

# Postoperativne plućne komplikacije kao neprekidan izazov u perioperacijskoj medicini

---

Pažur, Iva

Professional thesis / Završni specijalistički

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:872586>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-04**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Iva Pažur

Postoperativne plućne komplikacije kao neprekidan izazov u  
perioperacijskoj medicini

Završni specijalistički rad

Zagreb, lipanj, 2024 . godine

Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29,  
Zagreb

Zavod za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli

Voditelj rada: prim.dr.sc. Tomislav Radočaj, dr.med.

## **Sadržaj**

Uvod

Metodologija

Definicija postoperativnih plućnih komplikacija-PPC

Rizični faktori za razvoj PPC

Patofiziologija postoperativnih plućnih komplikacija u starijoj životnoj dobi

Utjecaj anestezije na postoperativne plućne komplikacije

Utjecaj mehaničke ventilacije na PPC

Prevenција postoperativnih plućnih komplikacija

Zaključak

Reference

Sažetak na hrvatskom jeziku

Saažetak na engleskom jeziku

Životopis

## **Popis oznaka i kratica**

ARISCAT - Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia)

ASA- American Society of Anesthesiologists

CPAP-continuous positive airway pressure

ESICM- European Society of Intensive Care Medicine

ESA -European Society of Anesthesiology

EPCO- European Perioperative Clinical Outcome

FiO<sub>2</sub>- fraction of inspired oxygen

FRC- funkcionalni rezidualni kapacitet

GDHT-Goal directed haemodynamic therapy

HFNO- high flow nasal oxygenation

IL6-interleukin 6

IL 8-interleukin 8

KOPB-kronična opstruktivna plućna bolest

LAS VEGAS- Local ASsessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery

MeSH -engl. medical subject headings

MRPT -Melbourne Risk Prediction Tool-MRPT

OSA - Obstructive Sleep Apnea

PEEP-positive end-expiratory pressure

PPC-postoperative pulmonary complications

PBW-Predicted Body Weight

RM- recruitment manoeuvre

SLIP- Surgical Lung Injury Prediction

SpO<sub>2</sub>-zasićenost periferne krvi kisikom

STOP- Bang - Snoring Tired Observative Pressure- BMI, Age Neck Gender

TNF $\alpha$ -faktor tumorske nekroze alfa

V<sub>t</sub>- tidal volume

WoB- Work of Breathing

## Uvod

U svijetu se godišnje izvede više od 300 milijuna velikih operacija. Premda je mortalitet tijekom operacije relativno nizak, na globalnoj razini se bilježi porast smrtnosti od komplikacija koje se javljaju unutar 30 dana od operacije (1-3).

Dišni sustav je najčešće podložan komplikacijama koje se razvijaju rano nakon operacijskog zahvata. Takve komplikacije su svrstane pod zajednički naziv- postoperativne plućne komplikacije (engl. Postoperative Pulmonary Complications-PPC), te imaju značajan utjecaj na mortalitet i morbiditet nakon operacije(1-3). S obzirom na velik klinički značaj PPC-a, cilj ovoga rada bio je napraviti pregled novijih znanstvenih i stručnih članaka koji obrađuju problematiku postoperativnih plućnih komplikacija, a s naglaskom na njihovu patofiziologiju i prevenciju. Za potrebe ovog rada elektronički su pretraživane baze podataka PubMed, Medline i Google Scholar. Naše pretraživanje je bilo ograničeno na randomizirana klinička istraživanja i na pregledne radove na engleskom jeziku koji su uključivali bolesnike starije od 18 godina, a koji su bili publicirani u razdoblju od 2012. do 2022. korištenjem ključnih riječi MeSH (engl. *medical subject headings*).

## Metodologija

Istraživačica (Iva Pažur) napravila je pregled literature pretraživajući baze podataka PubMed, Medline i Google Scholar. Pretraživanje je bilo ograničeno na pregledne radove i na randomizirana klinička istraživanja koja su bila objavljena na engleskom jeziku u razdoblju od 2012. do zaključno sa 2022. godinom, a odnosila su se na odraslu populaciju stariju od 18 godina. Istraživanja provedena na animalnim modelima su bila isključena iz ovog pretraživanja. Za potrebe ovoga rada koristile su se sljedeće MeSH ključne riječi: postoperative complications, postoperative atelectasis, perioperative periods, breathing exercises, mechanical ventilation, positive end expiratory pressure, inspiratory oxygen fraction, colorectal surgery. Uz navedene MeSH predmetne odrednice koristile su se i različite izvedenice MeSH pojmova kako bi dobiveni rezultati pretraživanja bili što je moguće više specifični. Ukupno su pretraživanjem baza dobivena 275 relevantna rada, a u konzultaciji s mentorom (Tomislav Radočaj) odabrana su 62 rada za analizu. U analizu su uzeti rezultati multicentričnih kliničkih istraživanja, randomiziranih kliničkih istraživanja i preglednih radova na temu rizičnih čimbenika za razvoj postoperativnih plućnih komplikacija i mogućnostima njihove prevencije. U obzir su uzeta samo ona randomizirana klinička istraživanja koja su se odnosila na prevenciju

postoperativnih plućnih komplikacija kod bolesnika koji su bili podvrgnuti operaciji iz područja abdominalne kirurgije. U ovom narativnom preglednom radu stupanj dokaza će se vrednovati prema preporukama Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Dokaz 1a čine čine rezultati sustavnog pregleda randomiziranih kontroliranih studija, dokaz 1b čine rezultati randomiziranih kontroliranih studija. Dokaz 2a se odnosi na rezultate sustavnog pregleda kohortnih studija, dok dokaz 2b čine rezultati kohortnih studija. Dokaz 3a su rezultati sustavnog pregleda studija slučajeva i kontrole, a dokaz 3b čine rezultati studija slučajeva i kontrole. Dokaz 4 čine rezultati prikaza niza slučajeva (engl. case series), dokaz 5 su mišljenja eksperata.

