

Originalni rad

UTICAJ TRI RAZLIČITE TEHNIKE ANESTEZIJE NA OPORAVAK BOLESNIKA POSLE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE (Profil oporavka u tri anesteziološke tehnike)

Marina Boboš¹, Marko Đurić¹, Vesna Stevanović², Irina Nenadić¹, Miljan Milanović³, Predrag Stevanović^{1,4}

¹Klinika za anesteziologiju sa reanimatologijom, Kliničko-bolnički centar „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Beograd, Srbija

²Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić”, Beograd, Srbija

³Klinika za hirurgiju, Kliničko-bolnički centar „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Beograd, Srbija

⁴Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Rad je primljen 22.2.2019, revidiran je 25.2.2019, revizija je primljena 14.04.2019, rad je prihvaćen 01.05.2019.

Sažetak

Uvod: Za elektivnu operaciju uklanjanja žučne kese (holecistektomiju) danas se najčešće primenjuje laparoskopski pristup. Morbiditet i mortalitet nakon ove vrste operacije zavisi od hirurških i anestezioloških procedura, a prvenstveno od izbora anesteziološke tehnike i lekova tokom čitavog perioperativnog perioda. Važno je izabrati tehniku anestezije sa najboljim profilom oporavka. Cilj ove prospektivne studije je da utvrdi koja od ispitivanih tehnika anestezije omogućava najbrži oporavak bolesnika posle elektivne laparoskopske holecistektomije. **Metod:** Prospektivnom longitudinalnom studijom je ispitivan profil oporavka kod tri različite anesteziološke tehnike: volatilna indukcija i održavanje anestezije sevofluranom, anestezija niskim protokom svežeg gasa sevofluranom uz target-kontrolisanu infuziju sufentanilom i totalna intravenska anestezija propofolom i sufentanilom. U studiju je uključeno 90 pacijenata koji su randomizacijom podeljeni u tri grupe, a u svakoj od njih je sprovedena jedna od tri navedene anesteziološke tehnike. Stepen oporavka je praćen preko sledećih vremena iskazanih u minutima: vreme od prestanka aplikovanja anestezioloških agenasa do početka spontane ventilacije, vreme do adekvatnog odgovora na verbalnu komandu, vreme ekstubacije, vreme do adekvatne orijentacije bolesnika i na kraju – vreme otpuštanja iz operacionog bloka. **Rezultati:** Mereni parametri bili su najduži u grupi bolesnika kod kojih je vođen inhalacioni uvod i održavanje anestezije. Prema

Autor za korespondenciju: Marina Boboš, Klinika za anesteziologiju, intenzivno lečenje, Kliničko-bolnički centar „Dr Dragiša Mišović”, Narodnog heroja Milana Tepića 1, Beograd, Srbija, Telefon: 064/139-15-25, E-mail: marinamoris@gmail.com

Original work

RECOVERY AFTER LAPAROSCOPIC ANESTHESIA: THREE DIFFERENT ANAESTHESIA TECHNIQUES (Recovery after laparoscopic anesthesia)

Marina Boboš¹, Marko Đurić¹, Vesna Stevanović², Irina Nenadić¹, Miljan Milanović³, Predrag Stevanović^{1,4}

¹Clinic for anesthesia and resuscitation, University Hospital Center „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Belgrade, Serbia

²Mother and Child Health Care Institute „Dr Vukan Čupić”, Belgrade, Serbia

³Clinic for surgery, University Hospital Center „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Belgrade, Serbia

⁴Medical School University of Belgrade, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Belgrade, Serbia

Submitted February 2, 2019, Revision received April 14, 2019, Accepted May 1, 2019.

Summary

Introduction: A laparoscopic approach is commonly used for cholecystectomy today. Overall morbidity and mortality after this type of surgery depends on both surgical and anesthetic procedures, primarily from the choice of anesthesia technique and drugs throughout the entire perioperative period. It is very important to choose the anesthesia technique that has the best recovery profile. The aim of this prospective study is to determine which type of anesthesia enables the fastest recovery of patients after laparoscopic cholecystectomy. **Methods:** This prospective longitudinal study examined the recovery profile of three different anesthetic techniques: volatile induction and maintenance of anaesthesia with sevoflurane, low-fresh gas flow anesthesia with sevoflurane with target-controlled infusion of sufentanil, and total intravenous anesthesia with propofol and sufentanil. Ninety patients were randomized into three groups based on three anesthesia techniques. The degree of recovery was measured in minutes, including the time from the stopping of anesthetic agents to the start of spontaneous ventilation, time to adequate response to the verbal command, time of extubation, time to adequate orientation of the patient and, finally, the discharge time from the operating block. **Result:** According to the measured parameters, the best recovery profile was found in patients with low-flowed fresh gas of sevoflurane and target-controlled infusion of

