

# Prijeoperacijska priprema i izbor anestezije za operacijske zahvate djece s astmom

---

**Barunčić, Tea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:237560>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-08-07**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Tea Barunčić

PRIJEOPERACIJSKA PRIPREMA I IZBOR ANESTEZIJE ZA OPERACIJSKE  
ZAHVATE DJECE S ASTMOM

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Tea Barunčić

PRIJEOPERACIJSKA PRIPREMA I IZBOR ANESTEZIJE ZA OPERACIJSKE  
ZAHVATE DJECE S ASTMOM

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u Rijeci pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr. sc. Alan Šustić, dr. med.
2. doc. dr. sc. Janja Tarčuković, dr. med.
3. prof. dr. sc. Srđan Banac, dr. med

Rad sadrži 50 stranica, 1 sliku, 4 tablice, 90 literaturnih navoda.

## ZAHVALA

*Hvala mojoj mentorici prof. prim. dr. sc. Vlatki Sotošek na svakom ispravku i savjetima  
pruženima tijekom izrade diplomskoga rada!*

*Najveće hvala mojim roditeljima, bratu i baki na beskrajnoj podršci i strpljenju kroz ovih  
šest godina!*

*Hvala vam što ste vjerovali u mene!*

*Posebno hvala mojim prijateljima na bezbroj uspomena koje smo zajedno proživjeli i što  
su mi ovih šest godina učinili stvarno najljepšim životnim dobom!*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. SVRHA RADA .....	2
3. OSOBITOSTI DIŠNOGA SUSTAVA U DJECE .....	3
4. ASTMA .....	4
4.1. Etiologija i epidemiologija astme .....	6
4.2. Patofiziologija astme .....	7
4.3. Klinička slika bolesnika s astmom .....	8
5. PRIJEOPERACIJSKA PROCJENA DJETETA ZA ANESTEZIJU .....	9
5.1. Ključne točke u anamnezi djece s astmom .....	10
5.2. Fizikalni pregled djece s astmom .....	11
5.3. Dijagnostički postupci u djece s astmom .....	12
6. PRIJEOPERACIJSKA TERAPIJA .....	13
7. PREMEDIKACIJA .....	15
8. IZBOR ANESTEZIJE U DJECE S ASTMOM – REGIONALNA ILI OPĆA .....	16
9. EPIDURALNA ANESTEZIJA .....	17
10. INDUKCIJA ANESTEZIJE U DJECE S ASTMOM .....	18
10.1. Uvod inhalacijskim anestetima .....	19
10.2. Uvod intravenski anestetima .....	20
11. UPOTREBA MIŠIĆNIH RELAKSANSI U DJECE S ASTMOM .....	21
12. INTUBACIJA DJECE S ASTMOM .....	22
13. ODRŽAVANJE ANESTEZIJE U DJECE S ASTMOM .....	23
14. KOMPLIKACIJE ANESTEZIOLOŠKOG POSTUPKA U DJECE S ASTMOM .....	24

15.	POSLIJEOPERACIJSKO PRAĆENJE .....	27
16.	RASPRAVA.....	28
17.	ZAKLJUČAK.....	30
18.	SAŽETAK.....	32
19.	SUMMARY .....	33
20.	LITERATURA.....	34
21.	ŽIVOTOPIS .....	50

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

CO<sub>2</sub> – ugljikov (IV) oksid

FEV<sub>1</sub> – od engl. forced expiratory volume in 1th second, volumen zraka izdahnut u prvoj sekundi nakon dubokog udaha

FiO<sub>2</sub> – od engl. fraction of inspired oxygen, udjel udahnutog kisika

FVC – od engl. forced vital capacity, forsirani volumni kapacitet

ICS – od engl. inhaled corticosteroids, inhalacijski kortikosteroidi

LABA – od engl. long acting beta agonist, dugodjelujući beta agonisti

LMA – od engl. laryngeal mask airway, laringealna maska

MAC – od engl. minimum alveolar concentration, minimalna alveolarna koncentracija

MDI – od engl. metered dose inhaler, raspršivač fiksnih doza

NIH – od engl. national institutes of health, Nacionalni institut za bolesti

PEEP – od engl. positive and expiratory pressure, pozitivan tlak na kraju izdisaja

PEF – od engl. peak expiratory flow, vršni izdisajni protok

PEFR – od engl. peak expiratory flow rate, vršni izdisajni protok zraka

SABA – od engl. short acting beta agonist, kratkodjelujući beta agonist

VC – od engl. vital capacity, vitalni kapacitet



## 1. UVOD

Astma je kronični upalni poremećaj dišnih puteva povezan s ponavljajućim epizodama piskanja, nedostatka zraka, stezanja u prsima i kašlja (1). Identificirano je nekoliko čimbenika koji utječu na razvoj astme, no nije dokazana intervencija koja bi spriječila pojavu astme ili promijenila njezin dugoročni prirodni tijek. Prevalencija astme u pedijatrijskoj populaciji je u porastu, a s obzirom na jedinstvene izazove koje predstavlja njihov respiracijski sustav, pristup anesteziji u djece s astmom zahtijeva dodatno razmatranje i mjere opreza. Zbog brojnih anatomskih, fizioloških, patofizioloških i psiholoških razlika odabir lijekova i tehnika za anesteziju djece s astmom razlikuje se od primjene u odrasloj dobi. Izbor tehnike anestezije za te pacijente ovisi o različitim čimbenicima, uključujući težinu astme, vrstu kirurškog zahvata te sklonosti i stručnost anesteziologa (2). Poboľšanjem medicinske skrbi smanjili su se morbiditet i mortalitet te incidencija teških perioperacijskih komplikacija povezanih s astmatičnim djetetom pri operaciji. Unatoč tome, bronhospazam i dalje predstavlja komplikaciju opasnu po život te je cilj anesteziološkog liječenja bolesnika s astmom spriječiti potencijalno katastrofalan događaj intraoperacijskog bronhospazma i prilagoditi plan anestezije djetetu kako bi se osigurao odgovarajući protok zraka izbjegavajući lijekove i tehnike povezane s potencijalnim rizikom od povećanja plućnog otpora (3).

## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada je prikazati prijeoperacijsku pripremu i izbor anestezije za operacijske zahvate djece koja boluju od astme. U ovome radu sam objasnila komplikacije anesteziološkog postupka kod djece s astmom te sam raspravljala o izazovima, razmatranjima i najboljim praksama liječenja.

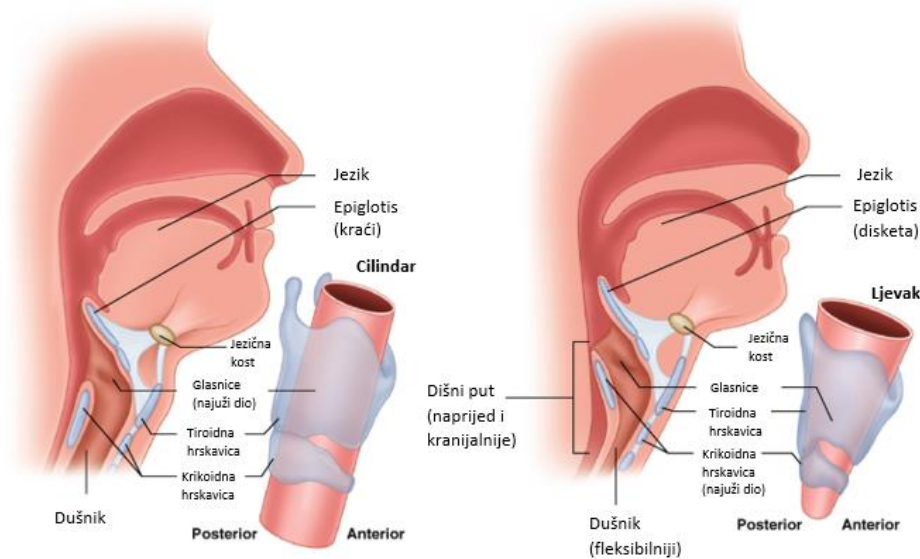
### 3. OSOBITOSTI DIŠNOGA SUSTAVA U DJECE

Djeca u ranoj dobi imaju mnoge anatomske i fiziološke razlike u odnosu na stariju djecu i odrasle. Za poznavanje i razumijevanje specifičnosti anesteziološkog postupka potrebno je poznavati te anatomske razlike. Zračni putevi djeteta mnogo su uži u odnosu na odrasle. Djeca imaju relativno velik jezik za malu usnu šupljinu, tonzile više prominiraju, a vrat i traheja su im kraći. Grkljan je položen više anteriorno i cefaloidno, u razini C2-C3, dok je u odraslih u razini C6-C7. Također, epiglotis je u obliku potkove i strši pod kutem od 45°. Kod odraslih je najuži dio respiracijskog sustava u području epiglotisa, dok je kod djece najuži dio u razini krikoidne hrskavice. Traheja je hrskavične građe te je zbog toga mekša u odnosu na traheju odraslih. Promjene su vidljive i u prsnom košu. Rebra djece su položena horizontalno te su interkostalni mišići slabije razvijeni. Fiziološki je lumen bronha uži, a bronhioli su skloni zatvaranju u ekspiriju zbog slabog elastičnog vlakna okolnih alveola. Pluća djeteta u odnosu na pluća odraslih su slabije rastezljiva (4,5). Uz osobitosti vezane uz dob djeteta, sama astma modificira dišne puteve svojim patofiziološkim mehanizmima. Stijenka dišnih puteva bolesnika s astmom karakterizirana je povećanom masom glatkog mišićja, hipertrofijom mukoznih žlijezda i vaskularnom kongestijom što dovodi do zadebljanja stijenke i izrazito smanjenog kalibra dišnih puteva (slika 1) (6).

## Usporedba dišnog puta odraslih i djece

Anatomija dišnog puta djeteta

Anatomija dišnog puta odraslih



Slika 1. Usporedba dišnog puta odraslih i djece (7).

