SJAIT

ISSUE 1-2 VOLUME 45
BROJ GODIŠTE
YEAR 2023
GODINA

Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy
Srpski časopis Anestezija i intenzivna terapija

ISSN 2466-488X (ONLINE)

ASSOCIATION OF ANESTHESIOLOGISTS & INTENSIVISTS SERBIA
UAIS Udruženje anesteziologa i intenzivista Srbije
SAAI Serbian Association of Anesthesiologists and Intensivists

SERBIAN JOURNAL OF ANESTHESIA AND INTENSIVE THERAPY

Official Journal of Serbian Association of Anesthesiologists and Intensivists
Volume 45; January – March 2023; Issue 1–2

SRPSKI ČASOPIS ANESTEZIJA I INTENZIVNA TERAPIJA

Časopis Udruženja anesteziologa i intenzivista Srbije
Godište 45; Januar – Mart 2023; Broj 1–2

Glavni i odgovorni urednik
Editor in Chief
Ivan Palibrk

Zamenik urednika / Assistant Chief Editor
Dejan Marković

Sekretar / Secretary
Marija Đukanović

Uređivački odbor / Editorial Board

Nebojša Ladjević, Srb
Dušica Stamenković, Srb
Bantel Carsten, Germany/UK
Radmilo Janković, Srb
Vladimir Cvetanović, Srb
Nešković Vojislava, Srb
Cattano Davide, USA
Peđa Kovačević, BIH
Dragana Unić-Stojanović, Srb
Simić Dušica, Srb
Milica Marnić, Srb
Marija Domanović, Srb
Sorbello Massimiliano, Italy
Suzana Bojić, Srb
Jovanović Gordana, Srb
Jelena Jovičić, Srb
deHert Stephan, BE
El Tahan Mohamed, SA
Nemanja Rančić, Srb
Ivana Likić Lađević, Srb
Nebojša Nik Knežević,USA
Vesna Jovanović, Srb
Nataša Denčić Petrovič, Srb

Lektor za srpski jezik
Serbian language editor
Marija Bogdanović

Lektor za engleski jezik
English language editor
Milan Miljković

Tehnički urednik / Technical Editor
Milan Bogdanović

Izvršni izdavač / Executive Publisher
Udruženje anesteziologa i intenzivista Srbije

Dizajn korica / Cover Design
Predrag Petković

Prelom i kompjuterska obrada
Studio znak, Ivankovačka 10/2

Otvoreni pristup / Open Access

Adresa uredništva / Editorial Office
Časopis SJAIT
Odeljenje anestezije i reanimacije pri Klinici za digestivnu hirurgiju,
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije,
Pasterova 2, 11000 Beograd,
E-mail: journal.sjait@yahoo.com

SADRŽAJ

Godište: 45 I-III 2023 Broj: 1-2

Sadržaj

Analgosedacija i anestezija za fleksibilnu bronhoskopiju u dečijem uzrastu
Vesna Stevanović, Igor Krunić, Jordanka Ilić, Slađana Vasiljević, Lazar Jakšić 5

Pristanak informisanog ispitanika: značaj za pacijenta i istraživanje, pozicija u zakonskoj regulativi
Nemanja Rančić, Dušica Stamenković, Dragana Vučević, Filip Pilipović, Radoje Simić, Viktorija Dragojević Simić 13

Evaluation of end tidal capnography and upper airway ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement in adult patients undergoing elective surgery
Srikanth N, Neerja Banerjee, Neha Gupta 21

Prospektivna opservaciona kohortna studija oralnog zdravlja osoba sa invaliditetom
Jovana Rančić 29

Pismo urednika 35

CONTENTS

Volume: 45 I-III 2023 Issue: 1-2

Contents

Analgosedation and anaesthesia for flexible bronchoscopy in children
Vesna Stevanović, Igor Krunić, Jordanka Ilić, Slađana Vasiljević, Lazar Jakšić 5

Subject's informed consent: importance for the patient and research, position in the legal regulation
Nemanja Rančić, Dušica Stamenković, Dragana Vučević, Filip Pilipović, Radoje Simić, Viktorija Dragojević Simić 13

Evaluation of end tidal capnography and upper airway ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement in adult patients undergoing elective surgery
Srikanth N, Neerja Banerjee, Neha Gupta 21

Prospective observational cohort study of oral health in people with disabilities
Jovana Rančić 29

Pismo urednika 35

ISSN 2466-488X (Online) doi: 10.5937/sjait2302005S

Revijalni članak

ANALGOSEDACIJA I ANESTEZIJA ZA FLEKSIBILNU BRONHOSKOPIJU U DEČIJEM UZRASTU

Vesna Stevanović[1,2], Igor Krunić[1], Jordanka Ilić[1], Slađana Vasiljević[1], Lazar Jakšić[1]

[1]Služba za anesteziju i intenzivnu terapiju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „dr Vukan Čupić", Beograd
[2]Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Rad je primljen 23.1.2023, poslat je na recenziju 24.1.2023, prihvaćen je 29.1.2023.

Sažetak

Fleksibilna bronhoskopija je postala zlatni standard za evaluaciju disajnih puteva i plućnih oboljenja u dečijoj pulmologiji. Ova invazivna procedura ima dijagnostički i terapijski značaj. Deca, u skladu sa uzrastom, imaju anatomske, fiziološke i psihološke različitosti, što uslovljava neophodnost izvođenja fleksibilne bronhoskopije u analgosedaciji ili opštoj anesteziji. Brižljiva preoperativna priprema, razgovor sa roditeljima, detetom i bronhoskopistom utiču na kreiranje bezbednog anesteziološkog plana i mogućnost nastanka komplikacija svodi na minimum.

Ključne reči: *bronhoskopija; dete; anestezija; sedacija*

Review article

ANALGOSEDATION AND ANAESTHESIA FOR FLEXIBLE BRONCHOSCOPY IN CHILDREN

Vesna Stevanović[1,2], Igor Krunić[1], Jordanka Ilić[1], Slađana Vasiljević[1], Lazar Jakšić[1]

[1]Department of Anesthesiology and Intensive Therapy,Institute for Mother and Child Healthcare of Serbia "dr Vukan Čupić", Beograd
[2]Faculty of Medicine, University of Belgrade

Submitted date 23.1.2023, Revision received date 24.1.2023, Accepted date 29.1.2023.

Abstract

Flexible bronchoscopy become the gold standard in pediatric pulmonology for evaluating airways and lung diseases. This invasive procedure has diagnostic and therapeutic significance. Children, following their age, have anatomical, physiological and psychological differences, which determine the necessity of performing flexible bronchoscopy under analgosedation or general anaesthesia. Careful preoperative preparation and a conversation with the parents, the child and the bronchoscopist are crucial for the creation of a safe anaesthesia plan and minimizing the possibility of complications

Key words: *bronchoscopy; child; anesthesia; sedation*

Uvod

Izum optičkih vlakana i njihova praktična primena u medicini doveli su do revolucionarnog pomaka u dijagnostici i lečenju pacijenata svih uzrasta. Stvaranjem fleksibilnog bronhoskopa, 1967. godine, dr Shigeto Ikeda je ispisao prve stranice istorije u savremenoj bronhologiji[1]. U pedijatrijskoj pulmologiji, fleksibilna optička bronhoskopija prvi put je izvedena 1978. godine, skoro 80 godina nakon prve rigidne bronhoskopije, kada je izvađeno strano telo iz disajnih puteva odrasle osobe [2,3].

Fleksibilna bronhoskopija (FB) predstavlja invazivnu proceduru koja je indikovana kada benefit procedure prevazilazi rizike izvođenja. Bronhoskopija se u većini slučajeva izvodi kod dece sa patologijom disajnog sistema i kompromitovanom disajnom funkcijom. Retko se izvodi kada su pluća zdrava, u slučaju otežane intubacije i neophodnosti održavanja sigurnog disajnog puta. Zato je odluka o izvođenju FB uslovljena anamnezom plućne bolesti, kliničkim statusom bolesnika, prisustvom komorbiditeta i trenutnom procenom disajne funkcije, obično od strane dečijeg pulmologa. Često je neophodno da se pre procedure obave i dodatni pregledi (rentgenski snimak pluća, pasaža jednjaka, CT grudnog koša, NMR, gasne analize, spirometrija i neophodne laboratorijske analize).

Ciljevi fleksibilne bronhoskopije su: vizualizacija anatomije i dinamike disajnih puteva, od nosnih hodnika do glavnih bronha, zatim lečenje patoloških stanja respiratornog sistema – otklanjanje mehaničkih prepreka (mukus, strano telo, granulom), uzimanje uzoraka bronhijalne i alveolarne tečnosti u različite dijagnostičke svrhe, biopsija tkiva, sukcija sekreta, reinflacija pluća, terapijsko ispiranje traheobronhijalnog stabla, davanje lekova i za nas anesteziologe krucijalno, intubacija bolesnika u slučaju otežanog uspostavljanja disajnog puta.

Corresponding author*:* Vesna Stevanović, Služba za anesteziju i intenzivnu terapiju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „dr Vukan Čupić", Radoja Dakića 6–8, Beograd, Srbija, Telefon: +381642454779, E-mail: nadjenka9@gmail.com

Indikacije i kontraindikacije za fleksibilnu bronhoskopiju kod dece

Indikacije za izvođenje FB dele se na dijagnostičke i/ili terapijske[4,5,6]. Kod dece, indikacije zavise od uzrasta bolesnika. Najčešće indikacije za izvođenje FB kod pedijatrijskih bolesnika prikazane su u tabeli 1.

Kontraindikacije za izvođenje FB kod dece su slične kontraindikacijama kod odraslih bolesnika: plućna hipertenzija, hemodinamska nestabilnost, nekontrolisana hemoragijska dijateza i bazična hipoksija. FB prethodi rigidnoj bronhoskopiji u slučaju aspiracije, radi identifikacije pozicije i vrste stranog tela. Često se nakon završene ekstrakcije stranog tela radi kontrolna FB[7].

Gde se izvodi fleksibilna bronhoskopija?

FB je procedura koja se najčešće izvodi u kabinetima za fleksibilnu bronhoskopiju. Bolesnici su obično hospitalizovani na odeljenju pulmologije ili u pedijatrijskoj dnevnoj bolnici. Međutim, deca sa ugroženim disajnim putevima, zbog povrede, osnovne bolesti ili komorbiditeta, mogu da se leče u jedinicama za intenzivno lečenje i tokom lečenja mogu da imaju indikaciju za FB. Tada se ove procedure izvode u jedinici pedijatrijskog ili neonatalnog intenzivnog lečenja ili u operacionoj sali. Indikaciju za FB u ovim situacijama najčešće postavlja intenzivista, anesteziolog ili pulmolog. Dešava sa da pulmolog proceni da je, zbog delikatnosti slučaja, nesaradljivosti pedijatrijskog bolesnika sa odeljenja ili mogućih komplikacija tokom procedure, neophodno da se procedura obavi u operacionoj sali uz saradnju anesteziologa. Nakon završene procedure, neophodan je brižljiv nadzor i monitoring bolesnika u sobi za buđenje, koja je opremljena po standardima da se detetu u slučaju komplikacija može pomoći u svakom trenutku.

Monitoring

Kabineti za bronhoskopiju treba da budu opremljeni anesteziološkim lekovima, opremom i aparatima za anesteziju i monitoring bolesnika, kao u operacionoj sali. Od monitoringa su potrebni: pulsni oksimetar, EKG, neinvazivno merenje krvnog pritiska, prekordijalni stetoskop, neuromonitoring (npr. BIS). Kapnometriju nije moguće kontinuirano sprovesti tokom fleksibilne bronhoskopije. U toku izvođenja procedure, bolesnik treba da udiše veće koncentracije kiseonika od 21%. U slučaju epizoda hipoksije, potrebno je manuelno ventilirati pacijenta 100% kiseonikom. Monitoring sedacije je neophodan tokom procedure (kod dece se preporučuje upotreba Ramsey skora sedacije). BIS se pokazao kao odličan neuromonitoring tokom izvođenja FB[8].

Analgosedacija i anestezija kod flekisbilne bronhoskopije u dečijem uzrastu

FB pripada grupi invazivnih procedura i zato zahteva analgosedaciju, a u nekim slučajevima i obavljanje procedure u anesteziji. Bronhoskopista mora da bude veoma vešt, s obzirom na to da se FB tehnički može izvesti u svim pedijatrijskim uzrastima (i kod novorođenčeta). Zahvaljujući razvoju tehnologije i usavršavanjem fleksibilnih bronhoskopa, u današnje vreme moguće je obaviti pregled i u

Tabela 1. Indikacije za fleksibilnu bronhoskopiju kod dece

Vrsta patološkog poremećaja
Opstrukcija disajnog puta: stridor, zvučno disanje, stalni vizing
Radiografske abnormalnosti
Hronični kašalj: aspiracija stranog tela, hemoptizije, procena mehanike disajnog puta
Terapijska bronhoskopija: laserska terapija, rešavanje bronho-pleuralnih fistula
Specijalne procedure: uzimanje bronhoalveolarnog ispirka (BAL), biopsija bronhijalne mukoze, transbronhijalna biopsija, aplikovanje lekova, bronhografija, postavljanje stenta
Otežan i ugrožen disajni put: endoskopska intubacija

uzrastu prevremeno rođenog deteta i novorođenčadi male porođajne mase. Reč je o upotrebi fleksibilnog bronhoskopa najmanje veličine, koji je eksternog promera od 2,7 mm i u sebi sadrži sukcioni kanal promera 1,2 mm. Postoje endoskopi eksternog promera od 2,2 mm, ali bez sukcionog kanala[9,10].

Razlog za fleksibilnu bronhoskopiju u 47% slučajeva je evaluacija gornjih disajnih puteva, a u većem procentu donjih disajnih puteva. Procedura podrazumeva stalnu saradnju bronhoskopiste i anesteziologa, zato što dele polje rada. Pedijatrijska populacija je rizična populacija, zbog anatomskih osobenosti, sklonosti ka nastanku opstrukcije disajnih puteva, disproporcije veličine instrumenta sa lumenom traheje[11]. Tolerancija apneje je mnogo manja kod dece nego kod odraslih, odnosno deca brže desaturišu, jer imaju manju kiseoničnu rezervu, veću potrošnju kiseonika, nezrelost jetre i bubrega u najmlađem uzrastu, što značajno utiče na metabolizam lekova. Takođe, sedacija mora da bude dovoljno duboka da onemogući kašalj, reflekse i napinjanje, jer mnogo lakše nastaju povrede sluznice kod dece nego kod odraslih. Istovremeno, bronhoskopista mora da ima dobre uslove za rad i ponekad pokretljivost glasnica tokom pregleda. Dete mora brzo da povrati budnost zbog kontrole refleksa gutanja i zaštitnih disajnih refleksa.

Procedura može da se izvodi bez sedacije, što nije prihvatljivo u dečijem uzrastu, sa sedacijom i u anesteziji. Pulmolog obično određuje potrebu da se timu pridruži i anesteziolog. Koncept sedacije je veoma složen i u navećoj meri ga određuje stepen svesnosti bolesnika[12].

Stepeni sedacije su:
1. anksioliza (minimalna sedacija)
2. svesna sedacija (umerena sedacija)
3. duboka sedacija
4. opšta anestezija.

U praksi se pokazalo da se najčešće koristi umerena sedacija za izvođenje ove procedure. Ona se definiše kao snižen nivo svesnosti, gde je pacijent u mogućnosti da odgovara na komande, da adekvatno diše i održava normalnu hemodinamiku. Cilj sedacije je da se postignu optimalni uslovi da pacijentu bude udobno, da bronhoskopista ima dobre uslove da izvede procedura, a da je rizik minimalan[13].

Donedavno, ove procedure su rađene bez sedacije i anestezije i u dečijem uzrastu, jer je većina pacijenata prolazila bez većih komplikacija. Međutim, posmatrane komplikacije nisu podrazumevale psihološku traumu, bol, osećaj gušenja, kašalj, stres, loša iskustva i strah od ponavljanih procedura. Sedacija je doprinela da se većina ovih nepovoljnih simptoma eliminiše. Ponekad je neophodno da se intervencija sprovede u opštoj anesteziji, uz korišćenje mišićne relaksacije, naročito kada se pregledom uzima bronhoalveolarni ispirak (BAL – bronchoalveolar lavage) ili biopsija tkiva. S druge strane, kada su neophodne dinamičke informacije o traheobronhijalnom stablu – procena kompresije na traheobronhijalno stablo (TB), procena stepena traheomalacije ili kompresije na glavne bronhe, verifikacija fistule TB stabla, pokretljivost glasnica – tada je neophodno da se održi bolesnikovo spontano disanje i tokom analgosedacije. Tokom anestezije, može se koristiti laringealna maska (LMA) ili endotrahealni tubus (nezgodna je upotreba tubusa malih promera, jer oštećuju fleksibilni bronhoskop). Obično se za održavanje anestezije tokom FB, kod upotrebe LMA, koristi sevofluran, uz male doze fentanila. LMA se ne preporučuje kod postojeće traheomalacije i laringomalacije, jer maskiraju nalaz FB. Ne treba zaboraviti da uzimanje BAL-a može dovesti do smanjenja disajne funkcije i sklonosti ka bronhospazmu. Uobičajeno je da se tokom procedure koristi specifična endoskopska ventilaciona maska, koja dozvoljava da se FB obavi uz ventilaciju bolesnika.

