komplikacija jako je dobro negativno korelirao sa prijeoperacijskom saturacijom arterijske krvi kisikom. Konačno, Ariskat skor je jako dobro pozitivno korelirao sa prijeoperacijskim stupnjem dispneje, što upućuje na potrebu redovite prijeoperacijske procjene Ariscat skora svim pretilim bolesnicima.

Navedeni rezultati o obilježjima pretilih i ekstremno pretilih bolesnika vezanih za anestezиološki pristup bolesniku tijekom oralnokirurških zahvata, prvi su podatci u hrvatskoj znanstveno-istraživačkoj literaturi.

U istraživanje sam uključila pretile bolesnike prema izračunatom ITM tijekom anesteziološkog pregleda, ali nisam uzela u obzir anatomsku raspodjelu masnog tkiva, čija bi distribucija također mogla utjecati na različitost respiracijskih mehanizama, te bi se u budućim studijama mogla razraditi i ta patofiziološka činjenica, odnosno, kategorizirati pretile bolesnike prema omjeru opsega struka i bokova, ili prema stupnju pretilosti.

Moje istraživanje ima određena ograničenja. Ograničenje studije je zasigurno nepostojanje objektivne metode prikaza učinaka mehaničke ventilacije na otvaranje kolabiranih alveola. U literaturi postoji niz radova [23][115–118] koji evauliraju intraoperacijski ili poslijeoperacijski prikaz plućnog parenhima radiološkim tehnikama, CT ili Rtg nalazom. U ovom istraživanju bolesnici se nisu dodatno izlagali ionizirajućem zračenju u svrhu znanstvenog doprinosa iz etički prihvatljivih razloga, budući je velik dio bolesnika bio mlađe životne dobi. Električna impedancijska tomografija nova je metoda od koje se tek očekuju rezultati vizualnog prikaza plućnog parenhima za što su potrebne velike randomizirane studije[120]. Mjerenje transpulmonalnog tlaka ezofagealnim kateterom, kao realne potvrde otvorenosti ili zatvorenosti alveola, koristi se još uvijek samo u bolesnika na mehaničkoj ventilaciji u JIM zbog tehničkih manjkavosti respiratora u operacijskoj dvorani. Također, rani poslijeoperacijski nalaz spirometrije nakon oralnokirurškog zahvata u bolesnika nije bilo moguće izvesti, te se iz tih razloga prijeoperacijski nalazi nisu mogli usporediti.

Kako bi isključili mogućnost nastanka pneumotoraksa, svakom se bolesniku nakon operacijskog zahvata ultrazvučnom tehnikom pomoću linerane sonde jačine 10 MHz analizirala pleuralna linija u oba plućna krila. Prikaz karakterističnog znaka klizanja parijentalne po visceralnoj pleuri u B modu, prisutan plućni puls te nepostojanje plućne točke i „barcoda“ u M modu, značila su uredan nalaz. Ultrazvuk pluća postaje danas suvremena, sigurna i poštedna „*bedside*“ dijagnostička metoda u JIM-u [121], te nova metoda praćenja učinaka respiracijskih fizioterapeutskih postupaka [122]. U ovom sam istraživanju ultrazvuk pluća koristila kao surogat radiološkim tehnikama u svrhu dijagnostike mogućih komplikacija mehaničke ventilacije što ovu studiju razlikuje u metodologiji od drugih sličnih istraživanja u kojima podatci o rizicima postupaka mehaničke ventilacije manjkaju [59]. Tako se među 13 randomiziranih kontrolnih studija koje su obrađivale ukupno 505 pretilih bolesnika podatci o evidentiranju barotraume pronalaze samo u 2 studije sa 92 bolesnika. Jedna od njih je studija Chalhouba [123] koji, za razliku od ove studije, nije koristio poštedne respiracijske volumene, već je pretile bolesnike ventilirao znatno većim volumenima od 10 ml/kg. Naši podatci govore o sigurnosti primjene ispitivanog postupka budući da u sve tri ispitivane skupine nije bilo dokaza o postojanju barotraume, pneumotoraksa ili potkožnog emfizema.

Spirometrijski nalazi većine pretilih bolesnika uključenih u ovo istraživanje, pokazivali su u sve tri ispitivane skupine, bez statistički značajne razlike između skupina, blaže restriktivne smetnje ventilacije. Bolesnici s opstruktivnim tipom poremećaja, što je u spirometrijskom nalazu značilo FEV1< 80 % te FEV1/FVC < 75 % , nisu bili uključeni u studiju. U bolesnika

sa smanjenom prohodnosti dišnog puta u koje spadaju bolesnici s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti ili astmom, očekuju se više vrijednosti intrizičkog PEEP-a, a veličina iPEEP-a ovisi o stupnju redukcije plućne funkcije i opsegu dinamičke hiperinflacije što zaključuju i Bardoczky [124] te Lohser [125] u svojim istraživanjima. U njih se iz sigurnosnih razloga manevar raspuhivanja pluća ne izvodi jer nekritična primjena može dovesti do dodatnog zarobljavanja zraka, povećanja unutarnjeg PEEP-a i dinamičke hiperinflacije, te nepovoljnog utjecaja na hemodinamiku i štetnog utjecaja na plućnu fiziologiju [126]. Vrijednosti unutarnjeg PEEP-a u bolesnika koji nemaju kroničnu opstruktivnu plućnu bolest nisu od kliničkog značaja. Za razliku od nas studije Talaba [116], Tafera [127], Chalhouba [123], koje su također uključivale pretile bolesnike nisu koristile spirometrijski nalaz opstruktivnog tipa poremećaja ventilacije kao isključni kriterij ili spirometrija bolesnicima nila bila rađena, te smatramo da smo u probiru bolesnika imali sigurniji pristup i konačno bolju usporedivost skupina bolesnika pri primjeni tri vrste načina mehaničke ventilacije.

Što se tiče odabira modaliteta unutaroperacijske mehaničke ventilacije, iste godine objavljena su, neovisno jedan o drugom, tri različita rada o mehaničkoj ventilaciji pretilih bolesnika s tri kontrovezna zaključka. Cadi [128] na 36 bolesnika zaključuje da tlačno nadzirana ventilacija poboljšava oksigenaciju, De Baerdemaeker [129] u svojoj analizi 24 bolesnika donosi podatke da nema razlike između volumno i tlačno kontrolirane ventilacije, te Hans [130] na 40 bolesnika pokazuje da tlačni modalitet ne poboljšava izmjenu plinova u pretilih bolesnika u odnosu na volumni. Kasnije objavljeni pregledni rad Aldenkortta i sur.[59] objedinjuje rezultate 13 randomiziranih kontrolnih studija. U njemu tijekom operacijskog zahvata autori nisu pokazali statistički značajnu razliku u unutaroperacijskoj oksigenaciji, $PaO_2/FiO_2$ omjeru, srednjem tlaku u dišnim putevima i srednjem arterijskom tlaku između pretilih bolesnika ventiliranih volumno, odnosno tlačno nadziranim modalitetom. Očekivano, rizik reducirane minutne ventilacije zbog nastalog smanjenja popustljivosti tijekom anestezije bio je kod pretilih bolesnika ventiliranih tlačnim modalitetom. Rezultati Aldenkortta[59] bili su u skladu s rezultatima prijašnjih istraživanja rađenih na populaciji bolesnika s ARDS-om u JIM-u [56, 57] ili bolesnika normalne tjelesne težine tijekom operacije [62] koji također nisu pokazali statističku značajnost razlike između modova ventilacije u mjerenim parametrima.