### **Definicija postoperativnih plućnih komplikacija- PPC**

Postoperativne plućne komplikacije obuhvaćaju heterogenu skupinu poremećaja funkcije dišnog sustava koji se javljaju unutar 5 dana od operacijskog zahvata i anestezije. Prema Miskovicu i Lumbu, bilo koja komplikacija koja se odnosi na dišni sustav nakon kirurškog zahvata i anestezije može se smatrati PPC-om (4). Zajedničkim djelovanjem ESA (European Society of Anesthesiology) i ESICM (engl European Society of Intensive Care Medicine) radne skupine, utvrđene su EPCO (engl. European Perioperative Clinical Outcome) definicije prema kojima se postoperativnim plućnim komplikacijama smatraju respiratorna infekcija, respiratorno zatajenje, atelektaze, pleuralni izljev, pneumotoraks, bronhospazam, aspiracijski pneumonitis (5). Prema tome PPC uključuje širok spektar stanja koja mogu zahtijevati terapijske postupke od oksigenacije putem maske za kisik do različitih neinvazivnih (CPAP maska, HFNO- High Flow Nasal Oxygenation) i invazivnih (strojna ventilacija) oblika mehaničke potpore dišnom sustavu.

PPC s blagom kliničkom slikom se također povezuju sa povećanim opterećenjem zdravstvenog sustava . Primjerice, kod bolesnika koji diše spontano i zahtijeva „samo“ suplementaciju kisika putem nosnog katetera ili maske produžava se trajanje bolničkog liječenja (6).

Incidencija PPC-a se kreće od 1% do 25%. Ovako širok raspon se objašnjava time što su PPC rezultat interakcije općeg zdravstvenog stanja bolesnika i kirurške intervencije kojoj se bolesnik podvrgava. Incidencija PPC-a će biti manja od 1% kod mlade i zdrave osobe kod koje se planira operacija gležnja, dok će operacijski zahvat na gastrointestinalnom traktu kod starije osobe biti vrlo rizičan za razvoj PPC-a. Procjenjuje se da PPC uvelike doprinosi dužem ostanku u bolnici, povećanom prijemu u jedinice intenzivnog liječenja i povećanom mortalitetu (7). Unutar skupine bolesnika koji razviju PPC, između 14% i 30% umire unutar 30 dana nakon velikog



kirurškog zahvata u odnosu na 0.2%-3% bolesnika bez PPC-a (4,8). Nadalje, smrtnost nakon 90 dana od operacije je također povećana kod bolesnika sa PPC-om i iznosi 24.4% nasuprot 1.2% (4). Unatoč kliničkom značaju PPC-a izostaje konsenzus o optimalnoj kliničkoj strategiji u njihovoj prevenciji (9).

### **Rizični faktori za razvoj PPC-a**

Faktori koji povećavaju rizik nastanka PPC-a mogu se podijeliti na one koji su povezani s bolesnikom i na one koji se odnose na vrstu operacije. Nadalje, mogu se svrstati u modificirajuće rizične faktore na koje možemo djelovati različitim terapijskim postupcima s ciljem smanjenja PPC-a, te na nemodificirajuće koji nisu podložni korekciji. Terapijske intervencije koje se prije operacije mogu provesti su prestanak pušenja, korekcija hipoalbuminemije i anemije, dovođenje bolesnika u kompenzirano fazu kronične opstruktivne plućne bolesti-KOPB i/ili srčanog zatajenja. Odgoda operacije kako bi se korigirala terapija i optimiziralo stanje bolesnika u slučaju egzacerbacije KOPB-a i kongestivnog srčanog zatajenja, u kliničkoj praksi je moguće samo ako se radi o elektivnom operacijskom zahvatu.

Nemodificirajući rizični faktori obuhvaćaju dob i spol bolesnika (starija životna dob povećava rizik od perioperacijskih komplikacija općenito kao i muški spol), periferna stauracija kisikom- $SpO_2 < 96\%$  prije operacije, ASA (American Society of Anesthesiologists) status  $\geq 3$ , trajanje operacije više od 2 sata i vrstu operacije ( hitna operacija, operacije iz područja torakalne i abdominalne kirurgije posebno su opterećene rizikom od razvoja PPC-a). Funkcija respiracijskih mišića je kompromitirana kod ovakvih operacija jer kirurški rez prolazi blizu ošita i ostalih respiracijskih mišića. Prema literaturi disfunkcija ošita nakon abdominalne operacije je uzrokovan refleksnom inhibicijom freničnog živca uslijed visceralne manipulacije i postoperativne boli (10). Neodgovarajuće liječenje boli nakon operacije pridonosi poštediti respiratorne muskulature s posljedičnom hipoventilacijom bazalnih dijelova pluća uz razvoj atelektaza i hipoksemije. Potrebno je istaknuti kako i komplikacije koje se odvijaju tijekom operacije, poput pada u vrijednosti  $SpO_2$ , potrebe za transfuzijskim liječenjem i/ili uvođenjem vazoaktivne potpore, povećavaju rizik od nastanka PPCa, a smatraju se nemodificirajućim faktorima rizika (4,11).

Kako bi se predvidio rizik za nastanak PPC-a, kreirani su različiti modeli s manjom ili većom sposobnošću predikcije PPC-a na osnovi podataka o bolesniku i operaciji (Melbourne Risk Prediction Tool-MRPT, Surgical Lung Injury Prediction-SLIP) (12).