Corresponding author: Marina Boboš, Clinic for anesthesia and resuscitation, University Hospital Center „Dr Dragiša Mišović – Dedinje”, Narodnog heroja Milana Tepića 1, Belgrade, Serbia, Telephone: 064/139-15-25, E-mail: marinamoris@gmail.com

izmerenim parametrima, najbolji profil oporavka su imali bolesnici kod kojih je sprovedena anestezija niskim protokom svežeg gasa sevofluranom uz target-kontrolisanu infuziju sufentanilom. Nešto sporiji, ali zadovoljavajući profil oporavka su imali bolesnici kod kojih je sprovedena totalna intravenska anestezija propofolom i sufentanilom. Najlošiji profil oporavka pokazan je u grupi bolesnika gde je korišćena volatilna indukcija i održavanje anestezije sevofluranom (razlika je statistički značajna u odnosu na rezultate druge dve tehnike anestezije). **Zaključak:** Prema našim rezultatima, tehnika anestezije niskim protokom svežeg gasa sevofluranom uz target-kontrolisanu infuziju sufentanilom i totalna intravenska anestezija imaju prednost u odnosu na treću tehniku, volatilnu indukciju i održavanje anestezije, tokom izbora anesteziološke tehnike za laparoskopsku holecistektomiju.

Gljučne reči: anestezija; abdominalna hirurgija; oporavak

Uvod

Laparoskopska holecistektomija (LC) predstavlja zlatni standard u lečenju kalkuloze žučne kese, hroničnog holecistitisa i drugih oboljenja ovog organa. Glavne prednosti LC u odnosu na otvoreni pristup su: smanjenje intenziteta postoperativnog bola, skraćena hospitalizacija i nepostojanje operativnog reza¹. Bolesnici planirani za LC su različitog starosnog uzrasta, sa brojnim komorbiditetima, što zahteva sistematičan anesteziološki pristup.

Položaj na operacionom stolu i pozitivni intra-abdominalni pritisak insuflacijom ugljen-dioksida (CO₂) u abdominalnu šupljinu stvaraju specifično perioperativno patofiziološko stanje kod bolesnika². Sveukupni morbiditet i mortalitet tokom LC mnogo zavisi od hirurških i anestezioloških procedura tokom perioperativnog perioda³. Osnovni cilj anestezije je smanjenje hirurškog stresa, pa je zbog toga od izuzetne važnosti da se izabere tip anestezije koji ima najbolji profil oporavka i koji omogućava jednodnevnu hospitalizaciju^{4,5}.

Cilj

Prospektivna studija je imala cilj da utvrdi koja od tri vrste anestezije omogućava najbrži oporavak bolesnika posle elektivne laparoskopске holecistektomije: volatilna indukcija i održavanje anestezije sevofluranom, anestezija niskim protokom svežeg gasa sevofluranom uz target-kontrolisanu infuziju sufentanilom i totalna intravenska anestezija propofolom i sufentanilom.

sufentanil. Slightly worse but satisfactory recovery profile was detected in patients with total intravenous ropofol and sufentanil anesthesia. The worst recovery profile was found in the group of patients with sevoflurane induction and maintenance of anesthesia. **Conclusion:** Among three selected anesthesia techniques for laparoscopic cholecystectomy low-flow sevoflurane anesthesia with target-controlled infusion of sufentanil and total intravenous anesthesia take precedence over the sevoflurane induction and maintenance anesthesia

Key words: anesthesia; abdominal surgery; recovery

Metode

Prospektivnom longitudinalnom studijom, uz simultane kontrolne grupe, ispitivan je profil oporavka kod tri različite anesteziološke tehnike:

Tehnika 1: Volatilna indukcija i održavanje anestezije (VIMA) sevofluranom

Tehnika 2: Anestezija niskim protokom svežeg gasa sevofluranom uz target-kontrolisanu infuziju sufentanilom TCI (LFGF SS)

Tehnika 3: Totalna intravenska anestezija propofolom TCI i sufentanilom TCI (TIVA).

Kod pacijenata je meren stepen oporavka pomoću nekoliko parametara:

P1 = rani oporavak od anestezije definisan merenjem vremena (min) od završetka primene anestezioloških agenasa do početka zadovoljavajuće spontane ventilacije (eng. *tidal volume*, $V_t > 4$ ml/kg)

P2 = vreme (min) od završetka primene anestezioloških agenasa do adekvatnog odgovora na verbalnu komandu (otvaranje očiju, podizanje glave)

P3 = vreme ekstubacije (min), koje obuhvata period od završetka primene anestezioloških lekova do momenta ekstubacije

P4 = vreme od završetka primene anestezioloških agenasa do adekvatne orijentacije pacijenta (min), parametar za adekvatnu orijentaciju bolesnika je bio tačan odgovor na pitanje koji je datum rođenja bolesnika

P5 = vreme otpuštanja bolesnika iz operacionog bloka, odnosno sobe za postoperativni oporavak, iskazano u minutima, a koje obuhvata vre-

menski period od završetka davanja anestezije do bolesnikovog napuštanja sobe za postoperativni oporavak, odnosno operacionog bloka.