Uz primjenu vanjskog PEEP-a i manevar alveolarnog raspuhivanja pluća vezani su i potencijalni rizici utjecaja na sistemsku hemodinamiku. Povećani intratorakalni tlak kao rezultat PEEP-a i ARM-a može smanjiti gradijent tlaka odgovornog za priljev venske krvi u srce, čime se smanjuje *preload* desne klijetke što utječe na smanjenje srčanog minutnog

volumena i srednjeg arterijskog tlaka [131]. U ovom istraživanju primjena PEEP-a i ARM-a nije bila povezana sa značajnim sniženjem MAP-a. Cirkulacijska stabilnost nije bila narušena niti primjenom viših vrijednosti PEEP-a niti postupkom alveolarnog raspuhivanja pluća. Tijekom operacije nije se dogodio klinički značajan pad tlaka niti potreba za intervencijom za vazoaktivnim lijekovima što je dokazano klinički prihvatljivim i sigurnim MAP-om. Sniženje srednjeg arterijskog tlaka niti u jednom mjerenjutijekom izvođenja ARM nije bilo veće od 25 % izmjerenih vrijednosti tijekom razdoblja bez raspuhivanja pluća za svaku pojedinu skupinu. Rezultat mogu objasniti dobrom prijeoperacijskom (10-15 ml/kg/h) i unutaroperacijskom (5 ml/kg/h) volumnom optimizacijom svakog bolesnika, te kratkoćom izvođenja ARM-a. Slične rezultate iznosi Talab [116], u čijem istraživanju primjena 5 cm $H_2O$ PEEP-a u jednoj skupini pretilih bolesnika i 10 cm $H_2O$ u drugoj ispitivanoj skupini nije utjecala na značajniju promjenu MAP-a. Iako se u njegovoj studiji ARM izvodio samo jednom, u odnosu na ovu studiju u kojoj se ARM ponavljao svakih pola sata, klinički značajne hemodinamske promjene ni u ovoj studiji nisu bile zabilježene.

Za razliku od ovog istraživanja, Futier [132] je primjenjivao manevar u dužem vremenskom trajanju od 40 s, no uspoređujući hemodinamske promjene u odnosu na rezultate drugih studija s kraćim trajanjem ARM-a, kao što su istraživanja Chalhouba [123] i Tafera [127], značajna statistička razlika također nije nađena. Whalen i sur. [85] koristili su pak u odnosu na ovo istraživanje više vrijednosti PEEP-a u vrijednosti od 12 cm $H_2O$ u ispitivanoj skupini, te dobivaju nepovoljniji utjecaj na smanjenje srčanog indeksa. Tijekom mehaničke ventilacije bolesnika u ovoj studiji nisam primjenjivala više od 10 cm $H_2O$ vanjskog PEEP-a. Prosječne vrijednosti MAP-a bile su niže kada se koristilo 10 cmH2O, ali ne statistički značajno u odnosu na druge dvije skupine. Budući da je ventilacija i sa 7 cmH2O pokazala povoljne učinke na respiratorne parametre, navedene vrijednosti mogu se koristiti i u slučaju kada bi više vrijednosti bile hemodinamski nepovoljne za bolesnike.

Osim što se velik broj studija o mehaničkoj ventilaciji pretilih bolesnika prvenstveno odnosi na abdominalne operacije, još jedna od razlika u odnosu na ovo istraživanje je i veličina uzoraka. Pregledavajući ciljanu literaturu, dolazim do podataka o vrlo malom broju ispitanika uključenih u prethodno navedene randomizirane kontrolne prospektivne studije. Naime, prosječno 25 bolesnika po istraživanju bilo je uključeno u 12 tematikom sličnih studija [59], a prosječan broj ispitanika po skupini unutar istog istraživanja bio je vrlo mali, tek 14. Na tako malim uzorcima teško je zadovoljiti kriterije medicine utemeljene na dokazima, a iz tog proizlazi i činjenica o varijabilnosti i kontradiktornostima nekih od rezultata studija [133].

Zanimljvo je razmatranje povezanosti pretilosti i ARDS-a kao moguće plućne komplikacije bolesnika nakon operacijskog zahvata. Utjecaj pretilosti na rizik ARDS-a još uvijek je kontroverzan. Neki su autori [45, 46] pokazali porast incidencije ARDS-a u bolesnika sa ekstremnnom pretilošću uz klinički ishod sličan kao i u bolesnika normalne tjelesne težine. U drugim su pak studijama [47, 48] pretilim bolesnicima incidencija i/ili smrtnost od ARDS-a bili manji, a koncentracija proinflamatornih medijatora (IL-6) tijekom ARDS-a snižena u odnosu na bolesnike normalne tjelesne težine. Iznenađujući rezultat studije Memtsoudisa [52] bio je da pretjerana tjelesna težina i pretilost I stupnja nisu čimbenici rizika ARDS-a. Zhi [54] je u nedavno objavljenom preglednom radu analizirao baze podataka 24 studije o povezanosti između debljine, ARDS-a i mortaliteta te zaključio da pretili bolesnici s ARDS-om imaju nižu stopu mortaliteta u odnosu na bolesnike normalne tjelesne težine. Fernandez-Bustamante [134] opisala je fenomen kao „*Obesitiy ARDS Paradox*“ u kojem pretilost preko endogenog inflamatornog mehanizma prekondicioniranja može poboljšati ishod ARDS-a, što će pokrenuti buduća istraživanja o novim spoznajama u patofiziologiji i terapiji ARDS-a kao također proinflamatornog stanja organizma.

U rezultatima sam prikazala unutaroperacijski i poslijeoperacijski utjecaj tri različita načina mehaničke ventilacije na respiratoru funkciju i hemodinamsku stabilnost. PEEP od 10 cmH2O pokazao je statističko značajnije poboljšanje popustljivosti pluća i saturacije kisika tijekom operacije, uz naglašenije smanjenje MAP-a ali statistički neznačajno u odnosu na druge skupine bolesnika. Budući da je poboljšanje Carrico indeksa i saturacije kisika, te smanjenje stupnja dispneje u poslijeoperacijskom razdoblju također vezano za ventilaciju sa 10 cm$H_2O$ PEEP-a i ARM-om u odnosu na druge dvije skupine, ta se metoda pokazala kao najbolja strategija mehaničke ventilacije pretilih bolesnika u prevenciji poslijeoperacijske hipoksije u ranom poslijeoperacijskom razdoblju.

Slično kao u studiji Talaba [116] u ovom je istraživanju postojala statistička značajna razlika u poslijeoperacijskoj desaturaciji kisika bolesnika ventiliranih sa 10 cm$H_2O$ PEEP-a i ARM-om (0%) u odnosu na kontrolnu skupinu (20%) te skupinu ventiliranu sa 7cm $H_20$ PEEP-a i ARM-om (4%). Talab u svojoj studiji sa manjim uzorkom bolesnika nije ponavljao ARM, već je ARM uslijedio samo jednom odmah nakon indukcije u anesteziju. U kontrolnoj skupini Talab nije koristio ePEEP te je u toj skupini poslijeoperacijska desaturacija bila prisutna u čak 26,3% bolesnika, a u skupini bolesnika ventiliranih sa 5 cm $H_20$ bilo je 16,7% bolesnika

kojima se moralo osigurati 100% kisika putem maske za nos i usta. Kako navodi Talab postoje prijašnja istraživanja koja ispituju pojavu poslijeoperacijske hipoksije u jedinici za poslijeoperacijski nadzor, ali niti u jednom od tih istraživanja nije bio primjenjivan manevar alveolarnog raspuhivanja pluća.