Slika 1. Endoskopska ventilaciona maska

Ako dete ima traheostomu, prvo se aspiracijom očiste disajni putevi, potom bolesnik dobije lekove za analgosedaciju, izvadi se traheostomska kanila i kroz otvor na traheji, plasira se fleksibilni bronhoskop, radi pregleda. Ukoliko dete desaturiše tokom FB, moguće je vratiti trahealnu kanilu u traheju ili ventilirati bolesnika ventilacionom maskom preko usta i nosa, uz zatvaranje otvora na traheji prstom.

Priprema pedijatrijskog bolesnika za analgosedaciju ili anesteziju za FB

Preanesteziološka procena je ista kao i za svaku drugu hiruršku proceduru. Potrebno je obaviti razgovor sa roditeljima, starateljima i starijom decom, detaljno pregledati svu medicinsku dokumentaciju, obaviti klinički pregled bolesnika, zahtevati po potrebi dodatne medicinske preglede i laboratorijske analize, dobiti pisanu saglasnost roditelja ili staratelja za anesteziju i objasniti postoperativni tok i moguće komplikacije. Nakon toga, veoma je važno obaviti razgovor sa pulmologom i napraviti plan analgosedacije ili anestezije za datog bolesnika.

Dete treba da je na režimu uskraćivanja tečnosti i hrane 2, 4, 6 h pre izvođenja procedure. Nekad je, za mlađe dete, neophodno planiranje intravenske infuzije, kako ne bi dehidriralo[14].

Vrste lekova koje se koriste tokom FB

Topikalna anestezija. U hirurgiji i invazivnoj dijagnostici oduvek sve počinje upotrebom lokalnih anestetika. Tako su, u početku, za izvođenje fleksibilne bronhoskopije, pulmolozi koristili isključivo topikalnu anesteziju, pa i u dečijem uzrastu. Ona je podrazumevala upotrebu lokalnog anestetika u vidu rastvora, gela, spreja (najčešće lidokaina, benzokaina ili tetrakaina), instalaciju nervnog bloka, postavljanje pamučnih gaza sa lokalnim anestetikom ili agresivnije, njihovom transtrahealnom ili transkrikoidnom primenom. Sprej benzokaina koristio se za anesteziju nazofarinksa i zadnjeg orofarinksa, pre otopčinjanja procedure. Međutim, velika toksičnost i mala terapijska širina, kao i izazivanje methemoglobinemije, posebno kod anemičnih bolesnika, ograničila je upotrebu ovog lokalnog anestetika, posebno u pedijatriji.

I danas je najpopularniji lidokain u vidu spreja, gela ili rastvora. Ovaj lokalni anestetik može se dati kroz radni kanal fleksibilnog bronhoskopa, čime se smanjuje kašalj. Lek ima veliku terapijsku širinu, kratko poluvreme života i minimalnu toksičnost, pa se preporučuje i u dečijem uzrastu. Koristi se kao 1–2% rastvor. Doze lidokaina u dečijem uzrastu su do maksimalno 3–4 mg/kg. Potreban je poseban oprez u slučaju da dete ima srčanu slabost ili insuficijenciju jetre. Lidokain se može dati i nebulajzerom, kada deluje nakon 20 minuta od inhalacije. Ako se aplikuje direktno na respiratornu sluznicu, deluje odmah. Od neželjenih efekata daje hipotenziju, muku, povraćanje, bradiaritmije i glavobolju. U slučaju intoksikacije, nastaju parestezije, srčane aritmije, konvulzije, komatozno stanje i srčani zastoj[15,16].

Transtrahealni i transkrikoidni put aplikacije lidokaina i lignokaina se ne preporučuje kod dece, zbog mogućnosti nastanka ozbiljnih komplikacija (otok, subkutani emfizem, apsces, krvarenje). Takođe, primena nervnih blokova nije preporučljiva kod dece, ali ćemo ih pomenuti: blok gornjeg laringealnog nerva i glosofaringealnog nerva.

Benzodiazepini. Benzodiazepini su omiljeni lekovi za analgosedaciju, zbog efekata anksiolize, amnezije, hipnoze, mišićne relaksacije i postojanja antidota. Iz ove grupe lekova najčešće se koristi midazolam, jer daje dobru sedaciju i ne izaziva respiratornu depresiju kao opioidi. Mane ovog leka su manja supresija kašlja i sporije vraćanje u uobičajeno mentalno stanje. Nuspojave su: ataksija, konfuzija, konvulzije kod novorođenčeta, padovi bolesnika. Doza midazolama za decu je 0,1 mg/kg, sporo i.v. Može se dati oralno (0,4–0,5 mg/kg), nazalno (0,2–0,3 mg/kg, nakon lidokaina u spreju) ili rektalno u dozi od 0,5–1 mg/kg do maksimalno 15 mg. Za benzodiazepine postoji antidot – flumazenil, koji se koristi u dečijem uzrastu u dozi od 0,01 mg/kg i.v. tokom 15 sekundi[12,17].

Opioidi. Imaju prednosti kada je reč o bronhoskopiji, jer deluju kao analgetik i antitusik. Najčešće se koriste u kombinaciji sa benzodiazepinima. Najčešće se koriste alfentanil i fentanil. Mogu da izazovu respiratornu depresiju, koja se rešava upotrebom naloksona, kao antidota opioidima. Doze fentanila su: 1–2 μg/kg i.v. Alfentanil ima široki raspon doziranja, u zavisnosti od željene dubine sedacije / anestezije (5–10 μg/kg i.v.). Bolje ga je dati nakon otpočinjanja kontinuirane i.v. infuzije

propofola na pumpu. Remifentanil je opioid novije generacije i pokazao se kao odličan za primenu kod kratotrajnih procedura, kao što je FB. Kod dece se daje 0,1–0,3 μg/kg/min. Dejstvo mu prestaje 10 minuta nakon isključivanja infuzije.

Neželjeni efekti svih opioida su slični: respiratorna depresija, rigiditet, konstipacija, hipotenzija i glavobolja[12,18]. Kombinacije bezodiazepina i opioida su veoma popularne, jer sa manjim dozama daju željeno dejstvo, a neželjeni efekti su minimalni.

Propofol. Propofol je promenio mnogo toga. Postao je važan hipnotički lek, koji se može davati i na pumpu i u bolusima, a koji se veoma dobro kombinuje sa opioidima i benzodiazepinima. Pokazao je odlične amnestičke efekte, brzo dejstvo i oporavak u odnosu na ostala sredstva ove grupe. Ne koristi se kao jedini lek, jer ne daje analgeziju. On se daje isključivo u jedinici intenzivnog lečenja ili operacionoj sali, uz brižljiv monitoring, jer nema antidota, a može da izazove respiratornu depresiju. Propofol se daje za sedaciju kao indukcioni bolus 1 mg/kg tokom 30 sekundi, a onda kao dodatni bolus 1–2 mg/kg na 3–5 minuta ili kontinuirano 6–10 mg/kg/h. Neželjeni efekti su iritacija vene, bradikardija, hipotenzija, respiratorna depresija, pruritus, a u slučaju intoksikacije, nastaju aritmije, srčani zastoj, depresija CNS-a i apneja[12,18,19].

S-Ketamin. S-ketamin je pokazao benefit, jer ne izaziva respiratornu depresiju kada se daje polako, ima analgetsko delovanje i deluje brohodilatatorno. Mana je da povećava sekreciju pljuvačke, veća je učestalost delirijuma i halucinacija nakon njegove primene. Obično se kombinuje sa opioidima ili propofolom u novije vreme. Doze ketamina su: i.v. bolus 0,5–2 mg/kg tokom 40 sekundi, potom ponovljene doze 0,5 mg/kg i.v. ili 2–4 mg/kg intranazalno. Neželjeni efekti su hipertenzija, tahikardija, apneja, sklonost ka laringealnom spazmu, halucinacije i rigiditet. Često se koristi kombinacija ketamina sa propofolom, poznata kao ketofol[12,20].

Deksmedetomidin. Deksmedetomidin je selektivni alfa 2 agonista koji pokazuje anksiolitička, vagolitička, hipnotička i analgetska dejstva. Ne daje respiratornu depresiju. Studije primene deksmedetomidina na pedijatrijskim bolesnicima su pokazale manju učestalost hipoksije i manju hemodinamsku nestabilnost u odnosu na midazolam. Može da se kombinuje sa topikalnim anesteticima i propofolskom infuzijom, u bolus dozama od 0,5 do 1 μg/kg tokom 10 minuta, kao mini infuzija ili u malim dozama kontinuirano 0,2–0,7 μg/kg/h. Moguća je bukalna ili oralna primena deksmedetomidina u dozi od 2–3 μg/kg. Neželjena dejstva su bradikardija, hipotenzija, groznica i somnolencija. Manje selektivni alfa 2 agonist klonidin može se primenjivati i.v. ili intranazalno u dozi od 1–2 μg/kg ili oralno 2–3 μg/kg[12,21,22].

Sevofluran. Primena sevoflurana i spontanog disanja uslovljava dozno-zavisno smanjenje tonusa respiratorne muskulature, posebno mekog nepca. Može se kombinovati sa opioidima i propofolom. U poređenju sa i.v. sedacijom, sevofluranska anestezija nudi kraće vreme oporavka, ali veću učestalost laringospazma. Treba misliti na kontaminaciju radne sredine u slučaju korišćenja sevoflurana[6].

Antiholinergici. Atropin i glikopirolat se ne preporučuju za rutinsku upotrebu tokom izvođenja FB, jer nepovoljno utiču na plućnu funkciju i hemodinamiku, iako pokazuju benefite u vidu smanjenja salivacije i bronhodilatatornog delovanja[23].

Mišićni relaksanti. Najčešće se koristi rokuronijum, uz primenu specijalnog endoskopskog konektora za tubus i ventilaciona creva, koji dozvoljava ventilaciju i izvođenje FB (Slika 2).

Na kraju procedure FB, za reverziju bloka se koristi sugamadeks u dozi od 2–4 mg/kg i.v. koji deluje promptno[6].

Slika br. 2. Konektor za tubus i ventilaciona creva koji se koristi tokom fleksibilne bronhoskopije kod intubiranih bolesnika

Distrakcione tehnike i muziko terapija. Ove tehnike blagotvorno deluju u smislu psihološke pripreme dece i roditelja, jer smanjuju stres, doze upotrebljenih lekova i incidencu komplikacija u vezi sa lekovima koji se koriste za analgosedaciju ili anesteziju[12].

Komplikacije

Komplikacije su moguće i mogu biti veoma ozbiljne. Manje komplikacije se javljaju u 5% slučajeva, a ozbiljnije kod manje od 2% slučajeva[24,25,26].

a) kratkotrajni periodi desaturacije ispod 90%. Desaturacija je češća kod mlađe dece (ispod 2 godine) i kod pacijenata sa laringotrahealnom patologijom. Treba imati u vidu da sedativi mogu dodatno da kompromituju disanje i pogoršaju opstrukciju. Važno je da se deca planirana za FB ne premediciraju na odeljenju, već u sali za bronhoskopiju ili u operacionoj sali.
b) laringospazam
c) pneumotoraks
d) tranzitorna bradikardija
e) epistaksa
f) anesteziološke komplikacije zbog plasiranja venskog puta, opreme za održavanje disajnog puta, laringoskopije
g) bronhospazam – nije toliko zastupljen kod pacijenata kod kojih se najviše očekuje (deca sa astmom i vizingom dugotrajno upotrebljavaju inhalacione beta blokatore)
h) krvarenje
i) živahan refleks povraćanja kod insuficijentne sedacije i kod dece sa reaktivnim disajnim putem
j) hipoksija (može biti posledica bronhospazma, laringospazma, upornog nadražajnog kašlja). Češće nastaje kao posledica opstrukcije disajnog puta instrumentom ili zbog udruženosti manipulacija sa disajnim putevima i sedacije koja deprimira centar za disanje. Takođe, upotreba topikalnog lidokaina, koja je česta tokom procedure, dovodi do laringomalacije, koja takođe doprinosi hipoksiji i hiperkapniji.
k) postproceduralna febrilnost se javlja 6–8 h nakon procedure u 18% slučajeva, najčešće kod dece mlađe od 2 godine, u slučaju abnormalnog nalaza na TB stablu i pozitivnog mikrobiološkog nalaza BAL-a. Postoji hipoteza da ishemija GIT-a, tokom procedure FB, doprinosi da bakterije iz creva prodiru u cirkulaciju i da to uzrokuje febrilnu epizodu.
l) komplikacije u vezi sa sedacijom:
   – tokom duboke sedacije češće su desaturacije (zato se u dubokoj sedaciji preporučuje korišćenje endoskopske ventilacione maske, putem koje se radi bronhoskopija)
   – tokom opšte anestezije, desaturacija je češća komplikacija, jer je pacijent i relaksiran
m) zbog edema respiratorne sluznice, a posebno subglotisa kod dece, obično se daje deksametazon 0,3–0,5 mg/kg i.v. (max 10–20 mg). Po završenoj proceduri, preporučuje se kiseonička maska. Ponekad je potrebno da se pacijent nekoliko dana ostavi intubiran na potpori ventilatorom u JIL-u, do smanjenja edema.
n) na učestalost komplikacija utiče i odabir veličine fleksibilnog brohoskopa, koji treba da je najmanjeg lumena, da dozvoljava disanje i pored njegovog prisustva u dečijoj traheji.

Zaključak

Fleksibilna bronhoskopija u pedijatrijskoj pulmologiji je invazivna procedura, koja treba da se izvodi u analgosedaciji, a u pojedinim slučajevima i u opštoj anesteziji. Neophodno je poštovati sve anesteziološke principe tokom preoperativne pripreme, izvođenja procedure i postoproceduralnog oporavka, imajući u vidu da su komplikacije moguće i u dečijem uzrastu uvek ozbiljne. Neophodan je multidisciplinarni pristup dečijeg pulmologa, otorinolaringologa i anesteziologa u svakom segmentu lečenja.

Literatura

1. Becker HD. A Short History of Flexible Bronchoscopy. From Fiberoptics to Robotics. In: Wang KP, Mehta AC, Turner JF, editors. Flexible Bronchoscopy, Fourth Edition. Toronto, John Wiley&Sons Ltd 2020; 1–19.

2. Wood RE, Fink RJ. Applications of flexible fiberoptic bronchoscopes in infants and children. Chest 1978; 73:737–40.

3. Székely E, Farkas E. Pediatric Bronchology. Baltimore, University Park Press 1978; 1–628.

4. Daines, CL, DeBoer EM. Indications and Risks of Flexible Bronchoscopy in Children. In: Goldfarb S, Piccione J,

(eds). Diagnostic and Interventional Bronchoscopy in Children. Respiratory Medicine. Cham, Humana 2021:51–63.

5. Midulla F, de Blic J, Barbato A, et al. ERS Task Force. Flexible endoscopy of paediatric airways. Eur Respir J 2003; 22:698–708.

6. Londino AV 3rd, Jagannathan N. Anesthesia in Diagnostic and Therapeutic Pediatric Bronchoscopy. Otolaryngol Clin North Am. 2019; 52:1037–48.

7. Faro A, Wood RE, Schechter MS, et al. Official American Thoracic Society Technical Standards: Flexible Airway Endoscopy in Children Am J Respir Crit Care Med. 2015; 191:1066–80.

8. Strohleit D, Galetin T, Kosse N, et al. Guidelines on analgosedation, monitoring, and recovery time for flexible bronchoscopy: a systematic review. BMC Pulm Med 2021; 21:198.

9. Hysinger E, Friedman N, Jensen E, et al. Bronchoscopy in neonates with severe bronchopulmonary dysplasia in the NICU. J Perinatol 2019; 39:263–8.

10. Bhat JI, Charoo BA, Zahoor S, et al. Role of Flexible Bronchoscopy in VentilatorDependent Neonates. Indian Pediatr 2020 Oct 15; 57:922–5.

11. Paterson N, Waterhouse P. Risk in pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth 2011; 21:848–57.

12. Zielinska M. Proceduralna sedacija i analgezija (PSA) za elektivne procedure kod dece. U: Simic D (ed). Pedijatrijska anesteziologija. Akademska misao 2020:227–37.

13. Lee H, Choe YH, Park S. Analgosedation during flexible fiberoptic bronchoscopy: comparing the clinical effectiveness and safety of remifentanil versus midazolam/propofol. BMC Pulm Med. 2019;1 9:240.

14. Frykholm P, Schindler E, R. Sumpelmann R, et al. Preoperative fasting in children: review of existing guidelines and recent development British Journal of Anaesthesia 2018; 120:469–74.

