

Preoperativna i perioperativna optimizacija pacijenata - analiza literature 2019.-2022.

Šore, Josip

Professional thesis / Završni specijalistički

2023

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:225735>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

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



Sveučilište u Zagrebu
Medicinski fakultet

Josip Šore, dr. med.

PREOPERATIVNA I PERIOPERATIVNA OPTIMIZACIJA PACIJENATA - ANALIZA
LITERATURE 2019. - 2022.

Završni specijalistički rad

Zagreb, veljača 2023. godine.

Sveučilište u Zagrebu
Medicinski fakultet

Josip Šore, dr. med.

PREOPERATIVNA I PERIOPERATIVNA OPTIMIZACIJA PACIJENATA - ANALIZA
LITERATURE 2019. - 2022.

Završni specijalistički rad

Zagreb, veljača 2023. godine.

Pregledni rad
Klinički bolnički centar Zagreb

Mentor: izv. prof. dr. sc. Dinko Tonković, dr. med.
Student: Josip Šore, dr. med.

Redni broj rada:

Zahvaljujem mentoru izv. prof. dr. sc. Dinku Tonkoviću za svu pomoć tijekom izrade rada.

Zahvaljujem doc. dr. sc. Mirjani Lončarić-Katušin zbog ukazivanja na važnost preoperativne i perioperativne optimizacije pacijenata.

SADRŽAJ

POPIS SKRAĆENICA I OZNAKA	1
1. UVOD.....	3
2. HIPOTEZA I SVRHA RADA.....	5
1.1. Hipoteza.....	5
1.2. Svrha rada	5
3. MATERIJALI I METODE.....	6
4. REZULTATI.....	7
4.1. Optimizacija kardiovaskularnog statusa.....	7
4.1.1. Kardiovaskularna prehabilitacija	7
4.1.2. Kardiovaskularni komorbiditeti.....	9
4.1.3. Korekcija anemije.....	11
4.2. Optimizacija respiratornog statusa	14
4.2.1. Plućni komorbiditeti	14
4.2.2. Elektivni zahvat nakon preboljele COVID-19 infekcije	15
4.2.3. Pušenje.....	16
4.3. Optimizacija nutritivnog statusa, PONV i alkohol.....	18
4.3.1. Korekcija nutritivnog statusa	18
4.3.2. Dijabetes	20
4.3.3. Zbrinjavanje pretilosti	22
4.3.4. Profilaksa postoperativne mučnine i povraćanja	24
4.3.5. Alkohol.....	25
4.4. Kognitivna prehabilitacija i prevencija delirija	26
4.5. Multimodalna analgezija	28
4.6. Rana mobilizacija	30
5. RASPRAVA	31
6. ZAKLJUČAK.....	36
7. SAŽETAK.....	37
8. SUMMARY.....	38
9. LITERATURA	39
10. ŽIVOTOPIS AUTORA.....	49

POPIS SKRAĆENICA I OZNAKA

6MWT - 6-minute Walking Test, hrv. Test šestominutnog hodanja

APSF - Anesthesia Patient Safety Foundation, hrv. Zaklada za sigurnost pacijenata u anesteziji

ARDS - Akutni respiratorni distres sindrom

ASA - American Society of Anesthesiologists, hrv. Američko društvo anesteziologa

BGS - British Geriatrics Society, hrv. Britansko gerijatrijsko društvo

BMI - Body Mass Index, hrv. Indeks tjelesne mase

COVID-19 - Coronavirus Disease 2019, hrv. bolest uzrokovana koronavirusom 2019.

CPAP - Continuous Positive Alveolar Pressure, hrv. Kontinuirani pozitivni tlak u alveolama

CRP - C-reaktivni protein

ERAS - Enhanced Recovery After Surgery, hrv. Poboljšani oporavak nakon operativnog zahvata

ESAIC - European Society of Anesthesiology and Intensive Care, hrv. Europsko društvo za anesteziologiju i intenzivnu medicinu

ESPEN - European Society for Parenteral and Enteral Nutrition, hrv. Europsko društvo za parenteralnu i enteralnu prehranu

FA - Fibrilacija atrijske

FRC - Funkcionalni rezidualni kapacitet

FVC1 - Forced Expiratory Volume-one second, hrv. Forsirani ekspiratorni volumen jedne sekunde

HLK - Hrvatska liječnička komora

HDARIM - Hrvatsko društvo za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu

IL-6 - Interleukin-6

JIL - Jedinica intenzivnog liječenja

MACE - Major adverse cardiac event, hrv. Veliki štetan kardijalni događaj

NRS-2002 - Nutritional Risk Screening 2002, hrv. Probir nutritivnog rizika 2002.

ONS - Oral Nutritional Supplement, hrv. Oralni nutritivni suplement

OSAS - Opstruktivni sleep-apneja sindrom

PaO₂ - Parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi

PaCO₂ - Parcijalni tlak ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi

PBM - Patient Blood Management, hrv. Upravljanje krvlju pacijenta

PEEP - Positive End-Expiratory Pressure, hrv. Pozitivan tlak na kraju ekspirija
PEF - Peak Flow, hrv. Vršni protok
PEG - Perkutana endoskopska gastrostoma
POCD - PostOperative Cognitive Dysfunction, hrv. Postoperativna kognitivna disfunkcija
PONS - PeriOperative Nutritional Screening, hrv. Perioperativni nutritivni probir
PONV - PostOperative Nausea and Vomiting, hrv. Postoperativna mučnina i povraćanje
PPC - Postoperative Pulmonary Complications - Postoperativne plućne komplikacije
RCT - Randomised-Controlled Trial, hrv. Randomizirana kontrolirana studija
RH - Republika Hrvatska
SPAQI - Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement, hrv. Društvo za perioperativnu procjenu i poboljšanje kvalitete
SŽS - Središnji živčani sustav
TIVA - Totalna intravenska anestezija
TLC - Total lung capacity, hrv. totalni plućni kapacitet
WHO - World Health Organization, hrv. Svjetska zdravstvena organizacija

1. UVOD

Uz napretke moderne medicinske skrbi, operativni zahvati vezani su uz rizike od razvoja komplikacija, perioperativnog morbiditeta i mortaliteta. Procjena rizika za pacijenta te pravovremeni utjecaji na stanja pacijenta srž su anesteziološke preoperativne i perioperativne skrbi.(1)

Prije svakog dijagnostičkog ili terapijskog postupka koji zahtijeva primjenu anestezije, pacijenta je potrebno uputiti na anesteziološki pregled. Anesteziološki pregled vrši se s nekoliko ciljeva: valuacija anamneze, fizikalnog statusa, terapije i nalaza pacijenta, procjena stabilnosti kroničnih bolesti, procjena rizika pacijenta za operativni zahvat, procjena potrebe za preoperativnom i perioperativnom optimizacijom te edukacija pacijenta o anesteziološkim postupcima i dobivanje valjanog informiranog pristanka.(2,3)

Razvijeni su mnogi modeli procjene perioperativnog rizika. Najrašireniji je stratifikacijski model procjene rizika razvijen od strane američkog društva anesteziologa, tzv. ASA klasifikacija.(2) Prva verzija ovog skora razvijena je 1941. godine, a posljednja nadopuna objavljena je u prosincu 2020. godine.(4) Elektivni pacijenti podijeljeni su podijeljeni u 4 klase: I - zdravi pacijent, II - pacijent s minornom kroničnom bolešću, III - pacijent sa značajnom ili nereguliranom kroničnom bolešću, IV - pacijent s bolešću koja nosi konstantan rizik od smrti. Zadnje dvije klase predstavljaju hitnog pacijenta kojem je život neposredno ugrožen kirurškom bolešću te moždano mrtvog donora organa. Svaka je od ASA klasa povezana s aproksimativnim udjelom komplikacija i mortaliteta. Pacijenti statusa ASA I imaju 2% rizika od komplikacija i 0.02% rizika od perioperativnog mortaliteta. ASA II kategorija - ujedno i kategorija s najviše pacijenata - povezana je s 5% rizika od komplikacija i 0.14% rizika od mortaliteta. ASA III i ASA IV kategorije nose sa sobom značajno veće rizike od komplikacija i perioperativnog mortaliteta: ASA III 14% komplikacija i 1.41% mortaliteta, ASA IV 37% komplikacija i 11.14% mortaliteta.(5) Analiza epidemioloških podataka o konkretnoj patologiji također otkriva relativno visok udio komplikacija i rizičnih čimbenika: do 31.7% pacijenata podvrgnuto kolorektalnoj kirurgiji razvije perioperativne komplikacije, navodi Ban prema Tanovim podacima iz 2014.(6) Također, 45% pacijenata starijih od 45 godina boluje od hipertenzije ili hiperlipidemije. Prema Smilowitzu, incidencija perioperativne srčane smrti, infarkta miokarda ili moždanog udara u američkoj populaciji iznosi 3%, a incidencija laboratorijski dokazane ozljede miokarda iznosi do 20% nekardijalnih kirurških pacijenata.(7)

Komplikacije perioperativnog razdoblja nose sa sobom brojne zdravstvene i socioekonomske posljedice. U svrhu redukcije incidencije komplikacija i ujednačavanja postupaka pripreme pacijenata za operativne zahvate, krovna nacionalna, europska i američka udruženja donijela su smjernice za preoperativnu pripremu. Za područje Republike Hrvatske najznačajnije su smjernice društava ESAIC, zadnje objavljene 2018.(8) te zajedničke nacionalne smjernice HLK i HDARIM objavljene 2020.(3). U tim su smjernicama detaljne upute za zbrinjavanje najčešćih komorbiditeta koji mogu utjecati na anesteziološko zbrinjavanje i kirurško liječenje. Također, ESAIC smjernice dotiču se optimizacije pacijenata metodama koje su u posljednjih nekoliko godina objedinjene pod nazivnikom perioperativne medicine.(8)

Perioperativna medicina model je skrbi za pacijenta koji uključuje poboljšanje i brigu o svim aspektima pacijentovog stanja u perioperativnom razdoblju. Iako su na čelu perioperativnog tima najčešće anesteziolozi, riječ je o multidisciplinarnom pristupu koji uključuje liječnike obiteljske medicine, fizioterapeute, psihologe, nutricioniste itd. Putem perioperativnih intervencija nastoji se poboljšati pacijentov fizikalni, fiziološki te emocionalni otpor na stres operativnog zahvata. Pacijente se prekondicionira na kirurški stres i *a priori* se razvijaju mehanizmi oporavka.(1)

Konačni ciljevi perioperativne medicine jesu smanjenje perioperativnog mortaliteta i smanjenje incidencije postoperativnih komplikacija, kao i ukupnih troškova liječenja. Također, cilj je i ubrzanje i poboljšanje procesa oporavka nakon operativnog zahvata.(9)

Perioperativna medicina trenutno je najuspješnija i najviše se provodi u razvijenim zemljama. Međutim, ustanovljena je poveznica između općeg socioekonomskog statusa, razvijenosti zemlje i razine perioperativnog rizika za pacijenta, te je postavljena hipoteza da bi najveća korist od perioperativne medicine mogla biti za manje razvijene zemlje.(9)

Od perioperativnih intervencija najviše koristi mogli bi imati stariji i krhki pacijenti, kao i pacijenti ASA statusa III i IV. Krhkost je po BGS-u definirana kao zdravstveno stanje vezano uz proces starenja u kojem dolazi do gubitka fizioloških rezervi multiplih organskih sustava. Prema Friedovom modelu fizikalnih fenotipa krhkost čini prisustvo tri ili više od sljedećih čimbenika: slabost, usporenost, niska razina fizičke aktivnosti, nenamjeran gubitak na tjelesnoj masi te kroničan umor.(1)

Najcjelovitija implementacija perioperativne medicine sadržana je u smjernicama društva ERAS zaduženog za istraživanje protokola poboljšanog oporavka nakon operativnih zahvata. ERAS društvo utemeljeno je 2001. godine s ciljem istraživanja multimodalne kirurške skrbi. Prvi simpozij ERAS grupe održan je 2003., a 2005. izašle su prve ERAS smjernice za

kolorektalnu kirurgiju, autora Fearona i suradnika. Od tada, ERAS smjernice periodično se obnavljaju najnovijim spoznajama na temu multimodalne skrbi u pojedinim tipovima kirurgije.(10)

U ovom radu bit će prikazan pregled relevantnih tema perioperativne medicine: korekcije anemije, nutritivnog statusa, kondicije pacijenata, promjena životnih navika, prevencije postoperativne mučnine i povraćanja, prevencije delirija i kognitivne disfunkcije, multimodalne analgezije i rane mobilizacije, te njihovu implementaciju na različite vrste kirurgije.

Prikazat će se i pregled najnovijih spoznaja vezanih uz perioperativnu optimizaciju pacijenata s preboljelom COVID-19 infekcijom, s obzirom na javnozdravstveni značaj nedavne pandemije. Također, spomenut je osvrt na prilagodbu ERAS protokola i fast-track kirurgije tijekom COVID-19 pandemijskih uvjeta.

2. HIPOTEZA I SVRHA RADA

1.1. Hipoteza

Preoperativna i perioperativna optimizacija prekondicioniraju pacijente za operativne zahvate te doprinose smanjenju perioperativnih komplikacija, morbiditeta i mortaliteta.

1.2. Svrha rada

Analizom literature uvidjeti najnovije spoznaje vezane uz preoperativnu i perioperativnu optimizaciju. Izučiti metode i ishode optimizacijskih intervencija. Izvući zaključke o intervencijama te njihovoj svrhovitosti. Uvidjeti moguću primjenu u hrvatskom zdravstvenom sustavu.

3. MATERIJALI I METODE

Rad je usmjeren na optimizaciju odraslih pacijenata za elektivnu nekardijalnu kirurgiju.

U izradi ovog preglednog rada korištene su baze podataka PubMed i Cochrane, te trenutno aktualne smjernice društava ASA, ERAS, ESAIC, ESPEN, HLK/HDARIM i SPAQI javno dostupne putem njihovih mrežnih stranica. Analizirane su statistike SZO.

Prilikom pretrage PubMeda i Cochranea korištene su navedene ključne riječi:

"preoperative", "perioperative", "preoperative AND evaluation", "perioperative" AND "cardiovascular assessment", "preoperative" AND "optimization", "perioperative" AND "cardiovascular optimization", "perioperative" AND "anemia" AND "correction", "perioperative" AND "nutritional risk", "perioperative" AND "nutritional optimization", "perioperative" AND "obesity", "perioperative" AND "smoking cessation", "perioperative" AND "alcohol cessation", "perioperative" and "cognitive prehabilitation", "postoperative" AND "delirium", "postoperative" AND "cognitive dysfunction", "perioperative" AND "asthma", "perioperative" AND "COPD", "perioperative" AND "pulmonary disease", "perioperative" AND "diabetes", "PONV" AND "prophylaxis", "postoperative" AND "nausea" AND "vomiting", "multimodal analgesia", "opioid-sparing", "early mobilization", "perioperative" AND "COVID-19", "perioperative" AND "post-COVID", "ERAS" AND "implementation".