Kao što sam navela, Talab je primijenio ARM samo jednom tijekom cijele operacije i to odmah nakon indukcije u anesteziju. Whalen [85] je pak pokazao da povoljni učinak na laboratorijske poslijeoperacijske parametre nestaje 30 min nakon ekstubacije ukoliko se ARM primjenjuje samo jednom. Almarakbi [86] je ponavljao ARM svakih deset minuta tijekom operacije i pokazao dugotrajniji povoljni učinak na poslijeoperacijsku oksigenaciju. Za razliku od navedenih istraživanja u ovoj sam studiji manevar raspuhivanja alveola ponavljala svakih 30 min operacije. Na taj sam način dobila bolje respiracijske parametre i u trećem satu nakon operacije što je dovoljan vremenski period za oralnokirurške zahvate kod kojih se očekuje brz otpust iz bolnice. S druge strane, ponavljanje metode svakih 30 min izvedivo je i klinički prihvatljivo za svakodnevnu anesteziološku praksu.

Ovo istraživanje pokazalo je trend postupnog povećanja plućne popustljivosti tijekom operacijskog zahvata u skupinama u kojima su se primjenjivale više vrijednosti PEEP-a i alveolarno raspuhivanje pluća uz statistički značajnu razliku sa kontrolnom skupinom gdje je plućna popustljivost pokazivala trend postupnog smanjena. Obrnuto proporcionalan odnos prikazan je za vrijednosti tlaka platoa čije su više vrijednosti odraz loše rastezljivosti pluća i postojanja atelektatičnog plućnog tkiva. Posljedično, najlošiji poslijeoperacijski odnos $paO_2/FiO_2$ zabilježen je u kontrolnoj skupini u prvim satima nakon operacije.

Primjena viših vrijednosti PEEP-a i ARM-a dovela je konačno do povoljnijeg odnosa $paO_2/FiO_2$ u ranim satima poslijeoperacijskog tijeka, što bi moglo utjecati na primjenu nižih unutaroperacijskih vrijednosti $FiO_2$. To je pak od kliničkog značaja za bolesnike koji i prije operacije imaju lošiju funkciju pluća, što je upravo i patofiziologija pretilih bolesnika.

Obzirom na povećan anesteziološki rizik pretilih bolesnika tijekom operacijskih zahvata u području usne šupljine, nedvojbena je važnost rezultata ovog istraživanja i primjene modaliteta mehaničke ventilacije koji su rezultatima pokazali najbolji učinak na ranu poslijeoperacijsku plućnu funkciju, a to su primjene PEEP-a 7 i 10 cm H20 uz ciklički postupak raspuhivanja pluća u pretilih bolesnika. Budući da postoji dokazana povezanost pretilosti s bolestima usne šupljine koje zahtijevaju operacijsko liječenje u općoj anesteziji, novi protokol protektivne mehaničke ventilacije može se etablirati u kliničkoj praksi. Ovo

istraživanje dalo je kliničarima koji se susreću sa pretilim i ekstremno pretilim bolesnicima uporište za primjenu viših vrijednosti PEEP-a uz ARM tijekom mehaničke ventilacije, kako bi smanjili moguću komplikaciju poslijeoperacijsku hipoksiju i respiracijsku dekompenzaciju, imali sigurniji poslijeoperacijski tijek za pretile bolesnike nakon oralnokirurških zahvata u općoj anesteziji i time omogućili brži i sigurniji povratak bolesnika normalnim životnim aktivnostima. Ovim istraživanjem otvoren je i put budućim istraživanjima koja bi mogla kategorizirati bolesnike prema stupnju pretilosti ili povećati uzorak ispitanika kako bi se na što većem broju pretilih bolesnika pokazala dobrobit poštedne metode mehaničke ventilacije koja je za sada u kliničkoj praksi prvenstveno vezana za JIM. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se validilara i standardizirala navedena metoda mehaničke ventilacije.

Očekujem da će buduće multicentrične randomizirane studije na velikom broju bolesnika dati odgovore koji za sad nedostaju za konsenzus o unutaroperacijskom anesteziološkom pristupu u vođenju pretilih bolesnika kao populaciji sa patofiziološki specifičnim perioperacijskim tijekom.

# 6. ZAKLJUČAK

1. U okviru provedenog istraživanja pokazala sam da primjena viših vrijednosti PEEP-a i postupak alveolarnog raspuhivanja pluća (ARM) u pretilih bolesnika značajno dovodi do smanjenja stupnja zaduhe u ranom poslijeoperacijskom razdoblju.

2. U skupini bolesnika koje sam ventilirala sa 10 $cmH_2O$ PEEP-a uz postupak alveolarnog raspuhivanja pluća evidentirao se porast poslijeoperacijske arterijske saturacije kisika u odnosu na prijeoperacijsku vrijednost. Primjena 7 i 10 $cmH_2O$ PEEP-a uz ARM pokazala je statistički značajno više vrijednosti saturacije kisika tijekom cijelog ranog poslijeoperacijskog razdoblja u odnosu na kontrolnu skupinu.

3. Primjena viših vrijednosti PEEP-a i ARM-a utjecala je na povoljniji odnos $paO_2/FiO_2$ u ranim satima poslijeoperacijskog tijeka. Najpovoljniji $paO_2/FiO_2$ odnosi zabilježeni su kod skupine PEEP 10.
4. Poslijeoperacijska desaturacija kisika nije bila zabilježena niti u jednom mjerenju u skupini bolesnika ventiliranih 10 $cmH_20$ i ARM-om za razliku od kontrolne skupine bolesnika i bolesnika u kojih sam primjenjivala 7 $cmH_20$.
5. Ovo istraživanje pokazalo je trend postupnog povećanja plućne popustljivosti tijekom operacijskog zahvata u skupinama u kojima su se primjenjivale više vrijednosti PEEP-a i alveolarno raspuhivanje pluća.
6. Cirkulacijska stabilnost nije bila narušena niti primjenom viših vrijednosti PEEP-a niti postupkom alveolarnog raspuhivanja pluća što je dokazano zadovoljavajućim vrijednostima MAP-a.
7. Ariscat skor za procjenu poslijeoperacijskih plućnih komplikacija te prijeoperacijska skala dispneje pokazali su dobru povezanost sa indeksom tjelesne težine. Značajna negativna korelacija nađena je između prijeoperacijskog $paO_2/FiO_2$ omjera te prijeoperacijske saturacije arterijske krvi kisikom i postotkom odstupanja od idealne tjelesne težine.
8. Vrijednosti opsega vrata iznad 57 cm imaju visoku osjetljivost i specifičnost u predikciji otežane intubacije.
9. Ovo istraživanje nije pokazalo povezanost broja zubi pretilih bolesnika sa parametrima otežane intubacije i/ili otežanom intubacijom, niti broja zubi sa indeksom tjelesne težine, omjerom struka i bokova niti odstupanjem od idealne tjelesne težine.

## 7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Lawrence VJ, Kopelman PG. Medical consequences of obesity. Clin Dermatol 2004;22:296–302. doi:10.1016/j.clindermatol.2004.01.012.

2. Members of the Working Party M of the W, Nightingale CE, Margarson MP, Shearer E, Redman JW, Lucas DN, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. Anaesthesia 2015;70:859–76. doi:10.1111/anae.13101.

3. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. Eur J Clin Nutr 2010;64:16–22. doi:10.1038/ejcn.2009.68.

4. Rössner S. Obesity: the disease of the twenty-first century. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26 Suppl 4:S2-4. doi:10.1038/sj.ijo.0802209.

5. Vrazic D, Miovski Z, Strozzi M, Puhar I, Badovinac A, Bozic D, et al. Periodontal Disease and its Association with Angiographically Verified Coronary Artery Disease. Acta Stomatol Croat 2015;49:14–20. doi:10.15644/asc49/1/2.