Najpouzdanijima za preoperativnu procjenu rizika smatraju se ARISCAT i LAS VEGAS skorovi, kao i određivanje fenotipa bolesnika. ARISCAT bodovni sustav (engl. **A**ssess **R**espiratory **R**isk **i**n **S**urgical **P**atients **i**n **C**atalonia) se sastoji od sedam varijabli: dob, periferna saturacija kisikom- SpO<sub>2</sub>, infekcija dišnog sustava u proteklih mjesec dana, anemija, abdominalna ili torakalna operacija, trajanje operacije i hitnost operacije. Prema ukupnom zbroju bodova, bolesnici pripadaju u jednu od tri kategorije rizika za razvoj PPC-a: niski rizik, intermedijarni (više od 26 bodova) i visok rizik (više od 42 boda) (11). S obzirom da ARISCAT ne uključuje opstruktivnu sleep apneju (engl. **O**bstructive **S**leep **A**pnea- **O**SA) koja je važan čimbenik rizika za PPC, prema Sameedu i sur. preporučuje se uz ARISCAT skor koristiti i STOP- Bang (eng. **S**nor**i**ng **T**ired **O**bservative **P**ressure- **B**MI, **A**ge **N**eck **G**ender) upitnik kojim se može procijeniti da li je bolesnik niskog ili visokog rizika za prisustvo OSA-e. (3).

LAS VEGAS (**L**ocal **A**SSessment of **V**Entilatory management during **G**eneral **A**naesthesia for **S**urgery) skor se temelji na ukupno 13 perioperativnih karakteristika. Za razliku od ostalih bodovnih sustava za predviđanje rizika od PPC-a koji se baziraju na karakteristikama bolesnika i same operacije, LAS VEGAS uzima u obzir i podatke poput promjena u respiracijskom i hemodinamskom statusu bolesnika tijekom operacije koje mogu imati utjecaj na ishod liječenja (13).

Procjena biološkog fenotipa uglavnom se primjenjuje kao dio kliničkih istraživanja, a manje se provodi u kliničkoj praksi. Temelji se na određivanju biomarkera iz plazme prije operacije, a koji ukazuju na upalni proces i na moguće oštećenje pluća. Tako se mogu identificirati bolesnici sa fenotipom 1 koji imaju niže koncentracije proupalnih citokina (TNF $\alpha$ , IL6, IL8) u odnosu na fenotip 2 kod kojeg je registrirana značajno veća incidencija PPC-a (14).

### **Patofiziologija postoperativnih plućnih komplikacija u starijoj životnoj dobi**

Povećanjem broja kirurških zahvata u gerijatrijskoj populaciji, raste i incidencija PPC-a. Stoga je potrebno razjasniti promjene koje se starenjem odvijaju u dišnom sustavu. Već nakon tridesete godine života počinje postepeno smanjivanje plućne funkcije koje može biti ubrzano različitim patološkim procesima na plućima. Općenito se smanjuje fiziološka rezerva i obrambena sposobnost dišnog sustava. Bolesnici često nisu svjesni svog funkcionalnog ograničenja jer se uglavnom ne bave tjelesnom aktivnošću uslijed opterećenosti kroničnim bolestima, tako da je u mirovanju izmjena plinova u plućima održana. Stresogeni događaji

poput kirurške operacije i anestezije otkrivaju neadekvatnu funkciju dišnog sustava koja ovu populaciju bolesnika čini naročito osjetljivom za razvoj PPC-a (15-18) .

Starenjem dolazi do gubitka kolagena i elastina u plućnom tkivu uslijed čega se smanjuje elastičnost pluća i povećava plućna popustljivost. Za razliku od popustljivosti pluća, popustljivost stijenke prsnog koša se smanjuje s godinama života zbog kalcifikacije rebrenih hrskavica i zglobova. Degenerativne promjene na kralježnici u smislu razvoja torakalne kifoze, stanjenja intervertebralnih diskova također smanjuju popustljivost i volumen prsnog koša. Ukupnost svih promjena na plućima i prsnom košu uslijed starenja, dovodi do umjerenog smanjenja ukupne popustljivosti pluća i prsnog koša u odnosu na vrijednosti osobe od 20 godina (19).

Navedene promjene na plućima, tijekom izdisaja usporavaju vraćanje pluća u prvobitni oblik što dovodi do sporije i nepotpune eliminacije plinova iz pluća. Nadalje, gubitak elastičnog potpornog tkiva sužava i/ili zatvara male dišne puteve. Za razliku od bolesnika sa KOPB-om, kod opisanih promjena koje su isključivo posljedica starenja nema inflamatorne komponente. Opstrukcija na razini malih dišnih puteva dovodi do zarobljavanja zraka u alveolama (engl. air trapping) te do povećanja rada disanja. Povećan rad disanja (engl. Work of Breathing-WoB) zahtjeva veću potrošnju kisika u dišnim mišićima, kao i aktivaciju pomoćne dišne muskulature što posljedično predstavlja opterećenje za miokard koji mora osigurati dostatnu oksigenaciju tkiva. Također, funkcija kašlja kao obrambenog refleksa slabi uz posljedično reduciranu eliminaciju patogena iz dišnog sustava. Na taj način se povećava rizik od PPC-a zbog povećane sklonosti razvoju pneumonije u perioperacijskom razdoblju.

### **Utjecaj anestezije na postoperativne plućne komplikacije**

Već tijekom indukcije u opću anesteziju smanjuje se volumen pluća uslijed kolapsa alveola, odnosno nastanka atelektaza (20). Atelektaze smanjuju plućnu popustljivost, pogoršavaju oksigenaciju, te dovode do ozljede pluća. Mehanizam njihovog nastanka je dvojak. Preoksigenacija bolesnika s visokim udjelom kisika u inspiracijskoj smjesi (engl. fraction of inspired oxygen-FiO<sub>2</sub>) plinova doprinosi nastanku apsorpcijskih atelektaza. Preoksigenacija sa 100%-nim kisikom dovodi do denitrogenacije pluća, odnosno zamjene dušika iz zraka sa kisikom. Time se smanjuje postotak dušika u alveolarnoj smjesi plinova, koji je zbog svoje spore apsorpcije u krv odgovoran za održavanje alveola otvorenima. Međutim, rezultati istraživanja o utjecaju intraoperacijskog FiO<sub>2</sub> na nastanak atelektaza su donekle kontradiktorni.