S obzirom na to da posljednje smjernice društva ESAIC za preoperativnu pripremu odraslih pacijenata za elektivnu nekardijalnu kirurgiju datiraju iz 2018., postavljeni su kriteriji vremenskog raspona između 2019. i 2022. godine. Također, navedeno razdoblje uključuje i nedavnu pandemiju COVID-19, te je analiziran utjecaj te bolesti na perioperativne komplikacije te na metodologiju elektivne kirurgije.

Analizirani su radovi sljedećih kategorija: sistematični pregledni radovi, pregledni radovi, meta-analize i randomizirane kontrolirane studije. Pri odabiru radova za analizu literature, u rad su uvršteni samo radovi direktno vezani uz pretraživane ključne riječi. Prilikom analize rada uzete su u obzir razine dokaza i jačine preporuka vezane uz specifične intervencije. Također, analizirani su rezultati provedenih intervencija.

Važeće smjernice ranijeg datuma također su citirane u radu. U slučaju novih spoznaja koje utječu na aktualnu smjernicu starijeg datuma, ta je spoznaja navedena. U slučaju ranijih spoznaja koje su i dalje smatrane ispravnima, navedeni radovi su citirani.

Koristeći navedene kriterije, ovaj pregledni rad sadrži 90 literaturnih navoda.

4. REZULTATI

Rezultati analize literature predstavljeni su prema organskim sustavima koje zahvaćaju te specifičnim patologijama: kardiovaskularna optimizacija, respiratorna optimizacija s analizom elektivnog zahvata nakon COVID-19 infekcije, optimizacija nutritivnog statusa, kognitivna prehabilitacija, multimodalna analgezija te rana mobilizacija.

4.1. Optimizacija kardiovaskularnog statusa

4.1.1. Kardiovaskularna prehabilitacija

Loša funkcionalna rezerva pacijenata povezana je s lošijim postoperativnim ishodom. Iako od prehabilitacije najviše koristi mogu imati pacijenti s malignim bolestima i krhki pacijenti, pilot studije na temu prehabilitacijskih postupaka pokazali su korist za sve pacijente.(11) Studije po Mayu, Gillisu i Chenu predlažu razdoblje od 4-5 preoperativnih tjedana za prehabilitaciju pacijenata, navodi Van Rooijen u Cochrane metaanalizi baziranoj na pripremi za kolorektalnu kirurgiju.(11)

6MWT određen je kao optimalan prognostički test postoperativnih ishoda.(11,12) 6MWT mjeri udaljenost koju je pacijent sposoban prijeći u šest minuta hoda po ravnoj površini, hodajući vlastitom brzinom. U pacijenata između 40 i 80 godina, prosječna udaljenost bila je 571 +/- 90m. Stariji pacijenti hodali su kraće udaljenosti od mlađih pacijenata. Michael navodi referentne podatke po Casanovinoj studiji iz 2011.(12)

Michaelova meta-analiza 21 studije o prehabilitaciji pacijenata ukazala je na većinski dobru sposobnost pacijenata da podnesu program prehabilitacije, 89.7% pacijenata prihvatilo je program i bilo ga u mogućnosti provesti. Nije dokazan štetni učinak programa. Statistički značajno poboljšanje pokazano je i u rezultatima 6MWT-a, pacijenti nakon provedenog programa u prosijeku su hodali 58m više od kontrolne skupine.(12)

U Michaelovoj meta-analizi 21 studije navedena je prosječna dob pacijenata 66.8 godina, a pacijenti su bolovali od kolorektalnog karcinoma, karcinoma pluća, ezofagealnih ili želučanih tumora te karcinoma prostate. U analiziranim studijama pacijenti su prolazili aerobne vježbe, vježbe snage, jogu ili multimodalne programe vježbanja. Rezultati studije pokazali su većinski dobru sposobnost pacijenata da podnesu program prehabilitacije, 89.7% pacijenata prihvatilo je program i bilo ga u mogućnosti provesti. Nije dokazan štetni učinak programa. Statistički značajno poboljšanje pokazano je i u rezultatima 6MWT-a, pacijenti nakon provedenog programa u prosijeku su hodali 58m više od kontrolne skupine. Kao nedostatak

studije ističe se nedovoljna istraženost povezanosti preoperativne poboljšane kondicije s ishodima liječenja.(12)

Briggsova studija pacijenata s urološkim zloćudnim bolestima pokazala je slične rezultate - zabilježeno poboljšanje opće kondicije, ali nedovoljnu povezanost navedenih rezultata i ishoda liječenja.(13) Hughes je u svojem sistematičkom preglednom članku analizirao duljinu boravka, maksimalni inspiratorni tlak, incidenciju PPC-ova te promjene udaljenosti tijekom 6MWT-a, za pacijente koji se podvrgavaju velikoj abdominalnoj kirurgiji. Studija je pokazala smanjenje postoperativnih komplikacija i skraćenu duljinu boravka. Autori predlažu rutinsku primjenu prehabilitacije, međutim kao limitaciju studije navode nedovoljnu preciznost protokola.(14)

Carli u svojoj randomiziranoj studiji usporedio je ishode prehabilitacije i rehabilitacije krhkih pacijenata prije ili nakon resekcije crijeva zbog kolorektalnog karcinoma. Studija je uključivala praćenje pacijenata 4 tjedna preoperativno i 30 dana postoperativno. Nije dokazana korist prehabilitacijskih programa vježbanja, nutritivne i psihološke potpore.(15)

Sistematični pregled i meta-analiza autora Hegera i suradnika, također na populaciji pacijenata podvrgnutih velikom abdominalnom operativnom zahvatu pokazala je potencijalnu korist prehabilitacije u vidu smanjenja incidencije PPC-ova, međutim točan protokol koji treba primijeniti ostao je nejasan.(16) Slične rezultate navodi i Daniels, uz napomenu nedostatka podataka o starijoj populaciji, te moguć bias pozitivnih ishoda u mlađih i manje rizičnih pacijenata.(17) U meta-analizi prehabilitacije pacijenata koji se spremaju za kirurgiju gušterače, Bundred navodi pozitivan ishod prehabilitacijskih programa uz slabu razinu dokaza, te kao nedostatak studije ističe veliku raznolikost programa prehabilitacije, kao i razdoblja u kojem bi se program trebao provesti.(18)

Trenutno najveća i najnovija studija, McIsaacov pregledni članak iz 2022. temeljen na analizi 55 sistematičnih pregleda, kao zaključak također navodi moguć pozitivan utjecaj prehabilitacije tjelovježbom. Kao moguće koristi navode se smanjena stopa komplikacija, raniji otpust iz bolnice te brži oporavak, uz nisku ili vrlo nisku razinu dokaza. Prema McIsaacu, prehabilitacija tjelovježbom nema utjecaja na cijenu liječenja, postoperativnu bol i mortalitet, uz nisku razinu dokaza. Prehabilitacija tjelovježbom pokazala je najveću korist u funkcionalnom oporavku pacijenata s malignim bolestima, u vidu prosječno produženja šestominutne hodne pruge za 48m, uz srednju razinu dokaza.(19)

U skladu s ranije navedenim studijama, McIsaac također ističe oskudnu dokumentaciju provedenih programa prehabilitacije i vremenskog raspona. Velika je varijabilnost između programa prehabilitacije, njihovog opsega, kandidata za prehabilitaciju te suradnje pacijenata

koja u prosjeku iznosi 70%. Trajanje prehabilitacijskih programa u McIsaacovim rezultatima prosječno je 5 tjedana, uz opasku da u pacijenata s malignom bolešću takva odgoda oduzima previše vremena. Iz trenutno dostupnih radova, zaključuju, direktna korist prehabilitacijskih programa dokazana je samo za porast funkcionalne rezerve u pacijenata s malignim bolestima. Kao iduće korake u razvoju prehabilitacijskih programa, McIsaac i suradnici predlažu standardizaciju programa, trajanja i izradu konkretnih smjernica za odabir kandidata.(19)

Perry u svojoj meta-analizi iz 2021. godine navodi slične rezultate kao i McIsaac godinu kasnije: preoperativno vježbanje nema utjecaja na mortalitet, prehabilitacijski programi vježbanja povezani su s kraćom duljinom boravka u bolnici, nižim stopama komplikacija, smanjenom incidencijom PPC-ova. Kvaliteta dokaza za sve navode je niska ili izrazito niska.(20)

4.1.2. Kardiovaskularni komorbiditeti

Aktualne smjernice predlažu kardiološku evaluaciju za sve pacijente koji se podvrgavaju nekardijalnim zahvatima srednjeg i visokog rizika, a u anamnezi imaju kardiološke komorbiditete. Stratifikacija rizika predložena je po RCRI modelu, uz kontrolu troponina i BNP-a u pacijenata s indikacijom. Predlaže se nastavak beta-blokade u pacijenata u kojih je dio stalne terapije, a uvođenje kod pacijenata statusa ASA III ili više, te koji se podvrgavaju zahvatima visokog rizika te u pacijenata sa znakovima ishemijske bolesti srca. Kada nema kirurških kontraindikacija, predlaže se nastavak terapije acetilsalicilnom kiselinom u dozi od 100mg.(8)

Smilowitz u svom preglednom radu objavljenom u JAMA-i 2020. predlaže u rijetkim slučajevima, prilikom ocjene visokorizičnog pacijenta s anamnezom nemogućnosti penjanja na 2. kat ili MET < 4, indicirano je kardiološko stres-testiranje. Međutim, naglašavaju autori, samo u slučajevima gdje rezultat testa utječe na odluku o pristupanju elektivnom nekardiokirurškom zahvatu. Rutinska koronarografija nije preporučena. Nije dokazano značajno djelovanje acetilsalicilne kiseline u dozi od 100mg u sprječavanju MACE-a, međutim zabilježen je značajno veći broj kirurških krvarenja u pacijenata na acetilsalicilnoj kiselini. Stoga, rutinska primjena acetilsalicilne kiseline nije preporučena po Smilowitzu. U pacijenata s aterosklerotskom bolešću, preporučena je upotreba statina uz prisutnost značajne povezanosti uporabe statina i smanjenih MACE-ova te perioperativnog mortaliteta. Više doze beta-blokatora povezane su s višim rizikom od neuroloških ishemijskih komplikacija, te nisu

preporučeni rutinski. Autori studije zaključuju da bi medikamentozna terapija i kardiološka testiranja trebala ostati rezervirana za pacijente sa strogom indikacijom, ili gdje rezultati utječu na odluku anesteziologa.(7)

4.1.3. Korekcija anemije

Anemija je po definiciji Perkinsa stanje totalnog smanjenja broja eritrocita, smanjene količine hemoglobina u cirkulaciji ili smanjenja volumena eritrocita. Prema Varatu, navedeno patološko stanje uzrokuje smanjenje kapaciteta krvi za dopremu kisika te nemogućnost zadovoljavanja potrebe. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, granica hemoglobina je 120 g/L za odrasle žene, 110 g/L za trudnice te 130 g/L za odrasle muškarce. Shander navodi da je prevalencija anemije u preoperativnih pacijenata između 5% i 76%, ovisno o dobi, komorbiditetima i zahvatu na koji se pacijenta upućuje. Najčešći oblik anemije, prema Piednoiru jesu anemije nedostatka željeza, bilo zbog poremećenog unosa ili pojačanog gubitka. Prema Benoistu i Leichtelu, anemija u perioperativnom kontekstu dovodi do pojačanih potreba za transfuzijama krvnih pripravaka te povećane stope komplikacija. Simptomi anemije uključuju omaglice, zaduhu, stenokardije i letargiju. Gore navedene definicije opisali su Ng i suradnici. (21)

Prema Richardsu, udio preoperativne anemije je između 30% i 60% te je vezan uz povećan rizik od transfuzija, komplikacija, produljenog intrahospitalnog boravka. Richards navodi anemiju kroničnih bolesti kao glavni uzrok perioperativne anemije. Povišeni hepcidin dovodi do disregulacije transporta željeza te u konačnici smanjene apsorpcije. (22)

I Ng i Richards u svojim radovima navode neefektivnost oralne suplementacije željeza. Iako jeftini, oralni suplementi željeza zbog hepcidinskog puta slabo se apsorbiraju. Također, uzrokuju brojne nuspojave poput abdominalne boli, konstipaciju i dispepsiju, navodi Ng prema Tolkienu. (21,22)

Predloženi put korekcije perioperativne anemije jest parenteralna infuzija željeza.

ESAIC smjernice za preoperativnu pripremu iz 2018. preporučuju preoperativnu korekciju anemije putem intravenske infuzije željeza. (8)

Najnovija generacija intravenskog pripravka željeza jest željezova karboksimaltoza, čija je prednost mogućnost administracije većih doza te prilikom njihove primjene nisu zabilježene anafilaktoidne reakcije, navode Ng i Richards. (21,22) Također, navodi Ng prema Qunibiju, intravensko željezo zaobilazi problematiku malapsorpcije oralnih suplemenata, te ukupno veće doze (do 1000mg / dozi) vode do ubrzanog popunjavanja zaliha i bržem porastu hemoglobina. (21)

Perioperativna anemija prediktor je alogenih transfuzija krvi, koje sa sobom nose vlastite rizike imunizacije, transmisije patogena, alergijskih reakcija te su i same povezane s povećanim morbiditetom i mortalitetom, navodi Ng prema Shanderu, Camvakasu, Ferrarisu i

Flanceu).(21) Prema Abu-Zaidu, preoperativna anemija prediktor je lošijeg ishoda liječenja u pacijentica s karcinomom endometrija.(23) Po Moncouru, uz ograničenu dostupnost dokaza, pokazan je negativan utjecaj anemije na ishod pacijenata s kolorektalnim karcinomom.(24)

Althoff u svojoj meta-analizi opisuje PBM protokol, interdisciplinarni pristup pacijentu baziran na tri stupa prema Goodnoughu i Shanderu: korekciju anemije, minimalan jatrogeni gubitak krvi i optimizacija fiziološke tolerancije anemije. Althoff bilježi da je mnogo centara implementiralo barem jedan od stupova PBM protokola, međutim da je vrlo malo centara implementiralo sva tri stupa. U svojoj meta-analizi zabilježio je najveći pomak hemoglobina u pacijenata u kojih je željezo suplementirano parenteralnim putem (19-39 g/L hemoglobina).