6. Obesity and overweight, World Health Organisation; Geneva, 2011.

7. Milanović SM, Uhernik AI, Fister K, Mihel S, Kovac A, Ivanković D. Five-year cumulative incidence of obesity in adults in Croatia: the CroHort study. Coll Antropol 2012;36 Suppl 1:71–6.

8. Medanić D, Pucarin-Cvetković J. [Obesity--a public health problem and challenge]. Acta Med Croatica 2012;66:347–55.

9. Musić Milanović S. Demografske,bihevioralne i socio.ekonomske odrednice debljine u odraslih u Hrvatskoj. Zagreb: 2010.

10. Matthews CE, Sui X, Lamonte MJ, Adams SA, Hébert JR, Blair SN. Metabolic syndrome and risk of death from cancers of the digestive system. Metabolism 2010;59:1231–9. doi:10.1016/j.metabol.2009.11.019.

11. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;28:629–36. doi:10.1161/ATVBAHA.107.151092.

12. Huang K-C, Lee L-T, Chen C-Y, Sung P-K. All-cause and cardiovascular disease mortality increased with metabolic syndrome in Taiwanese. Obesity (Silver Spring) 2008;16:684–9. doi:10.1038/oby.2007.112.

13. Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation 2005;112:3066–72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528.

14. Salome CM, Munoz PA, Berend N, Thorpe CW, Schachter LM, King GG. Effect of obesity on breathlessness and airway responsiveness to methacholine in non-asthmatic subjects. Int J Obes (Lond) 2008;32:502–9. doi:10.1038/sj.ijo.0803752.

15. Ferrante AW. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. J Intern Med 2007;262:408–14. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01852.x.

16. Holguin F, Rojas M, Brown LA, Fitzpatrick AM. Airway and plasma leptin and adiponectin in lean and obese asthmatics and controls. J Asthma 2011;48:217–23. doi:10.3109/02770903.2011.555033.

17. Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. J Allergy Clin Immunol 2005;115:925–7. doi:10.1016/j.jaci.2005.01.064.

18. Leme Silva P, Pelosi P, Rocco PRM. Mechanical ventilation in obese patients. Minerva Anestesiol 2012;78:1136–45.

19. Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. J Appl Physiol 2010;108:206–11. doi:10.1152/japplphysiol.00694.2009.

20. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2013;309:71–82. doi:10.1001/jama.2012.113905.

21. Gonzalez H, Minville V, Delanoue K, Mazerolles M, Concina D, Fourcade O. The importance of increased neck circumference to intubation difficulties in obese patients. Anesth Analg 2008;106:1132–6. doi:10.1213/ane.0b013e3181679659.

22. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. Anesthesiology 2005;102:838–54.

23. Reinius H, Jonsson L, Gustafsson S, Sundbom M, Duvernoy O, Pelosi P, et al. Prevention of atelectasis in morbidly obese patients during general anesthesia and paralysis: a computerized tomography study. Anesthesiology 2009;111:979–87. doi:10.1097/ALN.0b013e3181b87edb.

24. Casati A, Putzu M. Anesthesia in the obese patient: pharmacokinetic considerations. J Clin Anesth 2005;17:134–45. doi:10.1016/j.jclinane.2004.01.009.

25. Ingrande J, Brodsky JB, Lemmens HJM. Lean body weight scalar for the anesthetic induction dose of propofol in morbidly obese subjects. Anesth Analg 2011;113:57–62. doi:10.1213/ANE.0b013e3181f6d9c0.

26. Friesen JHP. Propofol induction: normalizing the dose in morbidly obese patients. Can J Anesth Can D'anesthésie 2017:456–60. doi:10.1007/s12630-017-0854-8.

27. Janmahasatian S, Duffull SB, Ash S, Ward LC, Byrne NM, Green B. Quantification of lean bodyweight. Clin Pharmacokinet 2005;44:1051–65. doi:10.2165/00003088-200544100-00004.

28. Han PY, Duffull SB, Kirkpatrick CMJ, Green B. Dosing in Obesity: A Simple Solution to a Big Problem. Clin Pharmacol Ther 2007;82:505–8. doi:10.1038/sj.clpt.6100381.

29. Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Lomangino G, Marzano B, Gullo A. The Pharmacodynamic Effects of Rocuronium When Dosed According to Real Body Weight or Ideal Body Weight in Morbidly Obese Patients. Anesth Analg 2004;99:1086–9. doi:10.1213/01.ANE.0000120081.99080.C2.

30. Lemmens HJM, Brodsky JB, Bernstein DP. Estimating ideal body weight--a new formula. Obes Surg 2005;15:1082–3. doi:10.1381/0960892054621350.

31. Ingrande J, Lemmens HJM. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese n.d. doi:10.1093/bja/aeq312.

32. Ezri T, Medalion B, Weisenberg M, Szmuk P, Warters RD, Charuzi I. Increased body mass index per se is not a predictor of difficult laryngoscopy. Can J Anaesth 2003;50:179–83. doi:10.1007/BF03017853.

33. Nightingale CE, Margarson MP, Shearer E, Redman JW, Lucas DN, Cousins JM, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. Anaesthesia 2015;70:859–76. doi:10.1111/anae.13101.

34. Launois C, Barbe C, Bertin E, Nardi J, Perotin J-M, Dury S, et al. The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study. BMC Pulm Med 2012;12:61. doi:10.1186/1471-2466-12-61.

35. Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. Clin Sci (Lond) 1989;76:277–82.

36. Fernandez-Bustamante A, Hashimoto S, Serpa Neto A, Moine P, Vidal Melo MF, Repine JE. Perioperative lung protective ventilation in obese patients. BMC Anesthesiol 2015;15:56. doi:10.1186/s12871-015-0032-x.

37. Blokhin IO, Lentz SR. Mechanisms of thrombosis in obesity , Curr Opin Hematol. 2013 Sep;20(5):437-44. doi:10.1097/MOH.0b013e3283634443.

38. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. Anesthesiology 2006;105:1260-72-90.

39. Lundstrøm LH, Møller AM, Rosenstock C, Astrup G, Wetterslev J. High Body Mass Index Is a Weak Predictor for Difficult and Failed Tracheal Intubation. Anesthesiology 2009;PAP:266–74. doi:10.1097/ALN.0b013e318194cac8.

40. Brodsky JB, Lemmens HJM, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. Anesth Analg 2002;94:732–6; table of contents.

41. Singh A, Peres MA, Peres KG, Bernardo C de O, Xavier A, D'Orsi E. Gender differences in the association between tooth loss and obesity among older adults in Brazil. Rev Saúde Pública 2015;49:44. doi:10.1590/S0034-8910.2015049005590.

42. Yao W, Zhou Y, Wang B, Yu T, Shen Z, Wu H, et al. Can Mandibular Condylar Mobility Sonography Measurements Predict Difficult Laryngoscopy? Anesth Analg 2017;124:800–6. doi:10.1213/ANE.0000000000001528.

43. Henderson JJ, Popat MT, et al. Difficult Airway Society guidelines for management of the unanticipated difficult intubation. Anaesthesia 2004;59:675–94. doi:10.1093/bja/aev371.

44. Collins JS, Lemmens HJM, Brodsky JB, Brock-Utne JG, Levitan RM. Laryngoscopy and morbid obesity: a comparison of the sniff and ramped positions. Obes Surg 2004;14:1171–5. doi:10.1381/0960892042386869.