U kliničku studiju je uključeno 90 bolesnika planiranih za elektivnu LC, nakon odobrenja Etičkog komiteta bolnice i nakon što su bolesnici dali svoju pismenu saglasnost. Bolesnici su prostom randomizacijom, prema rastućem broju istorije bolesti, podeljeni u tri grupe u kojima je sprovedena određena tehnika anestezije, tako da je svaki prvi bolesnik bio u VIMA grupi, svaki drugi u LFFGF SS grupi, a svaki treći u TIVA grupi. Kriterijumi za ulazak u studiju su podrazumevali da bolesnik pripada I grupi prema ASA klasifikaciji (American Society of Anesthesiologists) i da ima između 18 i 65 godina. Bolesnici su premedicirani atropin-sulfatom i midazolamom, intramuskularno, 30 minuta pre uvida u anesteziju. U grupi VIMA za uvod u anesteziju je korišćen sevofluran 8 vol% (4 MAC). Endotrahealna intubacija je vršena nakon administracije rokuronijum-bromida 0,6 mg/kg. Za održavanje anestezije je korišćen sevofluran (1,5–2,5 MAC), kombinovan sa 60% azot-oksidula i 40% kiseonika, uz protok svežeg gasa od 1 L/min. Kod grupe LFGF SS za uvod u anesteziju je korišćena infuzija sufentalina TCI = 0,15 ng/ml i bolus propofola 2 mg/kg. Intubacija je izvedena nakon administracije rokuronijum-bromida 0,6 mg/kg. Nakon indukcije, ispražnjen je balon na aparatu za anesteziju i započeta je manuelna ventilacija uz protok svežeg gasa od 2 L/min i uz setovanje vopora sevoflurana na 8 vol%. Jedan minut nakon ovog postupka, kada je balon napunjen i kada je dostignut ekvilibrijum anesteziološkog gasa u disajnom krugu, započeta je mehanička ventilacija protokom gasa od 0,5 L/min, uz kiseonik, ne uključujući azot-oksidul. Zatim je vapor sevoflurana podešavan tako da se MAC (minimalna alveolarna koncentracija) održava između 0,6 i 0,7 (MAC awake) tokom anestezije. Analgezija je postignuta infuzijom sufentanila TCI = 0,15–0,22 ng/ml, pre kraja operacije (15 minuta) zaustavljena je infuzija sufentanila i administracija sevoflurana, ali je protok svežeg gasa ostao 0,5 L/min do 5 min pre kraja operacije, kada je započeta *wash-out* sevoflurana. U grupi TIVA za uvod je korišćena infuzija 1% propofola TCI = 4 mcg/ml (Schniderov model, ciljna koncentracija na efektoru) uz dodatak midazolama 0,03 mg/kg i infuzije sufentanila TCI = 0,15 ng/ml. Endotrahealna intubacija je izvedena nakon administracije rokuronijum-bromida 0,6 mg/kg.

Nakon indukcije, nastavljena je infuzija propofola TCI = 3,5–5 mcg/ml i infuzija sufentanila TCI = 0,15–0,22 ng/ml za analgeziju. Anestezija je vođena uz 35% kiseonika u smeši svežih gasova (kiseonik + vazduh), a 15 minuta pre kraja operacije zaustavljena je infuzija sufentanila, dok je infuzija propofola zaustavljena na kraju operacije.

Svi bolesnici su mehanički ventilisani (IPPV; Drager Julian) i primenjivan je standardni monitoring (elektrokardiogram – EKG, neinvazivno merenje krvnog pritiska – NIBP, saturacija krvi kiseonikom – SpO₂, end-tidal ugljen-dioksid – EtCO₂; Dash 3000 monitor), a EtCO₂ je održavan između 35 i 40 mmHg, promenom parametara ventilacije po potrebi. Svim pacijentima je ordinirana kontinuirana infuzija izotoničnog kristaloida 5 ml/kg/h. Položaj pacijenta je promenjen iz supinacije (na uvodu) u podizanje glave i trupa za 20 stepeni pre kreiranja pneumoperitoneuma (antitrendelenburg položaj). Pneumoperitoneum je uspostavljen pret-hodnom administracijom Veress igle u nivou umbilikusa i konekcijom sa CO₂ insuflatorom, čime je dobijen i održavan intraabdominalni pritisak na 14 mmHg. TCI infuzije propofola i sufentanila napravljene su Fresenius Vial infuzionom tehnikom (Base Primea Orchestra system). Parametri sa monitora i aparata za anesteziju su snimani korišćenjem RECALL AIMS (Anesthesia Information Management System), kompjuterizovanog sistema za praćenje toka anestezije.