## 4. ASTMA

Astma je jedna od najčešćih kroničnih bolesti dišnog sustava koja pogađa i djecu i odrasle diljem svijeta. Definicija astme prema smjernicama za dijagnozu i liječenje astme Nacionalnog instituta za bolesti (NIH, engl. National institutes of health) glasi da je astma kronična upalna bolest dišnih puteva u kojoj sudjeluju brojne stanice i stanični elementi kao što su mastociti, eozinofili, limfociti T, makrofagi, neutrofili i epitelne stanice. U osjetljivih osoba upala se očituje ponavljajućim epizodama piskanja, nedostatka zraka, kašlja i stezanja u prsima osobito noću ili rano ujutro. Egzarcebacije su obično povezane s raširenim, ali reverzibilnim opstrukcijama lumena. Upala također uzrokuje povećanje postojeće bronhalne hiperreaktivnosti na razne podražaja (8). Astmu s obzirom na učestalost simptoma možemo podijeliti u četiri kategorije: blaga

intermitentna, blaga perzistentna, umjerena perzistentna i teška astma. Bolesnik s blagom intermitentnom astmom ima simptome koji se javljaju manje od dva dana u tjednu i ne ometaju normalne aktivnosti. Zbog noćnih simptoma se bude manje od dva puta u mjesec dana. Po potrebi koriste kratkodjelujući beta agonist (SABA, engl. short acting beta agonist). Testovi plućne funkcije (spirometrija) i vršnoga ekspiracijskog protoka (PEF, engl. peak expiratory flow) normalni su kada osoba nema napadaj astme. Blaga perzistentna astma obilježena je kliničkim i funkcionalnim simptomima koji se javljaju više od dva dana u tjednu, ali ne svaki dan te simptomi ometaju svakodnevne aktivnosti. Noćni simptomi se javljaju tri do četiri puta mjesečno. Testovi plućne funkcije su normalni kada osoba nema napadaj astme, a iznose 80% ili više od očekivane vrijednosti te mogu malo varirati od jutra do poslijepodne. Dnevno su potrebne niske doze inhalacijskih kortikosteroida (ICS, engl. inhaled corticosteroids) za kontrolu astme. S umjerenom perzistentnom astmom bolesnik ima kliničke i funkcionalne simptome koji se javljaju svakodnevno te ometaju svakodnevne aktivnosti. Noćni simptomi se javljaju više od jedanput tjedno, ali ne svaki dan. Testovi plućne funkcije su abnormalni, viši od 60%, a manji od 80% očekivane vrijednosti. Također, bolesnici svakodnevno koriste nisku ili srednju dozu ICS-a zajedno s dugodjelujućim beta agonistom (LABA, engl. long acting beta agonist).

Teški oblik astme ima bolesnik sa svakodnevним simptomima koji značajno ograničavaju svakodnevnu aktivnost. Noćni simptomi se javljaju često, ponekad i svaku noć. Testovi plućne funkcije su 60% ili manje od očekivane vrijednosti (8,9).

Tablica 1. Podjela astme u četiri stupnja s obzirom na broj simptoma danju, noću i omjer vršnoga izdisajnog protoka zraka i volumena izdahnutoga zraka u prvoj sekundi (8,9).

	<b>Prisutnost dnevnih simptoma</b>	<b>Prisutnost noćnih simptoma</b>	<b>PEFR/FEV<sub>1</sub> %</b>
<b>Blaga povremena</b>	≤ 2 dana/tjedan	≤ 2 buđenja/ mjesec	≥ 80 %
<b>Blaga perzistentna</b>	3 – 6 dana/ tjedan	3 – 4 buđenja/ mjesec	≥ 80 %
<b>Umjerena perzistentna</b>	Dnevno	≥ 5 buđenja / mjesec	60 – 80 %
<b>Teška perzistentna</b>	Konstantno	Učestalo	≤ 60 %

\* PEFR (engl. peak expiratory flow rate)– Vršni izdisajni protok zraka

FEV<sub>1</sub> (engl. forced expiratory volume in 1 second) – Volumen zraka izdahnut u prvoj sekundi nakon dubokog udaha

#### 4.1. Etiologija i epidemiologija astme

Astma često počinje u djetinjstvu kada se imunološki sustav još uvijek razvija. Uzrok astme nije poznat, ali poznato je da djelovanje više čimbenika zajedno potiču njezin nastanak. Neki od tih čimbenika su: alergeni iz okoline kao što su grinje, pelud, dim cigarete ili određene klice, virusne infekcije koje utječu na disanje te pozitivna obiteljska anamneza. Svi ti čimbenici utječu na razvoj pluća i imunološki sustav djeteta.

Astma je najčešće vrsta alergijske reakcije tako da ljudi koji imaju astmu često imaju i druge vrste alergija, poput alergije na hranu ili peludnu hunjavicu. Pretilost je stanje koje povećava mogućnost za razvoj simptoma astme ili pogoršava već postojeću astmu.

Tait i suradnici su u svom istraživanju identificirali pretilost kao nezavisni prediktor perioperacijskih komplikacija u djece (10). El-Metainy i suradnici uočili su značajnu povezanost između pretilosti i astme s višom incidencijom pojave perioperacijskog bronhospazma u pretilo djece s astmom (11). Rasa i etnička pripadnost također utječu na incidenciju astme, tako su Afroamerikanci i Portorikanci izloženi većem riziku od astme nego ljudi drugih rasa ili etičkih pripadnosti. Također, izloženost različitim agensima kao što su udisanje kemikalija ili industrijske prašine na radnom mjestu mogu povećati rizik od razvoja astme (2,12).

#### **4.2. Patofiziologija astme**

U podlozi astme nalazi se kronična upala udružena s bronhalnom hiperreaktivnosti. Upala u donjim dišnim putevima najvjerojatnije proizlazi iz kombinacije genetske predispozicije, izloženosti okolišu i mogućih promjena u mikrobiomu. Upala u astmi posredovana je s više vrsta stanica uključujući mastocite, eozinofile, limfocite T, makrofage, neutrofile i epitele stanice. Astma ima alergijske i nealergijske manifestacije koje su temeljene na prisutnosti ili odsutnosti IgE protutijela na uobičajene alergene iz okoliša (13).

Najčešća je alergijska astma koja nastaje zbog konstriksijske preosjetljivosti bronhiola na određene alergene. Alergična osoba sklona je stvaranju pretjerane količine senzibiliziranih IgE protutijela iz plazma stanica. Navedena protutijela uzrokuju

alergijsku reakciju pri interakciji sa specifičnim antigenom te se vežu za mastocite koji posljedično otpuštaju različite tvari. Među tim tvarima su histamin, prostaglandini i leukotrieni (14). Zajedničkim djelovanjem tih tvari nastaje edem u stijenka malih bronhiola, povećano lučenje guste sluzi u lumen bronhiola te spazam glatkih mišića bronha. Kao posljedica upale i bronhokonstrikcije dolazi do reverzibilne opstrukcije protoka zraka (15,16). Značajka astme je hiperreaktivnost koja nastaje zbog pretjeranog bronhokonstriktorskog odgovora na povećano lučenje histamina iz mastocita ili povećanje mase glatkih mišića dišnog puta. Također, povećan tonus vagusa i povećan intracelularni slobodni kalcij dodatno povećavaju kontraktilnost glatkih mišićnih stanica. Prisutnost hiperreaktivnosti dišnih puteva povezana je sa smanjenjem funkcije pluća i povećanim rizikom za razvoj i egzacerbaciju astme (17).

Mnoštvo patoloških promjena koje se događaju u donjem dijelu dišnih putova kao posljedica nakupljanja eksudata i upalnih stanica te povećanog stvaranja kolagena iz miofibroblasta uzrokuju strukturalne promjene stijenke dišnog puta i sužavanje njegovog lumena. Te se promjene zajednički nazivaju remodeliranjem tkiva, a uključuju epitelnu hiperplaziju i metaplaziju vrčastih stanica s povećanom proizvodnjom sluzi. Sve navedene promjene posljedično uzrokuju sužavanja dišnih puteva i egzacerbaciju astme (18).

### **4.3. Klinička slika bolesnika s astmom**

Astma je heterogeno stanje koje karakteriziraju promjenjivi respiracijski simptomi koji su posljedica zapreke protoku zraka kroz bronhe. Simptomi su nespecifični i uključuju stezanje u prsima, dispneju, ekspiracijski zvučni fenomen sipnje (engl. *wheezing*) i suhi



kašalj (tablica 2). Za astmu su karakteristične remisije i egzacerbacije s različitim vremenskim razmacima izmjenjivanja. Karakteristično je da se simptomi pogoršavaju noću zbog cirkadijanih ritmova vagalnog tonusa i nadbubrežne žlijezde, pri čemu je pred zoru izlučivanje kortizola i adrenalina najmanje, a vagotonus najveći (5,19). Postoje određeni znakovi i simptomi koji idu u prilog pogoršavanja stupnja astme, a to su češće egzacerbacije, sve teže disanje izmjereno mjeračem vršnog protoka te češća uporaba inhalatora (1).

Tablica 2. Osnovni simptomi astme (19)

ČETIRI OSNOVNA SIMPTOMA ASTME
<b>Zviždanje</b>
<b>Kratkoća daha</b>
<b>Kašalj</b>
<b>Stezanje u prsima</b>

## 5. PRIJEOPERACIJSKA PROCJENA DJETETA ZA ANESTEZIJU

Prijeoperacijska procjena i intervencija ključ su uspješnog anesteziološkog postupka djece s astmom. Dobra priprema za operaciju značajno smanjuje rizik od mogućih komplikacija i štetnih posljedica (20). Nacionalne i međunarodne organizacije razvile su smjernice koje predlažu postupni pristup liječenju djece s astmom. Poželjno je pregled bolesnika s astmom odraditi jedan do dva tjedna prije elektivnog kirurškog zahvata kako bi bilo dovoljno vremena za modifikaciju liječenja. Ključne točke koje treba razmotriti u

prijeoperacijskoj evaluaciji su razina kontrole astme i trenutni režim uzimanja lijekova. Dobro kontrolirana astma u konačnici ne predstavlja dodatni rizik za perioperacijske komplikacije, no kada je slabo kontrolirana gotovo uvijek završi s komplikacijama (21). Prijeoperacijska procjena dišnog sustava temelji se na anamnezi, fizikalnom pregledu i procjeni vitalnih znakova. Budući da je ventilacija složen proces koji, uz pluća, uključuje i mnoge druge sustave, potrebno je uključiti procjenu dišnih puteva, mišićno-koštane i neurološke patologije koje bi mogle utjecati na izmjenu plinova pod anestezijom ili u poslijeoperacijskom razdoblju. Treba razmotriti moguće učinke ezofagealnog refluksa i bolesti srca, jetre, bubrega ili krvi na izmjenu plinova i plućnu funkciju. Daljnje pretrage, kao što su laboratorijske, radiografske i testovi plućne funkcije, mogu biti indicirane ako postoji sumnja u pogledu dijagnoze ili ozbiljnosti plućne bolesti (22).