45. Rao SL, Kunselman AR, Schuler HG, DesHarnais S. Laryngoscopy and tracheal intubation in the head-elevated position in obese patients: a randomized, controlled, equivalence trial. Anesth Analg 2008;107:1912–8. doi:10.1213/ane.0b013e31818556ed.

46. Jubber AS. Respiratory complications of obesity. Int J Clin Pract 2004;58:573–80. doi:10.1111/j.1368-5031.2004.00166.x.

47. Schumann R, Shikora SA, Sigl JC, Kelley SD. Association of metabolic syndrome and

surgical factors with pulmonary adverse events, and longitudinal mortality in bariatric surgery. Br J Anaesth 2015;114:83–90. doi:10.1093/bja/aeu362.

48. Mazo V, Sabaté S, Canet J, Gallart L, de Abreu MG, Belda J, et al. Prospective External Validation of a Predictive Score for Postoperative Pulmonary Complications. Anesthesiology 2014;121:219–31. doi:10.1097/ALN.0000000000000334.

49. Bahammam AS, AL-Jawder SE. Managing acute respiratory decompensation in the morbidly obese. Respirology 2012;17:759–71. doi:10.1111/j.1440-1843.2011.02099.x.

50. Gong MN, Bajwa EK, Thompson BT, Christiani DC. Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome. Thorax 2010;65:44–50. doi:10.1136/thx.2009.117572.

51. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Bensalami N, Marks D, Raymondos K, et al. Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients n.d. doi:10.1136/thx.2010.145086.

52. Memtsoudis SG, Bombardieri AM, Ma Y, Walz JM, Chiu YL, Mazumdar M. Mortality of Patients With Respiratory Insufficiency and Adult Respiratory Distress Syndrome After Surgery. J Intensive Care Med 2012;27:306–11. doi:10.1177/0885066611411410.

53. Morris AE, Stapleton RD, Rubenfeld GD, Hudson LD, Caldwell E, Steinberg KP. The association between body mass index and clinical outcomes in acute lung injury. Chest 2007;131:342–8. doi:10.1378/chest.06-1709.

54. Zhi G, Xin W, Ying W, Guohong X, Shuying L. "Obesity Paradox" in Acute Respiratory Distress Syndrome: Asystematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2016;11:e0163677. doi:10.1371/journal.pone.0163677.

55. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:164–70. doi:10.1164/rccm.200505-718OC.

56. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2007;35:18–25. doi:10.1097/01.CCM.0000251821.44259.F3.

57. Scala R, Nava S, Conti G, Antonelli M, Naldi M, Archinucci I, et al. Noninvasive versus conventional ventilation to treat hypercapnic encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. Intensive Care Med 2007;33:2101–8. doi:10.1007/s00134-007-0837-2.

58. D'Anza B, Knight J, Greene JS. Does body mass index predict tracheal airway size? Laryngoscope 2015;125:1093–7. doi:10.1002/lary.24943.

59. Aldenkortt M, Lysakowski C, Elia N, Brochard L, Tramer MR. Ventilation strategies in obese patients undergoing surgery: a quantitative systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth 2012;109:493–502. doi:10.1093/bja/aes338.

60. Esteban A, Alía I, Gordo F, de Pablo R, Suarez J, González G, et al. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group. Chest 2000;117:1690–6.

61. Prella M, Feihl F, Domenighetti G. Effects of short-term pressure-controlled ventilation on gas exchange, airway pressures, and gas distribution in patients with acute lung injury/ARDS: comparison with volume-controlled ventilation. Chest 2002;122:1382–8.

62. Unzueta MC, Casas JI, Moral MV. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation for thoracic surgery. Anesth Analg 2007;104:1029–33. doi:10.1213/01.ane.0000260313.63893.2f.

63. Neumann P, Wrigge H, Zinserling J, Hinz J, Maripuu E, Andersson LG, et al. Spontaneous breathing affects the spatial ventilation and perfusion distribution during mechanical ventilatory support. Crit Care Med 2005;33:1090–5.

64. Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ, Zwischenberger JB. Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. JAMA 1994;272:957–62.

65. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. Crit Care Med 1994;22:1568–78.

66. Vieillard-Baron A, Charron C, Jardin F. Lung "recruitment" or lung overinflation maneuvers? Intensive Care Med 2006;32:177–8. doi:10.1007/s00134-005-2853-4.

67. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, Corno E, Menaldo E, Davini O, et al. Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:160–6. doi:10.1164/rccm.200607-915OC.

68. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacarne P, Giunta F, Brochard L, et al. Effects of recruiting maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. Anesthesiology 2002;96:795–802.

69. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 2008;299:637–45. doi:10.1001/jama.299.6.637.

70. Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A, Hemmes SNT, Canet J, Spieth PM, et al. Intraoperative Protective Mechanical Ventilation for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications. Anesthesiology 2015;123:692–713. doi:10.1097/ALN.0000000000000754.

71. Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS. Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines. Crit Care Med 2004;32:168–74. doi:10.1097/01.CCM.0000104203.20830.AE.

72. Serpa Neto A, Nagtzaam L, Schultz MJ. Ventilation with lower tidal volumes for critically ill patients without the acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care 2014;20:25–32. doi:10.1097/MCC.0000000000000044.

73. Linares-Perdomo O, East TD, Brower R, Morris AH. Standardizing Predicted Body Weight Equations for Mechanical Ventilation Tidal Volume Settings. Chest 2015;148:73–8. doi:10.1378/chest.14-2843.

74. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Esposito DC, Pasqualucci MDOP, et al. Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower

Tidal Volumes. Jama 2012;308:1651–9. doi:10.1001/jama.2012.13730.eTable.

75. Network TARDS. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2000;342:1301–8. doi:10.1056/NEJM200005043421801.

76. Serpa Neto A, Schultz MJ, Slutsky AS. Current concepts of protective ventilation during general anaesthesia. Swiss Med Wkly 2015;145. doi:10.4414/smw.2015.14211.

77. Serpa Neto A, Hemmes SNT, Barbas CS V., Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, et al. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery. Anesthesiology 2015;123:66–78. doi:10.1097/ALN.0000000000000706.

78. Hemmes SNT, Serpa Neto A, Schultz MJ. Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. Curr Opin Anaesthesiol 2013;26:126–33. doi:10.1097/ACO.0b013e32835e1242.

79. Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. Crit Care 2005;9:60–5. doi:10.1186/cc2934.

80. Pelosi P, Gama de Abreu M, Rocco PRM. New and conventional strategies for lung recruitment in acute respiratory distress syndrome. Crit Care 2010;14:210. doi:10.1186/cc8851.

81. Lim C-M, Jung H, Koh Y, Lee JS, Shim T-S, Lee S-D, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. Crit Care Med 2003;31:411–8. doi:10.1097/01.CCM.0000048631.88155.39.

82. Nielsen J, Nilsson M, Fredén F, Hultman J, Alström U, Kjaergaard J, et al. Central hemodynamics during lung recruitment maneuvers at hypovolemia, normovolemia and hypervolemia. A study by echocardiography and continuous pulmonary artery flow measurements in lung-injured pigs. Intensive Care Med 2006;32:585–94. doi:10.1007/s00134-006-0082-0.

83. Odenstedt H, Lindgren S, Olegård C, Erlandsson K, Lethvall S, Åneman A, et al. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. Intensive Care Med 2005;31:1706–14. doi:10.1007/s00134-005-2799-6.

84. Coisel Y, Jaber S. La ventilation protectrice au bloc : on peut mieux faire ! Ann Fr Anesth Reanim 2014;33:385–6. doi:10.1016/j.annfar.2014.06.002.