Svi rezultati merenja su obrađeni adekvatnim testovima deskriptivne i analitičke statistike, koristeći SPSS/PC + v.5.0 (Statistic Pacakage for Social Sciences for PC). Korišćene su sledeće metode deskriptivne statistike: mere centralne tendencije (aritmetička sredina – \bar{x}), mere varijabilnosti (opseg varijabilnosti max–min i standardna devijacija SD) i relativni brojevi. Što se tiče metoda analitičke statistike korišćene su: metoda identifikacije empirijske distribucije i metode procene signifikantnosti razlike: χ^2 test i unifaktorijalna analiza varijabilnosti (one-way ANOVA). Kako bi se identifikovala značajnost razlika između grupa, korišćena je multifaktorijalna analiza varijabilnosti (MANOVA). Statistički značajnom razlikom je smatrana vrednost $p < 0,05$.

Rezultati

Prva serija statističke analize odnosila se na osnovne demografske karakteristike bolesnika po grupama: prikaz pola, starosnog doba, telesne težine

(*body weight* – BW), telesne visine (*body heigh* – BH), indeksa telesne mase (*body mass index* – BMI) i telesne površine (*body surface area* – BSA). Pomoću χ^2 testa je utvrđeno da nema statistički značajne razlike u reprezentaciji polova među posmatranim grupama bolesnika ($\chi^2 = 0,278$; $df = 1$; $p > 0,05$). Pomoću unifaktorijalne analize varijanse (*one-way ANOVA*) utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u starosnoj strukturi među posmatranim grupama ($F = 0,428$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; ns), kao i to da nema statistički značajne razlike u osnovnim karakteristikama bolesnika u posmatranim grupama pre operacije BW ($F = 1,554$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; ns), BH ($F = 0,424$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; ns), BMI ($F = 0,429$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; ns) and BSA ($F = 1,374$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; ns).

Druga serija statističke analize odnosila se na upoređivanje rezultata merenja (P1–P5) između grupa. Postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima P1 između grupa ($F = 117,201$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; $p = 0,000$). U VIMA grupi vred-

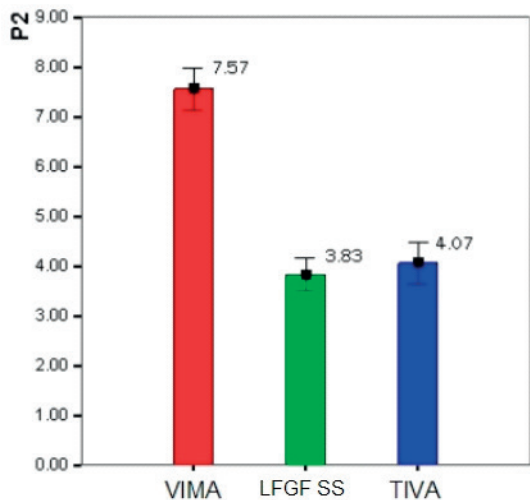
nost P1 je statistički značajno veća nego u grupama LFGF SS i TIVA. Grupe LFGF SS i TIVA nemaju statistički značajnu razliku u srednjoj vrednosti P1 (Tabela 1, Grafikon 1). Postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima P2 između grupa ($F = 107,493$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; $p = 0,000$). U VIMA grupi vrednost P2 je statistički značajno veća nego u grupama LFGF SS i TIVA. Takođe, u TIVA grupi je nađeno da je srednja vrednost P2 statistički značajno veća u odnosu na srednju vrednost P2 u grupi LFGF SS (Grafikon 2). Postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima P3 između grupa ($F = 104,260$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; $p = 0,000$). U VIMA grupi vrednost P3 je statistički značajno veća nego u grupama LFGF SS i TIVA. Grupe LFGF SS i TIVA nemaju statistički značajnu razliku u srednjoj vrednosti P3 (Grafikon 3). Postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima P4 između grupa ($F = 97,837$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; $p = 0,000$). U VIMA grupi vrednost P4 je statistički značajno veća nego

Tabela 1: Deskriptivni statistički parametri oporavka

Parametar	Tehnika	x (minuti)	sd	min	max
P1	VIMA	7,57	1,14	6,00	10,00
	LFGF SS	3,83	0,87	3,00	6,00
	TIVA	4,07	1,14	2,00	7,00
P2	VIMA	9,50	1,17	7,00	11,00
	LFGF SS	5,53	1,11	4,00	8,00
	TIVA	6,47	1,01	4,00	9,00
P3	VIMA	10,83	1,34	8,00	13,00
	LFGF SS	6,63	1,16	5,00	9,00
	TIVA	7,43	1,07	5,00	10,00
P4	VIMA	12,23	1,79	9,00	16,00
	LFGF SS	7,83	1,02	6,00	10,00
	TIVA	8,30	1,06	6,00	10,00
P5	VIMA	31,93	6,91	3,00	39,00
	LFGF SS	19,87	2,89	15,00	26,00
	TIVA	22,33	2,38	19,00	26,00