### **5.1. Ključne točke u anamnezi djece s astmom**

Prvi korak u procjeni bolesnika je dobro uzeta anamneza. Budući da djeca ne mogu dati pouzdanu anamnezu, roditelji ili skrbnici su najčešće jedini izvor ili važan dopunski izvor informacija. Bolesnici mogu biti asimptomatski u vrijeme evaluacije. Čimbenici rizika na koje treba obratiti pažnju, a povezani su s povećanim rizikom od perioperacijskih komplikacija, uključuju infekciju dišnog puta unazad dva tjedna, zviždanje tijekom vježbanja, više od tri epizode zviždanja u zadnjih dvanaest mjeseci, noćni suhi kašalj, ekcem i pozitivna obiteljska anamneza na astmu, rinitis, ekcem ili izloženost duhanskom dimu (21,22). Vrlo je važno anamnestički ispitati o bolesnikovim najčešćim uzročnicima samog napadaja (23). Sljedeća bitna točka je ispitati vrstu, dozu, učestalost i stupanj

dobrobiti terapije kako bi se dobile naznake o težini i kontroli bolesti. Ovo se posebno odnosi na terapiju steroidima. Respiracijske infekcije, uključujući infekcije sinusa, mogu izazvati astmatični napadaj, stoga bi svaka nedavna vrućica, promjena u kašlju ili ispljuvku i drugi dokazi respiracijske infekcije trebali izazvati zabrinutost (24,25).

## **5.2. Fizikalni pregled djece s astmom**

U prijeoperacijskom fizikalnom pregledu treba se usredotočiti na otkrivanje znakova akutnog bronhospazma, aktivne infekcije respiratornog sustava, kronične plućne bolesti i zatajenja desnog srca (21). Pregled započinje ulaskom u ambulantu, osobito s malom djecom, najbolja prilika je promatrati ih prije nego primijete prisutnost liječnika. Frekvencija disanja osjetljiv je pokazatelj plućne patologije, brzinu disanja najlakše je ispitati prije nego malo dijete postane uznemireno i hiperventilira. Pulsna oksimetrija je koristan osnovni pokazatelj oksigenacije. Širenje nosnica, interkostalna retrakcija i izražena upotreba pomoćnih dišnih mišića znakovi su respiratornog distresa. Opći izgled također je važan. Apatija, tjeskoba, uznemirenost ili uporno zauzimanje fiksnog položaja mogu ukazivati na duboke respiracijske poteškoće ili poteškoće dišnih puteva, a intenzivna cijanoza također se može otkriti iz daljine. Inspekcija konture prsnog koša može otkriti hiperinflaciju ili deformacije stijenke prsnog koša (22,26). Pažljiviji fizički pregled daje dodatne informacije. Atopija i ekcem mogu biti povezani s hiperreaktivnim dišnim putevima. Auskultacija može otkriti zviždanje, hripanje, finu ili grubu kreptaciju, zvukove disanja koji se prenose iz gornjih dišnih puteva, izmijenjene zvukove disanja ili srčane šumove. Zviždanje je poznati čimbenik rizika za perioperacijske respiracijske

komplikacije. U velikoj kohortnoj studiji od 9287 djece koja su bila pod općom anestezijom i s prisutnim barem jednim rizičnim čimbenikom za komplikacije, zabilježen je perioperacijski bronhospazam u 2,1%, a laringospazam u 3,8% bolesnika (26). Perkusija prsnog koša može dati procjenu položaja dijafragme i poslužiti kao koristan marker hiperinflacije (20).

### **5.3. Dijagnostički postupci u djece s astmom**

Daljnje plućne pretrage uključuju snimanje prsnoga koša, mjerenje hematokrita, plinsku analizu arterijske krvi i testove plućne funkcije. Posebne pretrage nisu rutinski indicirane prije operacije i trebale bi biti rezervirane za bolesnike kojima je dijagnoza nejasna. U većine bolesnika sveobuhvatna anamneza i pažljiv fizički pregled dovoljni su za utvrđivanje odgovarajućega plana anestezije. Prije nego što zatraži novu pretragu, anesteziolog bi trebao imati jasnu predodžbu o pitanju na koje rezultat testa treba odgovoriti i kako će taj odgovor promijeniti upravljanje anestezijom i ishod (25,27). Prijeoperacijske krvne pretrage rijetko su potrebne i treba ih provoditi kao kod bolesnika bez astme. Prema smjernicama anesteziološkog društva plinska analiza arterijske krvi i radiografija prsnoga koša nisu rutinski indicirane u djece s astmom (9). Testovi plućne funkcije kliničarima omogućuju utvrđivanje mehaničke disfunkcije u djece s respiracijskim simptomima, kvantificiranje stupnja disfunkcije i definiranje prirode disfunkcije kao opstrukcijske, restriksijske ili mješovite. Uključuju dinamičke testove, mjerenje statičkih plućnih volumena i difuzijskoga kapaciteta. Dinamički testovi su najčešće korištene pretrage, a uključuju spirometriju, krivulju protok-volumen i mjerenje

vršnoga ekspiratornog protoka. Spirometrija mjeri volumen udahnutoga i izdahnutoga zraka i daleko je najčešće izvođena pretraga plućne funkcije u djece. Opstruktivski proces karakterizira smanjena brzina protoka zraka kroz dišne puteve, a astma je najčešća opstruktivna plućna bolest u djece (22). Postavlja se pitanje treba li se spirometrija rutinski provoditi u prijeoperacijskoj procjeni bolesnika s astmom? Iako su brojna istraživanja u prošlom stoljeću dokazala da je rizik od plućnih komplikacija povećan ako je forsirani vitalni kapacitet (FVC, engl. forced vital capacity) manji od 70% očekivane vrijednosti, ili omjer FEV<sub>1</sub>/ FVC manji od 65%, nedavne studije pokazuju da spirometrija ima varijabilnu prediktivnu vrijednost (28). Na primjer, u studiji koja je uključivala 164 bolesnika na elektivnoj abdominalnoj operaciji, abnormalni nalazi pri fizikalnom pregledu prsnog koša bili su vrlo visoko povezani s rizikom od plućnih komplikacija (5,8%), dok abnormalni spirometrijski nalazi nisu bili prediktivski (1,0%) (29). Klinički nalazi općenito bolje predviđaju plućne komplikacije nego spirometrijski rezultati u nekoliko studija koje su procijenile oba čimbenika (30–32).

## **6. PRIJEOPERACIJSKA TERAPIJA**

Dobra kontrola astme umanjuje rizik od perioperacijskih i/ili postoperacijskih opstrukcija dišnih puteva. Izbor prijeoperacijske terapije, stoga se temelji na određivanju težine astme prema kliničkoj i funkcionalnoj procjeni liječnika (33). Na dan operacije pacijenti bi trebali nastaviti uzimati sve svoje lijekove za kontrolu astme (23). Prijeoperacijsko liječenje djece s intermitentnom ili blago perzistirajućom astmom uključuje davanje  $\beta_2$  adrenergičkog agonista, kao što je salbutamol, 1 do 2 sata prije operacije (34). To

potvrđuje i kliničko istraživanje provedeno na 706 bolesnika s astmom, od kojih je njih 53% primalo bronhodilatatore prije operacije te ukupna incidencija perioperacijskog bronhospazma bila je samo 1,7% (35). Prijeoperacijsko liječenje umjerene perzistentne astme uključuje dodatnu optimizaciju bilo kojim inhalacijskim protuupalnim lijekom kao što su teofilin ili montelukast koji djeluju tako da suprimiraju upalne medijatore koji potiču hiperreaktivnost dišnih puteva te dosljednom primjenom nebuliziranog  $\beta$ 2 agonista tjedana dana prije operacije. Prijeoperacijsko liječenje teške perzistentne astme uključuje optimizirano liječenje s obzirom na stanje bolesnika (20,24,36). Pozitivne učinke je pokazala kratkotrajna primjena oralne kortikosteroidne terapije kao što je prednizon (2 mg/kg jednom dnevno tijekom 3-5 dana) ili oralno deksametazon (0,6 mg/kg jednom dnevno kroz 2 dana) (37). Svi ovi prijeoperacijski tretmani su se pokazali učinkovitima i sigurnima s niskom učestalošću nuspojava, što potvrđuje i istraživanje provedeno na 437 pedijatrijskih bolesnika s kroničnom bolesti pluća. Naime, koristeći ovu shemu terapije u petogodišnjem razdoblju, Zachary i suradnici zabilježili su poslijeoperacijske komplikacije u samo 4 od 196 (0,4%) bolesnika s umjereno teškom astmom te u 2 od 43 (0,9%) bolesnika s teškom astmom (tablica 3) (23). Bolesnici s astmom kojima je potrebna hitna operacija trebaju dobiti 100-200 mg hidrokortizona intravenski svakih 8 sati prije operacije i nastaviti postoperativno do stabilizacije respiracijskih simptoma (38).

Tablica 3. Prijeoperacijska terapija s obzirom na stupanj astme. \*Upotreba ICS se pokazala korisna u svim stupnjevima astme (23).

STUPANJ ASTME	PRIJEOPERACIJSKA TERAPIJA	PRIMJENA LIJEKA
<b>Blaga intermitentna i perzistentna</b>	Beta agonist	1-2 h prije operacije
<b>Umjerena pezistentna</b>	Teofilin/montelukast Beta agonist	Tjedan dana prije operacije
<b>Teška perzistentna</b>	Optimizirano	

## 7. PREMEDIKACIJA

Optimalna premedikacija koja ublažava anksioznost i pospješuje antisijalogene učinke može poboljšati disanje i eventualno spriječiti bronhospazam tijekom indukcije. Ne postoji idealan lijek koji može zadovoljiti sve gore navedene ciljeve bez nuspojava. Primjena 0,5 mg/kg midazolama za anksiozne bolesnike sigurna je i učinkovita za ublažavanje anksioznosti i bronhospazma izazvanog anksioznošću (39). Što se tiče načina primjene, rektalna i oralna primjena čine se kao najmanje invazivne, dok inhalacijska primjena može biti valjana alternativa, ali se zbog potencijalnih iritirajućih učinaka ne preporučuje kod astmatičara. Prospektivna randomizirana dvostruko slijepa studija Adamzika i suradnika pokazala je da primjena 1,5 mg/kg - 2 mg/kg IV lidokaina 90 s prije laringoskopije učinkovito potiskuje refleks kašlja i smanjuje porast krvnog tlaka

(40). Upotreba opioida se ne preporučuje astmatičarima. Međutim, kombinacija niske doze ketamina (0,15 mg/kg IV) s fentanilom (2 mcg/kg IV) učinkovito osigurava analgeziju i sprječava kašalj izazvan fentanilom (41).