85. Whalen FX, Gajic O, Thompson GB, Kendrick ML, Que FL, Williams BA, et al. The effects of the alveolar recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on arterial oxygenation during laparoscopic bariatric surgery. Anesth Analg 2006;102:298–305. doi:10.1213/01.ane.0000183655.57275.7a.

86. Almarakbi WA, Fawzi HM, Alhashemi JA. Effects of four intraoperative ventilatory strategies on respiratory compliance and gas exchange during laparoscopic gastric banding in obese patients. Br J Anaesth 2009;102:862–8. doi:10.1093/bja/aep084.

87. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective Mechanical Ventilation during General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function. Anesthesiology 2013;118:1307–21.

doi:10.1097/ALN.0b013e31829102de.

88. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. N Engl J Med 2013;369:428–37. doi:10.1056/NEJMoa1301082.

89. Ricard J, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. Eur Respir J 2003;22:2s LP-9s.

90. Beale R, Grover ER, Smithies M, Bihari D. Acute respiratory distress syndrome ("ARDS"): no more than a severe acute lung injury? BMJ 1993;307:1335–9.

91. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. Chest 1999;116:9S–15S.

92. Murphy DB, Cregg N, Tremblay L, Engelberts D, Laffey JG, Slutsky AS, et al. Adverse Ventilatory Strategy Causes Pulmonary-to-Systemic Translocation of Endotoxin. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:27–33. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9908110.

93. Gattinoni L, Carlesso E, Cadringher P, Valenza F, Vagginelli F, Chiumello D. Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. Eur Respir J 2003;22:15–25. doi:10.1183/09031936.03.00021303.

94. Usp. Bagatin M i sur. Maksilofacijalna kirurgija. Zagreb: Školska knjiga; 1991.

95. Chauhan V, Acharya G. Nasal intubation: A comprehensive review. Indian J Crit Care Med 2016;20:662–7. doi:10.4103/0972-5229.194013.

96. Magill IW. Technique in endotracheal anaesthesia. Br Med J 1930;2:817–9.

97. Berry FA, Blankenbaker WL, Ball CG. Comparison of bacteremia occurring with nasotracheal and orotracheal intubation. Anesth Analg 1973;52:873–6.

98. Dinner M, Tjeuw M, Artusio JF. Bacteremia as a complication of nasotracheal intubation. Anesth Analg 1987;66:460–2.

99. Hall CEJ, Shutt LE. Nasotracheal intubation for head and neck surgery. Anaesthesia 2003;58:249–56.

100. Jurić H i sur. Oralnokirurški zahvati u dječjoj stomatologiji. Dječja Dent. Med., Jastrebarsko: Naklada Slap; 2015., str. 441.

101. Ibid.,str.442.

102. Usp. Knežević G i sur. Oralna kirurgija, 2. dio. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003.

103. Levine R. Obesity and oral disease - a challenge for dentistry. Br Dent J. 2012;213:453–6. doi:10.1038/sj.bdj.2012.1009.

104. Marciani RD, Raezer BF, Marciani HL, Mercer B., Miller M., Evan R., et al. Obesity and the practice of oral and maxillofacial surgery. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology 2004;98:10–5. doi:10.1016/j.tripleo.2003.12.026.

105. Network TARDS. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2000;342:1301–8. doi:10.1056/NEJM200005043421801.

106. Reber A, Engberg G, Sporre B, Kviele L, Rothen HU, Wegenius G, et al. Volumetric analysis of aeration in the lungs during general anaesthesia. Br J Anaesth 1996;76:760–6.

107. Otis DR, Johnson M, Pedley TJ, Kamm RD. Role of pulmonary surfactant in airway closure: a computational study. J Appl Physiol 1993;75:1323–33.

108. Coppola S, Froio S, Chiumello D. Protective lung ventilation during general anesthesia: is there any evidence? Crit Care 2014;18:210. doi:10.1186/cc13777.

109. Eichenberger A-S, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. Anesth Analg 2002;95:1788–92, table of contents.

110. Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. Br J Anaesth 2003;91:61–72.

111. Jaber S, Coisel Y, Chanques G, Futier E, Constantin JM, Michelet P, et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: Tidal volumes and relation to body weight. Anaesthesia 2012;67:999–1008. doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x.

112. Hess DR, Kondili D, Burns E, Bittner EA, Schmidt UH. A 5-year observational study of lung-protective ventilation in the operating room: A single-center experience. J Crit Care 2013;28:533.e9-533.e15. doi:10.1016/j.jcrc.2012.11.014.

113. Patel JM, Baker R, Yeung J, Small C, West Midlands-Trainee Research and Audit Network (WM-TRAIN) O behalf of WM-TR and AN. Intra-operative adherence to lung-protective ventilation: a prospective observational study. Perioper Med (London, England) 2016;5:8. doi:10.1186/s13741-016-0033-4.

114. Futier E, Constantin JM, Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: A systematic review. Minerva Anestesiol 2014;80:726–35.

115. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. Br J Anaesth 1993;71:788–95.

116. Talab HF, Zabani IA, Abdelrahman HS, Bukhari WL, Mamoun I, Ashour MA, et al. Intraoperative ventilatory strategies for prevention of pulmonary atelectasis in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. Anesth Analg 2009;109:1511–6. doi:10.1213/ANE.0b013e3181ba7945.

117. Rothen HU, Neumann P, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Dynamics of re-expansion of atelectasis during general anaesthesia. Br J Anaesth 1999;82:551–6.

118. Hedenstierna G, Rothen HU. Atelectasis formation during anesthesia: causes and measures to prevent it. J Clin Monit Comput 2000;16:329–35.

119. Weingarten TN, Whalen FX, Warner DO, Gajic O, Schears GJ, Snyder MR, et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. Br J Anaesth 2010;104:16–22. doi:10.1093/bja/aep319.

120. Frerichs I, Amato MBP, van Kaam AH, Tingay DG, Zhao Z, Grychtol B, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use

and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt QstuDy group. Thorax 2017;72:83–93. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208357.

121. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby J-J. Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure–induced Lung Recruitment. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:341–7. doi:10.1164/rccm.201003-0369OC.

122. Le Neindre A, Mongodi S, Philippart F, Bouhemad B. Thoracic ultrasound: Potential new tool for physiotherapists in respiratory management. A narrative review. J Crit Care 2016;31:101–9. doi:10.1016/j.jcrc.2015.10.014.

123. Chalhoub V, Yazigi A, Sleilaty G, Haddad F, Noun R, Madi-Jebara S, et al. Effect of vital capacity manoeuvres on arterial oxygenation in morbidly obese patients undergoing open bariatric surgery. Eur J Anaesthesiol 2007;24:283–8. doi:10.1017/S0265021506001529.

124. Mughal MM, Culver DA, Minai OA, Arroliga AC. Auto-positive end-expiratory pressure: mechanisms and treatment. Cleve Clin J Med 2005;72:801–9.

125. Bardoczky GI, Szegedi LL, d'Hollander AA, Moures JM, de Francquen P, Yernault JC. Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effects of position and F(IO)2. Anesth Analg 2000;90:35–41.

126. Lohser J. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation. Anesthesiol Clin 2008;26:241–72. doi:10.1016/j.anclin.2008.01.011.

127. Tafer N, Nouette-Gaulain K, Richebé P, Rozé H, Lafargue M, Janvier G. Effectiveness of a recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics during laparoscopic bariatric surgery. Ann Fr Anesth Reanim 2009;28:130–4. doi:10.1016/j.annfar.2008.12.022.

128. Cadi P, Guenoun T, Journois D, Chevallier J-M, Diehl J-L, Safran D. Pressure-controlled ventilation improves oxygenation during laparoscopic obesity surgery compared with volume-controlled ventilation. Br J Anaesth 2008;100:709–16. doi:10.1093/bja/aen067.