Hovaguimian i sur. zaključuju kako visoki  $FiO_2$  (0.8-1) ne povećava rizik od poslijoperacijskih atelektaza. (21) Suprotno tome, prema preglednom radu od Lima i sur. visoke vrijednosti  $FiO_2$  povezane su s većim rizikom od nastanka atelektaza i nižim poslijoperacijskim vrijednostima parcijalnog tlaka kisika u arterijskoj krvi u odnosu na bolesnike koji su tijekom operacije primali  $FiO_2$  do 0.5. Međutim, između grupe s visokim  $FiO_2$  i grupe s niskim  $FiO_2$  nije bilo značajne razlike ni u mortalitetu unutar 30 dana, broju primitaka u jedinice intenzivnog liječenja, niti u trajanju hospitalizacije. Također, incidencija pneumonije i respiracijskog zatajenja je bila usporediva između grupa (22).

Smatra se kako primjena HFNO (engl. High Flow Nasal Oxygen) ili CPAP-a (engl. Continuous Positive airway pressure) može prevenirati nastanak apsorpcijskih atelektaza kod bolesnika rizičnih za razvoj PPC-a. (23, 24)

Kod anesteziranog bolesnika zbog mišićne relaksacije dolazi do kranijalnog pomaka trbušnih organa koji potiskuju atoničan ošit prema plućima (25). Bazalni dijelovi pluća su komprimirani trbušnim organima, te se razvijaju kompresijske atelektaze.

Navedeni mehanizmi nastanka atelektaza smanjuju plućni volumen, odnosno funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC). FRC je volumen pluća nakon normalnog izdisaja čija vrijednost iznosi oko 3000 ml i predstavlja zalihu kisika u plućima. Kad se FRC smanji ispod volumena zatvaranja (engl. closing volume), dolazi i do zatvaranja malih dišnih puteva i apsorpcije zraka iz opstruiranih dišnih putova. FRC se dodatno smanjuje za oko 500 ml samom promjenom položaja tijela iz uspravnog u supinacijski položaj, te na kraju iznosi oko 2000 ml kod anesteziranog bolesnika. Smanjenje volumena pluća u mirovanju posljedično smanjuje i popustljivost pluća. Dolazi do cikličkog zatvaranja malih dišnih putova na kraju izdisaja i ubrzanog razvoja atelektaza. Posljedično nastanku atelektaza, smanjuje se ventilacijsko-perfuzijski omjer, razvija se desno-lijevi šant te dolazi do hipoksemije. U kasnijem tijeku liječenja, atelektaze mogu potaknuti razvoj inflamatornog procesa u plućima. Retrospektivna studija Bartelsa i sur. ukazuje na važnost prevencije hipoksemije u prvim danima nakon operacije zbog njezine povezanosti sa povećanim jednogodišnjim poslijoperacijskim mortalitetom (26).

Na kraju, ne smije se zanemariti rezidualna aktivnost opioida i mišićnih relaksansa koja u ranom periodu nakon operacije može biti uzrokom zatajenja disanja (27, 28).

## Utjecaj mehaničke ventilacije na PPC

Mehanička ventilacija je invazivan postupak koji može izazvati traumu plućnog tkiva sa potencijalno sistemskim učincima. Istraživanjima koja su provedena na mehanički ventiliranim bolesnicima, nastojala se utvrditi optimalna kombinacija ventilacijskih parametara poput respiracijskog volumena (engl. tidal volume- $V_t$ ) i pozitivnog tlaka na kraju ekspirija- PEEP-a (engl. positive end-expiratory pressure). Također, proučavao se i utjecaj manevara raspuhivanja pluća (engl. recruitment manoeuvre- RM) na pojavnost PPC-a.

Futier i sur. su u istraživanju provedenom na ispitanicima s umjerenim do visokim rizikom za razvoj PPC-a, dokazali kako protektivna plućna ventilacija u odnosu na tradicionalnu mehaničku ventilaciju statistički značajno smanjuje incidenciju PPC-a unutar 7 dana nakon velikih abdominalnih operacija u općoj anesteziji. Koncept protektivne plućne ventilacije u ovoj studiji podrazumijevao je korištenje malog  $V_t$  od 6-8 ml/kg predviđene tjelesne težine (engl. Predicted Body Weight-PBW) i umjerenih vrijednosti PEEP-a od 6-8 mbara uz platoarni tlak u dišnom putu do 30 mbara, dok su se kod tradicionalne ventilacije koristili veći  $V_t$  od 10-12 ml/kg PBW-a bez PEEP-a (29).

Ono što se u teoriji činilo atraktivnim rješenjem koje bi uz mali  $V_t$  doprinijelo daljnjem smanjenju PPC-a, poput visokih vrijednosti PEEP-a (PEEP=12 mbara) udruženih sa manevrima za raspuhivanje pluća (engl. recruitment manoeuvres- RM) tijekom anestezije, nije se pokazalo učinkovitim u kliničkim istraživanjima. Uporaba visokih vrijednosti PEEP-a se temelji na fiziologiji mehaničke ventilacije prema kojoj PEEP drži alveole otvorenima, sprječava njihov kolaps, homogenizira ventilaciju i smanjuje rizik od hipoksemije, dok RM otvara atelektatične alveole.

Multicentrične studije PROVHILO (**PRO**tektive Ventilation using **HI**gh versus **LO**w PEEP) i PROBESE ((The Protective Intraoperative Ventilation With Higher Versus Lower Levels of Positive End-Expiratory Pressure in Obese Patients) nisu uspjele dokazati da visoki PEEP (>12 mbara) u kombinaciji s periodičnim manevrima raspuhivanja pluća prevenira PPC (30,31). PROVHILO i PROBESE su bile provedene na ispitanicima s rizikom od PPC-a, koji su bili planirani za veliku abdominalnu operaciju. Svi ispitanici u obje studije su bili ventilirani s malim  $V_t$  po načelima protektivne plućne ventilacije. PROBESE je provedena isključivo na pretilim ispitanicima s BMI (Body Mass Index) većim od 35 kg/m<sup>2</sup> koji su pod gotovo dvostruko većim rizikom od PPC-a u odnosu na osobe s normalnom ili prekomjernom tjelesnom masom (31).