15. McCambridge AJ, Boesch RP, Mullon JJ. Sedation in Bronchoscopy A Review. Clin Chest Med 2018; 65–77.

16. Takzare A, Ariana P, Malekianzadeh B, et al. Comparing topical administration of lidocaine alone and in combination with alfentanil in children undergoing bronchoscopy. Journal of Family Medicine and Primary Care 2021. 10:1332–5.

17. Gentz R, Casamassimo P, Amini H et al. Safety and Efficacy of 3 Pediatric Midazolam Moderate Sedation Regimens. Anesth Prog 2017;64:66-72.

18. Gunathilaka PKG, Jat KR, Sankar J, et al. Propofol versus Fentanyl for Sedation in Pediatric Bronchoscopy: A Randomized Controlled Trial. Indian Pediatr 2019; 56:1011–6.

19. Tschiedel E, Eckerland M, Felderhoff-Mueser, et al.Sedation for bronchoscopy in children: A prospective randomized double-blinded trial. Pediatric Pulmology 2021; 56:1221–9.

20. Bhat JI, Charoo BA, Tramboo ZM, et al. Proceduralist Given Sedation is Safe and Feasible in Pediatric Flexible Bronchoscopy. J Pediatr Intensive Care 2019; 8:214–7.

21. Dang X, Hu W, Yang Z, Su S. Dexmedetomidine plus sufentanil for pediatric flexible bronchoscopy: A retrospective clinical trial. Oncotarget. 2017; 8:41256–64.

22. de Padua AI, de Castro M, Schmidt A, et al. Clonidine as a pre-anesthetic agent for flexible bronchoscopy. Respir Med 2004; 98:746–51.

23. Canan HH, Munire G, Zeki Y et al. Flexible Bronchoscopy: Is Atropine Necessary for Premedication? Journal of Bronchology. 2001; 8:5–9.

24. Terkawi RS, Altirkawi KA, Terkawi AS, et al. Flexible bronchoscopy in children: Utility and complications. Int J Pediatr Adolesc Med 2016; 3:18–27.

25. Blic J, Marchac V, Scheinman P. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures Eur Respir J 2002; 20:1271–6.

26. DeBoer EM, Prager JD, Kerby GS, et al. Measuring Pediatric Bronchoscopy Outcomes Using an Electronic Medical Record. Ann Am Thorac Soc 2016; 13:678–83.

ISSN 2466-488X (Online) doi: 10.5937/sjait2302013R

Revijalni članak

PRISTANAK INFORMISANOG ISPITANIKA: ZNAČAJ ZA PACIJENTA I ISTRAŽIVANJE, POZICIJA U ZAKONSKOJ REGULATIVI

Pristanak informisanog ispitanika

Nemanja Rančić[1,2], Dušica Stamenković[1,3], Dragana Vučević[1], Filip Pilipović[4], Radoje Simić[5,6], Viktorija Dragojević Simić[1,2]

[1]Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu, Beograd, Srbija
[2]Centar za kliničku farmakologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija
[3]Klinika za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija
[4]Institut za ortopediju Banjica, Beograd, Srbija
[5]Katedra za hirurgiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija
[6]Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Republike Srbije "Dr Vukan Čupić", Beograd, Srbija

Rad je primljen 2. 2. 2023, poslat je na recenziju 16. 2. 2023, prihvaćen je 23. 3. 2023.

Sažetak

Pristanak informisanog ispitanika (PII) predstavlja proces kojim ispitanik dobrovoljno pismeno potvrđuje svoju spremnost da učestvuje u istraživanju, nakon što je detaljno upućen u sve njegove aspekte, koji su od značaja za donošenje odluke o učešću u njemu. Cilj rada je da ukaže na osnovne elemente PII-a namenjenog pacijentu koji je uključen u istraživanje i da prikaže novine u regulativi koje će se odraziti na prirodu informacija za ispitanika i proces dobijanja pristanka. Osnovni zadatak sadržaja PII-a je da se potencijalnom učesniku u ispitivanju, na njemu razumljiv način, iznesu svi relevantni podaci koji se odnose na prirodu procedura u koje će biti uključen, rizike i koristi od njih, alternativna rešenja, ali i da se napravi procena njegovog razumevanja svih iznesenih informacija. Kada su u pitanju vulnerabilne populacije, odnosno osobe na čiju spremnost da učestvuju mogu da utiču očekivanja, koristi od istraživanja ili strah od reakcije nadređenih lica ako to odbiju, ovaj proces je još složeniji. To je posebno značajno kada su u pitanju osobe koje, iz bilo kog razloga, ne mogu samostalno da daju pristanak. Tada je važno i potrebno da se navede jasno opravdanje za njihovo uključivanje u ispitivanje i detaljan opis dobijanja pristanka od roditelja, rođaka ili staratelja, odnosno zakonskog zastupnika. Zbog

Autor za korespondenciju: Nemanja Rančić, Centar za kliničku farmakologiju, Vojnomedicinska akademija, Crnotravska 17, Beograd, Srbija, Telefon: +381638524443, E-mail: nece84@hotmail.com

Review article

SUBJECT'S INFORMED CONSENT: IMPORTANCE FOR THE PATIENT AND RESEARCH, POSITION IN THE LEGAL REGULATION

Subject's informed consent

Nemanja Rančić[1,2], Dušica Stamenković[1,3], Dragana Vučević[1], Filip Pilipović[4], Radoje Simić[5,6], Viktorija Dragojević Simić[1,2]

[1]Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Serbia
[2]Centre for Clinical Pharmacology, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia
[3]Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Belgrade, Serbia
[4]Institute for Orthopedic Surgery "Banjica", Belgrade, Serbia
[5]Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia
[6]Institute of Mother and Child Health Care of Serbia "Dr Vukan Cupic", Belgrade, Serbia

Submitted date 2. 2. 2023, Revision received date 16. 2. 2023, Accepted date 23. 3. 2023.

Abstract

Informed consent (IC) is a process in which subjects voluntarily confirm their willingness to participate in the research after being thoroughly informed about all the aspects relevant to the decision to participate. The paper aims to point out the essential elements of IC intended for a patient involved in research and to present novelties in the legislation that will affect the nature of information concerning the subject and the process of obtaining consent. The fundamental goal of the IC content is to understandably present to the potential participant all the relevant data related to the nature of the procedures they would be involved in, the risks and benefits; alternative possibilities; and to assess their understanding of all presented information. The process is more complex when it concerns vulnerable patient populations, that is, people whose willingness to participate can be influenced by expectations or benefits from research or by fear of the reactions of superiors if they refuse. This is particularly important in the case of involving persons who cannot consent independently by themselves for any reason. In such a case, a clear justification for their inclusion should be provided, as well as a detailed description of obtaining consent from parents, relatives, or guardians, i.e., legal representatives. Good knowledge of the internation-

Corresponding author: Nemanja Rančić, Centre for Clinical Pharmacology, Military Medical Academy, Crnotravska 17, Belgrade, Serbia,Telephone: +381638524443, E-mail: nece84@hotmail.com

velikih razlika u zakonskim regulativama među pojedinim državama i sredinama, neophodno je dobro poznavanje međunarodne regulative, koja se odnosi na istraživanja koja uključuju humanu populaciju i poštovanje svih etičkih standarda koji se odnose na njih.

al regulations related to the research involving the human population and respect for all ethical standards related to them is necessary as significant differences in the legislation exist among states and regions.

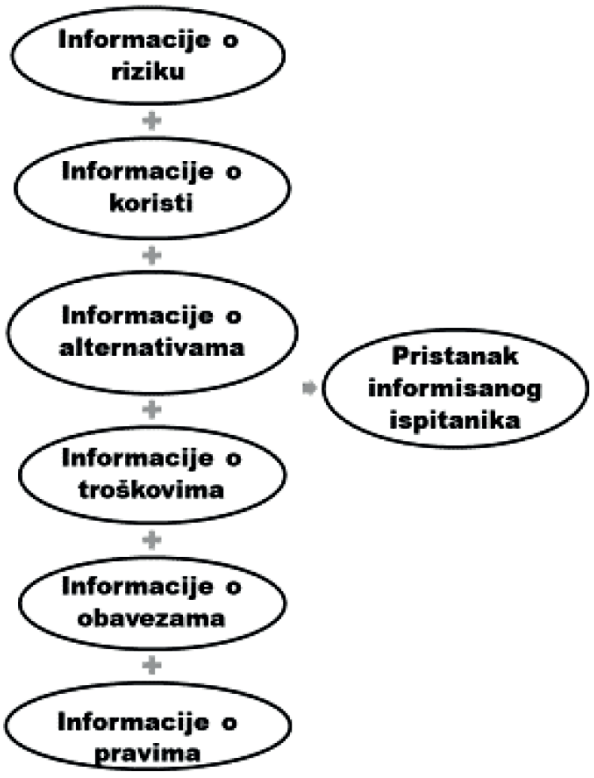
Ključne reči: *pristanak informisanog ispitanika; medicinski ogled; informacija za ispitanika; obrazac pisane saglasnosti; autonomija pacijenta/ispitanika*

Key words: *informed consent; medical experiment; information for the subject; informed consent form; autonomy of the patient/subject*

Uvod

Prema definiciji Dobre kliničke prakse u kliničkim ispitivanjima, Međunarodne konferencije o harmonizaciji tehničkih zahteva za farmaceutske proizvode koji se koriste u humanoj medicini (ICH GCP), pristanak informisanog ispitanika (PII) predstavlja proces kojim ispitanik dobrovoljno pismeno potvrđuje svoju spremnost da učestvuje u istraživanju, nakon što je detaljno upućen u sve njegove aspekte koji su od značaja za donošenje odluke o učešću u njemu[1]. Dakle, ispitaniku se, kao potencijalnom učesniku u planiranom istraživanju, daju informacije o rizicima, koristima, alternativama, troškovima, obavezama i pravima koje on ima ako pristane da bude deo tog ispitivanja (Slika 1)[2,3]. U Srbiji, PII je takođe obavezan deo dokumentacije, a podnosi se prilikom prijave kliničkog ispitivanja lekova i regulisan je Pravilnikom o kliničkom ispitivanju lekova u humanoj medicini[4]. Osnove na kojima se temelji PII pacijenta jesu autonomija, integritet, poštovanje i briga za bezbednost[5], odnosno obavezna dostupnost informacija, sposobnost donošenja odluka i dobrovoljnost[6].

Ako govorimo o istraživanjima u polju medicine, onda sve predložene informacije o planiranom istraživanju, koje se odnose na etiologiju, dijagnostiku ili terapiju nekog medicinskog stanja, najčešće daje lekar pacijentu ili zdravom dobrovoljcu[7–9]. Potencijalni učesnik mora biti u stanju, odnosno mora biti sposoban da samostalno i dobrovoljno donese odluku o svom učešću[10–12]. Ukoliko to nije slučaj, na primer zbog prisustva nekog oboljenja koje utiče na rasuđivanje, onda tu odluku u njegovo ime može doneti staratelj, član porodice ili zakonski zastupnik. Izuzeća od ove situacije su stanja kod kojih postoji vitalna ugroženost pacijenta i kada nije dostupno dovoljno vremena da se pribavi adekvatna saglasnost[10,11,13]. Tada uključivanje ispitanika zahteva mere opisane u protokolu ispitivanja, uz dokumentovano odobrenje Etičkog odbora (EO) zdravstvene ustanove u kojoj se vrši ispitivanje, a u cilju zaštite prava, bezbednosti i dobrobiti ispitanika i usaglašenosti sa primenjivim regulatornim zahtevima[10,14,15].



Slika 1. Prikaz procesa pristanka informisanog ispitanika[2,3]

Dobijanje PII-a je ključni element etičnosti ispitivanja u kojima je uključena humana populacija, jer ispitaniku omogućava da donese racionalnu odluku zasnovanu na svim informacijama koje se odnose na predloženo istraživanje[3]. S tim u vezi, značajan aspekt etičke i naučne procene biomedicinskog istraživanja jeste proces dobijanja pristanka od ispitanika, čiji su elementi: detaljan opis postupaka dobijanja pristanka od informisanog

ispitanika i lista osoba uključenih u postupke, razumljivost, adekvatnost i potpunost usmene i pisane informacije za učesnika[15,16]. U slučaju kada se uključuju osobe koje, iz bilo kog razloga, nisu u stanju da samostalno daju pristanak, posebno je važno da se navede jasno opravdanje za tu nameru i detaljan opis dobijanja pristanka od roditelja, odnosno zakonskog zastupnika. U tim slučajevima, važno je istaći garanciju da će učesnici u toku studije dobiti sve nove informacije o leku koji se ispituje, kao i uslove za prijem žalbi i pitanja učesnika ispitivanja ili njihovih zakonskih zastupnika. Generalno gledano, daleko najveći deo istraživanja se odnosi na nove lekove, tako da je i terminologija preuzeta iz ICH GCP[1]. Ovde bi želeli da objasnimo da to zapravo podrazumeva da učesnici dobijaju sve nove informacije koje se odnose na predmet istraživanja, a to može biti novo medicinsko sredstvo ili medicinska metoda. Suština je da sva nova saznanja koja mogu da utiču na bezbednost ispitanika moraju odmah biti saopštena, da bi učesnik odlučio/la da li će i dalje biti u tom istraživanju ili ne. Proširena upotreba PII-a je za medicinske procedure, pa čak i one zakonom predviđene kao redovne (vakcinacija dece i odraslih, hirurški zahvati, transplantacija organa i tkiva, pristanak na bolničko lečenje), čime se daje doprinos kvalitetu lečenja i boljoj komplijansi lekar – pacijent.

U informaciji za ispitanika/pacijenta i pisanoj saglasnosti informisanog ispitanika/pacijenta, moraju se naći svi relevantni podaci koji se odnose na prirodu procedure u koju će ispitanici/pacijenti biti uključeni, rizici i koristi od procedure, alternativna rešenja, rizici i koristi ako se primeni alternativna mogućnost i procena pacijentovog razumevanja prethodno pobrojanih elemenata[2,17]. Potencijalni ispitanik mora biti obavešten da ni na koji način ne mora da učestvuje u studiji, ako to ne želi[10,11]. Sa druge strane, tekst pristanka obavezno mora da sadrži informaciju da ispitanik u svakom trenutku može da se povuče iz ispitivanja, bez ikakvih posledica po njega samog i/ili njegovo dalje zdravstveno zbrinjavanje. Takođe, posebno je važno da ispitanik bude upoznat sa činjenicom da ukoliko se u istraživanju primenjuje placebo, kao farmakološki neaktivna supstanca, postoji mogućnost da bude svrstan u grupu koja neće biti tretirana ispitivanim aktivnim principom[11,18,19]. Ovde želimo da ukažemo na jedno od centralnih etičkih pitanja u biomedicinskim istraživanjima na ljudima. U tekstu pristanka se primenjuje termin lek, a mi ovde, s obzirom na to da je reč o tekstu namenjenom lekarima, koristimo termin farmakološki aktivan princip, za razliku od placeba, koji predstavlja „praznu tabletu". U praksi se susrećemo sa terminom ispitivani proizvod (*investigational product*), koji se u tekstu same Dobre kliniče prakse regularno koristi sve vreme, dok se ne prihvati kao lek i stavi na tržište, jer *de facto* to jeste. Na žalost, srpski prevod Smernica dobre kliničke prakse je nekonzistentan i koristi oba termina „lek" i „ispitivani proizvod", iako stručno posmatrano i prema značenju na engleskom jeziku nisu isti.

Kada se u tekstu ispitaniku daju informacije, moraju se poštovati određena pravila. Sve što je napisano, mora biti razumljivo osobi koja je laik za medicinu, dakle bez stručnih termina, dovoljno kratko a jasno, uz prisutne informacije o svim pravima i obavezama isptanika, ali i koristima i rizicima koji se odnose na neku intervenciju[20]. Iako se daju preporuke da tekst treba da bude razumljiv i učesnicima koji imaju samo osnovne nivoe obrazovanja, pisanje teksta predstavlja kompleksan proces, jer je neophodno da se ispitivanje komplikovanih procedura u savremenoj medicini prikaže laicima na razumljiv i pristupačan način[21]. To ide dotle da je nekada teško na jednostavan način približiti činjenice i zdravstvenim radnicima koji se ne bave uže određenom oblašću ili granom medicine.

Stalnim izazovima vezanim za tekstove informacija namenjenih vulnerabilnim populacijama pacijenata, uključujući decu, pridružuju se novi izazovi, kao što su objašnjenja koja zahtevaju genetička istraživanja, sve strožija pravila zaštite podataka ličnosti i potencijalno nova regulativa, koja se odnosi na elektronsku formu pristanka informisanog ispitanika/pacijenta. Važnu ulogu u ovom procesu imaju i medicinski časopisi, čiji bi stavovi trebalo da, kroz odgovarajuću uređivačku politiku, doprinesu realizaciji osnovnih principa Helsinške deklaracije i ICH GCP[6,10,11,22].