U PBM protokolu indicirana je i suplementacija B12 vitamina i folne kiseline. (8,25)

Također, ESAIC smjernice 2018. opisuju primjenu eritropoetina u pacijenata s anemijom kronične bolesti i bubrežnom anemijom. Preduvjet primjene eritropoetina jest da su isključeni svi drugi izvori anemije (sideropenija, jatrogeni gubitak). Razina dokaza za ovu preporuku je slaba te su potrebna daljnja istraživanja.(8)

Također, zabilježen je pozitivan učinak autologne transfuzije krvi putem CellSavera. Transfuzije alogene krvi rezervirane su za prag hemoglobina između 70 g/L i 90 g/L, vezano uz komorbiditete pacijenata.(25) Uz limitacije studije u vidu vrlo malog broja zadovoljavajućih istraživanja, Althoff i suradnici pokazali su učinkovitost PBM protokola, međutim samo u slučaju kada je prisutna multidisciplinarna implementacija sva tri navedena stupa.(25)

Richards se u svojoj studiji fokusirao na intravensku suplementaciju željeza u muškaraca s hemoglobinom ispod 130 g/L, te u žena s hemoglobinom ispod 120 g/L, a koji pristupaju zahvatu u trajanju od 1h ili više s kriterijima velikog ili kompleksnog operativnog zahvata. Iz studije su isključeni pacijenti koji pristupaju laparoskopiji, u akutnom su infektu, kahektični su, u anamnezi imaju prisutnu jetrenu bolest te u anamnezi imaju prisutne druge moguće uzroke anemije. Richards je u svojoj studiji radio usporedbu jedne doze Ferinjecta (željezove karboksimaltoze) od 1000mg 10-42 dana preoperativno u usporedbi s placebom. Rezultat studije pokazao je poboljšanje statusa hemoglobina u ispitanika koji su primali intravenski preparat željeza, međutim nije dokazano da suplementacija željeza utječe na stopu perioperativnog transfuzijskog liječenja, niti na mortalitet.(22)

Ng u Cochrane meta-analizi analizirao je rezultate 6 randomiziranih kontroliranih studija s kriterijem anemije kao pragom hemoglobina 120-130 g/L. Također nije dokazana poveznica između administracije intravenskog željeza i smanjene potrebe za perioperativnom

transfuzijom.(21) Sva tri autora, Althoff, Richards i Ng u svojim analizama i studijama navode limitaciju broja ispitanika i oskudnog broja studija za usporedbu rezultata.(21,22,25)

Althoff u svojoj meta-analizi navodi pozitivan učinak primjene traneksamične kiseline u smanjenju hemoragijskih komplikacija i redukcije broja transfuzija.(25)

Prema trenutno važećim stavovima zajednice, preporučene su restriktivni pragovi transfuzije koncentrata eritrocita. U pacijenata bez koronarne bolesti i bez znakova aktivnog krvarenja, preporučuje se prag transfuzije održavati na 70 g/L hemoglobina i 0.3 hematokrita. U pacijenata s koronarnom bolesti preporuka je održavati hemoglobin unutar 100 g/L. Kod znakova aktivnog krvarenja preporučuje se liberalan pristup transfuziji i održavanje razina hemoglobina u skladu s hemodinamskim statusom.(26)

Kao zaključak poglavlja, može se navesti da je implementacija PBM protokola adekvatna samo u kombinaciji s dobrom kirurškom tehnikom i pravilnom procjenom potrebe za transfuzijom krvi, a time se indirektno i direktno utječe na morbiditet i mortalitet perioperativnih pacijenata. (21,22,25,26)

4.2. Optimizacija respiratornog statusa

4.2.1. Plućni komorbiditeti

Autori ESAIC smjernica 2018. napominju da nisu potrebne rutinske spirometrije i radiografija srca i pluća, jer rijetko utječu na anesteziološke postupke. Navedena dijagnostika rezervirana je za pacijente u kojih postoji klinička sumnja. Autori preporučuju vježbe dišne muskulature te navode njihov pozitivan učinak na plućne kapacitete i smanjenu incidenciju PPC-ova. Napominju kako je razina dokaza izrazito niska, a uzorak studije malen.(8)

Opstruktivne plućne bolesti zahvaćaju oko 300 milijuna ljudi na svijetu. Dobro kontrolirana astma ne predstavlja prepreku za opću anesteziju i kirurški zahvat. Perioperativni Bronhospazam je u dobro kontroliranim astmatičarima zabilježen u manje od 2%.(27)

U loše kontroliranih pacijenata, rizik od PPC-ova u vidu bronhospazma, retencije sputuma, infektivnih komplikacija i produljene ovisnosti o mehaničkoj ventilaciji značajno je veći.(27)

Chandler u svojem sistematičnom pregledu literature navodi da je od 30.000 pacijenata uključenih u multicentričnu studiju, 81.4% pacijenata s KOPB-om bilo je neprepoznato.(28) U plućnih bolesnika je stoga u preoperativnoj fazi preporučen detaljniji fizikalni status pluća uz adekvatnu anamnezu o svakodnevnoj kondiciji. Od dijagnostičkih metoda preporučuje se spirometrija, EKG (mogući znakovi naprezanja desnog srca), a radiogram toraksa u slučajevima kada postoji sumnja na infekciju ili desnostranu dekompenzaciju.(27,28)

Acidobazna analiza preporučena je u pacijenata kod kojih postoji sumnja na dekompenziranu bolest. PaCO_2 je loš prediktor plućne bolesti, dok je PaO_2 koristan u određivanju indikacije za suplementom kisika.(28)

Preporučuje se u loše reguliranih pacijenata uključiti pulmologa radi optimizacije terapije. U pacijenata s uvedenom terapijom stroga je preporuka nastavka terapije. U pacijenata na dugotrajnoj kortikosteroidnoj terapiji, preporuka je perioperativne suplementacije hidrokortizonom u dozi od 1-2mg/kg svakih 8h, s postupnim postoperativnim ukidanjem doze. U premedikaciji je preporučeno uz anksiolizu dati topikalnu lokalnu anesteziju dišnih puteva u svrhu redukcije reaktivnosti, alternativno dolazi u obzir infuzija lidokaina u dozi 1-1.5mg/kg. Također, preporuka je analgetski pristup štednje opioida. Ketamin u analgetskoj dozi 0.15-0.3mg/kg dolazi u obzir. Postoperativno je preporučen nastavak pulmološke terapije te rana mobilizacija i fizikalna terapija.(27)

4.2.2. Elektivni zahvat nakon preboljele COVID-19 infekcije

COVID-19 pandemija s početkom krajem 2019. godine, uz široku lepezu simptoma od asimptomatske infekcije do kritične bolesti, te uz zahvaćenost svih dobnih skupina ostavila je je značajan trag na medicinsku skrb.(29)

S obzirom na preko 659 milijuna ukupnih slučajeva u trenutku pisanja rada (30), sve je veći udio kirurških pacijenata koji su bili u kontaktu s COVID-om. U nekim slučajevima, COVID-19 povezan je s dugotrajnim sekvelama koji se mogu klasificirati kao "dugi COVID", "perzistentni COVID" ili "post-COVID sindrom". Simptomi mogu uključivati umor, glavobolje, egzacerbacije dijabetesa i hipertenzije, zaostale promjene na RTG-u ili CT-u pluća, kašalj, smanjeni plućni kapaciteti, plućna fibroza, aritmije, demenciju te zakašnjeli ARDS.(31,32) Mnoge od navedenih komplikacija direktno su etiopatogenetski vezane uz anesteziološke komplikacije. Pacijenti s aktivnom ili preboljelom COVID-om imaju veći rizik za PPC-ove, te sveukupno veći mortalitet. (33). U kirurških pacijenata s preboljelim COVID-19 infektom zabilježene su: smanjen TLC, smanjen 6MWT, smanjen FVC, FEV1, povećan Tiffneauov indeks i smanjena CO₂ difuzija, što upućuje na mješavinu opstruktivne i restriktivne patologije pluća. Usprkos adekvatnoj preoksigenaciji, pacijenti s preboljelim COVID-om u apneji se desaturiraju brže od kontrolne skupine.(29,32)

Usprkos navedenom s obzirom na relativno nedavnu pojavu COVID-19 bolesti, postoje ograničeni podaci o tajmingu elektivnog operativnog zahvata nakon preboljelog COVID-19, te o anesteziološkim postupanjima.(33) Pretragom literature pronađeno je 7 radova vezanih uz proces anesteziološke skrbi kirurških pacijenata s post-COVID sindromom. Bajwa u svom radu na trudničkoj populaciji predlaže protokol opsežnog preoperativnog pregleda trudnica s post-COVID sindromom te svrstavanje u višu kategoriju rizika.(29)

COVIDSurg inicijativa je globalna platforma s ciljem istraživanja utjecaja COVID infekcije na kirurške pacijente i pružanje anesteziološke i kirurške skrbi.(33). U suradnji s ASA-om, 2021. izdan je Joint Statement ASA-e i APSF-a o vremenu koje mora proći prije elektivnog operativnog zahvata, a nakon preboljelog COVID-a. Predložena su sljedeća vremena: 4 tjedna od blagog ili asimptomatskog COVID-a; 6 tjedana od simptomatskog COVID-a koji nije zahtijevao hospitalizaciju, 8-10 tjedana za simptomatskog, imunokompromitiranog pacijenta, hospitaliziranog pacijenta ili pacijenta opterećenog kroničnim komorbiditetima poput dijabetesa te 12 tjedana za pacijente liječene u Jedinicama intenzivnog liječenja zbog COVID-a.(34)

4.2.3. Pušenje

Pušenje je rizični faktor za razvoj planocelularnih karcinoma, a također je povezano s povećanim rizikom od intraoperativnih i postoperativnih komplikacija poput bronhospazma, otežane ventilacije, infekcija rane i usporenog zarastanja rane.(8,35)

Američko društvo SPAQI u svojem Consensus Statementu iz 2020. navodi da je ukupan broj pušača koji se godišnje podvrgnu operativnim zahvatima cca 60 milijuna.(36)

Usprkos iznesenom, broj radova koji analizira metode asistencije u prestanku pušenja u perioperativnom periodu oskudan je, te je pretragom literature za ovaj rad, u periodu 2019.-2022. dobiveno 6 radova. Važeće smjernice ESAIC-a iz 2018. navode preporuku prestanka pušenja najmanje 4 tjedna preoperativno, uz napomenu nedovoljne razine dokaza da bi se utvrdio utjecaj prestanka pušenja u periodu kraćem od 4 tjedna preoperativno.(8)

Važeće ERAS smjernice za kirurgiju glave i vrata iz 2017. ne navode preporuku vezano uz prestanak pušenja.(37) ERAS smjernice za ortopedsku kirurgiju iz 2020. navode preporuku prestanka pušenja 4 ili više tjedana prije operativnog zahvata, uz visoku razinu dokaza. Radovi koje navode kao dokaze datiraju iz 2002. (Moller), 2011. (Mills) i 2014. (Thomsen i Mak).(38) Istu preporuku navode i ERAS smjernice za kirurgiju jetre iz 2022.(39) te za barijatrijsku kirurgiju iz 2022.(40) U sistematičnom pregledu literature, Chow je analizirala utjecaj pušenja na komplikacije barijatrijske kirurgije. Pušenje unutar 1 perioperativne godine utvrđeno je kao nezavisni rizični čimbenik za povećani 30-dnevni mortalitet te komplikacije rana, PPC, sporije zarastanje kostiju i ulceracije kože. Nije utvrđena poveznica između pušenja i gubitka tjelesne mase.(41)

SPAQI je 2020. izdao smjernice za pomoć pacijentima pri prestanku pušenja. U smjernicama je navedena preporuka prestanka pušenja između 4 i 8 tjedan preoperativno, uz navod da kasniji prestanak pušenja nije pokazao ni koristan ni štetan utjecaj na pacijente. Pacijenti koji u navedenom razdoblju prestanu pušiti imaju manju učestalost komplikacija dišnog puta i operativne rane. U studijama koje su dovele do izrade SPAQI smjernica, nije pokazana veća učestalost kašlja ili povećana produkcija sputuma u pacijenata koji prestanu pušiti netom prije operativnog zahvata. S obzirom na nekvalitetne dokaze za razdoblje prestanka pušenja, SPAQI smjernice zaključuju da je bilo koji trenutak prestanka pušenja povoljan za postoperativne ishode. Autori preporučuju intenzivnu kampanju edukacije pacijenata o dobrobitima prestanka pušenja te multidisciplinarni pristup liječnika obiteljske medicine, kirurga i anesteziologa. Samoedukacija pacijenata letcima i drugim pisanim informacijama slabo je istražena ili je pokazala nedostatan učinak.(36)

Bohlin u svojoj randomiziranoj studiji navodi veću vjerojatnost prestanka pušenja u periodu između 1 i 3 tjedna perioperativno kada se prilikom pripreme pacijenti informiraju usmenom i pismenom uputom.(42)

Nadalje, u SPAQI smjernicama spominje se dopunska medikamentozna terapija u vidu nikotinskih flastera i/ili žvakaćih guma, kao pozitivan učinak. Također, u kombinaciji s bihevioralnom terapijom, pokazan je pozitivan učinak vareniklina (parcijalnog agonista-antagonista acetilkolinškog nikotinskog receptora) u odnosu na nikotinske supstituente i bupropion (antidepresiv). Nije pokazan učinak korištenja e-cigareta u procesu prestanka pušenja. Autori SPAQI smjernica preporučuju multimodalni pristup u svrhu općeg i perioperativnog smanjenja broja pušača.(36)

4.3. Optimizacija nutritivnog statusa, PONV i alkohol

4.3.1. Korekcija nutritivnog statusa

Korekcija nutritivnog statusa sve je zastupljenija tema u modernoj perioperativnoj skrbi. Trenutno važeće smjernice društva ESPEN iz 2021. godine za perioperativnu kliničku prehranu navode rezultate meta-analiza koji pokazuju smanjeni udio postoperativnih komplikacija u pacijenata u kojima je provedena korekcija nutritivnog statusa.(43)

Po Weimannu i Gillisu, opisan je put kojim kirurški stresni odgovor dovodi do hormonalnih, hematoloških, metaboličkih i imunoloških promjena. Stresni odgovor potiče mobilizaciju energetske zaliha, razgradnju glikogena, masti i bjelancevina te sintezu imunoloških molekula.(43,44) Kataboličke reakcije, hiperglikemija i razgradnja mišića u svrhu izgradnje proteina akutne faze te glukoneogeneza među najvažnijim su metaboličkim utjecajima stresne reakcije na tijelo. Pacijenti s preoperativno niskom rezervom posebno su ranjivi na kataboličke stresne reakcije, navodi Gillis prema Amrocku i Malietzisu.(44)

U svrhu detekcije malnutricije u radovima se spominju NRS-2002 autora J. Kondrupa, u kojem su uzeti u obzir BMI $<20.5 \text{ kg/m}^2$ nenamjerni gubitak na masi unutar 3 mjeseca, reducirani unos energije u posljednjih tjedan dana te je li pacijent iz JIL-a. U idućem koraku razmatra se intenzitet gubitka na masi, težina bolesti te dob pacijenata.(45) NRS je kao alat dostupan besplatno na mnogim web servisima te je svaki liječnik u mogućnosti izvršiti procjenu nutritivnog statusa svojeg pacijenta.