Rezultati obje studije su pokazali kako nije bilo značajne razlike u incidenciji PPC-a kod skupine s visokim PEEP-om i RM-om u odnosu na kontrolnu skupinu u kojoj je provedena mehanička ventilacija s malim PEEP-om ( $PEEP \leq 2$  mbara) i bez RM-a. Štoviše, visoki PEEP se povezuje sa većom uporabom vazopresora i hemodinamskom nestabilnošću u interventnoj skupini. Na temelju rezultata ovih studija može se zaključiti kako postoje velike interindividualne varijacije u potrebi za PEEP-om. Visoke vrijednosti PEEP-a nisu učinkovite kod svih bolesnika, već je potrebna individualna titracija kako bi se postigao balans između kolapsa i prekomjerne distenzije pluća (32).

Prema meta-analizi iz 2022. koja je obuhvatila PROVHILO, iPROVE (Individualized perioperative open lung ventilatory strategy) i PROBESE studiju, visoke vrijednosti PEEP-a u kombinaciji s manevrima raspuhivanja pluća tijekom ventilacije s malim respiracijskim volumenima ne dovode do smanjenja postoperativnih plućnih komplikacija (25).

Nedavno uveden koncept mehaničke snage (engl. mechanical power) odnosi se na količinu energije koja se u jedinici vremena prenosi na dišni sustav tijekom mehaničke ventilacije (33). Dio te energije može biti štetan za pluća, te su prema Schuijt i sur. više vrijednosti mehaničke snage neovisan prediktor razvoja PPC-a (34). Vrijednost mehaničke snage se može odrediti kombinacijom više čimbenika koji uključuju  $V_t$ , frekvenciju disanja, vršni tlak (engl. peak pressure), PEEP i razliku tlaka platoa i PEEP-a (engl. driving pressure) (34). Energija koja se u jedinici vremena prenese na pluća u vrijednosti do 12 J/min smatra se tolerabilnom tijekom anestezije i mehaničke ventilacije zdravih pluća (33).

Zaključno, uz implementaciju načela protektivne plućne ventilacije i održavanja otvorenih pluća, potrebno je istaknuti kako nema konsenzusa oko optimalne strategije ventilacije, već je potrebna individualna prilagodba postavki mehaničke ventilacije za svakog bolesnika.

### **Prevenција postoperativnih plućnih komplikacija**

Prevenција PPC-a, ali i bilo kojih drugih komplikacija u perioperacijskom razdoblju je sastavni dio prehabilitacije. Prehabilitacija je skup multidisciplinarnih intervencija koje se provode kod bolesnika u razdoblju prije operacije, a imaju za cilj prevenciju ili ublažavanje funkcionalnog pogoršanje koje je izazvano kirurškom operacijom. Glavni elementi ovakvog pristupa su jačanje tjelesnog fitnesa kroz tjelesno vježbanje, nutritivna terapija i psihološka potpora (35-39).

U kontekstu prevencije PPC-a, radi se o provođenju vježbi disanja i prestanku pušenja (4, 40-47). Cilj ovakvih vježbi je jačanje inspiratorne muskulature, postizanja učinkovite eliminacije sekreta iz dišnog puta, poboljšanje parametara oksigenacije i posljedično smanjenje PPC-a (48, 49). Dosadašnja istraživanja na ovom području karakteriziraju velika heterogenost, relativno mali broj ispitanika uključenih u istraživanja, te postojanje različitih protokola za vježbe disanja (46). Tako se u istraživanjima opisuje provođenje vježbi disanja na dnevnoj bazi kroz tjedan dana, dok na drugom kraju spektra postoje protokoli izvođenja vježbi dva puta tjedno tijekom 16 tjedana kao i vježbanje kod kuće bez nadzora ili u rehabilitacijskom centru uz superviziju (50). Također, istraživanja su obuhvaćala ispitanike koji su bili podvrgnuti operacijama iz različitih područja kirurgije (torakalna, kardiovaskularna, abdominalna kirurgija) (41, 51-55).

Apstinencija od pušenja u trajanju od 8 tjedna prije operacije smanjuje rizik od PPC-a za 47%, dok apstinencija duža od 8 tjedana izjednačava rizik od PPC-a sa nepušačima. Preporuka je da, ukoliko okolnosti to dopuštaju, bolesnici apstiniraju barem 4 tjedna prije operacije kako bi se umanjio rizik od PPC-a. Također, prestanak pušenja u trajanju od 4 tjedna prije operacije pridonosi bržem cijeljenju tkiva nakon operacije i smanjuje rizik od infekcije kirurške rane (56).

Prema preglednom radu i meta analizi Odora i sur. najveća kvaliteta dokaza po pitanju prevencije PPC-a govori u prilog provođenja protektivne plućne ventilacije i *goal directed* hemodinamske terapije (engl. Goal directed haemodynamic therapy-GDHT) (9, 57, 58). GDHT se temelji na perioperacijskom doziranju inotropa, vazoaktivnih lijekova i intravenske tekućine prema unaprijed zadanim hemodinamskim ciljevima kako bi se optimizirala perfuzija i oksigenacija tkiva, te smanjile perioperacijske komplikacije (59-62).

## **Zaključak**

Pravovremena prevencija, prepoznavanje i liječenje PPC—a je kontinuirani proces koji traje čitavo perioperacijsko razdoblje, a u konačnici može dovesti do smanjenja morbiditeta i mortaliteta kirurških bolesnika. Preoperativno je zadaća anesteziologa prepoznati bolesnika pod povećanim rizikom za PPC, optimizirati funkciju respiratornog i kardiovaskularnog sustava, tijekom mehaničke ventilacije primijeniti načela protektivne plućne ventilacije uz individualno određivanje postavki PEEP-a. U ranom poslijeoperacijskom razdoblju potrebno je provesti adekvatan nadzor bolesnika u svrhu smanjenja incidencije PPC-a.