## **8. IZBOR ANESTEZIJE U DJECE S ASTMOM – REGIONALNA ILI OPĆA**

Pri odabiru anestezije u djece s astmom važno je uzeti u obzir sve kliničke aspekte. Nadraživanje dišnog puta, osobito endotrahealnim tubusom, vrlo je snažan stimulans za bronhokonstrikciju. Kada je god moguće, poželjno je izbjegavati endotrahealnu intubaciju i umjesto nje upotrijebiti neinvazivne uređaje za dišne puteve jer se smanjuje mogućnost intraoperacijskog bronhospazma i laringospazma (36). Brojna istraživanja i metaanalize ističu da treba razmotriti regionalnu anesteziju kad god je to moguće jer se time sprječava manipulacija dišnih puteva, ali često ta metoda nije izvediva u pedijatrijskih bolesnika koji ne surađuju ili nije pogodna za određene kirurške situacije. Ovo je osobito važno kod bolesnika koji se podvrgavaju hitnoj operaciji kada nema dovoljno vremena za optimizaciju njihovoga plućnog statusa. Izbjegavanja opće anestezije i korištenje samo epiduralne anestezije, kao i korištenje kombinirane opće i epiduralne anestezija, značajno poboljšavaju poslijeoperacijsku funkciju pluća nakon velikih abdominalnih operacija i smanjuju rizik od komplikacija plućnih bolesti. Studija koju su proveli Ballantyne i suradnici pokazala je smanjenje postoperacijskih komplikacija kada je opća anestezija kombinirana s epiduralnom anestezijom i postoperativnom epiduralnom analgezijom. Korištenje regionalne anestezije kao glavne anesteziološke tehnike ili u kombinaciji s općom anestezijom, može se preporučiti u bolesnika s opstrukcijskom plućnom bolešću (42,43). Pri odabiru opće anestezije



ključno je temeljito razumijevanje fizioloških učinaka svakog anestetika i njegovih interakcija u bolesnika s astmom (44).

## **9. EPIDURALNA ANESTEZIJA**

Epiduralna primjena lokalnih anestetika osigurava izvrsnu anesteziju i analgeziju za kirurške zahvate bez potrebe za respiracijskom potporom ili strojnom ventilacijom. Epiduralna anestezija ima korisne učinke na nekoliko organskih sustava, na primjer povećava gastrointestinalni motilitet i perfuziju, smanjuje ishemiju miokarda i sustavni odgovor na stres, ali učinak epiduralne anestezije na pluća je dvosmislen. Prednosti epiduralne analgezije su svakako učinkovita analgezija te izbjegavanje mehaničkog nadraživanja dišnih puteva, no s druge strane zbog motoričke blokade respiracijskih mišića i učinka na simpatičku inervaciju, potencijalno se povećava bronhijalni tonus i reaktivnost dišnog puta (45,46). Promjene plućne funkcije vidljive su kao smanjenje vitalnog kapaciteta (VC, engl. vital capacity) i FEV<sub>1</sub> (engl. forced expiratory volume in 1th second). Groeben je proveo istraživanje učinka epiduralne anestezije na VC i FEV<sub>1</sub> s obzirom na razinu implikacije. Prema podacima koje je dobio, smanjenje VC i FEV<sub>1</sub> zanemarivi su u lumbalnoj i niskoj torakalnoj epiduralnom anesteziji, no kranijalnije se vrijednosti smanjuju značajnije, za 20-30% od osnovne vrijednosti (42). U pogledu poslijeperacijske funkcije pluća ti su učinci još uvijek manji od učinaka koji mogu biti vidljivi nakon opće anestezije bez epiduralne anestezije. Unatoč zabrinutosti oko motoričke blokade i negativnih učinaka simpatičke blokade na tonus i reaktivnost bronha, visoka torakalna epiduralna anestezija može poboljšati rad pluća i

poslijeoperacijski ishod u astmatičara i bolesnika s kroničnom opstrukcijskom bolesti pluća. Epiduralna primjena lokalnih anestetika ne samo da pruža izvrsnu anesteziju i analgeziju već također poboljšava poslijeoperacijski ishod i smanjuje poslijeoperacijske plućne komplikacije u usporedbi s anestezijom i analgezijom bez epiduralne anestezije (47,48).

## **10. INDUKCIJA U ANESTEZIJU U DJECE S ASTMOM**

Pri indukciji u anesteziju koriste se intravenski i/ili inhalacijski anestetici, a izbor lijeka je često pod utjecajem više kliničkih čimbenika (49). Provedena su brojna istraživanja koja daju prednost jednoj tehnici nad drugom. Na primjer, istraživanje koje su proveli Chen i suradnici na 50 djece otkrila je da korištenje propofola u indukciji anestezije zahtijeva manje vremena, bolju razinu stres hormona i hemodinamske karakteristike s manje komplikacija u usporedbi na indukciju sevofluranom (49). Do istog zaključka su došli Oberer i suradnici u svom istraživanju u kojem su zaključili da je incidencija laringospazma veća pri indukciji sevofluranom u odnosu na indukciju propofolom, dok su kašalj i ekspiracijski refleksi bili manje izraženi pri indukciji sevofluranom (50). Ishibashija i suradnici u svom istraživanju uspoređivali su ketamin, sevofluran i propofol za indukciju pedijatrijske anestezije. Utvrđeno je da je pri uporabi sevoflurana, za uvod u anesteziju, krvni tlak niži, nego kod djece koja su primila ketamin i propofol. Nizak krvni tlak može dovesti do smanjenja potrošnje kisika u miokardu čime se ograničava kontrakcija perifernih krvnih žila i dovodi do nedovoljne opskrbe tijela krvlju što ne pogoduje postoperativnom oporavku djece (51).

## 10.1. Uvod inhalacijskim anestetima

Poznato je da hlapljivi anestetici potiskuju reflekse dišnih puteva na intubaciju traheje i uzrokuju izravnu relaksaciju glatkih mišića dišnog puta (43). Učinak je vjerojatno posredovan različitim mehanizmima uključujući inhibiciju kolinergičke neurotransmisije, inhibiciju tahikinina i leukotrienskog učinka te izravnim učinkom na intracelularni kalcij u glatkim mišićima bronha (52). Klinički, najčešća inhalacijska sredstva za opću anesteziju su desfluran i sevofluran. Desfluran, fluoroklorirani spoj izoflurana s niskim koeficijentom raspodjele u krvi i zraku, niskom topljivošću u krvi, brzim oporavkom u djece i dobrom kontrolom, idealan je inhalacijski anestetik u pedijatrijskoj populaciji. Međutim, vrlo je oštro sredstvo i nadražuje dišne puteve te povećava izlučivanje sluzi, kašalj i laringospazam (49). Sevofluran manje nadražuje dišne putove i nema inhibicijski učinak na krvožilni sustav te je sredstvo izbora za indukciju (53). Habre i suradnici proveli su istraživanje na 52 djece uspoređujući indukciju anestezije sevofluranom u djece sa i bez astme. Došli su do spoznaje da u asimptomatske djece s blagom do umjerenom astmom pri indukciji sevofluranom (1,7 minimalne alveolarne koncentracije, MAC, engl. minimum alveolar concentration) dolazi do značajnog povećanja otpora u dišnom sustavu (18%) nakon endotrahealne intubacije. Povećanjem doze sevoflurana (1,7 MAC) dolazi do smanjenja otpora i u djece s astmom i djece bez astme. Iako ovo povećanje nije bilo povezano s bilo kojim klinički očitim štetnim događajem, Habre naglašava da je sevofluran siguran za uporabu u djece s astmom koji zahtijevaju endotrahealnu intubaciju, ali treba postojati oprez, osobito u one djece s težom ili nestabilnom astmom (53). Studija koja su proveli Lin i suradnici došla je do sličnih

rezultata i time potvrdila da sevofluran ima određeni utjecaj na krvni tlak (54). Halotan, enfluran i izofluran su snažni bronhodilatatori koji djeluju stimulacijom  $\beta$ -adrenergičkih receptora te smanjuju odgovor dišnoga puta pri intubaciji i ublažavaju bronhospazam (55,56). Iako klinička tradicija tvrdi da je halotan uspješniji u sprječavanju kliničkog bronhospazma od izoflurana, nažalost, nedostaju znanstveni dokazi za tu tvrdnju kod ljudi. Čak i studije na životinjama pokazuju samo mješovitu superiornosti halotana u odnosu na izofluran (57,58).

## **10.2. Uvod intravenskim anestheticima**

Provedeno je nekoliko istraživanja za procjenu učinka intravenskih anestetika na otpor dišnog sustava. Pederson i suradnici su u svom istraživanju dokazali da propofol može izravno opustiti trahealno tkivo zamorca, čak jače od ketamina (59). Cigarini i suradnici su otkrili da propofol sprječava bronhokonstrikciju izazvanu fentanilom (60). Također, Pederson je objavio da propofol, u dozama korištenim za sedaciju, inhibira postoperacijski bronhospazam u bolesnika s hiperreaktivnosti dišnog puta (61). Propofol inhibira bronhokonstrikciju i povećava dilataciju dišnih puteva izravnim opuštanjem glatkih mišića dišnih puteva. Iz tog razloga smanjen je rizik za bronhospazam tijekom indukcije, no istraživanja su pokazala da nije najpogodniji za hemodinamski nestabilne bolesnike (62). U hemodinamski nestabilnoga bolesnika izbor za indukciju je ketamin (63). Ketamin ima simpatomimetička bronhodilatacijska svojstva s izravnim opuštajućim djelovanjem na glatke mišiće bronha, otpuštajući katekolamine i vagalno posredovanim mehanizmima. Dobar je izbor i u bolesnika s teškom perzistentnom astmom jer svojim djelovanjem značajno smanjuje mogućnost bronhospazma. Budući da povećava

bronhijalni sekret treba ga davati istovremeno s nekim antikolinergičkim lijekom kao što je glikopirolat ili atropin (64). Svojim djelovanjem na muskarinske receptore smanjuju izlučivanje i osiguravaju dodatnu bronhodilataciju prije intubacije. Primjena tiopentala, metoheksitala i etomidata povezana je s bronhospastičnim odgovorom što ih čini lošim prvim izborom za uvod u anesteziju. Naime, Pizov i suradnicu istraživali su incidenciju zviždanja u 59 astmatičnih i 96 neastmatičnih bolesnika primajući tri najčešće korištena intravenska anestetika za indukciju anestezije: tiopental, metoheksital i propofol. I u astmatičara i neastmatičara koji su primili tiopental za indukciju, incidencija zviždanja je bila veća nego u bolesnika koji su primili propofol. U astmatičnih bolesnika, u 45% onih koji su primili tiopental zabilježeno je zviždanje, zatim u 26% bolesnika koji su primili metoheksital, a zviždanje nije zabilježeno niti u jednog koji je primio propofol. Ova studija stoga preporuča korištenje propofola za indukciju anestezije u bolesnika koji zahtijevaju intubaciju (62). Lidokain, kad se daje intravenski, značajno povećava histaminski prag i blokira refleks kašlja. No, također sprječava refleksnu bronhokonstrikciju, male je toksičnosti te se može dati 1-3 minute prije endotrahealne intubacije (40).