129. De Baerdemaeker LEC, Van der Herten C, Gillardin JM, Pattyn P, Mortier EP, Szegedi LL. Comparison of Volume-controlled and Pressure-controlled Ventilation during Laparoscopic Gastric Banding in Morbidly Obese Patients. Obes Surg 2008;18:680–5. doi:10.1007/s11695-007-9376-8.

130. Hans GA, Prégaldien AA, Kaba A, Sottiaux TM, DeRoover A, Lamy ML, et al. Pressure-controlled Ventilation Does Not Improve Gas Exchange in Morbidly Obese Patients Undergoing Abdominal Surgery. Obes Surg 2008;18:71–6. doi:10.1007/s11695-007-9300-2.

131. Johnson D. Lung recruitment during general anesthesia. Can J Anesth Can D'anesthésie 2004;51:649–53. doi:10.1007/BF03018420.

132. Futier E, Constantin J-M, Pelosi P, Chanques G, Massone A, Petit A, et al. Noninvasive ventilation and alveolar recruitment maneuver improve respiratory function during and after intubation of morbidly obese patients: a randomized controlled study. Anesthesiology 2011;114:1354–63. doi:10.1097/ALN.0b013e31821811ba.

133. Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Reported methodologic quality and discrepancies

between large and small randomized trials in meta-analyses. Ann Intern Med 2001;135:982–9.

134. Bustamante AF. The Obesity ARDS Paradox: “A Pre-Conditioning Cloud.” J Pulm Respir Med 2013;2:8–10. doi:10.4172/2161-105X.1000e122.

**Popis slika**

Slika 1 Odnos ukupne tjelesne težine i ITM ..... 6
Slika 2 Mallampatijeva klasifikacija – vidljivost uvule, tonzila, nepca i jezika pri pregledu usne šupljine ..... 10
Slika 3 Cormack-Lehane klasifikacija-vidljivost glotisa tijekom izravne laringoskopije ..... 10
Slika 4 "Ramp" namještaj pretilog bolesnika za intubaciju ..... 11
Slika 5 Utjecaj pretilosti na ventilaciju pluća ..... 12
Slika 6 Odnos funkionalnog rezidualnog volumena i indeksa tjelesne mase ..... 13
Slika 7 Utjecaj debljine, položaja tijela i anestezije na pluća ..... 14
Slika 8 Željezna pluća tipa „Emerson" ..... 17
Slika 9 Promjene plućnog volumena, alveolarnog, pleuralnog i transpulmonalnog tlaka ..... 19
Slika 10 Auto PEEP na krivulji protok – vrijeme. ..... 21
Slika 11 Tlačno – volumna petlja ..... 22
Slika 12 Prikaz hiperinflacije pluća na petlji tlak – volumen ..... 23
Slika 13 Utjecaj povišenog otpora u inspiriju ili ekspiriju na izgled petlje tlak – volumen ... 23
Slika 14 Utjecaj popustljivosti pluća na izgled petlje tlak – volumen ..... 24
Slika 15. Prikaz donje infleksijske točke (LIP) na tlačno volumnoj petlji ..... 24
Slika 16 "Siguran prozor" ventilacije prikazan na tlačno volumnoj petlji ..... 27
Slika 17 Učinak manevra raspuhivanja i PEEP-a na status alveola. ..... 30
Slika 18 Načini unutaroperacijske mehaničke ventilacije ..... 48
Slika 19 Grafička skica studije ..... 51
Slika 20 Opseg vrata pretilih bolesnika ..... 55
Slika 21 ROC analiza različitih varijabli za predikciju otežane intubacije ..... 62
Slika 22 ROC analiza opsega vrata kao prediktora otežane intubacije ..... 63
Slika 23 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina tlaka platoa svake skupine tijekom operacije i njihov međusobni odnos ..... 65
Slika 24 Box i Whiskerov plot medijana tlaka platoa svake skupine tijekom svakog mjerenja ..... 66
Slika 25 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina plućne popustljivosti svake skupine tijekom operacije i njihov međusobni odnos ..... 68
Slika 26 Box i Whiskerov plot popustljivosti svake skupine tijekom svakog mjerenja ..... 69

Slika 27 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina $SpO_2$ svake skupine tijekom operacije i njihov međusobni odnos ..... 71
Slika 28 Box i Whiskerov plot $SpO_2$ svake skupine tijekom svakog mjerenja..... 72
Slika 29 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine tijekom vremena i njihov međusobni odnos ..... 74
Slika 30 Box i Whiskerov plot MAP-a svake skupine tijekom svakog mjerenja ..... 75
Slika 31 Grafički vremenski prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine tijekom ARM-a i njihov međusobni odnos..... 80
Slika 32 Box i Whiskerov plot MAP-a svake skupine tijekom izvođenja svakog ARM-a ..... 81
Slika 33 Vremenski grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina popustljivosti svake skupine tijekom ARM-a i njihov međusobni odnos..... 83
Slika 34 Box i Whiskerov plot popustljivosti svake skupine tijekom izvođenja ARM-a..... 84
Slika 35 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije ..... 88
Slika 36 Box i Whiskerov procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina MAP-a svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije ..... 89
Slika 37 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina skale dispneje svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije..... 91
Slika 38 Box i Whiskerov plot skale dispneje svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije..... 92
Slika 39 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina SaO2 svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije ..... 94
Slika 40 Box i Whiskerov plot SpO2 svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije ..... 95
Slika 41 Grafički prikaz procijenjenih graničnih vrijednosti aritmetičkih sredina Carrico indeksa svake skupine i njihov međusobni odnos prije i poslije operacije..... 97
Slika 42 Box i Whiskerov plot Carrico indeksa svake skupine tijekom svakog mjerenja prije i poslije operacije..... 98

**Popis tablica**

Tablica 1 Stupnjevanje pretilosti prema WHO ..... 3
Tablica 2 Karakteristike metaboličkog sindroma ..... 4
Tablica 3 Izračun Idealne Tjelesne Težine (ITT) prema Lemmensu ..... 5
Tablica 4 Izračun nemasne mase tijela (LBM) izražene u kilogramima ..... 6
Tablica 5 Modificirana Borgova skala dispneje ..... 8
Tablica 6 ARISCAT bodovna tablica za procjenu rizika PPK ..... 15
Tablica 7 Skupine bolesnika uključene u istraživanje ..... 47
Tablica 8 Prijeoperacijska, unutaroperacijska i poslijeoperacijska mjerenja ..... 49
Tablica 9 Razlozi isključivanja bolesnika iz studije po skupinama ..... 54
Tablica 10 Antropometrijska obilježja ispitanika (kategorijski parametri) ..... 56
Tablica 11 Osnovna obilježja ispitanika (numerički parametri) po skupinama ..... 57
Tablica 12 Vrste operacija ..... 58
Tablica 13 Povezanost pretilosti sa obilježjima bolesnika ..... 59
Tablica 14 Tablica korelacije ..... 60
Tablica 15 RM – ANOVA analiza tlaka platoa ..... 64
Tablica 16 RM – ANOVA prikaz popustljivosti ..... 67
Tablica 17 RM – ANOVA prikaz SpO2 ..... 70
Tablica 18 RM – ANOVA prikaz MAP-a ..... 73
Tablica 19 Nezavisne usporedbe unutaroperacijskih parametara ..... 76
Tablica 20 Razlike između pojedinih grupa ispitanika u unutaroperacijskim parametrima ..... 78
Tablica 21 Tablica povezanosti popustljivosti pluća (C) s parametrima pretilosti ..... 78
Tablica 22 RM – ANOVA prikaz MAP-a tijekom ARM-a ..... 79
Tablica 23 RM – ANOVA prikaz popustljivosti tijekom ARM-a ..... 82
Tablica 24 Nezavisne usporedbe unutaroperacijskih parametara mjerenih tijekom alveolarnog raspuhivanja pluća. ..... 85
Tablica 25 RM – ANOVA prikaz MAP-a prije i poslije operacije ..... 86
Tablica 26 RM – ANOVA prikaz skale dispneje prije i poslije operacije ..... 90
Tablica 27 RM – ANOVA prikaz SaO2 prije i poslije operacije ..... 93
Tablica 28 RM – ANOVA prikaz Carrico indeksa prije i poslije operacije ..... 96
Tablica 29 Nezavisne usporedbe parametara prije i poslije operacije ..... 99
Tablica 30 Razlike prijeoperacijskih i poslijeoperacijskih parametara između ispitivanih skupina ..... 101