## **Postoperativne plućne komplikacije kao neprekidan izazov u perioperacijskoj medicini**

### **Postoperative Pulmonary Complications as an Everlasting Challenge in Perioperative Medicine**

#### **Sažetak**

**Cilj rada:** Cilj ovoga preglednog rada je bio napraviti pregled recentne znanstvene literature i dati stručnoj javnosti uvid u najnovija saznanja o plućnim komplikacijama koje se razvijaju u ranom poslijeoperacijskom razdoblju.

**Materijali i metode:** Za potrebe ovoga rada elektronički su pretraživane baze podataka PubMed, Medline i Google Scholar. Naše pretraživanje je bilo ograničeno na randomizirana klinička istraživanja i na pregledne radove na engleskom jeziku koji su uključivali bolesnike starije od 18 godina, a koji su bili publicirani u razdoblju od 2012. do 2022. korištenjem ključnih riječi MeSH (engl. *medical subject headings*).

**Očekivani doprinos području:** Ovaj rad ukazuje na značajan utjecaj postoperativnih plućnih komplikacija na ishod liječenja kirurških bolesnika. Doprinosi informiranju stručne javnosti o njihovoj važnosti i potrebi za njihovom prevencijom čime se može unaprijediti skrb za bolesnika u perioperacijskom razdoblju i skratiti bolničko liječenje.



## **Postoperative Pulmonary Complications as an Everlasting Challenge in Perioperative Medicine**

### **Abstract**

**Goal:** The aim of this review article was to offer an insight into latest data from scientific literature to healthcare providers about complications that occur in early perioperative period and affects respiratory system.

**Materials and methods:** The electronic search of Pubmed, Medline and Google Scholar was conducted by using MeSH (Medical Subject Headings) terms. Our search was limited to randomized controlled trials and review articles written in English, which were published from 2012 to 2022 and conducted on adult patients.

**Expected contribution to the field:** This review article points out the huge impact of postoperative pulmonary complications on treatment outcome of surgical patients. By stressing its importance to healthcare professionals, this article contributes to prevention of these complications. Following this, improvement of healthcare during perioperative period and reduction of length of stay in hospital could be achieved.

## Reference

1. Karalapillai D, Weinberg L, Serpa Neto A, Peyton P, Ellard L, Hu R, i sur. Intra-operative ventilator mechanical power as a predictor of postoperative pulmonary complications in surgical patients A secondary analysis of a randomised clinical trial. *Eur J Anaesthesiol* 2022; 39:67–74.
2. Dobson GP. Trauma of major surgery: A global problem that is not going away. *Int J Surg*. 2020;81:47-54. doi: 10.1016/j.ijisu.2020.07.017. [Epub ahead of print]
3. Sameed M, Choi H, Auron M, Mireles-Cabodevila E. Preoperative Pulmonary Risk Assessment. *Respir Care*. 2021;66(7):1150-1166. DOI: 10.4187/respcare.09154
4. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;118 (3): 317–34.
5. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, i sur. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(2):88-105.
6. Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, Kor DJ, Subramaniam B, Martinez Ruiz R, i sur. Postoperative pulmonary complications, early mortality, and hospital stay following noncardiothoracic surgery: a multicenter study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA Surg* 2017;152(2):157-166.
7. Chandler D, Mosieri C, Kallurkar A, Pham AD, Okada LK, Kaye RJ, i sur. Perioperative strategies for the reduction of postoperative pulmonary complications. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020 Jun;34(2):153-166. doi: 10.1016/j.bpa.2020.04.011. [Epub ahead of print]
8. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ, Participants in the VA National Surgical Quality Improvement Program. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg* 2005;242:326-41. doi: 10.1097/01.sla.0000179621.33268.83
9. Odor PM, Bampoe S, Gilhooly D, Creagh-Brown B, Moonesinghe SR. Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;368:m540. doi: 10.1136/bmj.m540

10. Zeng C, Lagier D, Lee JW, Vidal Melo MF. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part I. Biology and Mechanisms. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part I. Biology and Mechanisms.. *Anesthesiology*. 2022;136(1):181-205. doi: 10.1097/ALN.0000000000003943
  
11. Nijbroeka SG, Schultz MJ, Hemmes SNT. Prediction of postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anesthesiol* 2019, 32:443–451. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000730
  
12. Parry S, Denehy L, Berney S, Browning L, Austin Health Post-Operative Surveillance Team (POST) Investigators. Clinical application of the Melbourne risk prediction tool in a high-risk upper abdominal surgical population: an observational cohort study. *Physiotherapy*. 2014;100(1):47-53. doi: 10.1016/j.physio.2013.05.002. [Epub ahead of print]
  
13. Serpa Neto A, Guilherme V da Costa L, Hemmes SNT, Canet J, Hedenstierna G, Jaber S, i sur. The LAS VEGAS risk score for prediction of postoperative pulmonary complications: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(9):691-701. doi: 10.1097/EJA.0000000000000845
  
14. Serpa Neto A, D Bos L, PZA Campos P, Hemmes, SNT, Bluth T, Calfee CS, i sur. Association between pre-operative biological phenotypes and postoperative pulmonary complications. *Eur J Anaesthesiol*.2018; 35:702–709. doi: 10.1097/EJA.0000000000000846
  
15. Trana D, Rajwanib K, Berlin DA. Pulmonary effects of aging. *Curr Opin Anesthesiol* 2018, 31:19–23. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000546
  
16. Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. *Clin Interv Aging* 2013; 8:1489–1496. DOI: 10.2147/CIA.S51152
  
17. Puzianowska-Kuznicka M, Owczarz M, Wieczorowska-Tobis K, Nadrowski P, Jerzy Chudek J, Slusarczyk P, i sur. Interleukin-6 and C-reactive protein, successful aging, and mortality: the PolSenior study. *Immun Ageing* 2016; 13:21. doi: 10.1186/s12979-016-0076-x
  
18. Nithiuthai J, Siriussawakul A, Junkai R, Horugsa N, Jarungjitaree S, Triyasunant N. Do ARISCAT scores help to predict the incidence of postoperative pulmonary complications in elderly patients after upper abdominal surgery? An observational study at a single university hospital. *Perioper Med*. 2021;10(1):43. DOI: 10.1186/s13741-021-00214-3