Drugi pristup procjeni pacijenata s mogućim nutritivnim rizikom je PONS po Wischmeyeru, koji u obzir uzima slične parametre kao i NRS: BMI < 18.5 za mlađe od 65 godina, a <20 za starije od 65 godina, neplanirani gubitak više od 10% tjelesne mase unatrag 6 mjeseci te 50% manji unos energije u proteklih tjedan dana. U slučaju bilo kojeg potvrdnog odgovora, upućuje se učiniti albumine. U slučaju albumina $< 30 \text{ g/L}$, pacijenta se proglašava nutritivno rizičnim. (46)

ESPEN smjernice nude detaljne upute za optimizaciju nutritivno rizičnih pacijenata. U slučaju visokog nutritivnog rizika ili petodnevne nemogućnosti hranjenja perioperativno, preporučuje se pokrenuti potpunu nutritivnu terapiju.(43) U svakom je slučaju preferirani enteralni unos, osim u prisustvu specifične patologije poput šoka, ishemije crijeva, ileusa, fistule ili opsežnog gastrointestinalnog krvarenja.(43) Enteralni unos moguće je postići peroralno ili putem nazogastrične sonde ili PEG-a. Po ESPEN smjernicama u preoperativnom periodu preporučuju se ONS za sve pacijente visokog nutritivnog rizika. Preporučeni je period od 7-14 dana preoperativno u svrhu postizanja optimizacije.(43) Wischmeyer navodi da je u

rizičnih pacijenata optimalno uvesti tri dnevne doze ONS-a koji u sebi sadrži barem 18g proteina. U slučaju nemogućnosti oralnog unosa, preferira se enteralni put, a tek u slučaju nemogućnosti enteralne nutritivne postojbi indikacija za uvođenjem suplementarne parenteralne nutritivne potpore.(46) ESPEN smjernice preporučuju ambulantnu korekciju nutritivnog statusa kad god je to moguće, kako bi se izbjegle komplikacije dugog boravka, poput nozokomijalnih infekcija.(43)

U postoperativnoj fazi preporučeno je unutar 24h uvesti oralnu ili enteralnu prehranu. S obzirom na mogućnost začepljenja nazogastrične cijevi i poticanja infekcija, ne preporučuju se "domaći" pripravci, već specijalizirane nutritivne formule. Preporuka je u pacijenata postupno kroz nekoliko dana povećavati dnevni kalorijski unos tj. protok formule te unutar 5-7 dana dosegnuti kompletnu energetska potrebu. U pacijenata gdje se očekuje dugotrajna nemogućnost oralnog unosa (>4 tjedna, u pacijenata s npr. operacijama glave i vrata ili opsežnim opeklinama), valja razmotriti postavljanje PEG-a. Inicijalni period preporučeno je premostiti prvo totalnom, a zatim suplementarnog parenteralnom prehranom.(43)

ESPEN smjernice preporučuju suplementaciju imunonutritivnim pripravcima koji sadrže arginin, omega-3-masne kiseline te ribonukleotide.(43) Druga istraživanja dovode u pitanje učinkovitost imunonutritivne ili ukazuju na njenu učinkovitost uz vrlo slabu razinu dokaza. (43,47,48) U radovima se spominju i kontroverze suplementacije arginina, koji u stanjima septičkog šoka može potencirati djelovanje dušičnog oksida i doprinijeti hemodinamskoj nestabilnosti. Luiking u svojem randomiziranom radu pokazuje da, iako nije dokazan utjecaj arginina na globalnu hemodinamiku, nije dokazan ni doprinos oksigenaciji tkiva.(49) Prema Perryju, imunonutritivne intervencije povezane su s nižom stopom infektivnih komplikacija rane i nižom incidencijom pneumonije. Kvaliteta dokaza je niska ili izrazito niska.(20)

ESPEN smjernice primijenjene su u praksi u sklopu brojnih protokola ERAS društva. Smjernice za poboljšanu skrb u kolorektalnoj kirurgiji preporučuju adekvatnu preoperativnu hidraciju i napuštanje višednevnog preoperativnog gladovanja. Kruti obroci dozvoljeni su 6h preoperativno odnosno do ponoći prije operativnog zahvata, a bistra tekućina dozvoljena je do 2h preoperativno. Preporučena su i maltodekstrinska pića, s optimalnim omjerom 45g maltodekstrina u 400ml tekućine. Navedeno je preporučeno konzumirati do 3h preoperativno, u svrhu adekvatne nutritivne potpore prije samo zahvata, stabilnije glikemije i atenuacije stresnog odgovora organizma. Kontroverze vezane uz dijabetičare i gastroparezu i dalje su aktualne, stoji preporuka povećanog opreza međutim nije zabilježena veća učestalost komplikacija u vidu hiperglikemije ili aspiracije u dijabetičara.(50) U ERAS smjernicama za ortopedsku kirurgiju ponovljene su jednake upute.(38) Kirurgija glave i vrata obilježena je

kompromitiranim dišnim putem i oralnim unosom hrane, pa se kod takvih zahvata preporučuje suplementarna parenteralna prehrana ili postavljanje PEG-a. Autori ERAS smjernica za kirurgiju glave i vrat nisu uvidjeli jasnu korist od primjene imunonutricije, te ju stoga preporučuju s vrlo slabom razinom dokaza.(37)

U barijatrijskoj kirurgiji stoji preporuka za prijeoperativnu redukciju tjelesne mase. Također, u tih je pacijenata istaknuta otežana procjena stvarnog nutritivnog statusa. Vitka tjelesna masa može biti reducirana, a pacijent u riziku od sarkopenije usprkos prekomjernoj tjelesnoj masi.(40) U barijatrijskih pacijenata s dijabetesom ERAS smjernice ne preporučuju maltodekstrinska pića neposredno prije operacije, zbog trenutno nedostatnih dokaza o riziku aspiracije zbog gastropareze.(40) Suh u svojoj randomiziranoj studiji navodi primjenu maltodekstrinskih pića bez povišenog rizika u pretilih dijabetičara, međutim također navodi nedostatnu razinu dokaza o potencijalnoj koristi te primjene, izuzev nešto niže stope postoperativne mučnine i povraćanja.(51)

4.3.2. Dijabetes

Epidemiološki podaci ukazuju da je ukupna prevalencija dijabetesa u 2020. oko 463 milijuna ljudi, uz kontinuirani porast. Pacijent s dugogodišnjim dijabetesom može se smatrati kompliciranim pacijentom. Istraživanja su pokazala dvostruko veći mortalitet u dijabetičara u odnosu na ne-dijabetičare. Također, dijabetičari prosječno provedu 45% dulje u bolnici za isti zahvat u odnosu na ne-dijabetičare.(52) ESAIC smjernice preporučuju da dijabetičari budu vođeni kao pacijenti s poznatom ili visoko-suspektnom kardiovaskularnom bolešću.(8)

Perioperativna kontrola dijabetesa i glikemije i dalje je kontroverzna tema. Glikemija je u perioperativnom periodu regulirana brojim čimbenicima - razinom kontrole glikemije preoperativno, etiopatogenezom disregulacije (dijabetes tip 1 vs tip 2), nutritivnim statusom pacijenta, stresnim odgovorom na bolest, operativni zahvat i anesteziju te upalnim odgovorom. Pretpostavlja se da do najveće disregulacije dolazi na nulti ili prvi postoperativni dan te da je za normalizaciju inzulinske osjetljivosti potrebno između 9 i 21 dan postoperativno. Također, zbog navedenog disbalansa uzrokovanog stresnim odgovorom, statistika je nejasna u vidu koliki je točan udio neotkrivenog dijabetesa ili predijabetesa u perioperativnom miljeu.(52)

Pretpostavka zajednice je da je dugoročno loše reguliran dijabetes povezan s brojnim kirurško-anesteziološkim komplikacijama poput lošeg cijeljenja rane, sklonosti infekcijama a posljedično tome i produljenom hospitalizacijom i većim mortalitetom. Navedene

pretpostavke nisu dovoljno dobro ispitane u korelaciji s dugoročnom regulacijom dijabetesa.(52) ESAIC smjernice, i drugi autori u novijim radovima predlažu glicirani hemoglobin, HbA1c kao vodič dugoročne kontrole dijabetesa.(8,52,53) Preporuka je u dijabetičara učiniti kontrolu HbA1c u svrhu uvida u regulaciju. U ne-dijabetičara nije potrebna rutinska kontrola ovog parametra. Prijedlozi odgode operativnog zahvata u svrhu bolje regulacije dijabetesa za sada nisu utemeljeni na jakim dokazima, pa stoga ne ulaze u smjernice kao preporuka. Stav je zajednice definitivna odgoda operativnog zahvata za pacijente s izrazitom hiperglikemijom (u literaturi >13.9mmol/L) ili izrazito visokim HbA1c (u literaturi > 8%).(52) Neki autori predlažu strožu kontrolu glukoze na 6-10mmol/L.(54)

ERAS smjernice za više grana kirurgije preporučaju korištenje maltodekstrinskih pića u neposrednom preoperativnom periodu, s argumentacijom da metabolizam kompleksnih ugljikohidrata smanjuje incidenciju perioperativne hipoglikemije. ERAS smjernice također preporučuju profilaksu PONV-a deksametazonom, što u dijabetičara može dovesti do perioperativne hiperglikemije. Stoga, trenutni stav zajednice je da u ovom trenutku navedene ERAS preporuke ne bi trebalo primjenjivati u dijabetičara zbog mogućih štetnih učinaka uz nedovoljno dobro potkrijepljene pozitivne učinke.(53)

Usprkos razlikama u preporukama vezano uz određene oralne antidijabetike, opći je stav smjernica i preporuka da je najbolja regulacija u neposrednom preoperativnom periodu postignuta primjenom supkutanog ili intravenskog brzodjelujućeg inzulina. Terapija inzulinom zaobilazi individualne razlike u metabolizmu i moguće nuspojave lijekova (npr. laktacidoza vezana uz metformin) te nudi gotovo trenutni učinak s mogućnošću precizne titracije doze. Intraoperativno za kraće zahvate adekvatna je preoperativna regulacija, dok je kod zahvata duljih od 4h potrebna kontrola između svakih 20min i 2h, uz primjenu bolusa ili infuzija glukoze i inzulina. U postoperativnoj fazi u jedinicama intenzivne medicine i na odjelima primjenjuju se infuzije glukoze s inzulinom ili bolusna korekcija uz monitoring. Strog nadzor potreban je zbog prevencije hipoglikemije. Inzulinske pumpe također su opcija koja je pokazala dobru regulaciju glikemije uz adekvatno izbjegavanje hipoglikemije i hiperglikemije, međutim ta tehnologija zahtijeva pacijentovu suradnju.(52)

Najnovija tehnologija u perioperativnoj regulaciji glikemije je umjetni pankreas STG-55 japanske tvrtke Nikkei koji nudi umjetnom inteligencijom pogonjeni sustav nadzora i korekcije glikemije. Međutim, navedeni sustav je skup, invazivan jer zahtijeva nekoliko katetera i kompliciran za primjenu te je trenutno rezerviran za najkompleksnije zahvate.(52)

Zaključak je većine autora da je za perioperativnu optimizaciju glikemije potrebno prepoznavanje pacijenata u preoperativnoj fazi. Neregulirani pacijenti trebali bi biti upućeni

na internističku korekciju. U neposrednom preoperativnom periodu, intraoperativnom periodu i postoperativnom periodu regulacija glikemije inzulinom najsigurnija je, uz optimizaciju glikemije na razini 6-10mmol/L uz redovit monitoring i izbjegavanje hipoglikemije.(52–54)

4.3.3. Zbrinjavanje pretilosti

Faktor rizika kod operativnog zahvata jest prekomjerna tjelesna masa. Prevalentna svjetska klasifikacija rizičnosti pacijenata koji se podvrgavaju operativnim zahvatima - ASA klasifikacija svrstava prekomjernu tjelesnu težinu, BMI 30-40 kg/m² u ASA II kategoriju, s pušenjem, povremenom konzumacijom alkohola te dobro kontroliranim sistemskim bolestima poput dijabetesa ili arterijske hipertenzije. Pretilost, BMI veći ili jednak 40 svrstan je u ASA III kategoriju kao visoki perioperativni rizik, s loše reguliranim dijabetesom, sindromima ovisnosti, prisutnog elektrostimulatora ili koronarne proširnice, te preboljelog infarkta miokarda ili cerebrovaskularnog inzulta.(4)

Prevalencija pretilosti u svijetu je u porastu. Trenutna statistika navodi procjenu udjela od 34% pretilih u SAD-u i 20% u Europi. Uz pretilost povezani su komorbiditeti poput dijabetesa, kardiovaskularne patologije te veći rizici od razvoja malignih bolesti. Perioperativne komplikacije uključuju smanjenu funkcijsku rezervu, prolongaciju operativnih zahvata zbog otežanog pristupa operativnom polju, intraoperativne i postoperativne oscilacije glikemije.(55) Nadalje, u pretilih pacijenata viši je udio intraoperativnih anestezioloških komplikacija vezanih uz ventilaciju i oksigenaciju.(56) Restriktivne smetnje ventilacije, smanjen FRC te ekspiratorna rezerva, povećan otpor dišnih puteva, smanjena popustljivost pluća te intrinzični PEEP povećavaju dišni rad, doprinose mismatchu ventilacije i perfuzije te intraoperativno otežavaju mogućnost vođenja sigurne anestezije i postoperativnog odvajanja od mehaničke ventilacije.(57)

U pretilih je udio OSAS-a oko 20%. OSAS za sobom povlači povećani rizik od razvoja FA, retencije CO₂ te poremećaja metabolizma bikarbonata.(58) Pacijenti s dokazanim OSAS-om također imaju povišen rizik od otežanog dišnog puta, aspiracije, plućne embolije i ARDS-a.(8) Trenutno važeće ESAIC smjernice iz 2018. preporučuju skrining pacijenata za OSAS putem STOP-BANG upitnika. Polisomnografija je zlatni standard, međutim u nedostupnosti polisomnografije STOP-BANG upitnik zadovoljavajuće je osjetljiv i specifičan. U pacijenata s dokazanim OSAS-om preporučeno je tijekom cijelog perioperativnog perioda korištenje CPAP maske u svrhu sprječavanja hipoksičnih epizoda. Također, ne preporučuju se večernje

doze anksiolitika u svrhu premedikacije jer mogu facilitirati zatvaranje dišnih puteva. Uz slabu razinu dokaza, preporučuju se preoperativne vježbe za jačanje respiratorne muskulature.(8)