Cilj našeg teksta je da ukaže na osnovne elemente koje svaki pristanak informisanog ispitanika treba da ima, skrene pažnju na teme koje su već aktuelne ili će to biti u neposrednoj budućnosti, a o kojima učesnik takođe treba da bude obavešten, kako bi, kao adekvatno informisan, mogao da se odluči za eventualno učešće u njemu.

Tekst informacije za ispitanika i pisane saglasnosti informisanog ispitanika za učešće u istraživanju – šta bi trebalo da sadrže?

U pripremi ovog segmente teksta primenjena je dostupna literatura, specifično posvećena PII, kako bi se istraživači na adekvatan način edukovali za pravilno konstruisanje sadržaja teksta[10,12,13,16,23].

U tekstu informacije za ispitanika, pored naziva iz koga mora biti jasno da se radi o ispitivanju, a ne o uobičajenoj zdravstvenoj usluzi, mora se konkretno navesti šta se ispituje i po čemu se to ispitivanje razlikuje od uobičajene lekarske prakse.

Zatim se mora objasniti koja je svrha ispitivanja, odnosno šta su njegovi ciljevi. Detaljno se opisuju procedure u istraživanju, koje moraju da se poštuju, kao i sve dužnosti ispitanika. Ispitanici treba tačno da znaju čemu će sve biti podvrgnuti u toku istraživanja i koliko to traje. Obaveza je da istraživač detaljno opiše sve eksperimentalne aspekte ispitivanja.

U tekstu pristanka treba izneti sve potencijalne rizike kojima će ispitanici biti izloženi. Svaki od rizika se mora pojedinačno opisati. Potrebno je navesti i sve procedure koje će biti primenjene da bi rizici bili smanjeni na najmanju moguću meru.

Potrebno je i da se maksimalno objektivno iznese i potencijalna korist kako za samog pojedinca (učesnika), tako i za društvo u celini, ako je ima. Kada se ne očekuje direktna korist za ispitanika, njemu to mora biti jasno rečeno.

Takođe, neophodno je da se opišu sve alternativne opcije tretmana koje su dostupne ispitaniku, ukoliko ne učestvuje u istraživanju. Jedino na taj način on/ona može da proceni odnos koristi i rizika koji postoje, ako u njemu učestvuje. Neophodno je navesti raspoložive tretmane za ispitanika u slučaju neželjenog događaja povezanog sa ispitivanjem.

Sve eventualne kompenzacije, koje će ispitaniku biti pružene, treba da budu jasno definisane, a odnose se uglavnom na troškove vezane za putovanje do mesta ispitivanja. Jedino kada su ispitanici zdravi dobrovoljci, dolazi u obzir nadoknada za učešće u njemu.

Kao što je već rečeno, mora se naglasiti da je učešće ispitanika u ispitivanju dobrovoljno i da saglasnost može da se povuče u bilo kom trenutku istraživanja, bez gubitka eventualnih koristi i prava koje učesnik ima.

Takođe se naglašava mogućnost i obaveza članova studijskog tima da nadležnim institucijama, odnosno njihovim telima koja su nadležna za ovu oblast (kao što su članovi EO i inspekcijski organi) omoguće da dobiju direktan pristup originalnim medicinskim podacima ispitanika, bez narušavanja njihove poverljivosti, u opsegu koji dozvoljavaju aktuelni zakoni i propisi, i da se ličnim potpisivanjem obrasca PII ili potpisivanjem od strane njegovog zakonskog zastupnika dozvoljava takav pristup. Mora se navesti i da zapisi koji identifikuju ispitanika neće biti dostupni, ako se rezultati ispitivanja javno objavljuju.

U tekstu pristanka, uvek se navodi da će ispitanik ili njegov zakonski zastupnik biti blagovremeno obavešten ako naknadno postanu dostupne informacije koje mogu da utiču na odluku ispitanika da nastavi učešće u ispitivanju. Podaci o osobi koja je zadužena za kontakt sa ispitanicima za sve informacije o ispitivanju i pravima ispitanika, a koju ispitanici mogu kontaktirati i u slučaju pojave neželjenog događaja povezanog sa ispitivanjem, moraju se jasno naznačiti. Potrebno je napisati i informacije o predvidivim okolnostima i/ili razlozima zbog kojih se ispitanikovo učešće u ispitivanju može okončati.

Nakon detaljnog obrazloženja svega što je bitno u informaciji za ispitanika/pacijenta, pristupa se potpisivanju obrasca pisane saglasnosti za učešće u studiji. U pitanju je tekst izjave u prvom licu jednine, kojom ispitanik tvrdi da je dobio potrebne informacije, na osnovu kojih je mogao da donese odluku. Primer jedne takve rečenice je sledeći: „Dobio/la sam usmena i pisana obaveštenja o ovoj studiji. Pročitao/la sam i razumeo/la ta obaveštenja. Imao/la sam prilike da postavljam pitanja i na sva svoja pitanja dobio/la sam odgovore. Imao/la sam dovoljno vremena da razmislim da li želim da učestvujem. Primio/la sam na znanje da ne moram da učestvujem u istraživanju i da slobodno, u bilo koje vreme, mogu da odustanem od njega. Ne samo da ne moram da obrazlažem zbog čega odustajem, već mi je rečeno da to neće uticati na moje dalje lečenje". Zatim je potrebno navesti deo objašnjenja vezanog za dostupnost podataka, kao u sledećoj rečenici: „Lekari i osoblje koje učestvuje u studiji i članovi EO, kao i inspekcijski organi, kada je to potrebno, mogu da imaju pristup mojim zdravstvenim podacima. Objašnjeno mi je da se time obezbeđuje pravilno sprovođenje studije i da se svi podaci tačno registruju. Pomenute osobe će sve moje lične podatke smatrati strogo

poverljivim. Na tim podacima nikada neće biti naznačeno moje ime". Takođe, mora se navesti konstatacija da je pacijent saglasan sa korišćenjem podataka u procesu publikovanja radova proisteklih iz istraživanja u kojima je učestvovao kao ispitanik, na sledeći način: „Saglasan/na sam da se rezultati dobijeni u ovoj studiji, pod gorenavedenim uslovima, mogu objaviti u naučnom časopisu".

Obavezno je da se pristanak informisanog ispitanika/pacijenta potpiše u dva identična primerka i da jedan dobije ispitanik, a drugi istraživački tim. Zbog toga se mora navesti i odgovarajuća konstatacija: „Razumem da ću dobiti jedan primerak ove pisane informacije i potpisanog obrasca sa datumom moje pisane saglasnosti". Na kraju dokumenta, ispitanik ili njegov zastupnik, staratelj ili član porodice, svojeručno se potpisuju, obavezno uz navođenje odgovarajućeg datuma. Takođe, potpis stavlja i osoba koja je dala adekvatne informacije i pribavila pristanak, a učestvuje u studiji i ovlašćena je od strane glavnog istraživača. Ako je ispitanik nepismen ili iz bilo kog razloga ne može da čita, sadržaj informacije se mora pročitati pred nezavisnim svedokom i neophodno je da se ispitaniku pruži dovoljno vremena da razmisli i donese odluku. Ako se ispitanik složi, svedok u njegovom prisustvu i u njegovo ime potpisuje pristanak za učešće. Pored datuma, obavezno je navesti i mesto gde je dobijen pristanak.

Osoba koja pribavlja saglasnost treba da svojeručno potpiše ovakvu ili izjavu slične sadržine: „Potvrđujem da sam razgovarao/la o istraživanju / kliničkoj studiji sa učesnikom/com i da sam mu/joj objasnio/la, koristeći termine koji nisu stručno-medicinski, sve podatke sadržane u informaciji za ispitanika, uključujući sve rizike i neželjena dejstva za koje se može razumno očekivati da se jave. Potvrđujem da sam ohrabrio/la učesnika da postavlja pitanja i da sam odgovorio/la na sva postavljena pitanja". Ovo su najčešće informacije/formulacije sadržane u pristanku informisanog ispitanika. Naravno, razne studije imaju i svoje specifičnosti, što svakako zahteva modifikaciju opšte šeme teksta.

Istorijski razlozi koji su uticali na razvoj pristanka informisanog ispitanika

S obzirom na zastrašujuću zloupotrebu medicinske nauke u nacističkim eksperimentima nad ljudima u Drugom svetskom ratu, nakon njegovog završetka, pojavio se čitav niz međunarodnih dokumenata koji su se bavili ljudskim pravima uopšte i posebno etičkim principima kojima se moraju rukovoditi oni koji vrše medicinske oglede, odnosno istraživanja koja uključuju ljude[9,24].

U dokumentu koji je nazvan Nirnberški kodeks, prvi put je i formalno zahtevano da osoba koja učestvuje u medicinskom istraživanju za to mora da pruži svoj pristanak, bez bilo kakve prinude, da onaj koji vodi medicinski ogled mora biti stručan za to, a posebno da se istraživač u svakom trenutku mora voditi principom činjenja dobrog prema ispitanicima[24]. U tom smislu, i svi drugi danas međunarodno priznati vodiči, protokoli i deklaracije imaju u svojoj osnovi četiri bazična etička principa kojima se moraju rukovoditi istraživači koji učestvuju u biomedicinskim istraživanjima na ljudima, prvi put detaljno definisani u prvom značajnom američkom udžbeniku bioetike Tomasa Bičama i Džejmsa Čajldersa, „Principi biomedicinske etike"[9,25].

Princip autonomnosti ili princip poštovanja ličnosti i prava pacijenata

Princip autonomnosti ili princip poštovanja ličnosti i prava pacijenata odnosi se na njegovo pravo da prihvati ili odbije lečenje[9,25,26]. U zdravstvenoj zaštiti i kliničkim istraživanjima, pitanje autonomije u najvećoj meri je i primenjeno kroz pristanak informisanog pacijenta ili ispitanika za određenu proceduru ili ispitivanje. Pristanak informisanog pacijenta ili ispitanika s etičke strane, odnosi se na poštovanje autonomije osobe pri donošenju medicinski relevantnih odluka, što je sadržano u mnogim dokumentima koji se bave ovom problematikom[5,27]. Time se ističe da pacijent nije samo objekat na kome se sprovodi mera lečenja, već je neophodan i direktan usmeni ili pismeni pristanak osobe na kojoj se sprovodi planirana mera[5,25–27]. Zbog toga, obaveza lekara je ne samo da vodi računa o zdravlju svog pacijenta, već i o autonomiji njegove ličnosti i njegovim pravima. Pacijent mora da bude obavešten o svrsi, značaju, suštini i obimu onoga sa čime se saglasio.

Jedna od obaveza lekara/istraživača jeste i to da u medicinsku dokumentaciju mora uneti podatak da je pacijentu, odnosno staratelju, članu porodice,

zakonskom zastupniku ili nekom drugom ko odlučuje u vezi sa daljim lečenjem pacijenta, dao odgovarajuće obaveštenje[28]. S obzirom na to da su pacijenti ili ispitanici najčešće medicinski laici, jasno je da su u mogućnosti da donesu pravilnu odluku samo onda kada potpuno razumeju dobijeno objašnjenje, usmeno i pismeno. To često nije lako, pa se zbog toga i nalaže da informacija za pacijenta ili ispitanika bude napisana što je moguće razumljivije, sa što manje stručnih medicinskih termina, čime bi se smanjila mogućnost da pacijent pristane na nešto što suštinski nije razumeo[10,11,13,29]. U svakom slučaju, IPP, kao što je već rečeno, obavezan je deo dokumentacije koja se odnosi na kliničko ispitivanje lekova i po ICH GCP[1] i po našoj regulativi[4]. Čak iako je ovaj dokument formalno odobren, a nije prisutan u dokumentaciji prilikom odgovarajuće inspekcije, ispitivanje može biti zaustavljeno, a glavni istraživač kažnjen.

Specifičnost pristupa vulnerabilnim ispitanicima

Posebnu kategoriju čine vulnerabilni ispitanici, a to su osobe koje nisu u stanju da delimično ili potpuno zaštite sopstvene interese. U istoj kategoriji su i oni na čiju spremnost da učestvuju u istraživanju mogu prekomerno uticati očekivanja, opravdana ili ne, koristi od učešća u ispitivanju, kao i strah od povratnog odgovora od strane nadređenih lica u slučaju da učešće odbiju[22,30]. Zbog svog uzrasta, kao i ograničenih emocionalnih i intelektualnih mogućnosti, deca se, sa zakonske tačke gledišta, smatraju nesposobnim da daju valjan pristanak, pa da bi se ona uključila u istraživanje, bar jedan roditelj mora da da saglasnost, uz punu obaveštenost (*consent*) o svim prethodno razmatranim aspektima. Međutim, još od 1977. godine, Američka akademija za pedijatriju je zahtevala da i deca daju svoj pristanak (*assent*) za učešće u studiji, ako im uzrast i stepen razumevanja to dozvoljavaju[31]. Još uvek nema konsenzusa o tome u kom uzrastu bi trebalo da se traži i dozvoljava detetu da da svoj pristanak. Većina smatra da bi to trebalo da bude nakon navršenih 7 godina, kao i da se u obzir ne uzima mišljenje deteta ako je u pitanju za njega potencijalno fatalna bolest[30,31]. Jedan od najvećih izazova je odbijanje adolescenata (uzrast od 13 do 18 godina) da daju svoj pristanak, što je etički i emotivni izazov i za porodicu i za kliničare koji sprovode lečenje, odnosno istraživanje. U svakom slučaju, u zavisnosti od kategorije vulnerabilnih ispitanika, pristanak mogu potpisati sami učesnici ili njihovi zakonski zastupnici.

Takođe, mogu se javiti i problemi usled neusklađenosti nacionalnih regulativa kod multicentričnih i multinacionalnih istraživanja[32]. Razlike su posledica specifičnosti svakog od maternjih jezika i zahtevanog obima informacija od strane ispitanika iz različitih zemalja, što je uglavnom povezano sa nivoom pismenosti i ekonomskim standardom stanovništva, pa i načinom dokumentovanja saglasnosti ili mogućnosti povlačenja pristanka. One posebno dolaze do izražaja kod pomenutih vulnerabilnih grupa[32]. S obzirom na to da je lokalna regulativa često neusklađena, kod ovakvih istraživanja neophodno je voditi se međunarodnom regulativom, čime se prevazilazi postojanje razlika među zemljama učesnicama, posebno kod multicentričnih studija.

Elektronska forma pristanka informisanog ispitanika/pacijenta

Jedna od novina koja se pojavila tokom pandemije COVID-19 jeste i elektronska forma pristanka informisanog ispitanika/pacijenta[33]. Pokazano je da elektronska forma pristanka značajno poboljšava saradnju, poverenje, zadovoljstvo i znanje ispitanika u vezi sa predmetnim događajem u poređenju sa klasičnim, tradicionalnim pristankom u papirnoj varijanti. Korišćenjem ovih platformi, postignuti su značajno bolji rezultati, koji se odnose na dobijanje pristanka kada su u pitanju ispitanici koji spadaju u vulnerabilne populacije. S druge strane, osnovana je zabrinutost vezana za ispitanike iz ruralnih sredina, gde postoji visoka stopa nepismenosti stanovništva, kao i nedostatak znanja i veština u korišćenju računarske opreme[33]. Iako je pokazana dobra strana dobijanja elektronske forme pristanka, za sada ostaje definitivni stav da je potreban dalji rad na poboljšanju elektronskih platformi. O tome se već raspravljalo u okviru Evropske unije (EU), sa zaključkom da trenutno nije moguće jednostavno prihvatiti elektronsku formu PII u svim članicama EU, kao što je to urađeno u Sjedinjenim Američkim Državama i usklađeno sa promenom zakonske regulative[34].

Specifičnost pristanka informisanog ispitanika iz oblasti genetike

Novine se odnose i na istraživanja iz oblasti genetike[35], u kojima je potrebno modifikovati PII u zavisnosti od samog istraživanja i dopuniti objašnjenjima koja se odnose na etičke momente u vezi sa genetičkim ispitivanjem biološkog materijala. Ističe se posebna potreba da se obezbedi i garantuje tajnost informacija proisteklih iz ispitivanja, da ne bi došlo do njihove zloupotrebe, čega se ispitanici koji učestvuju u ovakvim ispitivanja najviše i plaše. Zbog toga se posebno ističe potreba za modifikovanjem postojećih i usklađivanjem u okviru međunarodne regulative svih dokumenata koji se tiču ove vrste ispitivanja, što bi podrazumevalo i prilagođavanje elemenata PII.

Potrebno je naglasiti da je najčešći problem koji se identifikuje prilikom kreiranja PII slaba razumljivost sadržaja teksta pristanka[29]. Zbog toga je, kao što je predloženo, potrebno imati opštu shemu teksta pristanka, koja obuhvata osnovne elemente, koji bi trebalo da zadovoljavaju potrebe svih istraživanja koja uključuju ispitanike. Istovremeno, neophodno je PII prilagoditi aktuelnom protokolu istraživanja, kako bi ispitanik dobio ciljane informacije, koje mogu biti presudne za davanje njegove saglasnosti u konkretnoj studiji.