19. Jung Cho S, Stout-Delgado HW. Aging and Lung Disease. *Annu Rev Physiol.* 2020;82:433-459. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021119-034610
20. Lagier D, Zeng C, Fernandez-Bustamante A, Vidal Melo MF. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part II. Clinical Implications. *Anesthesiology.* 2022;136(1):206-236. doi: 10.1097/ALN.0000000000004009
21. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of intraoperative high inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting, and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2013;119: 303–16. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829aaff4
22. Lim CH, Han JY, Cha SH, Kim YH, Yoo KY, Kim HJ. Effects of high versus low inspiratory oxygen fraction on postoperative clinical outcomes in patients undergoing surgery under general anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth.*2021;75:110461. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110461
23. Kacmarek RM. Noninvasive Respiratory Support for Postextubation Respiratory Failure. *Respir Care.* 2019;64(6):658-678.doi: 10.4187/respcare.06671
24. Osterkamp JTF, Strandby RB, Henningsen L, Marcussen KV, Thomsen T, Mortensen CR, *i sur.* Comparing the effects of continuous positive airway pressure via mask or helmet interface on oxygenation and pulmonary complications after major abdominal surgery: a randomized trial. *J Clin Monit Comput.* 2023;37(1):63-70.doi: 10.1007/s10877-022-00857-7. [Epub ahead of print]
25. Campos NS, Bluth T, Hemmes SNT, Librero J, Pozo N, Ferrando C, *i sur.* Intraoperative positive end-expiratory pressure and postoperative pulmonary complications: a patient-level meta-analysis of three randomised clinical trials. *Br J Anaesth.* 2022;128(6):1040-1051. doi: 10.1016/j.bja.2022.02.039. [Epub ahead of print]
26. Bartels K, Kaizer A, Jameson L, Bullard K, Dingmann C, Fernandez-Bustamante A. HYPOXEMIA Within The First Three Postoperative Days Is Associated With Increased One-Year Postoperative Mortality After Adjusting For Perioperative Opioids And Other Confounders. *Anesth Analg.*2020;131(2):555-563. doi: 10.1213/ANE.0000000000004553
27. Ledowski T, Szabó-Maák Z, San Loh P, Turlach BA, Seuk Yang H, D de Boer H, *i sur.* Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine or sugammadex and postoperative pulmonary complications: a prospective, randomised, double-blind trial in high-risk older

patients. *Br J Anaesth.*2021;127(2):316-323.doi: 10.1016/j.bja.2021.04.026. [Epub ahead of print]

28. Cammu G. Residual Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications: What Does the Recent Evidence Demonstrate? *Curr Anesthesiol Rep.* 2020;10(2):131-136. doi: 10.1007/s40140-020-00388-4

29. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, *i sur.* A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2013;369(5):428-37. DOI: 10.1056/NEJMoal301082

30. Hemmes SNT, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ, PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology . High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9942):495-503. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60416-5

31. Bluth T, Serpa Neto A, Schultz MJ, Pelosi P, *i sur.* Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients. *JAMA.* 2019;321(23):2292-2305. DOI: 10.1001/jama.2019.7505

32. Pereira SM, Tucci MR, Morais CCA, Simões CM, Tonelotto BFF, Pompeo MS, *i sur.* Individual Positive End-expiratory Pressure Settings Optimize Intraoperative Mechanical Ventilation and Reduce Postoperative Atelectasis. *Anesthesiology.* 2018;129(6):1070-1081. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002435

33. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp.* 2019;7(Suppl 1):38. DOI: 10.1186/s40635-019-0243-4

34. Schuijt MTU, Hol L, Nijbroek SG, Ahuja S, van Meenen D, Mazzinari G, *i sur.* Associations of dynamic driving pressure and mechanical power with postoperative pulmonary complications—posthoc analysis of two randomised clinical trials in open abdominal surgery. *EClinicalMedicine.* 2022;47:101397. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101397

35. Gurlit S, Gogolb M. Prehabilitation is better than cure. *Curr Opin Anesthesiol.* 2019; 32:108–115. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000678

36. Minnella EM, Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol.* 2018; 44:919–926. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.04.016
37. Minnella EM, Coca-Martinez M, Carli F. Prehabilitation: the anesthesiologist's role and what is the evidence? *Curr Opin Anesthesiol.* 2020;33(3):411–416. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000854
38. Myers J, Niebauer J, Humphrey R. Prehabilitation Coming of Age: IMPLICATIONS FOR CARDIAC AND PULMONARY REHABILITATION. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2021;41(3):141-146. doi: 10.1097/HCR.0000000000000574
39. van Rooijen SJ, Molenaar CJL, Schep G, i sur. Making patients fit for surgery: introducing a four pillar multimodal prehabilitation program in colorectal cancer. *Am J Phys Med Rehabil* 2019; 98:888–896. doi: 10.1097/PHM.0000000000001221
40. Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T, Fukuhara S, Furukawa TA. Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(10):CD010356. DOI: 10.1002/14651858.CD010356.pub2
41. Huang YT, Lin YJ, Hung CH, Cheng HC, Yang HL, Kuo YL, i sur. The fully engaged inspiratory muscle training reduces postoperative pulmonary complications rate and increased respiratory muscle function in patients with upper abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Med.* 2022;54(1):2222-2232. doi: 10.1080/07853890.2022.2106511
42. Assouline B, Cools E, Schorer R, Kayser B, Elia N, Licker M. Preoperative Exercise Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in Adults Undergoing Major Surgery. A Systematic Review and Meta-analysis with Trial Sequential Analysis. *Ann Am Thorac Soc.*2021;18(4):678-688. doi: 10.1513/AnnalsATS.202002-183OC
43. Schmid M, Sood A, Campbell L, Kapoor V, Dalela D, Klett DE, i sur. Impact of smoking on perioperative outcomes after major surgery. *Am J Surg* 2015;210(2):221-229.e6. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2014.12.045
44. Kendall F, Oliveira J, Peleteiro B, Pinho P, Bastos PT. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2018;40(8):864-882. doi: 10.1080/09638288.2016.1277396. [Epub ahead of print]