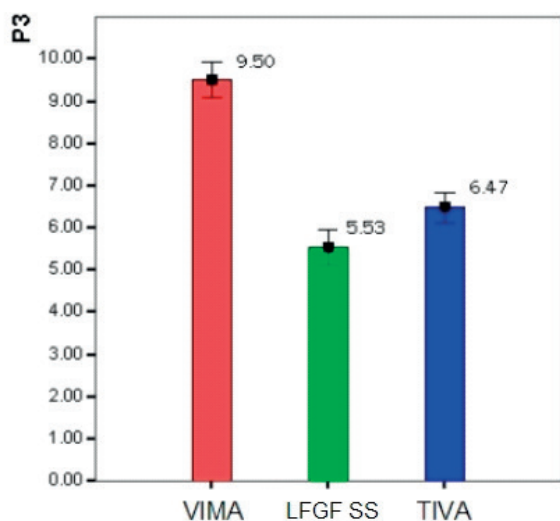
Legenda: P1 = rani oporavak od anestezije definisan merenjem vremena (min) do početka spontane ventilacije (eng. *tidal volume*; $V_t > 4$ ml/kg); P2 = vreme (min) do adekvatnog odgovora na verbalnu komandu (otvaranje očiju, podizanje glave); P3 = vreme ekstubacije (min); P4 = vreme (min) do adekvatne orijentacije pacijenta (tačan datum rođenja pacijenta); P5 = vreme otpuštanja iz operacionog bloka (sobe za postoperativni oporavak, min), VIMA – grupa u kojoj je korišćen volatilni uvod i održavanje anestezije; LFGF SS – grupa u kojoj je korišćena tehnika niskim protokom svežeg gasa sevofluranom i sufentanil; TIVA – grupa u kojoj je korišćena totalna intravenska anestezija; x – aritmetička sredina; SD – standardna devijacija; min i max – opseg varijabilnost

Grafikon 1: Period P1, rani oporavak od anestezije definisan merenjem vremena (min) od završetka primene anestezioloških agenasa do početka zadovoljavajuće spontane ventilacije (eng. *tidal volume*; $V_t > 4 \text{ ml/kg}$), prikazane prosečne vrednosti po grupama.



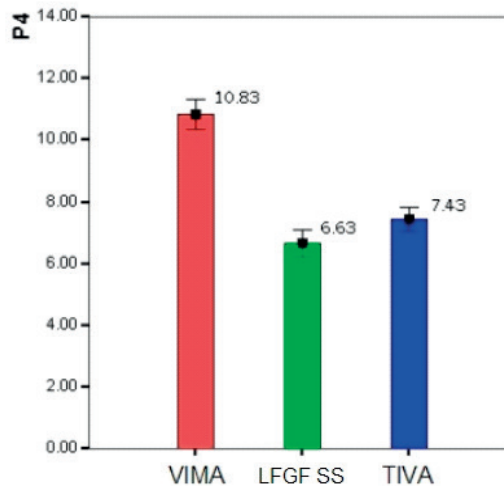
Legenda: VIMA – grupa u kojoj je korišćen volatilni uvod i održavanje anestezije; LFGF SS – grupa u kojoj je korišćena tehnika niskim protokom svežeg gasa sevofluranom i sufentanil; TIVA – grupa u kojoj je korišćena totalna intravenska anestezija

Grafikon 2: Period P2, vreme (min) od završetka primene anestezioloških agenasa do adekvatnog odgovora na verbalnu komandu (otvaranje očiju, podizanje glave), procene vrednosti među grupama



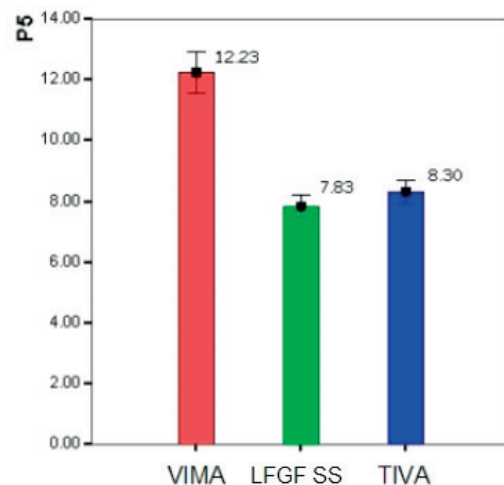
Legenda: VIMA – grupa u kojoj je korišćen volatilni uvod i održavanje anestezije; LFGF SS – grupa u kojoj je korišćena tehnika niskim protokom svežeg gasa sevofluranom i sufentanil; TIVA – grupa u kojoj je korišćena totalna intravenska anestezija