Neophodnost edukacije istraživača u Srbiji za rad u skladu sa principima Dobre kliničke prakse

Mišljenja smo da bi svi istraživači trebalo da imaju potvrdu završene obuke iz GCP-a i isti podnesu na uvid EO prilikom prijave studije. Danas je to obaveza u svim razvijenim zemljama. Obuka je kratka, dostupna otvorenim pristupom (primer je https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/ich-good-clinical-practice/) i podrazumeva testiranje naučenog u formi kviza, nakon čega se dobija potvrda o završenoj obuci. U Srbiji, u okviru Srpskog lekarskog društva, u organizaciji Sekcije za kliničku farmakolgiju „dr Srđan Đani Marković", od 2010. godine postoji edukacija iz GCP-a. Cilj obuke je da istraživač shvati šta je GCP, upozna njene bazične principe, zašto je obuka za rad u skladu sa GCP-om važna, koje su odgovornosti istraživača i kako se princip GCP-a inkorporira u klinička istraživanja. Uvođenjem obavezne edukacije iz GCP-a, bio bi učinjen jedan značajan korak u podizanju kvaliteta naučno-istraživačkog rada u našoj zemlji.

Zaključak

Pristanak informisanog pacijenta/ispitanika nije samo puka formalnost, već ima veliki medicinsko-legalni značaj. Pri sprovođenju bilo kakve medicinske procedure, a posebno medicinskog ogleda, lekar/istraživač mora poštovati autonomiju ispitanika/pacijenta, koji treba da ima pravo na sopstveni izbor. Da bi to mogao, pacijent/ispitanik mora da bude u potpunosti, na njemu pristupačan način, informisan. Zbog toga je tekst informacije za ispitanika deo obrasca pisane saglasnosti informisanog ispitanika za učešće u istraživanju, koji sadrži značajne podatke koji ispitaniku omogućavaju da se upozna sa svim pojedinostima vezanim za istraživanje i pomažu da tako sveobuhvatno informisan, donese odluku o učešću u istraživanju.

Reference

1. International Council for Harmonisation. of Technical Requirements for Pharmaceutical for Human Use (ICH). Dostupno na: https://www.ich.org/.

2. Shah P, Thornton I, Turrin D, Hipskind JE. Informed Consent. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430827/.

3. Research ethics & compliance, University of Michigan. Informed Consent Guidelines & Templates. Dostupno na: https://research-compliance.umich.edu/informed-consent-guidelines#:~:text=Informed%20Consent%20Process,of%20research%20with%20human%20subjects.

4. Pravilnik o kliničkom ispitivanju lekova u humanoj medicini. Službeni glasnik RS 51/2022. Dostupno na: www.pravno-informacioni-sistem.rs.

5. Hariri E, Al Hammoud M, Donovan E, Shah K, Kittleson MM. The Role of Informed Consent in Clinical and Research Settings. Med Clin North Am 2022; 106(4):663–74.

6. O'Sullivan L, Crowley R, McAuliffe É, Doran P. Contributory factors to the evolution of the concept and practice of informed consent in clinical research: A narrative review. Contemp Clin Trials Commun 2020; 19:100634.

7. Spilker B. Guide to clinical trials. New York, Lippincott-Raven Publishers; 1996.

8. Gamulin S. Klinička istraživanja – klinička epidemiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2015.

9. Dragojević Simić V. Kliničko ispitivanje lekova. U: Dragojević Simić V, Dobrić S, Mikov M, Škrbić R, autori.

Osnovi kliničke farmakologije. Beograd: Univerzitet odbrane Medicinski fakultet VMA; 2021:117–34.

10. Smernice dobre kliničke prakse u kliničkom ispitivanju. Službeni glasnik Republike Srbije br. 108/2017 od 1.12.2017. god. Dostupno na: https://www.alims.gov.rs/ciril/files/2017/12/Smernice-dobre-klinicke-prakse.pdf.

11. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. The last version adopted by 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. Dostupno na: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf.

12. Dragojević Simić V. Etika u kliničkim istraživanjima. U: Dragojević Simić V, Dobrić S, Mikov M, Škrbić R, autori. Osnovi kliničke farmakologije. Beograd: Univerzitet odbrane Medicinski fakultet VMA; 2021:135–53.

13. Dragojević-Simić V, Rančić N. Ethical aspects in clinical research. In: Stamenković D, Lađević N, editors. 13th Belgrade Symposium on Pain. Proceedings. Belgrade: Serbian Pain Society 2018:183–9.

14. Dragojević-Simić V. Zakonska regulativa kliničkih ispitivanja lekova i medicinskih sredstava u Republici Srbiji. U: Janković S, urednik. Dobra praksa u radu Etičkih odbora. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2009:1–15.

15. Dragojević-Simić V. Vodič Svetske zdravstvene organizacije za rad etičkih odbora. U: Janković S, urednik. Dobra praksa u radu Etičkih odbora zdravstvenih ustanova. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2009:61–72.

16. Guide for Research Ethics Committee Members. Steering Committee on Bioethics. Council of Europe, 2012. Dostupno na: https://rm.coe.int/1680307e6c.

17. Slim K, Bazin JE. From informed consent to shared decision-making in surgery. J Visc Surg 2019; 156(3):181–4.

18. CIOMS Guidelines. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva, 2016. Dostupno na: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/International_Ethical_Guidelines_for_Biomedical_Research_Involving_Human_Subjects.pdf.

19. Miljković M, Dragojević-Simić V. Primena placeba u kliničkim ispitivanjima. U: Dragojević Simić V, Dobrić S, Mikov M, Škrbić R, autori. Osnovi kliničke farmakologije. Beograd: Univerzitet odbrane Medicinski fakultet VMA; 2021:155–62.

20. Xu J, Prince AER. Shared decision-making in vascular surgery. J Vasc Surg 2019; 70(5):1711–5.

21. Kadam RA. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! Perspect Clin Res 2017; 8(3):107–12.

22. ICH Harmonized Guidelines Integrated Addendum to ICH E6(R1). Guidelines for Good Clinical Practice (R2). International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceutical for Human Use (ICH), 2016. Dostupno na: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6R2__Step_4_2016_1109.pdf (pristupljeno 15.5.2018).

23. Janković S. Informacija za pacijenta i pisana saglasnost pacijenta za učešće u studiji. U: Janković S, urednik. Dobra praksa u radu Etičkih odbora. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2009:125–9.

24. Nuremberg Code, 1947. Dostupno na: https:/ /history.nih.gov/research/ downloads /nuremberg.pdf (pristupljeno 27.12.2022).

25. Dedić G. Medicinska etika. Beograd: Medija Centar „Odbrana"; 2015.

26. Radišić J, Mujović Zornić H. Pomoć pacijentima u ostvarivanju njihovih prava: Zapadna Evropa kao uzor Srbiji. Beograd: Jugoslovensko udruženje za medicinsko pravo; 2004.

27. Kodeks medicinske etike lekarske komore Srbije. Službeni glasnik RS; br. 104/2016.

28. Radišić J. Odgovornost zbog štete izazvane lekarskom greškom u lečenju i u obaveštavanju pacijenta, Beograd: Nomos; 2007.

29. Colombo C, Mayrhofer MT, Kubiak C, Battaglia S, Matei M, Lavitrano M, Casati S, Chico V, Schluender I, Carapina T, Mosconi P. The CORBEL matrix on informed consent in clinical studies: a multidisciplinary approach of Research Infrastructures Building Enduring Life-science Services. BMC Med Ethics 2021; 22(1):95.

30. Manti S, Licari A. How to obtain informed consent for research. Breathe (Sheff) 2018; 14(2):145–52.

31. Katz AL, Webb SA; COMMITTEE ON BIOETHICS. Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice. Pediatrics 2016; 138(2):e20161485.

32. Orzechowski M, Woniak K, Timmermann C, Steger F. Normative framework of informed consent in clinical research in Germany, Poland, and Russia. BMC Med Ethics 2021; 22(1):53.

33. Guarino J, Parvanova I, Finkelstein J. Characteristics of Electronic Informed Consent Platforms for Consenting Patients to Research Studies: A Scoping Review. Stud Health Technol Inform 2022; 290:777–81.

34. De Sutter E, Meszaros J, Borry P, Huys I. Digitizing the Informed Consent Process: A Review of the Regulatory Landscape in the European Union. Front Med (Lausanne) 2022; 9:906448.

35. Kilkku N, Halkoaho A. Informed consent, genomic research and mental health: A integrative review. Nurs Ethics 2022; 29(4):973–87.

ISSN 2466-488X (Online) doi: 10.5937/sjait2302021S

Original article

EVALUATION OF END TIDAL CAPNOGRAPHY AND UPPER AIRWAY ULTRASONOGRAPHY FOR CONFIRMATION OF ENDOTRACHEAL TUBE PLACEMENT IN ADULT PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE SURGERY

(Capnography versus ultrasonography for endotracheal tube placement)

Srikanth N1, Neerja Banerjee1, Neha Gupta1

[1]Department of Anaesthesiology, Atal Bihari Vajpayee Institute of Medical Sciences & Dr. Ram Manohar Lohia Hospital, New Delhi, India

Submitted date 21. 12. 2022, Revision received date 22. 01. 2023,
Accepted date 7. 03. 2023.

Summary

Introduction: *Capnography has been considered the gold standard method for confirmation of endotracheal tube placement. The current cross-sectional observational study was undertaken to compare upper airway ultrasonography and capnography for confirmation of endotracheal tube placement in patients undergoing elective surgery.*
Methods: *75 adult patients (18-60 years of age) belonging to ASA physical status I or II, scheduled for elective surgery under general anaesthesia requiring oral endotracheal intubation were enrolled for the study. After intubation, proper placement of endotracheal tube was confirmed by chest auscultation, end tidal capnography and upper airway ultrasonography simultaneously. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of both capnography and ultrasonography were computed.* **Results:** *Using capnography, the position of endotracheal tube was found to be in the trachea in 72 patients (96%) and not in the trachea in 3 patients (4%). Ultrasonography was able to detect all 3 esophageal intubations but failed to confirm 2 endotracheal intubations. Capnography had sensitivity, specificity, positive and negative predictive values all at 100%. Ultrasonography had sensitivity of 97.22%, specificity of 100%, positive predictive value of 100% and negative predictive value of 60%.The kappa value was 0.737 which indicates a good correlation between capnography and upper airway ultrasound.* **Conclusion:** *Ultrasonography provides a real time dynamic visualization of the endotracheal tube. This study was able to demonstrate that ultrasonography is an acceptable, faster and safer method for confirming endotracheal tube placement. However, further studies are recommended to determine the best approach for emergency situations, patients wih a difficult airway, and in critical care settings.*

Key words: *Capnography; Airway ultrasonography; Endotracheal confirmation*

Introduction

Tracheal intubation is performed to maintain airway patency, to protect the airway against aspiration and also in conditions when there is failure to ventilate and oxygenate. Confirmation of correct endotracheal tube placement is essential because failure to do so might have disastrous consequences like iatrogenic morbidity (brain damage) and mortality [1]. Esophageal intubation is the major complication of airway management. The incidence of esophageal intubation is 6% in emergency conditions and 1.75 % in elective settings [2].

Endotracheal intubation can be confirmed by various methods like direct visualization of endotracheal tube passing through the vocal cords, observation of chest wall movements, auscultatory method, capnography, chest x-ray and upper airway ultrasound. However, the accuracy of these modalities may vary and there is no single method that is ideal in every situation [1,3].

Capnography is a graphic display of instantaneous CO_2 concentration versus time (Time Capnogram) or expired volume (Volume Capnogram) during a respiratory cycle. It is the most widely used method for rapid assessment of endotracheal tube position [4]. The sensitivity and specificity of capnography was found to be 96.8% and 100% respectively [5]. However, the sensitivity decreases to 72% in patients with cardiac arrest or decreased

Corresponding author: Neha Gupta, C-70, Prashant Vihar, New Delhi-110085, India; Phone: +91 9899567234; E-mail: nehaguptadeuri@gmail.com

cardiac output, so it may be unreliable in these patients [6]. Also, to confirm endotracheal tube placement by capnography, ventilation is required. However in cases of inadverent esophageal intubation, the initiation of ventilation for confirming tube placement can lead to drastic complications.

Ultrasound imaging is a simple, fast, non-invasive and promising procedure used in many Intensive Care units (ICU) and emergency departments for airway assessment and management. Cadaveric studies of ultrasound confirmation of endotracheal tube placement have yielded promising results [6]. Thereafter it has been increasingly used to confirm endotracheal intubation with real time images by placing a linear ultrasound probe transversely on the anterior aspect of the neck at the level of the cricothyroid membrane [7].

Objectives

This cross-sectional observational study was undertaken to compare upper airway ultrasonography and capnography for confirmation of endotracheal tube placement in patients undergoing elective surgery. The primary outcome was to assess the strength of agreement between the two methods and the secondary outcome was to ascertain the time taken to confirm endotracheal tube placement by both methods.

Methodology

This cross-sectional observational study was conducted in the Department of Anaesthesiology at ABVIMS & Dr. Ram Manohar Lohia Hospital from 1st November 2018 till 31st March 2020 after obtaining due approval from the Institutional Ethics Committee and written informed consent from all the patients. Seventy five adult patients (18-60 years of age), belonging to ASA physical status I or II, scheduled for any elective surgery under general anaesthesia requiring oral endotracheal intubation were enrolled for the study. Patients with anticipated difficult airway, history of difficult intubation, presence of airway stenosis or masses, body mass index more than 30 kg/m^2, neck circumference more than 40 cm, pregnancy, presence of hypertrophied tonsils or loose dentures were excluded from the study.

All the enrolled patients underwent a thorough preoperative evaluation. Patients were fasted over night and premedicated with oral Alprazolam 0.25 mg on the night before surgery. In the operating theatre, ASA standard monitors i.e. electrocardiogram, heart rate, noninvasive arterial blood pressure and pulse oximetry were attached. Venous access was secured. Before induction, patients were given Injection (Inj) Midazolam 0.01 mg/kg i.v. followed by Inj Fentanyl 2 μg/kg i.v. General anaesthesia was induced with Inj Propofol 1-2mg/kg i.v. (till loss of verbal response). Inj Vecuronium 0.1mg/kg i.v. was given to facilitate neuro-muscular blockade after confirmation of adequate bag and mask ventilation. Patients were bag-mask ventilated for 3 minutes with 100% oxygen and sevoflurane at 1 MAC (minimum alveolar concentration). Thereafter, intubation was undertaken by endotracheal tube of appropriate size. After inflation of the endotracheal tube cuff, ventilation was initiated. Proper placement of endotracheal tube was confirmed by chest auscultation, end tidal capnography and upper airway ultrasonography simultaneously.

Confirmation of endotracheal tube placement by end-tidal capnography: After intubation, patients were ventilated and endotracheal tube placement was confirmed by quantitative waveform capnography. Endotracheal intubation confirmation was interpreted when exhaled CO2 was ≥4 mm Hg after five or more breaths with a characteristic CO2 waveform (Figure 1) [8].

Confirmation of endotracheal tube placement by ultrasonography: Before intubation, the ultrasound probe (linear, 9-12 MHz) was placed transversely on the anterior neck just superior to the suprasternal notch. Trachea was identified by a hyperechoic air-mucosa (A-M) interface with reverberation artefact posteriorly (comet tail artefact) (Figure 2) [9]. After intubation, the anaesthesiologist performing ultrasonography captured the image of the endotracheal tube in transverse view.