45. Kotta PA, Ali JM. Incentive Spirometry for Prevention of Postoperative Pulmonary Complications After Thoracic Surgery. *Respir Care*. 2021;66(2):327-333. doi: 10.4187/respcare.07972. [Epub ahead of print]
46. Lumb AB. Pre-operative respiratory optimisation: an expert review. *Anaesthesia*. 2019;74 Suppl 1:43-48. doi: 10.1111/anae.14508
47. Musallam KM, Rosendaal FR, Zaatari G, Soweid A, Hoballah JJ, Sfeir PM, i sur. Smoking and the risk of mortality and vascular and respiratory events in patients undergoing major surgery. *JAMA Surg* 2013;148(8):755-762. 60
48. Qin PP, Jin JY, Wang WJ, Min S. Perioperative breathing training to prevent postoperative pulmonary complications in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2021;35(5):692-702. DOI: 10.1177/0269215520972648
49. Cassidy MR, Rosenkranz P, McCabe K, Rosen JE, McAneny D. I COUGH: reducing postoperative pulmonary complications with a multidisciplinary patient care program. *JAMA Surg* 2013;148(8):740-745
50. Esser T, Zimmer P, Schierb R. Preoperative exercise and prehabilitation. *Curr Opin Anesthesiol*. 2022;35:667–673. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001188
51. Brocki BC , Andreasen JJ, Langer D, Souza DSR , Westerdahl E. Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*.2016;49(5):1483-91. doi: 10.1093/ejcts/ezv359. [Epub ahead of print]
52. Cargnin C, Karsten M, Vieira da Costa Guaragna JC, Dal Lago P. Inspiratory Muscle Training After Heart Valve Replacement Surgery Improves Inspiratory Muscle Strength, Lung Function, and Functional Capacity: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2019;39(5):E1-E7. doi: 10.1097/HCR.0000000000000409
53. Valkenet K, Trappenburg JCA, Ruurda JP, Guinan EM, Reynolds JV, Nafteux P, i sur. Multicentre randomized clinical trial of inspiratory muscle training versus usual care before surgery for oesophageal cancer. *Br J Surg*. 2018;105(5):502-511. doi: 10.1002/bjs.10803

54. Liu Z, Qiu T, Pei L, Zhang Y, Xu L, Cui Y, i sur. Two-Week Multimodal Prehabilitation Program Improves Perioperative Functional Capability in Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*.2020;131(3):840-849. doi: 10.1213/ANE.0000000000004342
55. Rowley DD, Malinowski TM, Di Peppe JL, Sharkey RM, Gochenour DU, Enfield KB. A Randomized Controlled Trial Comparing Two Lung Expansion Therapies After Upper Abdominal Surgery. *Respir Care*. 2019;64(10):1181-1192. doi: 10.4187/respcare.06812. [Epub ahead of print]
56. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MTV, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2012;59(3):268-79. DOI: 10.1007/s12630-011-9652-x
57. Dushianthan A, Knight M, Russell P, Grocott MP. Goal-directed haemodynamic therapy (GDHT) in surgical patients: systematic review and meta-analysis of the impact of GDHT on post-operative pulmonary complications. *Perioper Med (Lond)*.2020;9:30. DOI: 10.1186/s13741-020-00161-5. eCollection 2020
58. Feng A, Pan Lu, Yang Y, Liu Y, Ma L, Lv J. Effect of goal-directed fluid therapy based on plasma colloid osmotic pressure on the postoperative pulmonary complications of older patients undergoing major abdominal surgery. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):67. DOI: 10.1186/s12957-023-02955-5
59. Messina A, Robba C, Calabrò L, Zambelli D, Iannuzzi F, Molinari E, i sur. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care*. 2021 ;25(1):43. DOI: 10.1186/s13054-021-03464-1
60. Chong MA, Wang Y, Berbenetz NM, McConachie I. Does goal-directed haemodynamic and fluid therapy improve peri-operative outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:469–483. doi: 10.1097/EJA.0000000000000778
61. Jessen MK, Vallentin MF, Holmberg MJ, Bolther M, Hansen FB, Holst JM, i sur. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2022;128(3):416-433. doi: 10.1016/j.bja.2021.10.046. [Epub ahead of print]



62. Sun Y, Chai F, Pan C, Romeiser JL, Gan TJ. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2017;21(1):141. DOI: 10.1186/s13054-017-1728-8

## **Životopis**

Iva Pažur, rođena 21.10.1982. u Zagrebu. Završena osnovna škola i V. gimnazija u Zagrebu. 2001. upis na Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Diplomirala 2007. te stekla naziv doktora medicine. Pripravnički staž obavljen u Klinici za infektivne bolesti “dr. Fran Mihaljević“. Državni ispit položen u listopadu 2008. godine. Nakon položenog državnog ispita zaposlena kao liječnik obiteljske medicine u Domu zdravlja Kutina od studenog 2008. do lipnja 2009. U Zavodu za hitnu medicinu Grada Zagreba obavljala poslove doktora medicine u vanbolničkoj hitnoj službi od 2009. do 2011. Specijalističko usavršavanje iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine započeto je 2012. u KBC-u Sestre milosrdnice. Upisana na specijalistički poslijediplomski studij na Medicinskom fakultetu u Zagrebu u akademskoj godini 2016/2017. Tijekom 2019. provedeno inozemno usavršavanje u Alfred Krupp bolnici u Essenu iz anestezije za operacijske zahvate iz područja interventne radiologije. U ožujku 2018. položen specijalistički ispit u KBC-u Zagreb. Od tada pa do danas zaposlena kao specijalist anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine u KBC-u Sestre milosrdnice. Aktivno sudjeluje na brojnim domaćim i međunarodnim kongresima. Autorica i koautorica znanstvenih radova objavljenih u međunarodnim časopisima.