S obzirom na previsok rizik elektivnog zahvata u pretilih pacijenata, često dolazi do odgode liječenja s uputom o smanjenju tjelesne težine promjenom prehrane i/ili vježbanjem. Roman je 2019. objavio sistematičan pregled literature u kojem se analizira pitanje utjecaja preoperativnog smanjenja tjelesne mase na ishode zahvata nebarijatrijske kirurgije. U studiji nije dokazano smanjenje mortaliteta između eksperimentalne i kontrolne skupine. Pokazano je smanjeno trajanje zahvata u eksperimentalnoj skupini, međutim statistički nesignifikantno. Također, nije dokazan utjecaj smanjenja tjelesne mase na intraoperativno i postoperativno krvarenje, incidenciju infarkta miokarda te infektivnih komplikacija. Roman također navodi slabu kvalitetu analiziranih studija te neuniformiranost korištenih protokola. Studija zaključuje da usprkos pokazanoj redukciji tjelesne mase, nema bitnog utjecaja na postoperativni morbiditet i mortalitet.(59)

U analizi tjelovježbe u perioperativnom periodu barijatrijske kirurgije, Bellicha u meta-analizi također navodi oskudan broj studija na navedenu temu, osobito u preoperativnom periodu. U postoperativnom periodu, pokazana je korist za pacijente u vidu bolje kardiovaskularne sposobnosti, dodatnog gubitka na tjelesnoj masi te boljim rezultatima denzitometrije kostiju. Navodi se velika raznolikost programa tjelovježbe, uz varijabilne rezultate i pridržavanje pacijenata.(60)

U ERAS smjernicama za barijatrijsku kirurgiju iz 2022. navodi se preporuka niskokalorijske prehrane i gubitka tjelesne mase. Također, u pacijenata s dijabetesom dodatna je preporuka stroža kontrola glikemije u svrhu sprječavanja oscilacija. Prepoznat je rizik hipoglikemije u pacijenata na niskokalorijskom dijetnom režimu. Niskokalorijska prehrana povećala je osjetljivost stanica na inzulin. Razina dokaza za navedene preporuke je niska do srednje-jaka. Programi prehabilitacijskog vježbanja trenutno nisu preporučeni zbog niske razine dokaza.(40)

4.3.4. Profilaksa postoperativne mučnine i povraćanja

Postoperativna mučnina i povraćanje učestala je i neugodna komplikacija operativnog zahvata i anestezije. Meta-analiza 23 studije pokazala je prevalenciju PONV-a između 16.8% i 31.4%, s najvećom prevalencijom u Europi unutar prva 24h postoperativno.(61)

ASA i ERAS objavili su 2020. posljednje smjernice za prevenciju PONV-a. Slijedi kratak pregled smjernica. Prepoznati faktori rizika za PONV uključuju ženski spol, rizičnost zahvata, primjenu hlapljivih anestetika, anamnezu prijašnjih epizoda PONV-a, nepušački status, trajanje zahvata, mlađu životnu dob te postoperativnu primjenu opioda.(62)

U jednostavnoj procjeni rizika pacijenata preporučena je primjena Apfelovog skora koji uključuje ženski spol, nepušački status, anamnezu prijašnjeg PONV-a te postoperativnu primjenu opioda, uz stratifikaciju rizika po dodijeljenim bodovima od 10%, 20%, 40%, 60% i 80% mogućnosti razvijanja PONV-a. Koivuranta skor replicira Apfelove faktore rizika uz dodatak trajanja operativnog zahvata dulje od 60 min.(62) Smjernice preporučaju promjenu protokola u svrhu smanjenja rizika od PONV-a. Preporuka je izbjegavanje opće anestezije gdje god je to moguće, te izbjegavanje intratekalnih opioda prilikom izvođenja regionalne anestezije. Ako je opća anestezija obavezna, prednost bi trebalo dati propofolskoj TIVA tehnici. Postoperativno se preporuča korištenje multimodalne analgezije s što manjim udjelom opioda.(62)

Trenutne skupine antiemetika uključuju 5-HT3 antagoniste (ondansetron, granisetron), D2 antagoniste (metoklopramid, droperidol), NK1 antagoniste (kazopitant), kortikosteroide (deksametazon, metilprednizolon), antihistaminike (dimenhidrinat) te antikolinergike (skopolamin). Ovisno o farmakokinetici i farmakodinamici, određeni lijekovi preporučeni su u premedikaciji ili na početku zahvata (npr. deksametazon), neke je djelotvorno dati samo na kraju zahvata (dolasetron), a neki se mogu dati bilo kada tijekom zahvata (granisetron).(63)

Preporučeno je multimodalni pristup PONV profilakse. U pacijenata s 1-2 faktora rizika, preporučeno je dati 2 profilaktička lijeka iz dvije različite skupine. U pacijenata s >2 faktora rizika, preporuča se dati 3-4 lijeka iz različitih skupina. U pacijenata u kojih nastupi PONV usprkos prevenciji, preporučeno je dati antiemetsku terapiju iz različite skupine lijekova od onih primijenjenih u profilaksi.(62) U različitim ERAS smjernicama uključene su navedene preporuke uz poneke manje izmjene. U preporukama za kirurgiju glave i vrata preporuča se dati svim pacijentima kortikosteroid te bilo koji lijek iz drugih skupina.(37) Smjernice za kirurgiju jetre i za barijatrijsku kirurgiju repliciraju multimodalni pristup za sve pacijente.(39,40)

4.3.5. Alkohol

Prema važećim smjernicama ESAIC-a za preoperativnu pripremu pacijenata iz 2018., prevalencija poremećaja uporabe alkohola u preoperativnom razdoblju varira između 5% i 16%, dok je prevalencija teškog alkoholizma između 2% i 4%. Perioperativna zloraba alkohola povezana je s infektivnim komplikacijama, produljenom hospitalizacijom, primitkom u JIL te PPC-ovima. Smjernice navode veći postoperativni mortalitet u muškaraca koji konzumiraju >36g alkohola na dan te u žena koje konzumiraju >24g alkohola na dan.(8)

U smjernicama su također navedene metode detekcije pacijenata ovisnih o alkoholu. Preporučen je mješoviti pristup koristeći standardizirane upitnike CAGE i skorove AUDIT-C, NIAAA-4Q te laboratorijske testove GGT i CDT. s napomenom da samotestiranje pacijenata daje iskrenije rezultate od klasičnog intervjua. U trenutno važećim smjernicama preporučuje se perioperativno liječenje od etilizma, međutim bez podataka o početku i trajanju apstinencije.(8)

ERAS smjernice za ortopedsku kirurgiju iz 2020. navode slične podatke o komplikacijama kao i ESAIC smjernice, međutim pozivajući se na istraživanja iz 2012. (Oppedal), 2013. (Jorgensen i Kehlet) te 2015. (Best).(38) Također je preporučen program odvikavanja od etilizma, međutim bez konkretnih podataka o trenutku početka i trajanju.(38)

ERAS smjernice za kirurgiju jetre iz 2022. navode jednaku klasifikaciju etiličara poput ESAIC smjernica, u odnosu na količinu konzumiranog alkohola po danu, te s jakom snagom dokaza preporučaju program odvikavanja od alkohola između 8. i 4. preoperativnog tjedna.(39) Kod protokola za barijatrijsku kirurgiju, smjernice preporučuju apstinenciju u trajanju 1-2 godine preoperativno, s prepoznatim visokim rizikom od postoperativnog relapsa.(40)

4.4. Kognitivna prehabilitacija i prevencija delirija

Delirij je definiran kao kognitivni poremećaj akutnog oštećenja pažnje i svijesti fluktuirajućeg intenziteta.(JIN). Postoperativni delirij najčešće se javlja između 2. i 5. postoperativnog dana. Zahvaćenost među kirurškim pacijentima prosječno je 2-3%, međutim u visokorizičnih pacijenata raste i do 50-70% u određenom obliku. Delirij produljuje hospitalizaciju prosječno za 2-3 dana, povezan je sa 7-10% perioperativnog mortaliteta te ostavlja kronične neurodegenerativne posljedice povezane s 2-3x većom potrebom za produljenom postoperativnom skrbi. Također, delirij povećava troškove liječenja. Redukcija rizika od delirija i protokoli liječenja stoga su od velike važnosti.(64)

Kao faktori rizika identificirani su starija životna dob, hidracija i nutritivni status, sljepoća i/ili gluhoća, preoperativna demencija, sindromi ovisnosti, komorbiditeti, duljina kirurškog zahvata i opseg operacije.(65) Kao instrumenti procjene rizika predloženi su APACHE-skor , Mini-mental skor, ispitivanje vida te omjer ureje i kreatinina. Utvrđeno je da pacijenti bez rizičnih faktora imaju <1% rizika za razvoj postoperativnog delirija, dok pacijenti s više od dva navedena rizična čimbenika imaju >30% rizika od delirija.(64)

Nekoliko je teorija patofiziološkog mehanizma razvoja postoperativnog delirija. Teorija neuroinflamacije predlaže povezanost kirurškog stresnog i upalnog odgovora i povišenih razina CRP-a i IL-6 s rizicima od razvoja delirija. Predložen je i mehanizam upale koji oštećuje krvno-moždanu barijeru i omogućuje upalnim citokinima i stanicama koncentriranje u SŽS-u.(64) Postavljena je i teorija prema kojoj disbalans neurotransmitora u postoperativnom dobu, posebice acetilkolina i dopamina mogu dovesti do većeg rizika od delirija, navodi Jin prema van Munsteru.(64) Treća aktualna teorija povezuje česte komorbiditete poput fibrilacije atrijske, hipertenzije i anamneze vaskularnih incidenata kao čimbenike rizika od razvoja postoperativnog delirija. Cerebralna ishemija slikovnom dijagnostikom dokaziva je u 7-10% kirurških pacijenata. Teorija je da subklinički cerebrovaskularni incidenti doprinose razvoju postoperativnog delirija.(64)

Ispitana je povezanost vrste anestezije i rizika od razvoja delirija. Li i suradnici proveli su RCT na 950 pacijenata starijih od 65 godina podvrgnutih operaciji femura. Pacijenti su podijeljeni u skupinu regionalne anestezije bez dodatne sedacije te opće anestezije bez primjene benzodiazepina i ketamina. Studija nije pokazala razlike u incidenciji delirija ovisno o odabiru vrste anestezije.(66) Međutim, Jin u svom radu citira Sprungov rad koji navodi povezanost multiplih operativnih zahvata i podvrgavanju anesteziji s višim rizikom od kortikalnih zadebljanja.(64)

S obzirom na ograničeno razumijevanje patofiziologije i ograničene mogućnosti liječenja, liječenje delirija uvelike se oslanja na rano prepoznavanje pacijenata visokog rizika i profilaktičke intervencije.(64)

Volz u meta-analizi iz 2022. istražila je postoperativnu kognitivnu disfunkciju u ginekoloških pacijentica. Prehabilitacijski programi varirali su između 6 tjedana i par dana preoperativno. Autorica ističe Ertugove vježbe opuštanja uz medikamentoznu premedikaciju neposredno prije operativnog zahvata. Analizom radova istaknuta je visoka zastupljenost depresivnih simptoma u starijih pacijentica. Preporučene su kognitivno-bihevioralna terapija sa psihologom, te pružanje edukativnih materijala za samoedukaciju. Preporučena je opsežna edukacija pacijentica o tipovima anestezije, mogućim komplikacijama i tijeku operacije. U polaznica programa kognitivne prehabilitacije zabilježene su statistički značajne razlike u razinama anksioznosti te u incidenciji postoperativne kognitivne disfunkcije i delirija. Zamijećeno je i poboljšanje postoperativnog statusa u pacijentica koje nisu podvrgnute programu kognitivne prehabilitacije, ali su prošle program kondicijske prehabilitacije. Autorica studije zaključuje da najbolje rezultate daje multimodalna prehabilitacija koja uključuje mentalnu, kondicijsku i nutritivnu pripremu. (67)

Humeidanova randomizirana studija na 251 pacijentu pokazala je povezanost između provođenja kognitivne prehabilitacije i smanjene incidencije poslijeoperacijskog delirija, u pacijenata koji se barem minimalno pridržavaju programa. Kognitivne vježbe provedene su pomoću komercijalno dostupnog programa Lumosity, na kojem se na tablet računalima može pokrenuti raznolike neurološke vježbe koje uključuju vježbe pamćenja, brzine odgovora, asocijacija itd. Trajanje programa variralo je ovisno o stanju pacijenta i mogućem vremenu pripreme. Većina pacijenata zadovoljila je minimalan kriterij sudjelovanja u programu. Uz slabu razinu dokaza, autori studije naveli su minimalnih ukupnih 10 sati vježbe kao faktor smanjenja rizika. Autori studije također navode potrebu za daljnjim ispitivanjima opsega programa i vrste vježbi.(68)

Slične rezultate postigao je i Vilsides na skupini starijih kirurških pacijenata koristeći komercijalno dostupan program BrainHQ, uz nisku (17%) razinu pridržavanja pacijenata i statistički neznačajnu razliku u incidenciji delirija u kontrolnoj i eksperimentalnoj skupini.(69)

4.5. Multimodalna analgezija

Osjet boli povezan je s aktivacijom receptora u aferentnim vlaknima. U svim vrstama bolnog osjeta sudjeluju centralni i periferni neuroni. Periferni neuroni primarno su u ulozi bolnih receptora, dok centralni neuroni obrađuju impuls i stvaraju interpretaciju bolnog podražaja. Bolni impuls prolazi kroz fazu transdukcije - biva zabilježen na mjestu bolnog podražaja, zatim transmisije kada biva vođen prema centralnom živčanom sustavu i u konačnici interpretiran. Na svakom koraku prijenosa signala događa se modulacija od strane perifernih i centralnih neurona. Konačan rezultat jest da štetan podražaj prouzroči osjet bola koji pacijent osjeća.(70)