## **11. UPOTREBA MIŠIĆNIH RELAKSANSNA U DJECE S ASTMOM**

Ovisno o potrebama kirurškog zahvata i za olakšavanje endotrahealne intubacije, u djece s astmom, intravenski se daju male doze neuromišićnih blokatora. Galamin, pipekuronij i rapakuronij su neuromuskularni blokatori koji više vežu i stimuliraju M2 muskarinske receptore, nego M3, uzrokujući bronhokonstrikciju. Neuromuskularni

blokatori koji stimuliraju M2 i M3 muskarinske receptore ravnomjerno kao što su vekuronij, rokuronij i cisatrakurij ne izazivaju bronhokonstrikciju te su prihvatljivi za upotrebu kod djece s astmom. Ovisno o dozi atrakurij, mivakurij i sukcinilkolin, oslobađaju histamin i tako pokreću bronhokonstrikciju. Nedavna studija izvijestila je o većem riziku od plućnih komplikacija među bolesnicima koji prime dugodjelujući pankuronij, nego među onima koji prime atrakurij kraćeg djelovanja ili vekuronij. Studija na 691 bolesniku pokazala je da je mogućnost plućnih komplikacija tri puta veća u bolesnika koji su primili pankuronij (65). Poništavanje neuromuskularnog bloka inhibitorima acetilkolinesteraze (npr. neostigmin ili edrofonij) mora se s oprezom primjenjivati u astmatičara jer nosi rizik od rezidualnog neuromuskularnog bloka i muskarinskih nuspojava, koji uključuju i bronhospazam (66).

## **12. INTUBACIJA DJECE S ASTMOM**

Intubaciji treba pristupiti oprezno u bolesnika s astmom jer svaka manipulacija dišnih puteva može uzrokovati povećanu opstrukciju protoku zraka zbog pretjeranog bronhalnog odgovora. Prije intubacije potrebno je osigurati adekvatan venski put, neinvazivno praćenje krvnog tlaka i sedaciju. Kada god je moguće, preporuča se izbjegavanje stimulacije dušnika i glasnica endotrahealnim tubusom, preferira se upotreba jednostavne maske ili laringealne maske za dišne puteve (LMA, eng. laryngeal mask airway) (67,68). Brimacombe je izvršio meta-analizu od 52 randomizirana, prospektivna istraživanja koja su uspoređivala LMA s endotrahealnom intubacijom. U ovoj studiji se pokazala prednost korištenja LMA u odnosu na endotrahealnu intubaciju.

Prednosti u odnosu na endotrahealnu intubaciju uključivale su veću lakoću i brzinu postavljanja, poboljšanu hemodinamsku stabilnost tijekom indukcije, manju učestalost kašlja i ozljeda te poboljšanu zasićenost kisikom. Nedostatak je bila veća učestalost želučanog refluksa. Također, studija koju je proveo Kim dokazuje da trahealna intubacija uzrokuje reverzibilna povećanja otpora u dišnim putovima koja nisu opažena kod postavljanja LMA (69). Ako je trahealna intubacija neophodna, preporuča se duboka anestezija te upotreba trahealnih tubusa bez balona kojima se izbjegava dodatna iritacija dišnoga puta (69,70). Slično tome, osim ako nije kontraindicirano drugim čimbenicima, preporuča se duboka ekstubacija kako bi se spriječio bronhospazam (71,72).

Kada je bolesnik budan i ima odgovarajuće reflekse dišnih puteva, može ga se ekstubirati kako bi se spriječio bronhospazam (72).

### **13. ODRŽAVANJE ANESTEZIJE U DJECE S ASTMOM**

Tijekom održavanja anestezije, djeca s astmom imaju nizak otpor dišnih puteva pri infuziji propofolom, no kod većine djece s astmom učinak je dodatno poboljšan prelaskom na sevofluran. Nasuprot tome, prelazak na desfluran uzrokovao je povećanje otpora u dišnim putevima kod osjetljive djece (73). Održavanje anestezije inhalacijskim sredstvima kao što je halotan, pomaže proširiti bronhiole i spriječiti bronhospazam. Važno je imati metodu davanja bronhodilatatora (npr. salbutamol) intraoperacijski nakon što je dišni put osiguran (74).

## 14. KOMPLIKACIJE ANESTEZIOLOŠKOG POSTUPKA U DJECE S ASTMOM

Unatoč izradi smjernica za anestezijske postupke, perioperacijske respiracijske nuspojave ostaju jedan od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta tijekom pedijatrijske anestezije. Povećana osjetljivost dišnih puteva, koja može biti povezana s trenutnom astmom, nedavnim infekcijama gornjih dišnih puteva ili pasivnim pušenjem, povećavaju rizik za perioperacijske komplikacije (26). Komplikacije se mogu podijeliti u dvije velike skupine: komplikacije zbog nadražaja dišnim putevima, kao što su bronhospazam, laringospazam i komplikacije uzrokovane zadržavanjem zraka u dišnim putevima (tablica 4) (21,75,). Stope komplikacija u bolesnika s astmom značajno su niže u odnosu na stope od prije 30-tak godina, sugerirajući da su današnje metode liječenja učinkovitije u sprječavanju komplikacija. Prema dostupnim podacima, istraživanje Warnera i suradnika dokazuje nisku incidenciju komplikacija u djece. Svega 0,6% perioperacijskih respiracijskih komplikacija u bolesnika u dobi mlađoj od 9 godina naspram 2,4% u bolesnika u dobi starijoj od 9 godina. Također, rizik od komplikacija u perioperacijskom razdoblju period je nizak u stabilnih astmatičara, a kada se i dogode, obično nisu povezane s morbiditetom (76).

Bronhospazam je jedan od najznačajnijih respiratornih događaja koji se mogu dogoditi tijekom anestezije (73). Intraoperacijski bronhospazam različito je karakteriziran polifoničnim ekspiracijskim zviždanjem, produljenim ekspirijem, aktivnim ekspirijem s povećanim respiracijskim naporom, povećanim tlakom u dišnim putevima, sporim porastom na valnom obliku monitora CO<sub>2</sub> na kraju disanja, povećanim CO<sub>2</sub> na kraju disanja i hipoksemijom (77). Potrebno je isključiti druge moguće uzroke kao što je



djelomična opstrukcija tubusa (sekrecije ili hernijacija manšete koja uzrokuje opstrukciju), intubacija glavnog debla (duboka endobronhijalna intubacija), aspiracija, pneumotoraks ili plućni edem (78).

Prva linija liječenja za bronhospazam uključuje uklanjanje podražaja koji je uzrok, ako je moguće, produblјivanje anestezije, povećanje udjela udahnutog kisika ( $FiO_2$ , engl. fraction of inspired oxygen) ako je prikladno te smanjenje pozitivnog tlaka na kraju izdisaja (PEEP, engl. positive and expiratory pressure) i produljenje vremena izdisaja (79). Bolesnika treba ventilirati 100% kisikom i odmah pokrenuti ručnu ventilaciju samoširećim balonom sa spremnikom (balon se neće napuniti pri izdisaju ako je bronhospazam jak). Prsni koš treba auskultirati kako bi se potvrdilo zviždanje. Smanjeni ili odsutni zvukovi disanja mogu biti loš znak koji ukazuje na kritično nizak protok zraka (21). Ako bronhospazam i dalje postoji nakon početnog liječenja, potrebno je započeti s algoritmom liječenja akutnog intraoperacijskog bronhospazma. To uključuje često praćenje arterijskog krvnog tlaka za procjenu hipoksemije i hiperkapnije. Štetni učinci na cirkulaciju mogu dodati metaboličku komponentu respiratornoj acidozi. Hiperkapnija, hipoksemija i acidemija potiču aritmije i smanjuju odgovor na terapiju bronhodilatatorima. Povećanje koncentracije hlapljivih anestetika (sevofluran i izofluran) često su od pomoći. Ako to nije učinkovito, treba primijeniti brzodjelujući  $\beta_2$ -selektivni agonist putem nebulizatora ili, ako je dostupan MDI (engl. metered dose inhalers), putem adaptera za dišne putove (34,80). Zbog istjecanja u trahealnom tubusu, potrebno je primijeniti znatno veću dozu (8-10 udisaja) kako bi se postigle odgovarajuće terapijske razine. Treba razmotriti visoke doze steroida, na primjer, 125 mg i.v. metilprednizolon, uz razumijevanje da će trebati 4-6 sati prije nego što postigne svoj

blagotvorni učinak. Ako je bronhospazam tvrdokoran, može se primijeniti epinefrin 5-10 mg i.v., iako to ima visok rizik od pogoršanja tahikardije i tahiaritmija. Alternativno, kontinuirana infuzija epinefrina od 0,5-2 µg/min u odraslih može pružiti bronhodilataciju održavanja s manje štetnih učinaka (81, 82).

Tablica 4. Podjela operacijskih komplikacija u djece s astmom (21,75).