Endotracheal intubation confirmation was interpreted if only one A-M interface with comet-tail artefact and posterior shadowing was observed (Figure 3) [9]. In esophageal intubation, two A-M interfaces with comet tail artefact and posterior shadowing was noted, which is called as “double tract

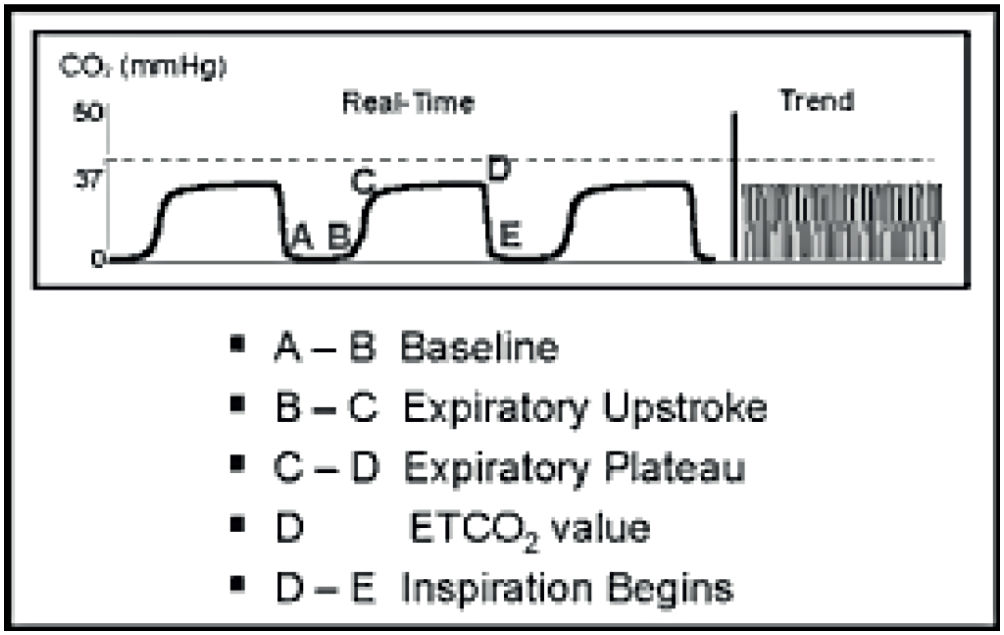


Figure 1: Normal capnogram (normal EtCO2 value ranges from 35 - 45 mm Hg)

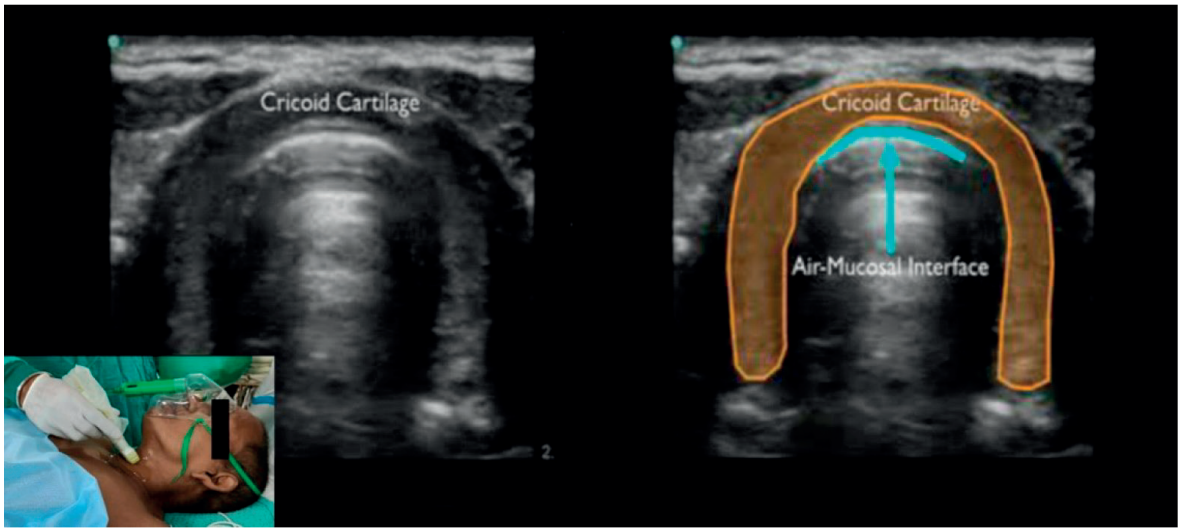


Figure 2: Upper airway ultrasound before intubation

sign" (Figure 4) [9]. The time taken for upper airway ultrasonography was defined as the time from completion of endotracheal tube insertion to when the anaesthetist doing ultrasonography has interpreted the sonographic result. In case of detected esophageal intubation, the patient was reintubated. However, only the first attempt was included in the study. Upon completion of the study, the result of upper airway ultrasonography was compared with quantitative waveform capnography. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of both the modalities of endotracheal tube confirmation were computed to determine the strength of association between them. Categorical variables were presented in number and percentage (%) and continuous variables were presented as mean ± SD and median. Normality of data was tested by Kolmogorov-Smirnov test. If the normality was rejected then non parametric test was used. Quantitative variables were compared using Wilcoxon signed rank test (as the data sets were not normally distributed) between ultrasonography and capnography. Inter-rater kappa agreement was used to find out strength of agreement between ultrasonography and capnography. A p value of <0.05 was considered statistically significant. The data was entered in MS EXCEL spreadsheet and analysis was done using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 21.0.

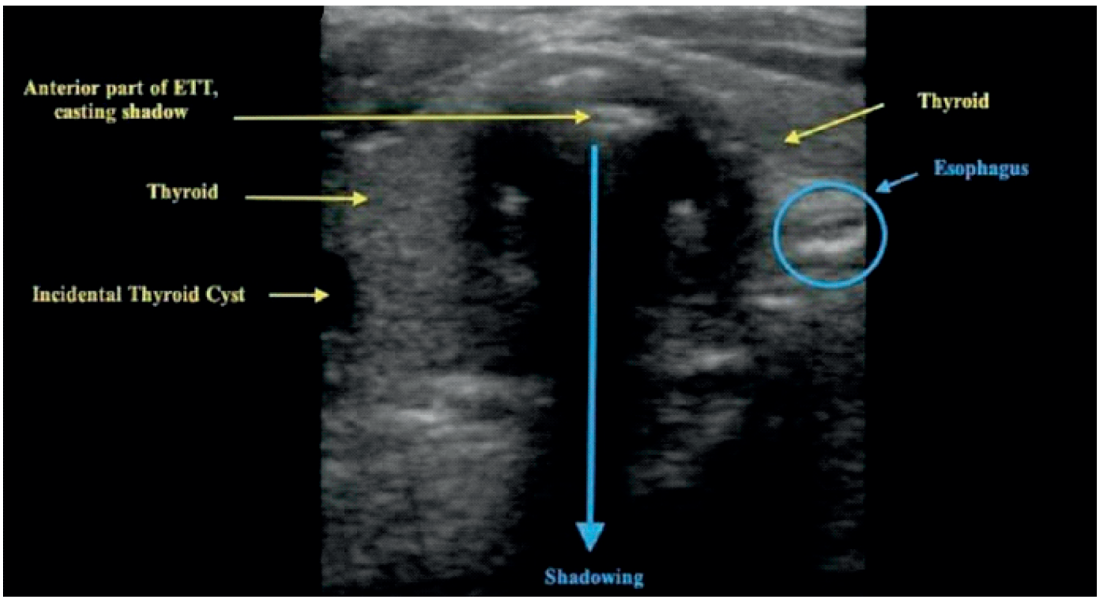


Figure 3: Tracheal intubation on ultrasound

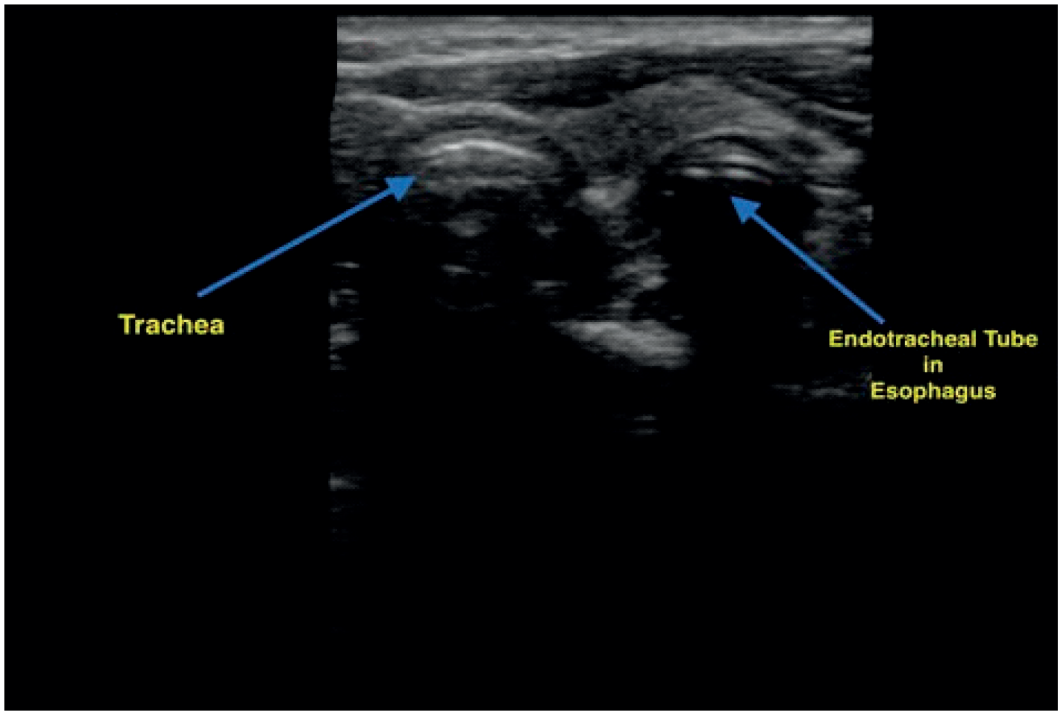


Figure 4: Esophageal intubation on ultrasound

Results

The age of the patients in the study ranged from 19 to 58 years. The mean and median age was found to be 37.25 and 35 years respectively. Out of the total of 75 patients enrolled, 44 were females and 31 patients were males. The position of endotracheal tube in the trachea by capnography was found in 72 patients i.e. 96.00%, and not in the trachea in 3 patients i.e. 4.00%. The position of endotracheal tube in the trachea confirmed by ultrasonography was in 70 patients i.e. 93.33%, and not in the trachea for 5 patient's i.e. 6.67% (Table 1).

The primary objective of the study was to assess the strength of agreement between upper airway ultrasonography and capnography for confirmation of endotracheal tube placement. Out of the total 75 patients studied, 70 patients had the endotracheal tube in the trachea by both ultrasonography and capnography and 3 patients did not have it in the trachea by both the methods. The p value of < 0.0001 showed a significant association between the two (Table 2). The sensitivity, specificity,

Table 1: Distribution of position of endotracheal tube by capnography and ultrasonography

Position of ET tube by capnography	Frequency	Percentage
ETT in Trachea	72	96.00%
ETT not in Trachea	3	4.00%
Total	75	100.00%
Position of ET tube by ultrasonography		
ETT in Trachea	70	93.33%
ETT not in Trachea	5	6.67%
Total	75	100.00%

positive predictive value and negative predictive value of capnography was found to be 100%. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of ultrasonography was found to be 97.22%, 100%, 100% and 60% respectively (Figure 5). The secondary objective of the study was to compare the time taken for confirmation of endotracheal tube placement by capnography and ultrasonography. The mean time taken by capnography and ultrasonography was 18.13 ± 0.89 sec and 14.12 ± 0.91sec respectively (Figure 6).

Discussion

Over the past two decades, ultrasonography has gained a great importance in airway assessment

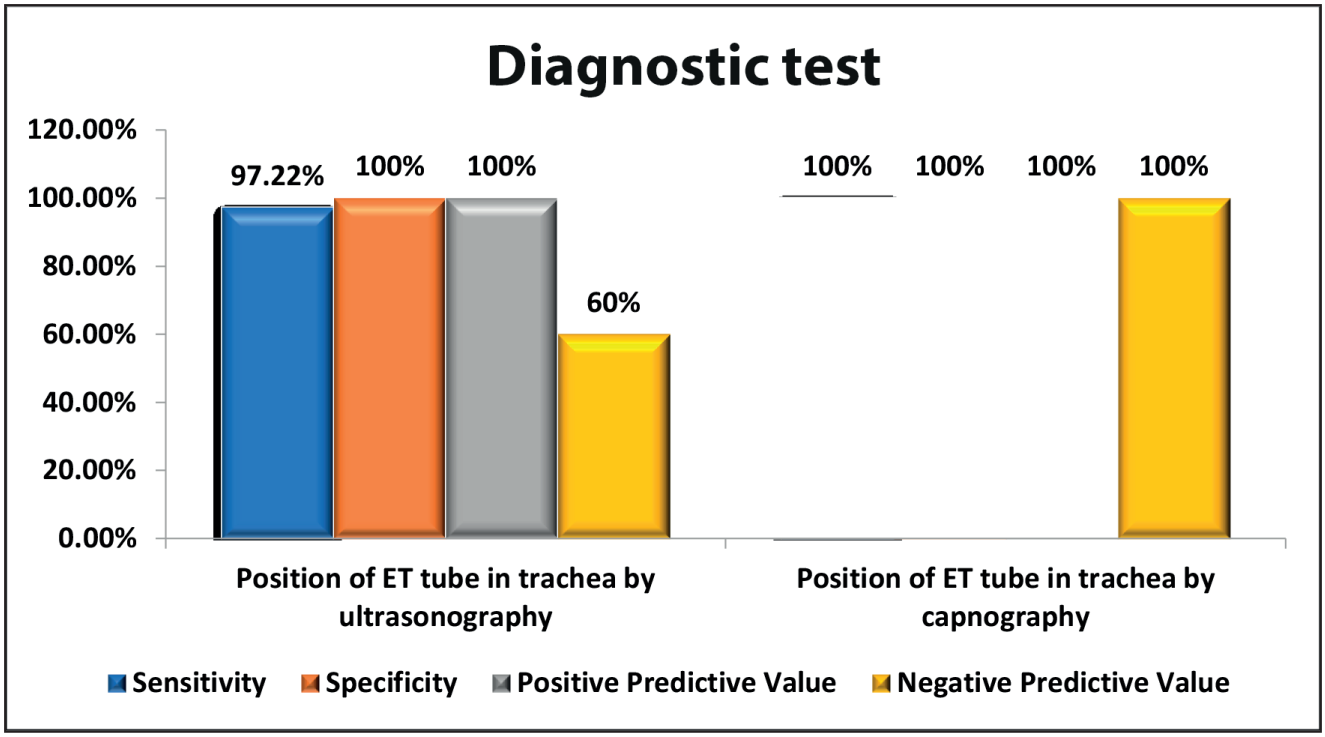


Figure 5: Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of ultrasonography and capnography to predict position of ET tube.

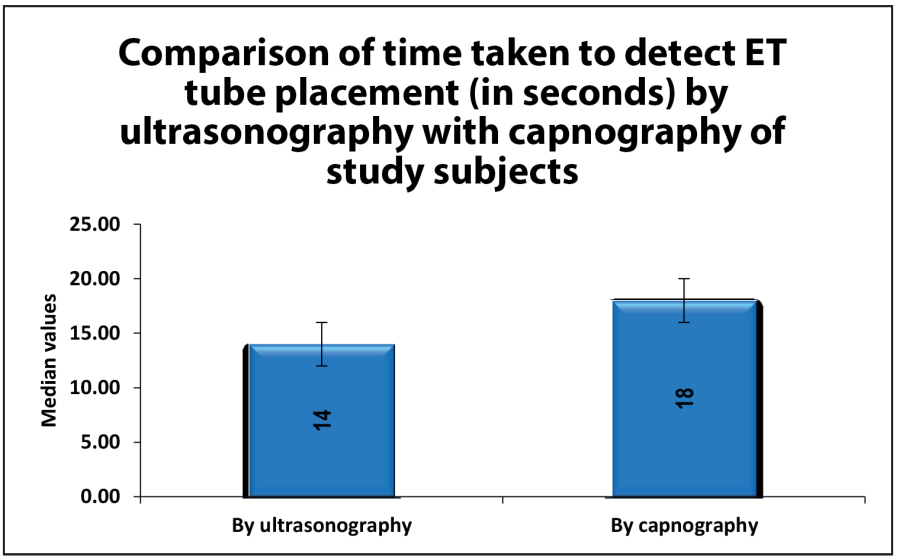


Figure 6: Comparison of time taken to detect ET tube placement (in seconds) by ultrasonography with capnography

Table 2: Inter-rater kappa agreement to find out strength of agreement between ultrasonography and capnography regarding position of ET tube.

Position of ET tube by ultrasonography	Position of ET tube by capnography		Total	P value	Kappa
	ETT in Trachea (n = 72)	ETT not in Trachea (n = 3)			
ETT in Trachea	70 (93.33%)	0 (0.00%)	70 (93.33%)		
ETT not in Trachea	2 (2.67%)	3 (4.00%)	5 (6.67%)		
Total	72 (96.00%)	3 (4.00%)	75 (100.00%)	<0.0001	0.737

The **K** value can be interpreted for the strength of agreement as: < 0.20: Poor, 0.21 – 0.40: Fair, 0.41 – 0.60: Moderate, 0.61 – 0.80: Good, 0.81 – 1.00: Very good

and management. Recently, it has also been used to confirm endotracheal tube placement, even without the need to initiate ventilation in the patient. Primary objective of this study was to assess the strength of agreement between upper airway ultrasonography and capnography for confirmation of endotracheal tube placement. Secondary objective was to compare the time taken by both the methods to do so.