Prema klasifikaciji baziranoj na osjetu i mehanizmu nastanka boli, bol je podijeljena na nociceptivnu, neuropatsku i upalnu. Nociceptivna bol rezultat je stimulacije aferentnih perifernih nociceptora te uključuje visceralnu, duboku tupu bol te površinsku oštru bol. Neuropatska bol rezultat je oštećenja živca. Smatrana je patološkom boli jer ne izražava prisutnost aktualnog štetnog podražaja, već kronično stanje. Upalna bol simptom je reakcije organizma na upalni odgovor te na uklanjanje nekrotičnog tkiva. Uz bolne sindrome vezani su pojmovi hiperalgezije (smanjenog praga boli, izazvanom perifernom ili centralnom komponentom) te alodinije (bolnog odgovora na neštetan podražaj poput dodira). Oba pojma vezana su uz povećanu produkciju prostaglandina E₂. Uz bol vezani su brojni neurotransmiteri uključeni u periferni i/ili centralni tip boli (prostaglandini, eikozanoidi, ATP, tahikini, serotonin, histamin, glutamat, GABA, glicin, kanabinoidi itd. te sekundarne glasnike molekule). Zbog navedenog, bol je sindrom kompleksnog i multifaktornog mehanizma, te je za efikasan analgetski režim potrebno djelovati na produkciju više vrsta neurotransmitera. Također, ovisno o vrsti operativnog zahvata, potrebno je analgezijom djelovati na više vrsta boli.(70)

Sve veći javnozdravstveni problem je epidemija ovisnosti o opioidima. Najveća incidencija ovisnosti o opioidima jest u SAD-u, međutim unatrag nekoliko godina sve je veća zahvaćenost europske populacije. Uz farmakološka svojstva opioidnih agonista koji su visoko-stimulirajući za centar nagrade te brzo izazivaju ovisnost, među najvećim faktorima razvoja ovog javnozdravstvenog problema jesu često nekritički propisivani opioidni pripravci poput tramadola. Po ukidanju propisane analgetske terapije, zaostaje ovisnost.(71)

Također, uz ovisnost i brzi razvoj tolerancije, brojne nuspojave opioida poput facilitacije hiperalgezije i modulaciji upalnog odgovora koja može dovesti do diseminacije maligniteta zastupljena su tema modernog anesteziološkog pristupa.(72)

Stoga je današnji pristup anestezije i multimodalne analgezije usmjeren k redukciji udjela opioidne analgezije u protokolima. U anesteziološkim pristupima zagovara se štednja opioida ("opioid-sparing") ili anestezija slobodna od opioida ("opioid-free"). U navedenim pristupima zagovara se korištenje infuzija lokalnih anestetika poput lidokaina, pokrivanje više različitih receptorskih skupina nesteroidnim antireumaticima i/ili ketaminom u analgetskoj dozi. Također, zagovara se korištenje perifernih regionalnih blokova gdje god je to moguće. (73)

Trenutni protokoli multimodalne analgezije te anestezije sa štednjom opioida uključuju: intravenski lidokain (blokada Na-kanala, blokada NMDA receptora, smanjenje upalnog djelovanja), ketamin (blokada NMDA receptora), magnezijev sulfat (blokada NMDA receptora), deksametazon i NSAID (protuupalno djelovanje, COX inhibicija) (73), regionalni blokovi poput TAP bloka(39,74) ili PECS2 bloka (75), preoperativno korištenje gabapentina u operacija s rizikom za razvoj neuropatske boli (poput kirurgije dojke) (75) te infiltracije rane lokalnim anestetikom (76).

Multimodalna analgezija uključena je u aktualne ERAS smjernice za svu kirurgiju.(37–40,75)

4.6. Rana mobilizacija

Usprkos brojnim napredcima u rehabilitaciji i oporavku pacijenata od uvođenja ERAS protokola, i dalje je visoka incidencija PPC. U abdominalnoj kirurgiji, procijenjeni udio je između 8% i 20%. Također procjena je da su PPC uzrok 60% od ukupnog postoperativnog mortaliteta. Teorija je da produljeno postoperativno nepokretno ležanje doprinosi razvoju PPC-ova.(77)

Važeće ERAS smjernice preporučuju što raniju mobilizaciju pacijenata uz srednje jaku razinu dokaza. ERAS smjernice za kirurgiju glave i vrata preporučuju mobilizaciju unutar 24h od zahvata.(37–39)

Balvardijev RCT ispitao je utjecaj rane mobilizacije na incidenciju PPC, FVC, FEV1 i PEF. Rezultati studije ukazali su na nedovoljan utjecaj rane mobilizacije na plućnu funkciju te redukciju komplikacija.(77) Uz slabu razinu dokaza, Kanejimina meta-analiza pokazala je povezanost rane mobilizacije i oporavka funkcionalnog statusa u pacijenata nakon kardiokirurških zahvata u vidu poboljšanja na 6MWT-u.(78) Svenssonina intervju-studija pokazala je da su pacijenti visoko motivirani za ranu mobilizaciju i brzi oporavak te što raniji otpust iz bolnice.(79) Ista autorica pokazala je povezanost između rane mobilizacije unutar 2h od elektivne abdominalne operacije te poboljšanja SpO₂ i PaO₂.(80)

Rana mobilizacija preporučena je i u pacijenata s dokazanim plućnim komorbiditetima. Chandlerin rad istaknuo je Hainesovu studiju iz 2013. koja je pokazala da je vjerojatnost razvoja PPC-ova kod pacijenata koji nisu mobilizirani unutar 24h od zahvata raste 3% sa svakim danom odgode mobilizacije. S druge strane, Chandler navodi studiju van der Leeden i suradnika iz 2016. gdje je dokazana redukcija PPC-ova u rano mobiliziranih pacijenata. Stoga, autorica studije preporučuje ranu mobilizaciju.(28)

U analiziranim studijama nisu zabilježene negativne posljedice rane mobilizacije.(77–80)

5. RASPRAVA

Usprkos sve veće zastupljenosti perioperativne optimizacije u modernom anesteziološkom pristupu, konkluzivna literatura na tu temu oskudna je.

Teme poput optimizacije najčešćih komorbiditeta (npr. dijabetes, kardiovaskularni komorbiditeti) dugo su prepoznate kao potencijalni izvori komplikacija i perioperativnog morbiditeta i mortaliteta. Navedene teme potkovane su godinama istraživanja i konzistentno uključene u smjernice čelnih svjetskih anestezioloških društava poput ESAIC-a. Plan je ESAIC društva obnova smjernica na petogodišnjoj razni. S obzirom na posljednju obnovu preporuka 2018., nove smjernice mogle bi izaći 2023. godine.(8) Prema dostupnoj istraženoj literaturi, postoje naznake na temelju kojih bi u novim smjernicama moglo doći do izmjena preporuka (npr. kada je u pitanju acetilsalicilna kiselina ili beta-blokada).(7)

Trenutni stav medicinske zajednice prema perioperativnoj medicini mogao bi se sažeti na sljedeću opservaciju: intervencije ne štete, pomažu u varijabilnoj mjeri, međutim još uvijek je nepoznat optimalan intenzitet, vrsta i trajanje intervencije.

Ng u Cochrane preglednom članku o korekciji preoperativne anemije navodi da prema trenutnim razinama dokaza nije moguće zaključiti da terapija željezom korigira anemiju, kao ni da smanjuje potrebu za alogenim transfuzijama u perioperativnom razdoblju. Zaključuje svoj rad s opaskom da su za preporuke potrebna kvalitetnija istraživanja.(21)

McIsaac u zaključku svojeg preglednog članka o preoperativnoj kondicijskoj prehabilitaciji zaključuje da je evidentna moguća korist za pacijente, međutim da je razina dokaza niska ili izrazito niska i bazirana na heterogenosti protokola. Naglašena je potreba za budućim standardiziranim protokolima i daljnjim istraživanjima.(19)

Humeidan i Jin sličan zaključak donosi na temu postoperativnog delirija.(64,68) Kognitivna prehabilitacija može pomoći, međutim vrsta prehabilitacijskog programa, duljina i intenzitet ostaju nepoznati i zahtijevaju daljnja istraživanja.(68) U slučaju postoperativnog delirija i kognitivne disfunkcije otegotna okolnost je nedovoljno razjašnjena patofiziologija razvoja.(1,64,66,68)

Kao jedan od problema primjene optimizacijskih protokola jest suradljivost unutar zdravstvene ustanove, kao i pridržavanje pacijenata datih preporuka. Slijedi osvrt na ERAS protokole kao najcjelovitije algoritme perioperativne optimizacije. U Hrvatskoj je, prema iskustvu autora, razmjerno loša suradljivost između anestezioloških i kirurških timova, što sputava primjenu ERAS protokola i adekvatne fast-track kirurgije s brzim oporavkom. Također, često izostaje komponenta pacijentove odgovornosti za vlastito zdravlje. Smith je

2019. objavio pregledni rad na temu evaluacije primjene ERAS protokola na nekoliko kirurških grana. U svom radu citira meta-analizu Trotte i suradnika koji navodi suradnju, komunikaciju i temeljitu edukaciju osoblja i pacijenata kao osnove uspješne primjene protokola.(81) ERAS Interactive Audit sustav je za multicentrično prikupljanje podataka. Smith citira kohortnu studiju starijeg datuma, s razdobljem 2008. - 2013. koje na kohorti od 2352 pacijenata podvrgnutih kolorektalnoj kirurgiji u 6 različitih zemalja pokazuje značajne rezultate primjene ERAS protokola: U usporedbi s centrima gdje se primjenjuje manje od 50% ERAS smjernica, centri koji provode ERAS u preko 90% pacijenata bilježe za četvrtinu kraći boravak u bolnici sa smanjenim udjelom postoperativnih komplikacija.(81) Rezultati su replicirani 2016. u Cochrane preglednom članku autora Bond-Smitha koji analizira kirurgiju gornjeg probavnog trakta, jetre i pankreasa, također navodi Smith.(81) Nadalje, na primjeru ortopedske kirurgije u Vendittolijevom radu 2019. pokazano je da pridržavanje ERAS protokolima dovodi do skraćenog boravka u bolnici i manjih ukupnih troškova liječenja usprkos većoj pojedinačnoj cijeni primijenjenih lijekova, citira Smith.(81) Pokazana je i smanjena potrošnja opioda u centrima koje prema ERAS protokolima primjenjuju multimodalnu analgeziju, navodi Smith prema Wicku 2017. i Kennedyju 2019.(81) Navedeni radovi datiraju na prije razdoblja analize literature u ovom radu.

Noba je 2020. analizirao primjenu ERAS protokola na rezultate kirurgije jetre. Pokazani su pozitivni utjecaji: duljina hospitalizacije pacijenata skraćena je za prosječno 2.22 dana u ERAS grupi, ukupni troškovi liječenja značajno su niži u ERAS grupi (uz napomenu otežane standardizacije podataka, autor navodi u jednom slučaju do 30% ukupne redukcije troškova), komplikacije su rjeđe u ERAS grupi u slučaju laparoskopskog pristupa (Noba citira Pageovu studiju s 9% manje komplikacija u ERAS pacijenata).(82) Razlika u mortalitetu i ponovnim primitcima nije zabilježena. Prosječno pridržavanje ERAS smjernicama iznosilo je 65-73.8%. Kao nedostatak studije Noba heterogenost različitih načina implementacije ERAS protokola, kao i heterogenost zdravstvenih sustava kroz 11 zemalja na 4 kontinenta, što utječe na preciznost rezultata. Kao primjer, Noba navodi veliku razliku u troškovima liječenja u pojedinim zemljama. Također, Noba navodi, nedostatak standardizirane primjene ERAS protokola može biti uzrok pozitivnog biasa, moguće je da bi u slučaju bilo kakve poboljšane skrbi za pacijente rezultati bili isti.(82)

Arrick je 2019. publicirala studiju primjene ERAS protokola na kolorektalnu kirurgiju u vancouverskoj općoj bolnici. Pokazan je značajan pad udjela pacijenata s komplikacijama, s 31.5% na 14.6%. U ERAS pacijenata zabilježen je kraći boravak u bolnici za 2.9 dana. Također, zabilježen je značajan pad PPC-ova: kontrolna grupa 5.6%, ERAS grupa 0.8%, uz

napomenu da su svi pacijenti ekstubirani postoperativno, uz udio reintubiranih pacijenata u kontrolnoj grupi 4.5% a 1.2% u ERAS grupi. U pacijenata optimiziranih po ERAS protokolu zabilježena je i značajno manja stopa infekcija kirurške rane, 9.6% za ERAS grupu a 18.1% za kontrolnu grupu. Navedena je problematika pozitivnog biasa - autorica navodi da je poboljšanje ishoda moguće zbog poboljšanja cjelokupne skrbi.(83)

Slične rezultate iz Kanade objavio je D'Souza 2019., također na pacijentima podvrgnutima kolorektalnoj kirurgiji: boravak je u ERAS grupi smanjen za 2.1 dan, a komplikacije su smanjene s 14.7% na 6.5%.(84)

U slučaju primjene ERAS protokola u vaskularnoj kirurgiji, McGinagleova studija 2019. ispitala je 2107 pacijenata kroz 6 zemalja za otvorenu operaciju aorte. Pokazana je visoka vjerojatnost biasa sa mnogo confoundera. Usprkos navedenom, pokazana je potencijalna korist za pacijente prilikom primjene nutritivnih preporuka iz ERAS smjernica, međutim sa slabom razinom dokaza. Pokazana je 3.5 dana kraća hospitalizacija te brža vertikalizacija ERAS pacijenata. Nije pokazan statistički značajan utjecaj ERAS protokola na druge aspekte liječenja. Autor zaključuje da je potrebna bolja specifikacija ERAS protokola za vaskularnu kirurgiju, te nova istraživanja.(85)

Trenutno je u tijeku multicentrična studija u Piemontu započeta 2020., autorice Pagano, koja će na uzorku od 28 centara i aproksimativno 2200 pacijenata evaluirati detaljnu primjenu ERAS protokola na ishode kolorektalne kirurgije.(86)

Optimizacijski protokoli uvode se i u hitne kirurške protokole. ERAS smjernice za hitnu laparotomiju publicirane su 2021.(87) Slijedi vidjeti analize i usporedbe s dosadašnjim stavovima zbrinjavanja hitnoća.