<b>KOMPLIKACIJE UZROKOVANE NADRAŽAJEM DIŠNOG PUTA</b>
<b>Bronhospazam</b>
<b>Laringospazam</b>
<b>Kašalj</b>
<b>Stridor</b>
<b>KOMPLIKACIJA UZROKOVANE ZADRŽAVANJEM ZRAKA U DIŠNOM PUTU</b>
<b>Hipotenzija</b>
<b>Pneumotroaks</b>
<b>Subkutani emfizem</b>
<b>Srčani arrest</b>
<b>OSTALE KOMPLIKACIJE</b>
<b>Anafilaksija</b>

## 15. POSLIJEPERACIJSKO PRAĆENJE

U poslijeperacijskom razdoblju važno je uspostaviti kontrolu boli jer nekontrolirana bol može izazvati stres te posljedično bronhospazam i ostale komplikacije (83). Upotreba regionalne analgezije za ublažavanje i kontrolu boli poželjna je, osim ako postoje kontraindikacije. Djelotvorna epiduralna analgezija će blokirati aferentne puteve te suzbiti bol iz grudnog i abdominalnog dijela tijela te posredno pomoći u održavanju funkcije respiracijskih mišića. Time osiguravamo primjereniji dišni volumen i vitalni kapacitet te se omogućava očuvati funkciju dijafragme. Tehnika samo regionalne anestezije također smanjuje potrebu za manipulacijom dišnoga puta čime se sprječava potencijalna iritacija. Ako je potrebna sustavna analgezija, paracetamol je lijek izbora za liječenje blage do umjerene postoperacijske boli u djece (84). Poželjno je izbjegavanje upotrebe meperidina i morfija, s obzirom na njihovu sposobnost otpuštanja histamina, što može voditi bronhospazmu. Fentanil je bolja opioidna alternativa ako se pravilno titrira. Upotreba ketamina u postoperacijskom razdoblju osigurava analgeziju s izravnom prednošću sprječavanja bronhospazma. Standardni postoperacijski monitoring je indiciran dok se čeka ponovna uspostava normalne funkcije dišnih puteva, odnosno disanja (21,82).

## 16. RASPRAVA

Astma je jedna od najčešćih kroničnih bolesti dječje dobi koja pogađa milijune djece diljem svijeta. Anesteziološki pristup djeci s astmom trebao bi uključivati osnovno razumijevanje bolesti, procjenu trenutnog zdravstvenog stanja djeteta, po potrebi modifikaciju anestezijske tehnike te prepoznavanje i liječenje komplikacija ako do njih dođe (44). Dijagnoza astme može biti izazovna jer piskanje i bronhospazam mogu nastati kao posljedica mnogih bolesti. Malo je vjerojatno da je astma jedinstvena bolest, s obzirom da je bolest modificirana različitim genetskim i okolišnim čimbenicima (85).

Zbog povećane reaktivnosti dišnih puteva djeca s astmom sklonija su bronhokonstrukciji izazvanoj raznim čimbenicima kao što su stres, alergeni i lijekovi. Manipulacija dišnog puta upotrebom određenih anestetika i endotrahealnim tubusom može potencijalno pogoršati reaktivnost dišnog puta te dovesti do bronhospazma i drugih respiracijskih komplikacija (86). Istraživanje Warnera u Mayo Clinic navodi da pacijenti s astmom, bez trenutnih simptoma, imaju ekstremno mali rizik za razvoj komplikacija s upozorenjem da uspješnost anestezije ovisi o izvrsnom upravljanju i koordiniranom timskom pristupu (76). Bishop je u svom preglednom članku na temu astme i anestezije zaključio da, iako je učestalost velikih komplikacija niska, teški štetni ishodi ipak nastaju zbog bronhospazma, a pacijenti s astmom su pod povećanim rizikom od morbiditeta (87).

Retrospektivnim pregledom više od 136 000 anestezijskih zapisa utvrđena je učestalost bronhospazma kod bolesnika s astmom od 0,8% (86). Nasuprot tome, starije studije iz 1960.-ih zabilježile su učestalost bronhokonstrukcije i zviždanja od 7% do 8% kod bolesnika s astmom (88).

Prijeoperacijska priprema bolesnika uključuje procjenu djeteta u vidu utvrđivanja težine astme i optimizacije kontrole astme, procjene učestalosti i ozbiljnosti simptoma, trenutnog režima uzimanja lijekova i prisutnosti nedavnih egzacerbacija. Istraživanja su otkrila slabu korelaciju između procjene osjetljivosti bolesti i pojave perioperacijskog bronhospazma, ali naglašavaju da je aktivnost bolesti kao što su nedavni simptomi astme i korištenje lijekova za liječenje simptoma značajno povezani s perioperacijskim bronhospazmom (22).

Bolesnici s astmom mogu zahtijevati prijeoperacijsku prilagodbu doze lijekova koje koriste za astmu kako bi se optimizirala kontrola bolesti. Tijekom samog anesteziološkog postupka anesteziolozi moraju pažljivo procijeniti i planirati upravljanje dišnim putevima. Prisutnost hiperreaktivnosti dišnog puta zahtijeva korištenje nježnih tehnika i izbjegavanje iritansa. Kada god je moguće, održavanje spontane ventilacije može smanjiti rizik od komplikacija. Potrebno je kontinuirano praćenje zasićenosti kisikom i ugljičnim dioksidom te krvnog tlaka. Pažljivo praćenje pomaže u brzom prepoznavanju bilo kakvih znakova bronhospazma, hipoksije ili respiracijskog distresa, što omogućuje trenutnu intervenciju (89).

Za usporedbu, u djece bez astme upravljanje dišnim putevima tijekom anestezije je općenito jednostavno. Standardne tehnike endotrahealne intubacije i uporaba inhalacijskih sredstava mogu se primjenjivati bez značajne zabrinutosti o reaktivnosti dišnog puta. Za djecu bez astme nije potrebna specifična prijeoperacijska primjena lijekova te se anestetici mogu davati na temelju standardnih protokola, uzimajući u obzir čimbenike kao što su dob, težina i vrsta operacije. No što se tiče perioperacijskog praćenja slično je kao i kod djece s astmom. Kontinuirano praćenje vitalnih znakova,

zasićenosti kisikom i razine ugljičnog dioksida omogućuju otkrivanje bilo kakvih komplikacija ili promjena (8).

Dakle, najbolja praksa za anesteziju djece je multidisciplinarni pristup, individualizirani plan anestezije i proaktivno upravljanje okidačima. Svi članovi koji će biti uključeni u njegu bolesnika prije, tijekom i nakon operacije trebaju biti svjesni pacijentove osnovne bolesti pluća (76).

## **17. ZAKLJUČAK**

Astma je vrlo česta bolest s trendovima u porastu osobito kod djece i svi liječnici uključeni u pedijatrijsko okruženje moraju se nositi s njom. Ispravna procjena osnovne bolesti ključna je točka prijeoperacijske procjene. Mora se uzeti u obzir svaki mogući čimbenik rizika za respiracijske komplikacije te ispraviti ili predložiti odgodu operacije ukoliko je to izvedivo na temelju kliničkog stanja djeteta (85).

Pokazalo se da prijeoperacijska primjena kortikosteroida i bronhodilatatora smanjuje mogućnost poslijeoperacijskih plućnih komplikacije u pedijatrijskih bolesnika s astmom, potiskivanjem upalnih citokina koji dovode do hiperreaktivnosti dišnih puteva i poboljšanjem funkcije pluća.

Prema kliničkom okruženju, regionalnu anesteziju treba uvijek smatrati prvim izborom za dijete s astmom. Ukoliko je potrebna opća anestezija, dišne puteve treba pažljivo održavati, a istraživanja dokazuju da je inhalacijska anestezija opcija izbora kod djeteta s astmom. Preporučeni inhalacijski anestetik je sevofluran, dok desfluran treba

izbjegavati u pedijatrijskoj anesteziji zbog povećanog rizika od bronhospazma, a ostali hlapljivi agensi su snažni bronhodilatatori. Propofol smanjuje reflekse dišnih puteva i stoga je vrlo prikladan za uvod u anesteziju intravenskim lijekovima kod djece s povećanom reaktivnošću dišnih puteva (90).

Perioperacijske komplikacije treba odmah prepoznati i liječiti. Adekvatna poslijeperacijska kontrola boli može smanjiti rizik od komplikacija i poboljšati ishod bolesnika. Pravilno zbrinjavanje djeteta s astmom ima ključnu ulogu u anesteziji i nizak rizik od ozbiljnih komplikacija (33).

## 18.SAŽETAK

Anestezija je neizostavna sastavnica u kirurškom liječenju, a jedinstveni izazov u pripremi i odabiru pristupa predstavljaju djeca zbog svojih anatomskih, fizioloških i psiholoških osobitosti. Kad tome još nadodamo astmu kao kroničnu bolest dišnih puteva obilježenu opstrukcijom, upalom i hiperreaktivnosti dišnog puta, priprema i izbor anestezije su još važniji i izazovniji kako bismo spriječili razvoj komplikacija. Prvi korak k uspješnom liječenju je postavljanje kliničke dijagnoze i detaljan fizikalni pregled kako bi se ustanovio stupanj astme u djeteta. Potrebno je optimizirati prijeoperacijsko liječenje, ovisno o težini klasifikacije kronične astme, simptomima te lijekovima pomoću kojih u svakodnevnom životu kontroliraju astmu. Dijete s dobro kontroliranom astmom i minimalnim simptomima može nastaviti s anestezijom. Kada god je moguće, prvi izbor bi bila regionalna anestezija, a najsigurnija sredstva za indukciju opće anestezije su propofol, halotan i sevofluran. Ukoliko je moguće, intubacija se treba izbjegavati. Najčešća i za život opasna komplikacija je bronhospazam, no s današnjim medicinskim znanjem i tehnologijom komplikacije se mogu predvidjeti, prepoznati i pravovremeno liječiti.

**KLJUČNE RIJEČI:** astma, bronhospazam, dječja anestezija, prijeoperacijska priprema



## 18. SUMMARY

Anesthesia is an indispensable component in surgical treatment, and children present a unique challenge in the preparation and selection of the approach due to their anatomical, physiological and psychological peculiarities. In order to prevent the development of complications, the preparation and choice of anesthesia are even more important and challenging with the addition of asthma as a chronic disease of the respiratory tract characterized by obstruction, inflammation and hyperreactivity of the respiratory tract. The first step towards a successful treatment is establishing a clinical diagnosis and a detailed physical examination to determine the degree of asthma in the child. It is necessary to optimize the preoperative treatment depending on the severity of the classification of chronic asthma, the symptoms and the drugs used to control asthma in everyday life. A child with well-controlled asthma and minimal symptoms can continue with anesthesia. However, the first choice should be regional anesthesia whenever possible. The safest means for induction of general anesthesia are propofol, halothane and sevoflurane. If possible, intubation should be avoided. The most common and life-threatening complication is bronchospasm, but with today's medical knowledge and technology, complications can be predicted, recognized and treated in a timely manner.