# 8. ŽIVOTOPIS

Vlasta Klarić (rođ. Lončarić), rođena je 15.6.1982. godine u Zagrebu, živi u Strmcu Samoborskom, udana je i majka je troje djece. Specijalistica je anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u Kliničkoj bolnici Dubrava. Osnovnoškolsko obrazovanje završila je u Jastrebarskom, opću XI. gimnaziju u Zagrebu. Medicinski fakultet u Zagrebu upisuje 2000. godine, diplomira 2006. godine s prosjekom ocjena 4,7. Dobitnica je **Rektorove nagrade** za studentski rad *„ Morfometrijska analiza cirkulacije u periostu ispod osteosintetske pločice“,* te dobitnica **stipendije Medicinskog fakulteta** za studentski boravak u Sveučilišnoj bolnici u Hamburgu na Klinici za intenzivnu medicinu. Pripravnički staž odradila je u Ustanovi za hitnu medicinu Grada Zagreba. Državni ispit položila je 2007., zapošljava se u ordinaciji opće medicine u Jastrebarskom, te iste godine započinje specijalizaciju iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu KB Dubrava. Specijalistički ispit položila je 2014.godine. Na subspecijalizaciji je iz intenzivne medicine. Poslijediplomski doktorski studij Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2014. godine. 4. svibnja 2016. godine javno obranjuje temu doktorskog rada *„Učinak protektivne mehaničke ventilacije na poslijeoperacijsku plućnu funkciju pretilih oralnokirurških bolesnika“.*

**Pasivno** je sudjelovala na tečajevima ili kongresima o mehaničkoj ventilaciji:

*Mehanička respiracijska potpora*, Dubrovnik, 2016.

*Novosti u mehaničkoj ventilaciji – Hamilton Medical*, Zagreb, 2016.

*Tečaj mehaničke ventilacije*, Slavonski Brod, 2017.

*Annual Congress of ESA, Euroanesthesia 2017,* Clinical Trial Network Research Reception, Geneva , Switzerland, 2017.

**Aktivno** je sudjelovala na domaćim i međunarodnim simpozijima:

Klarić V., Merc V. *Ventilatorom uzrokovane pneumonije*. Hrvatsko-slovenski simpozij intenzivne medicine. Krk, 2010.

Klarić V. *Tako Tsubo kardiomiopatija tijekom održavanja donora*. Hrvatsko-slovenski simpozij intenzivne medicine. Vodnjan, 2013.

Klarić V., Briški A., Šribar A., Milić M. *Protective mechanical ventilation in ICU patients*. Hrvatsko-slovenski simpozij intenzivne medicine. Šibenik, 2015.

Klarić V., Briški A., Šribar A., Milić M. *Utjecaj respiracijskog volumena na klinički ishod pacijenata*, Simpozij intenzivne medicine. Zagreb, 2015.

Klarić V., Šribar A., Peršec J., Milić M., Židak D. *Obstructive sleep apnea screening before oral surgery- is it important?* 3. Međunarodni kongres Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 2017.

**Znanstveni radovi objavljeni u CC časopisima (4):**

Zuljević E, Redzepi G, Plestina S, Vidjak V, Loncarić V, Jakopović M, et al. *Pulmonary hypertension in patient with elevated homocystein level and blast injuries*. Coll Antropol 2009;33:331–3.

Brčić L., Jakopović M., Brčić I., Klarić V., Milošević M., Šepac A., et al. *Reproducibility of histological subtyping of malignant pleural mesothelioma*. Virchows Arch 2014;465:679–85.

Neto AS., Barbas CS V., Simonis FD., Artigas-Ravents A., Canet J., Determann RM., ...Klarić V.,....et al. *Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PRoVENT): an international, multicentre, prospective study*. Lancet Respir Med 2016;4:882–93.

Bluth T, Teichmann R, Kiss T, Bobek I, Canet J, Cinnella G, ...Klarić V.,....et al. *Protective intraoperative ventilation with higher versus lower levels of positive end-expiratory pressure in obese patients (PROBESE): study protocol for a randomized controlled trial.* Trials 2017;18:202.

**Kongresna priopćenja (sažeci) u CC časopisima:**

Zupcic M., Graf-Zupcic S., Persec J., KlaricV., Husedzinovic I.,Korusic A., Rudman F., Duzel V. *The application of paravertebral block with low dose local anesthetic in toxic cardiomyopathy patient: a case report.* Regional anesthesia and pain medicine. 40 (2015) , 5; 184-184

**Znanstveni radovi objavljeni u drugim indeksiranim časopisima:**

V. Klarić, A. Šribar, M. Milić, V. Merc, I. Zajc, J. Peršec. *Identification of respiratory risk parameters in obese oral surgical patients* Acta Med Croatica, 71 (2017) 249-255

**Kongresna priopćenja u drugim časopisima:**

Brčić L., Lončarić V.; Alilović M., Batelja Vuletić L., Šitić S., Seiwerth S. *Review of 50 patients with pleural mesothelioma.* 21st International Meeting of Adriatic Society of Pathology, Abstract book, Trst 2006.

Klarić V., Šribar A., Peršec J., Milić M., Židak D. *Obstructive sleep apnea screening before oral surgery- is it important?* Sažeci 3. Međunarodnog kongresa Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu U objavi u: Acta Stomatologica Croatica. 2017.

Šribar A., Peršec J., Barišin S., Bošnjak D., Vuković Lj., Bradić N., Klarić V. *Električna impedancijska tomografija – osvrt na tehnologiju i kliničku primjenu uz prikaz slučaja*. Cijeli radovi sa Simpozija intenzivne medicine „ Anesteziologija u Hrvatskoj 2017“ U objavi u: Acta Clinica Croatica, 2017.

**Međunarodne multicentične studije:**

Bolnički koordinator međunarodne multicentrične prospektivne opservacijske znanstvene studije PROVENT (*PRaksa VENTilacije bolesnika bez ARDS-a u jedinicama intenzivnog liječenja*), koju je organiziralo i provelo Europsko anesteziološko društvo (ESA-European Society of Anaesthesiology), a rezultati su objavljeni u CC časopisu *Lancet respiratory*.

Bolnički koordinator najveće međunarodne multicentrične prospektivne kliničke studije PROBESE (*Protektivna ventilacija upotrebom visokog u odnosu na niski PEEP tijekom opće anestezije pretilih bolesnika*), koju organizira i provodi Europsko anesteziološko društvo (ESA-European Society of Anaesthesiology).

**Nagrade:**

Treća nagrada za poster prezentaciju „*Obstructive sleep apnea screening before oral surgery- is it important?*“ na 3. Međunarodnom kongresu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu 2017. godine.