Strani autori također prepoznaju problem pridržavanja protokola i sveukupne multidisciplinarnе implementacije optimizacijskih protokola. Na primjeru ERAS-a, Smith navodi multiple studije koje su pokazale da multidisciplinarna skrb redovito zakazuje na barem jednom aspektu. Citirana je multicentrična studija Maessena i suradnika s navodom značajnih odstupanja od protokola. Također, multinacionalna studija Kehleta i suradnika na 1000 pacijenata također navodi kršenje ERAS preporuka, na ovom primjeru za nazogastričnu sondu, navodi Smith. Uspješna implementacija dokazano dobrih protokola i dalje je usko grlo preoperativne i perioperativne skrbi.(81) U autorovom iskustvu, pacijenti redovito na anesteziološki pregled dolaze prekasno za značajne intervencije. Ripolles-Melchor i suradnici objavili su 2019. rezultate POWER studije vezane uz rezultate ERAS protokola na ishode kolorektalne kirurgije. U centrima koji su samodeklarirani kao ERAS-centri, prosječna dosljednost u slijeđenju preporuka iznosi 72.7%, u usporedbi s ostalim centrima gdje iznosi

59.1%. Pacijenti u bolnicama s visokim postotkom pridržavanja ERAS protokola imali su niži udio komplikacija te manji mortalitet. Zaključak je autora da određeni aspekti ERAS protokola imaju nisku razinu pridržavanja čak i u centrima specijaliziranim za minimalno-invazivnu kirurgiju uz dosljedno pridržavanje ERAS protokola. Autori naglašavaju važnost postoperativnih intervencija poput ranog oralnog unosa i rane mobilizacije, te stoga napominju da bi pridržavanje tih preporuka trebalo biti mandatorno. POWER studija pokazuje da nije dovoljno istražiti spoznaje i izraditi protokol, već je potreban konstantan nadzor pridržavanja i dosljednosti protokola.(88)

Literatura vezana uz COVID-19 pandemiju varijabilna je u kvaliteti. S jedne strane, pandemijske godine rezultirale su velikim količinama radova na temu COVID-a i posljedica infekcije. S druge strane, kvaliteta brojnih radova je upitna. Također, vrlo je malo konkretnih zaključaka koji bi rezultirali smjernicama, obzirom na relativno nedavnu pojavu potpuno nove bolesti. Slijedi stoga zaključiti da je s obzirom na utvrđene komplikacije COVID-a svakako uputno odgoditi zahvat do kompletnog oporavka i dobro pregledati te pacijente (29,31,34), međutim potrebno je provesti detaljnije studije u svrhu izrade konkretnih smjernica vezano uz rehabilitaciju post-COVID pacijenata.

COVID-pandemija također je poremetila protokole elektivne skrbi i zaustavila veliki broj "hladnih pogona" u Hrvatskoj. Većina bolnica za vrijeme najtežih pandemijskih dana radila je samo hitnoće i tumorsku dijagnostiku i kirurgiju. Prema autorovom iskustvu, implementacija ERAS protokola također je zaustavljena. Autorica Stone objavila je 2021. godine pregledni rad o adaptaciji ERAS-a i fast-track kirurgije tijekom COVID-19 pandemije. Naznačena je problematika karantenskog sesilnog životnog stila i unazađenje fizikalne kondicije cjelokupne populacije. Prekondicijski programi u pandemijskom dobu mogu koristiti povratku pacijenata na prijepandemijsku kondiciju, navodi autorica.(89) Slične opservacije objavio je i Sica, početkom pandemije u Italiji, 2020. godine. Autor navodi 16 pacijenata zakazanih za operativne zahvate gastrointestinalnih tumora u prvih 4 tjedana pandemije i lockdowna. U radu su navedeni slični problemi tijekom prijepandemijske implementacije kao kod drugih autora: prekasni dolazak pacijenata, nedostatak edukacije i suradljivosti pacijenata i drugih struka unutar bolnice.(90) Autor navodi izvrsno funkcioniranje ERAS protokola u pandemijskim uvjetima. Navedeno je da brza rotacija pacijenata prema ERAS protokolu može doprinijeti bržem oslobađanju kreveta i oslobađanju mjesta za potencijalne COVID-pacijente. Kao zaključak autor navodi da uz pravilno planiranje ERAS protokoli ne samo da funkcioniraju u pandemijskim uvjetima, već doprinose boljoj organizaciji cjelokupnog zdravstvenog sustava.(90)

Nedostatak je ERAS protokola, prema autorovom mišljenju, što ne uključuju adekvatno sve aspekte optimizacije. Npr. anemija i delirij slabo su zastupljeni u većini smjernica.

Autorica Schonborn u svom preglednom radu iz 2019. sistematično ističe sve aspekte koji danas ulaze u protokole preoperativne i perioperativne optimizacije. Za većinu intervencija zaključak je potrebe za dodatnim razjašnjavanjem.⁽¹⁾ Iako rad datira s početka razdoblja analize literature, vidljivo je da su u 3 godine objavljeni uglavnom minorni pomaci prema konkretnim saznanjima.

Stav je autora ovog rada, na temelju analize literature, da preoperativna i perioperativna optimizacija pacijenata nosi sa sobom korist. Međutim, korist sa sobom nosi i općenito poboljšanje medicinske skrbi kao rezultat razmatranja optimizacijskih intervencija i bolje multidisciplinarne suradnje, kao što možemo uočiti iz primjera Arrick⁽⁸³⁾ i McGinle⁽⁸⁵⁾.

6. ZAKLJUČAK

Loša funkcionalna rezerva pacijenata povezana je lošijim postoperativnim ishodima. Preoperativna i perioperativna optimizacija prekondicioniraju pacijente za operativne zahvate te doprinose smanjenju perioperativnih komplikacija, morbiditeta i mortaliteta.(1,81)

Studije su pokazale da bi razdoblje od 4-5 preoperativnih tjedana moglo biti upotrijebljeno za optimizaciju pacijenata.(11) Većina pacijenata u stanju je podnijeti prehabilitacijske programe.(12) S obzirom na to da nisu zabilježeni štetni učinci prehabilitacije, preporučuje se provesti prehabilitaciju i optimizaciju.(14,15,19)

Trenutno najkompletniji protokoli preoperativne i perioperativne optimizacije sadržani su u ERAS smjernicama individualiziranim za pojedine grane kirurgije.(81) Implementacija sustava preoperativne i perioperativne optimizacije zahtijeva multidisciplinarnu suradnju i edukaciju pacijenata. Rezultati implementacije u mnogim svjetskim centrima pokazuju korist za pacijente - kraća hospitalizacija, redukcija broja komplikacija i smanjeni mortalitet.(81–83) Također, centri imaju direktnu korist u vidu većeg obrtaja pacijenata, manjeg udjela infektivnih komplikacija te manjih ukupnih troškova liječenja.(83) Mnogi centri bilježe probleme na razini multidisciplinarne suradnje i edukacije pacijenata.(81)

Fokus daljnjih radova na temu preoperativne i perioperativne optimizacije trebao bi biti na standardizaciji protokola i poticanju multidisciplinarne suradnje.(19,21,68)

7. SAŽETAK

Preoperativna i perioperativna optimizacija pacijenata - analiza literature 2019.-2022.

Uvod: Perioperativna medicina zauzima sve važnije mjesto u modernoj anesteziološkoj skrbi, međutim teme koje su uključene u multimodalni perioperativni pristup još uvijek su slabo ispitane i potkrijepljene slabom razinom dokaza.

Hipoteza: Preoperativna i perioperativna optimizacija prekondicioniraju pacijente za operativne zahvate te doprinose smanjenju perioperativnih komplikacija, morbiditeta i mortaliteta.

Metode: Putem baza podataka PubMed i Cochrane pretraženi su pregledni članci, sistematični pregledi literature, meta-analize i randomizirano-kontrolirane studije u razdoblju 2019.-2022. na temu preoperativne i perioperativne optimizacije. Analizirane su teme optimizacije kardiovaskularnog statusa, anemije, nutritivnog statusa, promjene životnih navika, optimizacije komorbiditeta, kognitivne prehabilitacije, prevencije postoperativne mučnine i povraćanja, prevencije postoperativne kognitivne disfunkcije, multimodalne analgezije i rane mobilizacije. Napravljen je osvrt na elektivne zahvate nakon preboljele COVID-19 infekcije.

Rezultati: U svim navedenim temama zaključci su izostanka bilo kakvih štetnih učinaka navedenih pristupa. Korisni učinci varijabilni su i često slabo potkrijepljeni dokazima i statističkom analizom. Također, trenutno izostaje uniformiranost pristupa zbrinjavanju navedenih problematika, te je istovremeno prisutno više različitih metoda i trajanja intervencija.

Zaključak: Perioperativna medicina može nuditi potencijalnu korist za pacijente, međutim potrebna su daljnja istraživanja u svrhu definicije ispravnih protokola i duljine trajanja intervencija.

ključne riječi: preoperativno, perioperativno, optimizacija, poboljšani oporavak, fast-track

8. SUMMARY

Preoperative and perioperative patient optimization - a 2019.-2022. literature analysis

Introduction: The role of perioperative medicine in modern anesthesiology is becoming more important. However, there is a lack of studies and evidence concerning a multimodal perioperative approach.

Hypothesis: Preoperative and perioperative optimization preconditions the patients for surgeries and reduces perioperative complications, morbidity and mortality

Methods: Literature databases PubMed and Cochrane were used to search for reviews, systematic reviews, meta-analyses and RCT-s published between 2019. and 2022. concerning preoperative and perioperative optimizations. Analyzed topics included cardiovascular optimization, correction of anemia, correction of nutritional state, lifestyle changes, optimization of comorbidities, cognitive prehabilitation and prevention of cognitive dysfunction and delirium, prevention of PONV, multimodal analgesia and early mobilization. The effects of past COVID-19 infection on elective surgery was also mentioned.

Results: Concerning all mentioned topics, neither intervention was associated with harmful effects. Benefits were variable and often corroborated with weak guidelines and low quality of evidence and statistical analysis. Current literature is also lacking in uniformed approaches to certain challenges, and many different methods and interventions were offered.

Conclusion: Perioperative medicine may offer potential benefits for patients. However, further research is required to define the correct protocols and durations of interventions.

keywords: preoperative, perioperative, optimization, enhanced recovery, fast-track

9. LITERATURA

1. Schonborn JL, Anderson H. Perioperative medicine: a changing model of care. Sv. 19, BJA Education. Elsevier Ltd; 2019. str. 27–33.
2. Kivrak S, Haller G. Scores for preoperative risk evaluation of postoperative mortality. Sv. 35, Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. Bailliere Tindall Ltd; 2021. str. 115–34.
3. Pavičić Šarić J, Magdić Turković T, Videc Penavić L, Jukić M, Bekavac I. Prijeanestezijska procjena i priprema odraslog pacijenta za operacijski zahvat ili dijagnostičko/terapijski postupak [Internet]. Zagreb; 2020 [citirano 2022 stu 15]. Available from: <https://www.hlk.hr/EasyEdit/UserFiles/dokumenti/prijeanestezijska-procjena-i-priprema-odraslog-pacijenta-za-operacijski-zahvat-2020.pdf>
4. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [Internet]. 2014 [citirano 2022 stu 18]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
5. Horvath. Review of the ASA Physical Status Classification [Internet]. Sv. 135, Anesthesiology. 2021. Available from: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/135/5/904/524790/20211100.0-00025.pdf>
6. Ban KA, Berian JR, Ko CY. Does Implementation of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols in Colorectal Surgery Improve Patient Outcomes? Clin Colon Rectal Surg. 2019;32(2):109–13.
7. Smilowitz NR, Berger JS. Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery: A Review. Sv. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020. str. 279–90.
8. de Hert S, Staender S, Fritsch G, Hinkelbein J, Afshari A, Bettelli G, i ostali. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2018 lip 1;35(6):407–65.
9. du Toit L, Bougard H, Biccard BM. The developing world of pre-operative optimisation: a systematic review of Cochrane reviews. Sv. 74, Anaesthesia. Blackwell Publishing Ltd; 2019. str. 89–99.

10. History of ERAS Society [Internet]. [citirano 2023 sij 24]. Available from: <https://erassociety.org/about/history/>
11. van Rooijen SJ, Molenaar CJL, Fokkenrood HJP, Roumen RMH, Slooter GD. Prehabilitation versus no prehabilitation to improve functional capacity, reduce postoperative complications and improve quality of life in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 velj 12;2019(2).
12. Michael CM, Lehrer EJ, Schmitz KH, Zaorsky NG. Prehabilitation exercise therapy for cancer: A systematic review and meta-analysis. Sv. 10, *Cancer Medicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2021. str. 4195–205.
13. Briggs LG, Reitblat C, Bain PA, Parke S, Lam NY, Wright J, i ostali. Prehabilitation Exercise Before Urologic Cancer Surgery: A Systematic and Interdisciplinary Review[Formula presented]. Sv. 81, *European Urology*. Elsevier B.V.; 2022. str. 157–67.
14. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Christopher Deans DA, Skipworth RJE. Prehabilitation Before Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Sv. 43, *World Journal of Surgery*. Springer New York LLC; 2019. str. 1661–8.
15. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, Elsherbini N, Liberman S, Boutros M, i ostali. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2020 ožu 1;155(3):233–42.
16. Heger P, Probst P, Wiskemann J, Steindorf K, Diener MK, Mihaljevic AL. A Systematic Review and Meta-analysis of Physical Exercise Prehabilitation in Major Abdominal Surgery (PROSPERO 2017 CRD42017080366). *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2020 lip 1;24(6):1375–85.
17. Daniels SL, Lee MJ, George J, Kerr K, Moug S, Wilson TR, i ostali. Prehabilitation in elective abdominal cancer surgery in older patients: systematic review and meta-analysis. Sv. 4, *BJS Open*. John Wiley and Sons Inc; 2020. str. 1022–41.
18. Bundred JR, Kamarajah SK, Hammond JS, Wilson CH, Prentis J, Pandanaboyana S. Prehabilitation prior to surgery for pancreatic cancer: A systematic review. *Pancreatology*. 2020 ruj 1;20(6):1243–50.
19. McIsaac DI, Gill M, Boland L, Hutton B, Branje K, Shaw J, i ostali. Prehabilitation in adult patients undergoing surgery: an umbrella review of systematic reviews. Sv. 128, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2022. str. 244–57.

20. Perry R, Herbert G, Atkinson C, England C, Northstone K, Baos S, i ostali. Pre-admission interventions (prehabilitation) to improve outcome after major elective surgery: A systematic review and meta-analysis. Sv. 11, BMJ Open. BMJ Publishing Group; 2021.
21. Ng O, Keeler BD, Mishra A, Simpson JA, Neal K, Al-Hassi HO, i ostali. Iron therapy for preoperative anaemia. Sv. 2019, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2019.
22. Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abeysiri S, Chau M, i ostali. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. The Lancet. 2020 lis 24;396(10259):1353–61.
23. Abu-Zaid A, Alomar O, Abuzaid M, Baradwan S, Salem H, Al-Badawi IA. Preoperative anemia predicts poor prognosis in patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Sv. 258, European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. Elsevier Ireland Ltd; 2021. str. 382–90.
24. Moncur A, Chowdhary M, Chu Y, Francis NK. Impact and outcomes of postoperative anaemia in colorectal cancer patients: a systematic review. Sv. 23, Colorectal Disease. Blackwell Publishing Ltd; 2021. str. 776–86.
25. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, i ostali. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg. 2019 svi 1;269(5):794–804.
26. Hill S, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PP, Henderson KM, i ostali. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. U: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2000.
27. Bayable SD, Melesse DY, Lema GF, Ahmed SA. Perioperative management of patients with asthma during elective surgery: A systematic review. Sv. 70, Annals of Medicine and Surgery. Elsevier Ltd; 2021.
28. Chandler D, Mosieri C, Kallurkar A, Pham AD, Okada LK, Kaye RJ, i ostali. Perioperative strategies for the reduction of postoperative pulmonary complications. Sv. 34, Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. Bailliere Tindall Ltd; 2020. str. 153–66.