**KEY WORDS:** asthma, bronchospasm, anaesthesia for children, preoperative preparation

## 19. LITERATURA

1. Hoch HE, Houin PR, Stillwell PC. Asthma in Children: A Brief Review for Primary Care Providers. *Pediatr Ann.* [Internet] 2019;48(3):e103–9. (citirano: 7.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874817/>
2. Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol.* [Internet]. 2020;42(1):5–15. (citirano: 7.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32020334/>
3. Mamie C, Habre W, Delhumeau C, Argiroffo CB, Morabia A. Incidence and risk factors of perioperative respiratory adverse events in children undergoing elective surgery. *Paediatr Anaesth.* [Internet]. 2004;14(3):218–24. (citirano: 7.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14996260/>
4. Soud T. Airway, breathing, circulation, and disability: what is different about kids? *J Emerg Nurs.* [Internet]. 1992;18(2):107–16.
5. Mardešić D. i suradnici. *Pedijatrija*. 8. prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str 759-811.
6. Saetta M, Turato G. Airway pathology in asthma. *Eur Respir J.* [Internet]. 2001;18(34 suppl):18s–23s. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12392031/>
7. Zeretzke-Bien CM. Airway: Pediatric Anatomy, Infants and Children. In: Zeretzke-Bien CM, Swan TB, Allen BR, editors. *Quick Hits for Pediatric Emergency Medicine*. Cham: Springer International Publishing. [Internet]. 2018. (citirano: 10.04.2023.).

8. National Asthma Education and Prevention Program. Full Report of the Expert Panel: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health: Bethesda. [Internet]. 2007. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/guidelines-for-diagnosis-management-of-asthma>
9. Franceschini F, De Benedictis FM, Peroni DG, Marseglia GL, Caffarelli C, Crisafulli G, et al. Anesthesia in Children with Asthma and Rhinitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* [Internet]. 2011;24(3\_suppl):83–90. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22014930/>
10. Tait AR, Voepel-Lewis T, Burke C, Kostrzewa A, Lewis I. Incidence and risk factors for perioperative adverse respiratory events in children who are obese. *Anesthesiology.* [Internet]. 2008;108(3):375–80. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18292674/>
11. El-Metainy S, Ghoneim T, Arida E, Abdel Wahab M. Incidence of perioperative adverse events in obese children undergoing elective general surgery. *Br J Anaesth.* [Internet]. 2011;106(3):359–63. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21149286/>
12. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ Can Med Assoc J.* [Internet]. 2009;181(9):E181–90. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764772/>

13. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol.* [Internet]. 2015;5 Suppl 1:S2-6. (citirano: 10.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26335832/>
14. Liu MC, Hubbard WC, Proud D, Stealey BA, Galli SJ, Kagey-Sobotka A, et al. Immediate and late inflammatory responses to ragweed antigen challenge of the peripheral airways in allergic asthmatics. Cellular, mediator, and permeability changes. *Am Rev Respir Dis.* [Internet]. 1991;144(1):51–8. (citirano: 16.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2064141/>
15. Guyton A C, Hall J E. *Medicinska fiziologija*. 13. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2017. str 554.
16. Stewart AG, Tomlinson PR, Fernandes DJ, Wilson JW, Harris T. Tumor necrosis factor alpha modulates mitogenic responses of human cultured airway smooth muscle. *Am J Respir Cell Mol Biol.* [Internet]. 1995;12(1):110–9. (citirano: 16.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7529028/>
17. Sinyor B, Concepcion Perez L. Pathophysiology Of Asthma. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet]. 2023 (citirano: 16.06.2023.). Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551579/>
18. Gans MD, Gavrilova T. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatr Respir Rev.* [Internet]. 2020;36:118–27. (citirano: 16.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31678040/>

19. Sockrider M, Fussner L. What Is Asthma? *Am J Respir Crit Care Med.* [Internet]. 2020;202(9):P25–6. (citirano: 22.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124914/>
20. Lauer R, Vadi M, Mason L. Anaesthetic management of the child with co-existing pulmonary disease. *Br J Anaesth.* [Internet]. 2012;109:i47–59. (citirano: 22.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23242751/>
21. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *BJA Br J Anaesth.* [Internet]. 2009;103(suppl\_1):i57–65. (citirano: 22.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20007991/>
22. Firth PG, Kinane TB. Essentials of Pulmonology. *Pract Anesth Infants Child.* [Internet]. 2019;281-296.e3. (citirano: 22.04.2023.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7271208/>
23. Zachary CY, Evans R. Perioperative Management for Childhood Asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* [Internet]. 1996;77(6):468–72. (citirano: 22.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8970435/>
24. Liston D, Tham SW. Anaesthesia in patients with asthma, bronchiolitis and other respiratory diseases. [Internet]. 2010. (citirano: 29.04.2023.). Dostupno na: <https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/uia30-Anaesthesia-in-patients-with-asthma-bronchiolitis-and-other-respiratory-diseases.pdf>
25. Tirumalasetty J, Grammer LC. Asthma, Surgery, and General Anesthesia: A Review. *J Asthma.* [Internet]. 2006;43(4):251–4. (citirano: 29.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16809236/>

26. von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, Rebmann C, Johnson C, Sly PD, et al. Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. [Internet]. 2010;376(9743):773–83. (citirano: 29.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20816545/>
27. Tait AR, Malviya S. Anesthesia for the child with an upper respiratory tract infection: still a dilemma? *Anesth Analg*. [Internet]. 2005;100(1):59–65. (citirano: 29.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15616052/>
28. Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest*. [Internet]. 1986;89(1):127–35. (citirano: 29.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3940774/>
29. Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, Page CP. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest*. [Internet]. 1996;110(3):744–50. (citirano: 29.04.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8797421/>
30. Cain HD, Stevens PM, Adaniya R. Preoperative pulmonary function and complications after cardiovascular surgery. *Chest*. [Internet]. 1979;76(2):130–5. (citirano: 4.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/456050/>
31. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive lung disease. *Chest*. [Internet]. 1993;104(5):1445–51. (citirano: 4.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8222804/>
32. Williams-Russo P, Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Shires GT. Predicting postoperative pulmonary complications. Is it a real problem? *Arch Intern Med*.

- [Internet]. 1992;152(6):1209–13. (citirano: 4.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1599349/>
33. Liccardi G, Salzillo A, De Blasio F, D'Amato G. Control of asthma for reducing the risk of bronchospasm in asthmatics undergoing general anesthesia and/or intravascular administration of radiographic contrast media. *Curr Med Res Opin.* [Internet]. 2009;25(7):1621–30. (citirano: 4.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19469699/>
34. Sellers WFS, Messahel B. Rapidly repeated intravenous boluses of salbutamol for acute severe asthma. *Anaesthesia.* [Internet]. 2003;58(7):680–3. (citirano: 4.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12790817/>
35. Burburan SM, Xisto DG, Rocco PRM. Anaesthetic management in asthma. *Minerva Anesthesiol.* [Internet]. 2007;73(6):357–65. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17115010/>
36. Bremerich DH. [Anesthesia in bronchial asthma]. *Anesthesiologie Intensivmed Notfallmedizin Schmerzther AINS.* [Internet]. 2000;35(9):545–58. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11050961/>
37. Qureshi F, Zaritsky A, Poirier MP. Comparative efficacy of oral dexamethasone versus oral prednisone in acute pediatric asthma. *J Pediatr.* [Internet]. 2001;139(1):20–6. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11445789/>
38. Bayable SD, Melesse DY, Lema GF, Ahmed SA. Perioperative management of patients with asthma during elective surgery: A systematic review. *Ann Med Surg*

2012. [Internet]. 2021;70:102874. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34603720/>
39. Kil HK, Rooke GA, Ryan-Dykes MA, Bishop MJ. Effect of prophylactic bronchodilator treatment on lung resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology*. [Internet]. 1994;81(1):43–8. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8042809/>
40. Adamzik M, Groeben H, Farahani R, Lehmann N, Peters J. Intravenous Lidocaine After Tracheal Intubation Mitigates Bronchoconstriction in Patients with Asthma. *Anesth Analg*. [Internet]. 2007;104(1):168. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17179265/>
41. Zervas E, Samitas K, Papaioannou AI, Bakakos P, Loukides S, Gaga M. An algorithmic approach for the treatment of severe uncontrolled asthma. *ERJ Open Res*. [Internet]. 2018;4(1):00125–2017. (citirano: 6.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29531957/>
42. Groeben H. Epidural anesthesia and pulmonary function. *J Anesth*. [Internet]. 2006;20(4):290–9. (citirano: 18.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17072694/>
43. Hirshman CA, Edelstein G, Peetz S, Wayne R, Downes H. Mechanism of action of inhalational anesthesia on airways. *Anesthesiology*. [Internet]. 1982;56(2):107–11. (citirano: 10.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7055323/>
44. Rajesh MC. Anaesthesia for children with bronchial asthma and respiratory infections. *Indian J Anaesth*. [Internet]. 2015;59(9):584–8. (citirano: 10.05.2023.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613405/>



45. Shono S, Higa K, Harasawa I, Sugano H, Dan K. Disappearance of wheezing during epidural lidocaine anesthesia in a patient with bronchial asthma. *Reg Anesth Pain Med*. [Internet]. 1999;24(5):463–6. (citirano: 18.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10499760/>
46. Moriarty A. Pediatric epidural analgesia (PEA). *Paediatr Anaesth*. [Internet]. 2012;22(1):51–5. (citirano: 18.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22128779/>
47. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. [Internet]. 2000;321(7275):1493. (citirano: 16.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11118174/>
48. Wang CY, Ong GSY. Severe bronchospasm during epidural anaesthesia. *Anaesthesia*. [Internet]. 1993;48(6):514–5. (citirano: 18.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8322993/>
49. Chen L, Yu L, Fan Y, Manyande A. A comparison between total intravenous anaesthesia using propofol plus remifentanyl and volatile induction/ maintenance of anaesthesia using sevoflurane in children undergoing flexible fiberoptic bronchoscopy. *Anaesth Intensive Care*. [Internet]. 2013;41(6):742–9. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24180715/>
50. Oberer C, von Ungern-Sternberg BS, Frei FJ, Erb TO. Respiratory reflex responses of the larynx differ between sevoflurane and propofol in pediatric

- patients. *Anesthesiology*. [Internet]. 2005;103(6):1142–8. (citirano: 15.05.2023.).  
Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16306725/>
51. Ishibashi H. More effective induction of anesthesia using midazolam-butorphanol-ketamine-sevoflurane compared with ketamine-sevoflurane in the common marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). *J Vet Med Sci*. [Internet]. 2016;78(2):317–9. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785126/>
52. Yamakage M, Hirshman CA, Croxton TL. Volatile anesthetics inhibit voltage-dependent Ca<sup>2+</sup> channels in porcine tracheal smooth muscle cells. *Am J Physiol*. [Internet]. 1995;268(2 Pt 1):L187-191. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7864139/>
53. Habre W, Scalfaro P, Sims C, Tiller K, Sly PD. Respiratory Mechanics During Sevoflurane Anesthesia in Children With and Without Asthma. *Anesth Analg*. [Internet]. 1999;89(5):1177. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10553830/>
54. Lin TC, Lu CC, Kuo CK, Hsu CH, Huang GS, Liu JY, et al. Single vital-capacity and successive tidal-volume breathing of sevoflurane in induction of anesthesia for tracheal intubation in gynecologic patients. *Acta Anaesthesiol Taiwanica Off J Taiwan Soc Anesthesiol*. [Internet]. 2008;46(2):66–70. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18593651/>
55. Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z, Demiroglu S. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia. *Anaesthesia*. [Internet].