Seventy five adult patients were enrolled in the study, out of which 31 patients were male and 44 patients were female. The mean age of study population was 37.25 ± 12.4 years with a median value of 35 years. Out of 75 patients, 72 patients had endotracheal intubation (96%) whereas 3 patients had esophageal intubation (4%). Using capnography, the position of endotracheal tube was found to be in the trachea in 72 patients (96%) and not in the trachea in 3 patients (4%). Ultrasonography was able to detect all 3 esophageal intubations but failed to confirm 2 endotracheal intubations. Capnography had sensitivity, specificity, positive and negative predictive value all at 100%. Ultrasonography had sensitivity of 97.22% (90.32% to 99.66%), specificity of 100% (29.24% to 100.00%), positive predictive value of 100% (94.87% to 100.00%) and negative predictive value of 60% (14.66% to 94.73%). In 2012, Osamn Adi et al conducted an observational study in 107 patients to compare quantitative waveform capnography with upper airway ultrasound for confirmation of endotracheal tube placement. In his study, ultrasonography had sensitivity of 98.0%, specificity of 100%, positive predictive value of 100% and negative predictive value 75.0%.

These findings were similar to the results obtained in our study. They also stated that upper airway ultrasonography can replace waveform capnography in the centres were capnography is not available [10]. The study conducted by Chintamani Abhishek et al in 2017 also generated results similar to our study (upper airway ultrasound had a sensitivity of 96.84%, specificity of 100%, positive predictive value of 100% and negative predictive value of 62.5% [5]. In 2018, Priyanka Bansal compared ultrasonography with brochoscopy and found that ultrasound had a senstivity of 97.2% and specificity of 100%. The positive predictive value was found to be 100%, while the negative predictive value was 80%. She also concluded that ultrasonography was the fastest and an accurate method to confirm endotracheal tube placement [11].

The kappa value of our study was 0.737 which indicates a good correlation between capnography and upper airway ultrasound. Kappa values of Osamn Adi et al study and Abhishek et al study were 0.85 and 0.76 respectively, which correlates well with our results [5,10].

The mean time taken for confirmation of endotracheal tube placement by ultrasonography was 14.12 ± 0.91 seconds, whereas it was 18.13 ± 0.89 seconds by capnography. The p value was less than 0.0001 and hence statistically significant. Thus it was concluded that ultrasound was a faster method for confirming endotracheal tube placement as compared to capnography. Apala Roy Chowdhury in his study in 2020, compared time taken for ultrasonography with chest auscultation and capnography. His results showed that ultrasonography (36.50 ± 15.14 seconds) is the fastest method to confirm endotracheal tube placement when compared to unilateral chest auscultation (50.29 ± 15.50 seconds), bilateral chest auscultation (51.90 ± 15.98 seconds), capnography first waveform (53.57 ± 15.97 seconds) and capnography sixth waveform (61.67 ± 15.88 seconds) [12].

Limitation of our study was that it was performed in elective surgeries. Further studies are recommended in emergency situations, patients with difficult airway and in critical care settings.

Conclusion

Capnography is the gold standard method for confirmation of endotracheal tube placement. But it has its own limitations as it relies on physiological factors like ventilation, adequate pulmonary perfusion and gas exchange for its confirmation. Nowadays, ultrasonography also has gained importance in airway assessment and management. The advantage of ultrasonography is that it is easy, non invasive, portable, easily repeatable and faster than other methods. It also provides a real time dynamic visualization of endotracheal tube. Ultrasonography can detect esophageal intubation even without the need to ventilate the patient. This prevents gastric insufflation and aspiration in case of inadverent oesophageal intubation. To conclude, upper airway ultrasonography is an acceptable, faster and safer method for confirming endotracheal tube placement. However, further studies are recommended to determine the best approach for emergency situations, patients wih a difficult airway, and in critical care settings.

References

1. Ma G, Davis DP, Schmitt J, Vilke GM, Chan TC, Hayden SR. The sensitivity and specificity of transcricothyroid ultrasonography to confirm endotracheal tube placement in a cadaver model. J Emerg Med. 2007;32(4):405-7.

2. Grmec S. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. Intensive Care Med. 2002;28(6):701-4.

3. Thomas VK, Paul C, Rajeev PC, Palatty BU. Reliability of Ultrasonography in Confirming Endotracheal Tube Placement in an Emergency Setting. Indian J Crit Care Med Peer--Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med. 2017;21(5):257-61.

4. Bozeman WP, Hexter D, Liang HK, Kelen GD. Esophageal detector device versus detection of end-tidal carbon dioxide level in emergency intubation. Ann Emerg Med. 1996;27(5):595-9.

5. Abhishek C, Munta K, Rao SM, Chandrasekhar CN. End-tidal capnography and upper airway ultrasonography in the rapid confirmation of endotracheal tube placement in patients requiring intubation for general anaesthesia. Indian J Anaesth. 2017;61(6):486-9.

6. Werner SL, Smith CE, Goldstein JR, Jones RA, Cydulka RK. Pilot study to evaluate the accuracy of ultrasonography in confirming endotracheal tube placement. Ann Emerg Med. 2007;49(1):75-80.

7. Chowdhury AR, Punj J, Pandey R, Darlong V, Sinha R, Bhoi D. Ultrasound is a reliable and faster tool for confirmation of endotracheal intubation compared to chest auscultation and capnography when performed by novice anaesthesia residents - A prospective controlled clinical trial. Saudi J Anaesth. 2020;14(1):15-21.

8. Masoumi B, Azizkhani R, Emam GH, Asgarzadeh M, Kharazi BZ. Predictive Value of Tracheal Rapid Ultrasound Exam Performed in the Emergency Department for Verification of Tracheal Intubation. Open Access Maced J Med Sci. 2017;5(5):618-23.

9. Chou H-C, Tseng W-P, Wang C-H, Ma MH-M, Wang H-P, Huang P-C, et al. Tracheal rapid ultrasound exam (T.R.U-.E.) for confirming endotracheal tube placement during emergency intubation. Resuscitation. 2011;82(10):1279-84.

10. Adi O, Chuan TW, Rishya M. A feasibility study on bedside upper airway ultrasonography compared to waveform capnography for verifying endotracheal tube location after intubation. Crit Ultrasound J. 2013;5(1):7.

11. Shebl E, Said AM. The role of tracheal ultrasonography in confirming endotracheal tube placement in respiratory intensive-care unit patients. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2019;68(3):351.

12. Chowdhury AR, Punj J, Pandey R, Darlong V, Sinha R, Bhoi D. Ultrasound is a reliable and faster tool for confirmation of endotracheal intubation compared to chest auscultation and capnography when performed by novice anaesthesia residents - A prospective controlled clinical trial. Saudi J Anaesth. 2020;14(1):15-21.

ISSN 2466-488X (Online) doi: 10.5937/sjait2302029R

Originalni članak

PROSPEKTIVNA OPSERVACIONA KOHORTNA STUDIJA ORALNOG ZDRAVLJA OSOBA SA INVALIDITETOM

Jovana Rančić

Stomatološka služba, Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, Beograd, Srbija

Rad je primljen 11. 2. 2023, poslat je na recenziju 6. 3. 2023, prihvaćen je 14. 3. 2023.

Sažetak

Uvod: *Osobe sa invaliditetom predstavljaju vulnerabilnu kategoriju populacije u pogledu oralnog zdravlja, zbog nemogućnosti adekvatnog održavanja oralne higijene. Cilj našeg rada je da pokaže status oralnog zdravlja, iskazan adekvatnim pokazateljom u populaciji osoba sa invaliditetom, koje se javljaju u nacionalnu specijalnu bolnicu za rehabilitaciju u Srbiji radi protetske rehabilitacije.* **Materijal i metode:** *Prospektivna opservaciona kohortna studija uključila je 51 ispitanika sa amputiranim barem jednim ekstremitetom, hospitalizovanih radi protetske rehabilitacije, nakon amputacije ekstremiteta. Nakon pregleda usne duplje, određivan je indeks karijesnih, ekstrahovanih i plombiranih zuba (KEP indeks), koji predstavlja zbir ukupnog broja karijesnih, plombiranih i ekstrahovanih zuba.* **Rezultati:** *Pacijenti su imali prosečan KEP indeks 22 (medijana), sa interkvartalnim rasponom od 17 do 27. Od tog broja, na vrednost KEP indeksa najviše je uticao broj ekstrahovanih zuba. Medijana broja ekstrahovanih zuba je bila 16 (interkvartalni raspon: 10–25). Značajno manje je bilo karijesnih zuba, 2 (0–3), dok je najmanje bilo zuba sa postavljenim zubnim ispunima, 0 (0–2).* **Zaključak:** *Visoke vrednosti KEP indeksa kod osoba sa invaliditetom ukazuju na potrebu da se preduzmu dodatni napori, kako bi se poboljšalo oralno zdravlje ovakve vulnerabilne populacije.*

Ključne reči: *oralno zdravlje; osobe sa invaliditetom; indeks karijesnih, ekstrahovanih i plombiranih zuba; KEP indeks; pol*

Original article

PROSPECTIVE OBSERVATIONAL COHORT STUDY OF ORAL HEALTH IN PEOPLE WITH DISABILITIES

Jovana Rančić

Dental Service, Special Hospital for Rehabilitation and Orthopedic Prosthetics, Belgrade, Serbia

Submitted date 11. 2. 2023, Revision received date 6. 3. 2023, Accepted date 14. 3. 2023.

Abstract

Introduction: *People with disabilities represent a vulnerable category of the population in terms of oral health due to the inability to adequately maintain oral hygiene. The aim of our work is to analyze the status of oral health expressed by an adequate indicator in the population of people with disabilities who come to the national special rehabilitation hospital in Serbia for prosthetic rehabilitation.* **Material and methods:** *The study was performed as a prospective observational cohort study that included 51 subjects who had at least one limb amputated and who were hospitalized for prosthetic rehabilitation after limb amputation. After the examination of the oral cavity, the Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) index was determined, which represents the sum of the total number of carious, filled and extracted teeth.* **Results***: Patients had an average DMFT index of 22 (median) with an interquartile range of 17 to 27. The high value of the DMFT index was most heavily influenced by the number of extracted teeth. The median number of extracted teeth was 16 (interquartile range: 10 – 25). There were significantly less carious teeth, 2 (0 – 3), while there were the least teeth with dental fillings, 0 (0 – 2).* **Conclusion:** *High values of the DMFT index in the patients with disabilities indicate the need for the oral health improvements in this vulnerable population.*

Key words: *oral health; persons with disabilities; Decayed, Missing and Filled Teeth index; DMFT index; gender*

Uvod

Oralno zdravlje predstavlja stanje zdravlja svih anatomsko-funkcionalnih delova usne duplje i značajan je pokazatelj kvaliteta zdravlja pacijenta[1]. Na očuvanje oralnog zdravlja utiču individualne navike i karakteristike pacijenta[2,3]. Najznačajniji uzrok oboljenja koji rezultuje gubitkom zuba je zubni karijes[4], nastao na terenu zubnog plaka, usled lošeg održavanja oralne higijene[5]. Upravo neadekvatna higijena usne duplje doprinosi da bakterije, koje se nalaze u plakovima, koriste fermentabilne ugljene hidrate sa površine zuba, stva-

Corresponding author*:* Jovana Rančić, Stomatološka služba, Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, Bulevar vojvode Putnika 7, 11000 Beograd, Srbija, Telefon: +381621235305, E-mail: jvnjovanovic@yahoo.com

rajući kiselu sredinu koja utiče na demineralizaciju zuba i nastanak karijesa. Pravilno održavanje oralne higijene je bazična potreba[6,7], jer mehanička eliminacija plaka sprečava nastanak oboljenja oralne regije. Važnost čitavog procesa oralne higijene dolazi do izražaja kod pacijenata koji se pripremaju za hirurške zahvate.

Osobe sa invaliditetom predstavljaju vulnerabilnu kategoriju populacije u pogledu oralnog zdravlja, zbog nemogućnosti adekvatnog održavanja oralne higijene. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (SZO), oko 15% svetske populacije ili oko jedna milijarda ljudi ima neki oblik invaliditeta[8]. Invaliditet je najčešće posledica saobraćajnih nezgoda i blast povreda[8]. Na žalost, kod određenog broja povređenih postoji amputacija jednog ili oba gornja ili donja ekstremiteta, što značajno otežava održavanje adekvatne oralne higijene. Globalno je procenjeno da u svetu živi oko 57,7 miliona ljudi sa amputiranim ekstremitetima kao posledicom saobraćajnog traumatizma[9].

Cilj našeg rada je da pokaže status oralnog zdravlja iskazan adekvatnim pokazateljom u populaciji osoba sa invaliditetom koje se javljaju u nacionalnu specijalnu bolnicu za rehabilitaciju u Srbiji, radi protetske rehabilitacije.

Materijal i metode

Studija je urađena kao prospektivna opservaciona kohortna studija u Stomatološkoj službi Specijalne bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu, tokom dvogodišnjeg perioda (2019. i 2020. godine), od strane jednog stomatologa. Za studiju je dobijeno odobrenje Etičkog odbora (Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku, Beograd, od 7.4.2022. godine).

U istraživanju su uključeni pacijenti muškog i ženskog pola, starosti preko 18 godina, koji su imali amputiran barem jedan ekstremitet i koji su hospitalizovani radi protetske rehabilitacije nakon amputacije ekstremiteta. Svaki ispitanik je, nakon pruženih informacija, dao pristanak za učešće u studiji.

Za istraživanje je korišćena dopunjena anketa, koja je konstruisana za prethodno istraživanje[10]. U prvom delu ankete, pacijenti su popunjavali kombinovana pitanja (delom zatvorenog, delom otvorenog tipa), dok je u drugom delu doktor stomatologije popunio ostatak ankete, nakon kliničkog pregleda usne duplje. Nakon pregleda usne duplje, određivan je indeks karijesnih, ekstrahovanih i plombiranih zuba (KEP indeks), shodno preporukama SZO[11,12]. KEP indeks predstavlja zbir ukupnog broja karijesnih, plombiranih i ekstrahovanih zuba.

Statistička obrada podatka urađena je u softverskom paketu IBM SPSS 26.0. Sve kontinualne varijable su predstavljene u obliku srednje vrednosti ± standardne devijacije, dok su kategorijske varijable predstavljene procentualnom učestalošću pojedinih kategorija. Za kategorijske varijable, statistička značajnost razlike ispitivana je Chi-square testom, dok je za kontinualne varijable korišćen Mann-Whitney test. Urađena je i korelaciona analiza između praćenih parametara, uz pomoć Spearman's rank correlation, pri čemu se značajnom korelacijom smatrala vrednost $r > 0,3$. Sve analize su procenjivane na nivou statističke značajnosti od $p < 0,05$.

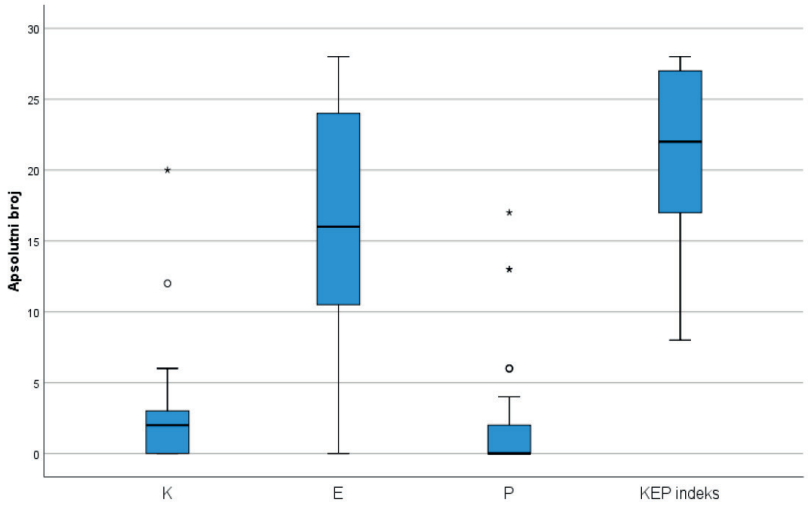
Rezultati

U analizu je uključen 51 ispitanik (32 muškaraca i 19 žena) sa medijanom starosti od 66 godina (interkvartalni raspon: 25–75, percentil: 57–74 godine).

Pacijenti su imali prosečan KEP indeks 22 (medijana) sa interkvartalnim rasponom od 17 do 27 (Grafikon 1). Od tog broja, na vrednost KEP indeksa najviše je uticao broj ekstrahovanih zuba. Medijana broja ekstrahovanih zuba bila je 16 (interkvartalni raspon: 10–25). Značajno manje je bilo karijesnih zuba, 2 (0–3), dok je najmanje bilo zuba sa postavljenim zubnim ispunima, 0 (0–2).

Jedan pacijent je imao 20 karijesnih zuba (Grafikon 1), što je najveći zabeleženi broj u kliničkom nalazu. Najveći broj ekstrakcija bio je 28, kod čak 9 pacijenata, dok je jedan od pacijenata imao 17 plombiranih zuba.