29. Bajwa SukhminderJS, Sharma R, Kurdi M, Katikar M, Bajwa S, Choudhary R. Anesthesia management in a post Covid-19 obstetric patient-What we need to know. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2022;38(5):13.
30. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2023 [citirano 2023 sij 10]. Available from: <https://covid19.who.int>
31. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, i ostali. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis Correspondence to. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>
32. Zarei M, Bose D, Nouri-Vaskeh M, Tajiknia V, Zand R, Ghasemi M. Long-term side effects and lingering symptoms post COVID-19 recovery. Sv. 32, *Reviews in Medical Virology*. John Wiley and Sons Ltd; 2022.
33. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021 lip 1;76(6):748–58.
34. American Society of Anesthesiologists, Anesthesia Patient Safety Foundation. American Society of Anesthesiologists and Anesthesia Patient Safety Foundation Joint Statement on Elective Surgery/Procedures and Anesthesia for Patients after COVID-19 Infection [Internet]. 2021 [citirano 2023 sij 12]. Available from: <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2022/02/asa-and-apsf-joint-statement-on-elective-surgery-procedures-and-anesthesia-for-patients-after-covid-19-infection>
35. Smaily H, Khalaf M, Melkane AE, Helou D, Richa T, Khoury C, i ostali. Smoking cessation intervention for patients with head and neck cancer: A prospective randomized controlled trial. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*. 2021 sij 1;42(1).
36. Wong J, An D, Urman RD, Warner DO, Tønnesen H, Raveendran R, i ostali. Society for perioperative assessment and quality improvement (SPAQI) consensus statement on perioperative smoking cessation. *Anesth Analg*. 2020 ruj 1;131(3):955–68.
37. Dort JC, Farwell DG, Findlay M, Huber GF, Kerr P, Shea-Budgell MA, i ostali. Optimal perioperative care in major head and neck cancer surgery with free flap reconstruction: A consensus review and recommendations from the enhanced recovery after surgery society. Sv. 143, *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. American Medical Association; 2017. str. 292–303.

38. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, Middleton RG, Reed M, Sahota O, i ostali. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthop*. 2020 sij 2;91(1):3–19.
39. Joliat GR, Kobayashi K, Hasegawa K, Thomson JE, Padbury R, Scott M, i ostali. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations 2022. *World J Surg* [Internet]. 2022 lis 30; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00268-022-06732-5>
40. Stenberg E, dos Reis Falcão LF, O’Kane M, Liem R, Pournaras DJ, Salminen P, i ostali. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. Sv. 46, *World Journal of Surgery*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. str. 729–51.
41. Chow A, Neville A, Kolozsvari N. Smoking in bariatric surgery: a systematic review. *Surg Endosc*. 2021 lip 1;35(6):3047–66.
42. Bohlin KS, Löfgren M, Lindkvist H, Milsom I. Smoking cessation prior to gynecological surgery—A registry-based randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 ruj 1;99(9):1230–7.
43. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, i ostali. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*. 2021 srp 1;40(7):4745–61.
44. Gillis C, Wischmeyer PE. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? Sv. 74, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. str. 27–35.
45. Kondrup J, Ramussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Camilo M, Richardson R, i ostali. Nutritional risk screening (NRS 2002): A new method based on an analysis of controlled clinical trials. Sv. 22, *Clinical Nutrition*. Churchill Livingstone; 2003. str. 321–36.
46. Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, Guilbert S, Kozar R, Pryor A, i ostali. American Society for Enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. Sv. 126, *Anesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. str. 1883–95.
47. Yu K, Zheng X, Wang G, Liu M, Li Y, Yu P, i ostali. Immunonutrition vs Standard Nutrition for Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis (Part 1). Sv.

- 44, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. John Wiley and Sons Inc.; 2020. str. 742–67.
48. Lyra M de MF, Meira JEC de, Guedes G da S, Bueno NB. Immunonutrition in head and neck cancer: Systematic review and metanalysis of its clinical and nutritional effects. Clin Nutr ESPEN. 2021 velj 1;41:30–41.
49. Luiking YC, Poeze M, Deutz NE. A randomized-controlled trial of arginine infusion in severe sepsis on microcirculation and metabolism. Clinical Nutrition. 2020 lip 1;39(6):1764–73.
50. Cavallaro P, Bordeianou L. Implementation of an ERAS Pathway in Colorectal Surgery. Clin Colon Rectal Surg. 2019;32(2):102–8.
51. Suh S, Hetzel E, Alter-Troilo K, Lak K, Gould JC, Kindel TL, i ostali. The influence of preoperative carbohydrate loading on postoperative outcomes in bariatric surgery patients: a randomized, controlled trial. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2021 kol 1;17(8):1480–8.
52. Vogt AP, Bally L. Perioperative glucose management: Current status and future directions. Sv. 34, Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. Bailliere Tindall Ltd; 2020. str. 213–24.
53. Palermo NE, Garg R. Perioperative Management of Diabetes Mellitus: Novel Approaches. Sv. 19, Current Diabetes Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2019.
54. Kuzulugil D, Papeix G, Luu J, Kerridge RK. Recent advances in diabetes treatments and their perioperative implications. Sv. 32, Current Opinion in Anaesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. str. 398–404.
55. Plassmeier L, Hankir MK, Seyfried F. Impact of Excess Body Weight on Postsurgical Complications. Sv. 37, Visceral Medicine. S. Karger AG; 2021. str. 287–97.
56. Bazurro S, Ball L, Pelosi P. Perioperative management of obese patient. Sv. 24, Current Opinion in Critical Care. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. str. 560–7.
57. Sharma S, Arora L. Anesthesia for the Morbidly Obese Patient. Sv. 38, Anesthesiology Clinics. W.B. Saunders; 2020. str. 197–212.
58. Pouwels S, Buise MP, Twardowski P, Stepaniak PS, Proczko M. Obesity Surgery and Anesthesiology Risks: a Review of Key Concepts and Related Physiology. Sv. 29, Obesity Surgery. Springer New York LLC; 2019. str. 2670–7.
59. Roman M, Monaghan A, Serraino GF, Miller D, Pathak S, Lai F, i ostali. Meta-analysis of the influence of lifestyle changes for preoperative weight loss on surgical

- outcomes. Sv. 106, British Journal of Surgery. John Wiley and Sons Ltd; 2019. str. 181–9.
60. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, i ostali. Effect of exercise training before and after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2021 srp 1;22(S4).
 61. Amirshahi M, Behnamfar N, Badakhsh M, Rafiemanesh H, Keikhaie K, Sheyback M, i ostali. Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. Sv. 14, *Saudi Journal of Anaesthesia*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. str. 48–56.
 62. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, i ostali. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2020 kol 1;131(2):411–48.
 63. Weibel S, Schaefer MS, Raj D, Rücker G, Pace NL, Schlesinger T, i ostali. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: an abridged Cochrane network meta-analysis. Sv. 76, *Anaesthesia*. John Wiley and Sons Inc; 2021. str. 962–73.
 64. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. Sv. 125, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2020. str. 492–504.
 65. Goldberg TE, Chen C, Wang Y, Jung E, Swanson A, Ing C, i ostali. Association of delirium with long-term cognitive decline: A meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2020 stu 1;77(11):1373–81.
 66. Li T, Li J, Yuan L, Wu J, Jiang C, Daniels J, i ostali. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial. *JAMA*. 2022 sij 4;327(1):50–8.
 67. Volz S, Koch F, Dayan D, Upadhyay M, Otto S, Schochter F, i ostali. Is there evidence behind pre- or perioperative cognitive training in gynaecological patients on the prevention of perioperative cognitive dysfunction? A review. Sv. 306, *Archives of Gynecology and Obstetrics*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. str. 937–42.
 68. Humeidan ML, Reyes JPC, Mavarez-Martinez A, Roeth C, Nguyen CM, Sheridan E, i ostali. Effect of Cognitive Prehabilitation on the Incidence of Postoperative Delirium among Older Adults Undergoing Major Noncardiac Surgery: The Neurobics Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2021 velj 1;156(2):148–56.

69. Vlisides PE, Das AR, Thompson AM, Kunkler B, Zierau M, Cantley MJ, i ostali. Home-based Cognitive Prehabilitation in Older Surgical Patients: A Feasibility Study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2019 tra 1;31(2):212–7.
70. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Adam SK, Manan NA, Basir R. General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation. Sv. 19, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2018.
71. Volkow ND, Blanco C. The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. Sv. 26, *Molecular Psychiatry.* Springer Nature; 2021. str. 218–33.
72. Mercadante S, Arcuri E, Santoni A. Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *CNS Drugs.* 2019 lis 1;33(10):943–55.
73. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. Sv. 33, *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology.* Bailliere Tindall Ltd; 2019. str. 353–60.
74. Földi M, Soós A, Hegyi P, Kiss S, Szakács Z, Solymár M, i ostali. Transversus Abdominis Plane Block Appears to Be Effective and Safe as a Part of Multimodal Analgesia in Bariatric Surgery: a Meta-analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Obes Surg.* 2021 velj 1;31(2):531–43.
75. Temple-Oberle C, Shea-Budgell MA, Tan M, Semple JL, Schrag C, Barreto M, i ostali. Consensus review of optimal perioperative care in breast reconstruction: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. U: *Plastic and Reconstructive Surgery.* Lippincott Williams and Wilkins; 2017. str. 1056e–71e.
76. Geng Z, Bi H, Zhang D, Xiao C, Song H, Feng Y, i ostali. The impact of multimodal analgesia based enhanced recovery protocol on quality of recovery after laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021 pros 1;21(1).
77. Balvardi S, Pecorelli N, Castelino T, Niculiseanu P, Alhashemi M, Liberman AS, i ostali. Impact of Facilitation of Early Mobilization on Postoperative Pulmonary Outcomes after Colorectal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2021 svi 1;273(5):868–75.
78. Kanejima Y, Shimogai T, Kitamura M, Ishihara K, Izawa KP. Effect of early mobilization on physical function in patients after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 lis 1;17(19):1–11.
79. Svensson-Raskh A, Schandl A, Holdar U, Olsén MF, Nygren-Bonnier M. TITLE: „I Have Everything to Win and Nothing to Lose“: Patient Experiences of Mobilization

- Out of Bed Immediately After Abdominal Surgery. 2020; Available from: <https://academic.oup.com/ptj/advance-article/doi/10.1093/ptj/pzaa168/5907864>
80. Svensson-Raskh A, Schandl AR, Ståhle A, Nygren-Bonnier M, Fagevik Olsén M. Mobilization Started Within 2 Hours After Abdominal Surgery Improves Peripheral and Arterial Oxygenation: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2021 svi 1;101(5).
 81. Smith TW, Wang X, Singer MA, Godellas C v., Vaince FT. Enhanced recovery after surgery: A clinical review of implementation across multiple surgical subspecialties. Sv. 219, *American Journal of Surgery.* Elsevier Inc.; 2020. str. 530–4.
 82. Noba L, Rodgers S, Chandler C, Balfour A, Hariharan D, Yip VS. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Reduces Hospital Costs and Improve Clinical Outcomes in Liver Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. Sv. 24, *Journal of Gastrointestinal Surgery.* Springer; 2020. str. 918–32.
 83. Arrick L, Mayson K, Hong T, Warnock G. Enhanced recovery after surgery in colorectal surgery: Impact of protocol adherence on patient outcomes. *J Clin Anesth.* 2019 kol 1;55:7–12.
 84. D’Souza K, Choi JI, Wootton J, Wallace T. Impact of sequential implementation of multimodal perioperative care pathways on colorectal surgical outcomes. *Canadian Journal of Surgery.* 2019 velj 1;62(1):25–32.
 85. McGinagle KL, Eldrup-Jorgensen J, McCall R, Freeman NL, Pascarella L, Farber MA, i ostali. A systematic review of enhanced recovery after surgery for vascular operations. Sv. 70, *Journal of Vascular Surgery.* Mosby Inc.; 2019. str. 629-640.e1.
 86. Pagano E, Pellegrino L, Rinaldi F, Palazzo V, Donati D, Meineri M, i ostali. Implementation of the ERAS (Enhanced Recovery after Surgery) protocol for colorectal cancer surgery in the Piemonte Region with an Audit and Feedback approach: Study protocol for a stepped wedge cluster randomised trial: A study of the EASY-NET project. *BMJ Open.* 2021 lip 3;11(6).
 87. Peden CJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, Bang Foss N, Cooper Z, i ostali. Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: Part 1—Preoperative: Diagnosis, Rapid Assessment and Optimization. *World J Surg.* 2021 svi 1;45(5):1272–90.
 88. Ripollés-Melchor J, Ramírez-Rodríguez JM, Casans-Francés R, Aldecoa C, Abad-Motos A, Logroño-Egea M, i ostali. Association between Use of Enhanced Recovery after Surgery Protocol and Postoperative Complications in Colorectal Surgery: The

- Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery after Surgery Protocol (POWER) Study. *JAMA Surg.* 2019 kol 1;154(8):725–36.
89. Stone R, Scheib S. Advantages of, and Adaptations to, Enhanced Recovery Protocols for Perioperative Care during the COVID-19 Pandemic. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021 ožu 1;28(3):481–9.
90. Sica GS, Campanelli M, Bellato V, Monteleone G. Gastrointestinal cancer surgery and enhanced recovery after surgery (ERAS) during COVID-19 outbreak. Sv. 405, *Langenbeck's Archives of Surgery.* Springer; 2020. str. 357–8.

10. ŽIVOTOPIS AUTORA

Josip Šore, dr. med. rođen je 1993. u Rijeci. Od 2008. do 2012. pohađao je Gimnaziju Andrije Mohorovičića. Medicinski fakultet Rijeka upisao je 2012., a 2018. diplomirao je na temu poslijeporodajnih komplikacija - analiza iskustva kliničkog bolničkog centra Rijeka 2016. - 2017.". Od 2019. zaposlen je u Općoj bolnici Karlovac kao specijalizant anesteziologije, reanimatologije i intenzivne medicine.