- 2003;58(8):745–8. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12859465/>
56. Nyktari VG, Papaioannou AA, Prinianakis G, Mamidakis EG, Georgopoulos D, Askitopoulou H. Effect of the physical properties of isoflurane, sevoflurane, and desflurane on pulmonary resistance in a laboratory lung model. *Anesthesiology*. [Internet]. 2006;104(6):1202–7. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16732091/>
57. Kato T, Ikeda K. A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane, and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. *Can J Anaesth J Can Anesth*. [Internet]. 1994;41(12):1214–9. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7867119/>
58. Brown RH, Zerhouni EA, Hirshman CA. Comparison of low concentrations of halothane and isoflurane as bronchodilators. *Anesthesiology*. [Internet]. 1993;78(6):1097–101. (citirano: 15.05.2023.). Dostupno na:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8512103/>
59. Pedersen CM, Thirstrup S, Nielsen-Kudsk JE. Smooth muscle relaxant effects of propofol and ketamine in isolated guinea-pig trachea. *Eur J Pharmacol*. [Internet]. 1993;238(1):75–80. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8405085/>
60. Cigarini I, Bonnet F, Lorino AM, Harf A, Desmots JM. Comparison of the effects of fentanyl on respiratory mechanics under propofol or thiopental anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. [Internet]. 1990;34(4):253–6. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2343724/>

61. Pedersen CM. The effect of sedation with propofol on postoperative bronchoconstriction in patients with hyperreactive airway disease. *Intensive Care Med.* [Internet]. 1992;18(1):45–6. (citirano: 16.5.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1578048/>
62. Pizov R, Brown RH, Weiss YS, Baranov D, Hennes H, Baker S, et al. Wheezing during Induction of General Anesthesia in Patients with and without Asthma : A Randomized, Blinded Trial. *Anesthesiology.* [Internet]. 1995;82(5):1111–6. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7741285/>
63. Brown RH, Wagner EM. Mechanisms of Bronchoprotection by Anesthetic Induction Agents : Propofol versus Ketamine. *Anesthesiology.* [Internet]. 1999;90(3):822–8. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10078684/>
64. Maslow AD, Regan MM, Israel E, Darvish A, Mehrez M, Boughton R, et al. Inhaled Albuterol, but Not Intravenous Lidocaine, Protects Against Intubation-induced Bronchoconstriction in Asthma. *Anesthesiology.* [Internet]. 2000;93(5):1198–204. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11046206/>
65. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand.* [Internet]. 1997;41(9):1095–103. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9366929/>

66. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, van Kuijk JHM, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. *Anesthesiology*. [Internet]. 2009;110(2):284–94. (citirano: 16.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19194156/>
67. Tait AR, Pandit UA, Voepel-Lewis T, Munro HM, Malviya S. Use of the laryngeal mask airway in children with upper respiratory tract infections: a comparison with endotracheal intubation. *Anesth Analg*. [Internet]. 1998;86(4):706–11. (citirano: 19.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9539588/>
68. Park JS, Kim KJ, Oh JT, Choi EK, Lee JR. A randomized controlled trial comparing Laryngeal Mask Airway removal during adequate anesthesia and after awakening in children aged 2 to 6 years. *J Clin Anesth*. [Internet]. 2012;24(7):537–41. (citirano: 19.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22999984/>
69. Kim ES, Bishop MJ. Endotracheal Intubation, but Not Laryngeal Mask Airway Insertion, Produces Reversible Bronchoconstriction. *Anesthesiology*. [Internet]. 1999;90(2):391–4. (citirano: 20.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9952142/>
70. Weiss M et al. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. *British Journal of Anaesthesia*, Volume 103, Issue 6. [Internet]. 2009, str. 867–873. (citirano: 2.06.2023.) Dostupno na: <https://doi.org/10.1093/bja/aep290>. (citirano: 20.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19887533/>

71. Patel RI, Hannallah RS, Norden J, Casey WF, Verghese ST. Emergence airway complications in children: a comparison of tracheal extubation in awake and deeply anesthetized patients. *Anesth Analg.* [Internet]. 1991;73(3):266–70. (citirano: 20.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1867418/>
72. Pounder DR, Blackstock D, Steward DJ. Tracheal extubation in children: halothane versus isoflurane, anesthetized versus awake. *Anesthesiology.* [Internet]. 1991;74(4):653–5. (citirano: 20.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2008945/>
73. Everett L, Fuzaylov G, Todres I. Chapter 37: Pediatric Emergencies. In: Cote C, Lerman J, Todres I, eds. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children* (4th edition) Philadelphia: Saunders Elsevier. [Internet]. 2009: 776-78. (citirano: 20.05.2023.). Dostupno na: <https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/uia30-Anaesthesia-in-patients-with-asthma-bronchiolitis-and-other-respiratory-diseases.pdf>
74. Rooke GA, Choi JH, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology.* [Internet]. 1997;86(6):1294–9. (citirano: 20.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9197298/>
75. Blanch L, Bernabé F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care.* [Internet]. 2005;50(1):110–23; discussion 123-124. (citirano: 22.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15636649/>

76. Warner DO, Warner MA, Barnes RD, Offord KP, Schroeder DR, Gray DT, et al. Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology*. [Internet]. 1996;85(3):460–7. (citirano: 22.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8853074/>
77. Oddo M, Feihl F, Schaller MD, Perret C. Management of mechanical ventilation in acute severe asthma: practical aspects. *Intensive Care Med*. [Internet]. 2006;32(4):501–10. (citirano: 22.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16552615/>
78. Rock P, Rich PB. Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol*. [Internet]. 2003;16(2):123–31. (citirano: 22.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17021450/>
79. Shorten G, Dolovich M, Kuang A, Rhem R, Gouda B, Monkman S, et al. Safety and efficiency of metered dose inhaler delivery of salbutamol in the intubated rabbit. *Crit Care Med*. [Internet]. 2000;28(4):1055–8. (citirano: 24.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10809282/>
80. Coleman NE, Dalton HJ. Extracorporeal life support for status asthmaticus: the breath of life that's often forgotten. *Crit Care Lond Engl*. [Internet]. 2009;13(2):136. (citirano: 24.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19439044/>
81. Kumeta Y, Hattori A, Mimura M, Kishikawa K, Namiki A. [A survey of perioperative bronchospasm in 105 patients with reactive airway disease]. *Masui*. [Internet]. 1995;44(3):396–401. (citirano: 30.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7745793/>

82. Dones F, Foresta G, Russotto V. Update on perioperative management of the child with asthma. *Pediatr Rep.* [Internet]. 2012;4(2):e19. (citirano: 12.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22802997/>
83. Lönnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *Br J Anaesth.* [Internet]. 2005;95(1):59–68. (citirano: 25.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15668207/>
84. Eneli I, Sadri K, Camargo C, Barr RG. Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence. *Chest.* [Internet]. 2005;127(2):604–12. (citirano: 25.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15706003/>
85. Akinbami LJ, Moorman JE, Bailey C, Zahran HS, King M, Johnson CA, et al. Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. *NCHS Data Brief.* [Internet]. 2012;(94):1–8. (citirano: 29.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22617340/>
86. Olsson GL. Bronchospasm during anaesthesia. A computer-aided incidence study of 136,929 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* [Internet]. 1987;31(3):244–52. (citirano: 30.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3577646/>
87. Bishop MJ, Cheney FW. Anesthesia for patients with asthma. Low risk but not no risk. *Anesthesiology.* [Internet]. 1996;85(3):455–6. (citirano: 30.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8853072/>
88. Gold MI, Helrich M. A study of complications related to anesthesia in asthmatic patients. *Anesth Analg.* [Internet]. 1963;42:238–93. (citirano: 30.05.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13948646/>



89. O'Byrne PM, Parameswaran K. Pharmacological management of mild or moderate persistent asthma. *Lancet Lond Engl*. [Internet].2006;368(9537):794–803. (citirano: 8.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16935690/>
90. Posner KL, Kendall-Gallagher D, Wright IH, Glosten B, Gild WM, Cheney FW. Linking process and outcome of care in a continuous quality improvement program for anesthesia services. *Am J Med Qual Off J Am Coll Med Qual*. [Internet]. 1994;9(3):129–37. (citirano: 19.06.2023.). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7950485/>

## 20. ŽIVOTOPIS

Tea Barunčić rođena je 20.10.1998. godine u Vinkovcima. Pohađala je OŠ Augusta Cesarca u Ivankovu od 2005. do 2013. godine, potom upisala gimnaziju Matije Antuna Reljkovića u Vinkovcima te maturirala 2017. godine. Upisala je Medicinski fakultet u Rijeci 2017. godine. Od prve godine studija članica je udruge CroMSIC te je aktivno sudjelovala u njihovim projektima. Obavljajući dužnost asistentice lokalnog dužnosnika za medicinsku edukaciju (LOME) organizirala je brojne projekte te osmislila i nove, kao što su edukacija kliničkih vještina MedSkills i Klinički scenariji. Tijekom pandemije COVID-19 mjesec dana volontirala je na Covid odjelu KBC-a Rijeka. Aktivno je sudjelovala na kongresima u Sarajevu (SAMED), Osijeku (OSCON) te u Rijeci (HitRI). U sklopu IFMSA išla je na razmjenu u Madrid, „Hospital Universitario 12 de Octubre“, na odjel vaskularne kirurgije u trajanju od mjesec dana. Aktivno se služi engleski jezikom.