Grafikon 3: Prikaz vremena P3, koje označava vreme ekstubacije (min), a koje obuhvata period od završetka primene anestezioloških lekova do momenta ekstubacije, po grupama



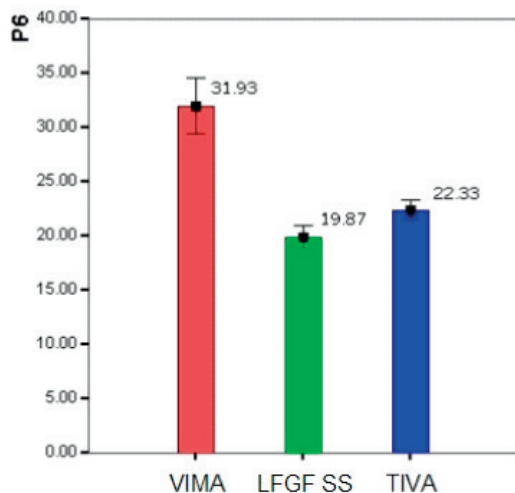
Legenda: VIMA – grupa u kojoj je korišćen volatilni uvod i održavanje anestezije; LFGF SS – grupa u kojoj je korišćena tehnika niskim protokom svežeg gasa sevofluranom i sufentanil, TIVA – grupa u kojoj je korišćena totalna intravenska anestezija

Grafikon 4: Period P4, koji obuhvata vreme od završetka primene anestezioloških agenasa do adekvatne orijentacije pacijenta (min), prikaza po grupama



Legenda: VIMA – grupa u kojoj je korišćen volatilni uvod i održavanje anestezije; LFGF SS – grupa u kojoj je korišćena tehnika niskim protokom svežeg gasa sevofluranom i sufentanil; TIVA – grupa u kojoj je korišćena totalna intravenska anestezija

Grafikon 5: Prikaz perioda P5, koji obuhvata vreme otpuštanja bolesnika iz operacionog bloka, odnosno sobe za postoperativni oporavak, po grupama pacijenata



Legenda: VIMA – grupa u kojoj je korišćen volatilni uvod i održavanje anestezije; LFGF SS – grupa u kojoj je korišćena tehnika niskim protokom svežeg gasa sevofluranom i sufentanil; TIVA – grupa u kojoj je korišćena totalna intravenska anestezija

u grupama LFGF SS i TIVA. Grupe LFGF SS i TIVA nemaju statistički značajnu razliku u srednjoj vrednosti P4 (Grafikon 4). Postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima P5 između grupa ($F = 59,259$; $df_1 = 2$; $df_2 = 87$; $p = 0,000$). U VIMA grupi vrednost P5 je statistički značajno veća nego u grupama LFGF SS i TIVA. Takođe, u TIVA grupi nađeno je da je srednja vrednost P5 statistički značajno veća u odnosu na srednju vrednost P5 u grupi LFGF SS (Grafikon 5).

Diskusija

Prema našim rezultatima, tehnika anestezije niskim protokom svežeg gasa sevofluranom uz target-kontrolisanu infuziju sufentanilom i totalna intravenska anestezija imaju prednost u odnosu na treću tehniku, volatilnu indukciju i održavanje anestezije, tokom izbora anesteziološke tehnike za laparoskopsku holecistektomiju. Tokom dizajniranja ove prospektivne, longitudinalne kliničke studije, akcenat je bio na parametrima oporavka nakon tri konvencionalne tehnike, od kojih je jedna tehnika VIMA uključivala i upotrebu azot-oksidula (NO_2), inhalacionog anestetika koji se inače izbegava tokom laparoskopskih procedura zbog svog

emetogenog efekta. Kako je u ovoj grupi, osim rokuronijum-bromida za mišićnu relaksaciju, primenjen samo sevofluran bez intravenskih analgetika, autori su koristili analgetsko dejstvo NO_2 , kako bi isključili administraciju intravenskih agenasa, rizikujući nastanak postoperativne muke i povraćanja (POMP) kod bolesnika. Primenjene su profilaktičke POMP mere kao što je 5-HT3 antagonista ondansetron i H2 antagonista ranitidin i metoklopramida postoperativno po potrebi, sa tim da APFEL skor za predikciju POMP i incidenca POMP nisu posebno mereni.