U tabeli 1 prikazana je raspodela prosečnih vrednosti KEP indeksa prema polu. U zbirnoj vrednosti KEP indeksa nije nađena značajna razlika u odnosu na pol, ali je nađena značajna razlika u broju karijesnih zuba, tako da muškarci imaju u proseku značajno više karijesnih zuba (medijane, muškarci vs. žene : 3 vs. 0). U preostalim komponentama KEP indeksa, broj ekstrahovanih i broj



Grafikon 1: KEP indeks kod pacijenata sa ivaliditetom

Tabela 1: Indeks karijesa, ekstrakcija i plombi (KEP indeks) u odnosu na pol

	Pol		
	Muškarci N=32	**Žene N=19**	**p vrednost**
KEP indeks	20,5 (17,25–26,00)	23,0 (15,00–28,00)	p = 0,188[1]
K	3,0 (0,0–4,0)	0,0 (0,0–3,0)	p = 0,016[1]
E	15,0 (11,0–22,75)	22,0 (9,0–28,0)	p = 0,187[1]
P	0,00 (0,00–1,75)	0,0 (0,0–3,0)	p = 0,687[1]

[1]Mann-Whitney test

plombiranih zuba, nije nađena statistički značajna razlika prema polu.

U tabeli 2 prikazana je raspodela prosečnih vrednosti KEP indeksa prema starosnim grupama, tako što su pacijenti podeljeni na mlađe i starije od 60 godina. U zbirnoj vrednosti KEP indeksa nije nađena značajna razlika u odnosu na starost, ali je nađena značajna razlika u broju karijesnih zuba, tako da mlađi od 60 godina u proseku imaju značajno više karijesnih zuba (medijane, < 60 vs. > 61 : 3 vs. 1). Kod preostale dve komponente KEP indeksa, broj ekstrahovanih i broj plombiranih zuba, takođe nije nađena statistički značajna razlika prema starosti.

Postoji jaka korelacija između broja karijesnih zuba i pola (r = 0,340; p = 0,015), pri čemu muškarci imaju više vrednosti broja karijesnih zuba. Između KEP indeksa, broja ekstrahovanih zuba i broja plombiranih zuba nije nađena značajna korelacija.

Sa druge strane, analiza je pokazala jaku korelaciju između broja karijesnih zuba i starosti (r = -0,351; p = 0,012), između broja ekstrahovanih zuba i starosti (r = 0,502; p < 0,001) i između KEP indeksa i starosti (r = 0,307; p = 0,029), dok između broja plombiranih zuba i starosti nije nađena značajna korelacija (r = -0,165; p = 0,247). Ova korelacija je pokazala da sa starenjem opada broj

Tabela 2: Indeks karijesa, ekstrakcija i plombi (KEP indeks) u odnosu na starost

	Godine starosti		
	< 60 N = 14	**> 61 N = 37**	**p vrednost**
KEP indeks	21,0 (13,0–24,25)	23,0 (18,5–27,5)	p = 0,117[1]
K	3,0 (0,0–4,25)	1,0 (0,0–3,0)	p = 0,015[1]
E	8,0 (3,5–22,25)	19,0 (13,5–26,0)	p = 0,428[1]
P	0,00 (0,00–6,00)	0,0 (0,0–1,0)	p = 0,273[1]

[1]Mann-Whitney test

karijesnih zuba, a raste broj ekstrahovanih zuba i sveukupnog KEP indeksa.

Postoji jaka korelacija između broja ekstrakcija i starosti pacijenata izraženim po starosnim grupama (r = 0,343; p = 0,014), dok između drugih komponenti KEP indeksa (broja karijesnih zuba i broja plombiranih zuba) i KEP indeksa sa starosnim grupama nije nađena statistički značajna povezanost.

Diskusija

Pilot studija je pokazala loše oralno zdravlje osoba sa invaliditetom, iskazano uz pomoć KEP indeksa u ispitivanoj grupi. Uočili smo da postoji jaka veza između starosti i KEP indeksa, dok između KEP indeksa i pola nije nađena značajna povezanost. Prema našim pretraživanjima, reč je o prvoj studiji u našoj zemlji koja procenjuje status oralnog zdravlja kod osoba sa invaliditetom iskazan uz pomoć KEP indeksa.

U odnosu na naše ranije istraživanje, koje je rađeno kod vojne populacije, pokazano je da osobe sa invaliditetom imaju značajno lošije oralno zdravlje, tako da je prosečni KEP indeks kod osoba sa invaliditetom bio veći za oko 6 (KEP indeks kod prethodnih ispitanika iz vojne populacije je bio u proseku 15,69[10]), što predstavlja izuzetno visoku vrednost. U istraživanju populacije iz Irana, pokazana je prosečna vrednost KEP indeksa od 7,33, što je u zaključku okarakterisano kao alarmantno loše oralno zdravlje[13]. Populacija u Jordanu je imala prosečan KEP indeks 14,8, što je takođe okarakterisano kao loše oralno zdravlje[14].

Istraživanja u drugim zemljama su pokazala da njihove odrasle kategorije stanovništva imaju značajno niže vrednosti KEP indeksa u poređenju sa našom istraživanom populacijom. U Bosni i Hercegovini, prosečan KEP indeks je bio 15,1[15], u Hrvatskoj je 12,5[16]. Prosečan KEP indeks za evropsku regiju, od 1973. do 2008. godine, bio je 2,3, sa kretanjem vrednosti od 0,7 do 7,8[17].

Ono što razlikuje populaciju naših pacijenata sa invaliditetom od drugih populacija jeste visok KEP indeks na račun ekstrahovanih zuba. To se, sa jedne strane, može tumačiti kao nemotivisanost pacijenata za lečenje karijesa i održavanje oralne higijene, a sa druge strane, kao zapuštenost oralne regije, koja se jedino može sanirati ekstrakcijom zuba.

Veliki značaj stanja oralnog potvrđen je i kod hirurških pacijenata[18,19]. Loše stanje oralnog zdravlja značajno utiče na ishod postoperativnog oporavka pacijenta, tako da je lošije oralno zdravlje povezano sa postoperativnim respiratornim komplikacijama i usporenim funkcionalnim oporavkom[20]. Pokazano je da su postoperativne pneumonije i reintubacija nakon operacije bile češće u grupi pacijenata koja je imala veliki gubitak zuba (definisano kao broj preostalih zuba < 10), u odnosu na druge dve kategorije (broj zuba > 20 i onih koji su imali broj zuba od 19 do 10)[20]. Tako je, nakon prilagođavanja u odnosu na uzrast, dobijeno da je broj zuba statistički značajan prediktor funkcionalnog opravka pacijenta nakon hirurškog zahvata. Ovo se može objasniti činjenicom da gubitak zuba odražava akumulaciju oralne upale i

doprinosi sistemskoj inflamaciji, između ostalog i kardiovaskularnim bolestima[21]. Gubitak zuba utiče na otežano žvakanje hrane, pa posledično i do smanjenog unosa hranljivih materija i može dovesti do malnutricije. Faktore rizika predstavljaju različita oboljenja, kao što je i šećerna bolest, koja je povezana sa oboljenjem parodoncijuma i posledičnom parodontopatijom i gubitkom zuba. Preoperativna priprema pacijenta trebalo bi da uključi i lečenje oralnih oboljenja, jer se značajno snižava rizik od infekcija hirurških rana i skraćuje se trajanje postoperativnog oporavka[22]. Orofaringealni morbiditeti mogu da izazovu bol i otežano gutanje, što dovodi do oklevanja u započinjanju ili održavanju adekvatne ishrane, pa održavanje oralne higijene u jedinicama intenzivnog lečenja predstavlja korak u prevenciji pneumonije nastale u toku mehaničke ventilacije[19].

Tokom velikih hirurških zahvata, dolazi do izraženog katabolizma mišićne mase, što je još izraženije kod pacijenata sa preoperativnom pothranjenošću i smanjenim unosom nutrijenata zbog lošeg oralnog zdravlja[23]. Sistematska inflamacija, koja je povezana i sa parodontopatijom, može dodatno da pojača katabolizam, pa je razumljivo zašto je neophodno saniranje bolesti oralne regije kod pacijenata za elektivne hirurške procedure, jer se time utiče i na brži funkcionalni oporavak nakoh hirurških intervencija.

Na osnovu svega navedenog, očito je potrebna povećana aktivnost u vezi sa praćenjem i promocijom oralnoga zdravlja kod osoba sa invaliditetom. Problem oralnog zdravlja ukazuje na neophodnost pokretanja nacionalnog programa prevencije karijesa i očuvanja oralnog zdravlja u svim dobnim skupinama, što bi dovelo do poboljšane situacije i kod osoba sa invaliditetom. Proces bi uključio rane skrininge i bolje održavanje oralne higijene u najranijem uzrastu, primenu preparata sa fluorom u cilju poboljšane oralne higijene, promenu načina hranjenja, koji utiče na loše održavanje higijene, radionice oralnog zdravlja, edukativna predavanja u opštoj populaciji, podelu sredstava za održavanje oralne higijene najugroženijim grupama, među koje spadaju i osobe sa invaliditetom i druge aktivnost. Neophodna je bolja kontrola indikatora kvaliteta oralnog zdravlja, kao što je to organizovano u vodećim evropskim zemljama, Švedskoj, Norveškoj i Danskoj[24]. Neophodna je i posebna pažnja kada su u pitanju pacijenti sa invaliditetom, kod kojih se planira hirurška intervencija, a pre koje se moraju sanirati oboljenja oralne regije, čime se prevenira usporen i otežan oporavak pacijenata tokom postoperativnog perioda.

Zaključak

Visoke vrednosti KEP indeksa kod osoba sa invaliditetom ukazuju na potrebu da se preduzmu dodatni napori kako bi se poboljšalo oralno zdravlje ovakve vulnerabilne populacije.

Zahvalnica

Autor se zahvaljuje firmama Dentamax (Te-Pe proizvodi), Oral-B i Neodent, koje su donirale sredstva za održavanje oralne higijene pacijentima Specijalne bolnice za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku u Beogradu.

Literatura

1. Bego K, Njemirovskij V, Pelivan I. Epidemiological Research on Oral Health in Central Dalmatia: A Pilot Study. Acta Stomatol Croat 2007; 41(4):337–44.

2. Paulander J, Axelsson P, Lindhe J. Association between level of education and oral health status in 35-, 50-, 65- and 75-year olds. J Clin Periodontol 2003; 30(8):697–704.

3. Cruz GD, Shore R, Le Geros RZ, Tavares M. Effect of acculturation on objective measures of oral health in Haitian immigrants in New York City. J Dent Res 2004; 83(2):180–4.

4. Stojanović N, Krunić J. Prevalenca karijesa u studenata u medicine i stomatologije u Opštini Foča. Stomatološki glasnik Srbije 2007; 54(2):89–96.

5. Bowen WH. Nature of plaque. Oral Sci Rev 1976; 9:3–21.

6. Axelsson P, Lindhe J. Efficacy of mouth rinses in inhibiting dental plaque and gingivitis in man. J Clin Periodontol 1987; 14:205–12.

7. Lang WP, Ronis DL, Farghaly MM. Preventive behaviors as correlates of periodontal health status. J Public Health Dent 1995; 55:10–7.

8. World Health Organization. World report on disability. World Health Organization; 2011.

9. McDonald CL, Westcott-McCoy S, Weaver MR, Haagsma J, Kartin D. Global prevalence of traumatic non-fatal limb amputation. Prosthet Orthot Int 2021; 45(2):105–14.

10. Milosavljević M, Daković D, Milosavljević A, Jovanović J, Rančić N. Oral health of 20 to 64 years old military insured measured by DMFT index: A pilot study. Racionalna terapija. 2013; 5(1):9–16.

11. World Health Organization. Oral Health Surveys. Basic Methods. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 1997.

12. Papas A, Joshi A, Giunta J. Prevalence and intraoral distribution of coronal and root caries in middle-aged and older adults. Caries Res 1992; 26(6):459–65.

13. Moradi G, Mohamadi Bolbanabad A, Moinafshar A, Adabi H, Sharafi M, Zareie B. Evaluation of Oral Health Status Based on the Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) Index. Iran J Public Health 2019; 48(11):2050–7.

14. Ibrahim M. Dietary Habits, Eating Practices and DMFT Index among Adults Attending Dental Clinics in Amman, Jordan. Nutr Clín Diet Hosp [Internet] 2021; 41(4).

15. Ivanković A, Lukić IK, Ivanković Z, Radić A, Vukić I, Simić A. Dental caries in postwar Bosnia and Herzegovina. Community Dent Oral Epidemiol 2003; 31(2):100–4.

16. Radić M, Benjak T, Dečković Vukres V, Rotim Ž, Filipović Zore I. Presentation of DMF Index in Croatia and Europe. Acta stomatol Croat 2015; 49(4):275–84.

17. Silviera Moreira R. Epidemiology of dental caries in the world [Internet]. In: Singh Virdi M, editor. Oral health care-Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices. Rijeka: In TechOpen; c2012. Available from: http://www.researchgate.net/profile/Rafael_Moreira3/publication/221926013_Epidemiology_of_Dental_Caries_in_the_World/links/0c960536c1b24c368a000000.pdf.

18. Bergan EH, Tura BR, Lamas CC. Impact of improvement in preoperative oral health on nosocomial pneumonia in a group of cardiac surgery patients: a single arm prospective intervention study. Intensive Care Med 2014; 40(1):23–31.

19. Ford SJ. The importance and provision of oral hygiene in surgical patients. Int J Surg 2008; 6(5):418–9.

20. Ogawa M, Satomi-Kobayashi S, Yoshida N, Tsuboi Y, Komaki K, Nanba N, Izawa KP, Inoue T, Sakai Y, Akashi M, Hirata KI, Okada K. Impact of Oral Health Status on Postoperative Complications and Functional Recovery After Cardiovascular Surgery. CJC Open 2020; 3(3):276–84.

21. de Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. BMJ 2010; 340:c2451.

22. Nobuhara H, Yanamoto S, Funahara M, Matsugu Y, Hayashida S, Soutome S, Kawakita A, Ikeda S, Itamoto T, Umeda M. Effect of perioperative oral management on the prevention of surgical site infection after colorectal cancer surgery: A multicenter retrospective analysis of 698 patients via analysis of covariance using propensity score. Medicine (Baltimore) 2018; 97(40):e12545.

23. Wray CJ, Mammen JM, Hasselgren PO. Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support. Nutrition. 2002; 18(11–12):971–7.

24. Skeie MS, Klock KS. Scandinavian systems monitoring the oral health in children and adolescents; an evaluation of their quality and utility in the light of modern perspectives of caries management. BMC Oral Health [Internet] 2014; 43(14):[about 9 p.]. Available from: http://www.biomedcentral.com/1472-6831/14/43.

PISMO UREDNIKA

Drage koleginice i kolege, dragi prijatelji

Kao što vidite izašao je novo broj Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy, SJAIT-a. Manje je vidljivo da je ovaj broj izašao pod novim uredništvom. Da, novo uredništvo koje će nastojati da podrži rad prethodnog uredničkog sastava u redovnosti izlaska novih brojeva časopisa, kvalitetu izloženih radova, kvalitetnim recenzijama, brzini odgovora autorima,… Sve ovo kako bi smo se izborili za mesto u međunarodnim registrima citiranih časopisa. To nije lako, mi ćemo uraditi maksimalno što je do nas, ali bez vas i vaših radova ne možemo da uspemo.

Vaši radovi predstavljaju opis vašeg rada, saznanja, iskustva, predstavljaju vas i vašu ustanovu, ... Veoma često čujem: "mi smo to prvi uradili, mi to radimo rutinski, mi to radimo na bolji način, uradili smo tih intervencija na hiljade,...." . Da ali to niste nigde objavili, vaše iskustvo i znanje niste nesebično podelili sa drugim kolegama.

Nije lako osmisliti rad, prikupiti podatke, napisati rad, bilo kao revijalni ili originalan. Međutim pisanje rada predstavlja veliko zadovoljstvo kada imate osećaj da ste pomogli nekome da reši neki problem, unapredi svoj rad a na kraju ostavili ste neki pisani trag za sobom.

I tako napisali ste rad, vi ste zadovoljni, poslali ste ga uredništvu. Uredništvo ga je poslalo recenzentima. Recenzenti uvek imaju neke primedbe. To je dobro. Recenzije vaših radova imaju za cilj da radovi budu kvalitetni, uniformno urađeni, da ne postoje nedoumice i nedoslednosti, da skrenu pažnju na nedostatke, provere reference,.... Znači recenzenti su "čuvari" vašeg i našeg ugleda, a nije njihov cilj da vam onemoguće štampanje, odnosno izdavanje rada (nema više štampanja). Prema tome oni su naši zajednički prijatelji.

Na kraju, želim da se zahvalim prethodnom uredništvu i glavnom uredniku na radu , trudu i uspehu da održe redovnost izlaska časopisa, a i da održe kvalitet prikazanih rukopisa. Vas kao čitaoce da zamolim za pomoć u vidu slanja vaših radova, istraživanja, prikaza slučajeva, knjiga,.... a u cilju poboljšanja kvaliteta našeg zajedničkog časopisa.

Čekamo vas!

U ime uredništva
Prof. Dr Ivan Palibrk; Glavni urednik SJAIT a