Rano vreme oporavka (min), u našoj studiji označeno kao P1, predstavlja vreme mereno od momenta kada prestaje administracija anestetika do momenta pojave adekvatne spontane ventilacije pacijenta (disajni volumen – *tidal volume*; $V_t > 4$ ml/kg). Kontrolom dubine anestezije tokom čitave hirurške procedure, kao i pravilnim odabirom medikamenata, anesteziolog utiče na to da P1 bude što kraće. Postoji značajno veća srednja vrednost P1 u grupi VIMA u odnosu na ostale grupe. Ovo je samo delimično u korelaciji sa slično dizajniranim studijama^{6,7}. Pošto je u konkretnoj grupi sevofluran primenjen kao jedini anestetik/analgetik, održavana je visoka vrednost MAC-a (1,5–2 MAC) do kraja procedure, kako bi dubina anestezije bila adekvatna. Posledica toga bila je akumulacija velike količine anestetika u organizmu bolesnika⁶, a samim tim i produžetak trajanja P1. Potrebno je vreme za potpuno ispiranje volatilnog anestetika iz disajnog sistema (*wash-out*), ako želimo duboku anesteziju do poslednjeg šava i da potom ubrzo probudimo pacijenta⁸. U slučaju LFGF SS i TIVA tehnika, s obzirom na farmakokinetičke profile sevoflurana, sufentanila i propofola, mnogo je lakše postići adekvatnu dubinu anestezije/analgezije. Odsustvo kumulativnog efekta ovih lekova, zbog same tehnike anestezije, omogućava čak dodavanje izvesne količine lekova pri kraju operacije, ukoliko je potrebno^{9,10,11}. S obzirom na metod u VIMA grupi, i akumulaciju veće količine anestetika u organizmu u odnosu na ostale dve grupe, ne čudi što je P1 u VIMA grupi produženo. Moguće je da rezultati različitih kliničkih studija nisu u korelaciji, jer je MAC u njima održavan na različitim nivoima, pa je akumulacija sevoflurana u organizmu kod bolesnika u različitim studijama bila različita. Moguće je i to da je trajanje operacije bilo drugačije, što zavisi od veštine i iskustva hirurga,

a što je moglo da utiče na dužinu administriranja inhalacionog anestetika.

Vreme P2 je vremenski period do odgovora na glasovnu komandu, mereno minutima, odnosno predstavlja period od momenta prestanka anestezije do početka odgovora na verbalnu komandu (otvaranje očiju, podizanje glave). Kada je pacijent sposoban da izvrši pomenute naloge, što odgovara TOF odnosu 90–95%, ostvareni su uslovi za bezbednu ekstubaciju pacijenta¹². Studija je pokazala da je vreme do odgovora na verbalnu komandu tokom VIMA tehnike statistički i klinički duže u odnosu na druge dve tehnike. U LFGF SS grupi vrednosti MAC-a su bile između 0,6 i 0,7. Ovo je mnogo manja količina sevoflurana od one koja je administrirana u VIMA grupi, čime je izbegnut kumulativni efekat anestetika. U TIVA grupi je doza propofola značajno snižena u odnosu na kombinaciju sa sufentanilom (čak 30–50%).

Vreme do ekstubacije P3 (mereno minutima) predstavlja vreme od zaustavljanja administracije anestetičkih lekova do momenta ekstubacije. Kao što je i očekivano, nakon manjih vrednosti P1 i P2, i P3 je značajno kraće u LFGF SS i TIVA grupama u odnosu na VIMA grupu. Ekstubacija predstavlja poslednji kritični događaj tokom anestezije. Prisustvo tubusa u traheji može da izazove nadražajni kašalj, povraćanje, laringospazam, pa čak i bronhospazam, stoga je važno da P3 bude što kraće.

Vreme do adekvatne orijentacije P4 (mereno u minutima) predstavlja vreme od momenta prestanka administracije anestetika do momenta kada pacijent može da dokaže svoju orijentisanost. Ovo je momenat kada je bezbedno da se pacijent izvede iz operacione sale. Naša studija pokazuje da su pacijenti bili orijentisani znatno ranije u grupama LFGF SS i TIVA, nego u grupi VIMA. Ovo nije u korelaciji sa studijom Traversa i Raatha iz 2001. godine¹³. U pomenutoj studiji, u jednoj grupi je korišćen inhalacioni uvod i održavanje anestezije sevofluranom (8 vol%, pa 1–3 vol%), a u drugoj je korišćena totalna intravenska anestezija propofolom. U rezultatima ove studije pokazano je brže vreme oporavka u grupi sa inhalacionim anestheticima. Međutim, ova studija je pratila profile oporavka tokom ambulantne anestezije, koja traje znatno kraće od anestezije za LC, i nije uključivala davanje relaksanata, niti velike doze opioidnih analgetika, pa je moguće da je baš ta razlika u izvode-nju studije i dovela do različitih rezultata.

Vreme otpuštanja nakon anestezije mereno minutima (P5) predstavlja vreme od momenta prestanka administracije anestetika do momenta kada pacijent napušta operacioni blok. Tokom ovog perioda može da dođe do pojave komplikacija kao posledice *rest-anesthesia* efekata, a kao što je respiratorna depresija zbog mišićnih relaksanata ili opioida. Važno je da se preduzmu adekvatne mere bezbednosti kako se ovi efekti ne bi ispoljili, a to pre svega podrazumeva boravak pacijenta u sobi za oporavak nakon operacije i anestezije. Skraćivanje ovog perioda značajno snižava troškove hirurške procedure, ali i celokupnog bolesnikovog lečenja¹⁴. Naša studija je pokazala da je u LFGF SS grupi period P5 bio najkraći, a da je u VIMA grupi bio statistički značajno duži nego u druge dve grupe. Metaanaliza koja je uključila kliničke studije koje su ispitivale uticaj inhalacione i intravenske anestezije na postoperativni kognitivni ishod kod starijih pacijenata tokom nekardioloških operacija, utvrdila je da nema značajnih razlika u dužini boravka bolesnika u sobi za postoperativni oporavak nakon ove dve tehnike anestezije¹⁵. Može se reći da LFGF SS tehnika, zato što kombinuje prednosti druge dve tehnike (brz uvod inhalacionim anestetikom uz održavanje protoka svežih gasova niskim, a uz adekvatnu kontinuiranu analgeziju sufentanilom, koji dozvoljava manju količinu administriranog sevoflurana i stoga manju akumulaciju anestetika u organizmu u odnosu na VIMA tehniku) logično skraćuje trajanje P5.

U našoj studiji je u grupi LFGF SS najbrže postignuta kardiorespiratorna stabilnost i povratak kognitivnih funkcija. Ova činjenica može da se objasni farmakokinetičkim i farmakodinamskim profilom lekova korišćenim u LFGF SS grupi, kao i pojednostavljenjem čitave tehnike^{9,10,11,16}. Ne možemo sa sigurnošću da tvrdimo da je u slučaju TIVA tehnike P5 vreme bilo duže (apsolutne vrednosti), ali statistički gledano razlika postoji. Sa druge strane, u VIMA grupi buđenje je trajalo najduže, što je posledica kumulativnog efekta sevoflurana korišćenog za intraoperativnu anesteziju/analgeziju.

Zaključak

Kliničke studije poput ove omogućavaju utvrđivanje anestezioloških tehnika za određeni hirurški zahvat, a koje su adekvatne za određenog pacijen-

ta. Uzevši u obzir vreme oporavka pacijenta, naša studija daje prednost tehnikama LFGF SS i TIVA. One omogućavaju jednostavnu i bezbednu kontrolu dubine anestezije i njenu korekciju prema intenzitetu hirurškog stimulusa. Prema našim rezultatima, smatramo da anesteziološke tehnike LFGF SS i TIVA imaju prednost tokom izbora anesteziološke tehnike za laparoskopsku holecistektomiju, ako uzimamo u obzir najbrži period oporavka pacijenta.

Literatura:

1. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006; 20(6):981–96.
2. Hayden P, Cowman S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain.* 2011; 11(5):177–180.
3. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain.* 2004; 4(4):107–110.
4. Prathep S, Mahattanaporn S, Wasingwong W. Target controlled infusion versus sevoflurane/desflurane anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: Comparison postoperative nausea/vomiting and extubation time. *J Med Assoc Thai.* 2015; 98(12):1187–92.
5. Liu X, Wei C, Wang Z, Wang H. Different anesthesia methods for laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesist.* 2011; 60(8):723–8.
6. Xiaoqian D, Tao Z. Clinical comparison of propofol-remifentanyl TCI with sevoflurane induction/maintenance anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. *Pak J Med Sci.* 2014; 30(5):1017–1021.
7. Stošić B, Stojanović M, Janković R, Radojković M, Ignjatović N. Implications of anesthetic techniques on patients' recovery in laparoscopic cholecystectomy. *Vojnosanit Pregl.* 2009; 66(6):421–6.
8. Anderson RE, Barr G, Assareh H, Jakobsson J. The AAI™ index, the BIS index and end-tidal concentration during wash in and wash out of sevoflurane. *Anaesthesia.* 2003; 58(6):531–5.
9. Capey S. Sevoflurane. In: *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference.* England; 2011.
10. Boora K. Sufentanil. In: *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference.* England; 2011.
11. Marik P. Propofol: Therapeutic Indications and Side-Effects. *Curr Pharm Des.* 2004; 10(29):3639–49.
12. Murphy GS. Neuromuscular monitoring in the perioperative period. *Anesthesia and Analgesia.* 2018; 126(2):464–468.
13. Travers A, Rath R. Efficacy comparison of VIMA with sevoflurane vs. TIVA with propofol in ambulatory surgery. *Eur J Anaesth (EJA):*2001; 18:12.
14. Wong W, Lai VK, Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev;* 2016; 9(9):CD003587.
15. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for post-operative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8(8):CD012317.
16. Brattwall M, Warrén-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson J. Brief review: Theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2012; 59(8):785–97.