

# Specifičnosti anestezije za laparoscopske zahvate

---

Pečnik, Mislav

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:542315>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-27**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Mislav Pečnik

**SPECIFIČNOSTI ANESTEZIJE ZA LAPAROSKOPSKE ZAHVATE**

Diplomski rad



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli pod vodstvom izv. Prof. prim. dr. sc. Daniela Bandić Pavlović i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

## Popis i objašnjenje kratica

ABP - arterial blood pressure

ASA – the American Society of Anesthesiologists

BIS – bispectral index

BMI – body mass index

cmH<sub>2</sub>O – centimeters of water

CO<sub>2</sub> – carbon dioxide

CVP – central venous pressure

EKG - elektrokardiograph

ERAS – enhanced recovery after surgery

EtCO<sub>2</sub> – end tidal CO<sub>2</sub>

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

FRC – functional residual (lung) capacity

HR – heart rate

ICP – intracranial pressure

I:E – inspiration : expiration

KOPB – chronic obstructive lung disease

LVEDV – left ventricular end-diastolic volume

MAC – minimal alveolar concentration

MAP – mean arterial pressure

MET – metabolic equivalent task

mmHg – millimeters of mercury

N<sub>2</sub>O – nitrous oxide

NYHA – New York Heart Association

PEEP – positive end-expiratory pressure

PE – pulmonary embolism

PONV - post operative nausea and vomiting

SaO<sub>2</sub> – oxygen saturation

SRI – Simplified Renal Index

SVR – systemic vascular resistance

VP – venous return

## SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. Uvod i povijest
2. Opis moderne laparoskopske tehnike
3. Predoperativna procjena
4. Intraoperativni monitoring
5. Patofiziološki učinci laparoskopije na organizam
  - 5.1. Kardiovaskularni učinci
  - 5.2. Pulmonalni učinci
  - 5.3. Lokalni utjecaj na cirkulaciju
6. Primjena anestezije
  - 6.1. Izbor anestetika
  - 6.2. Monitoring i intravenski pristup
  - 6.3. Izbor pomagala za osiguravanje dišnog puta
  - 6.4. Položaj pacijenta tijekom operacijskog zahvata
  - 6.5. Indukcija i održavanje anestezije
7. Intraoperativne komplikacije
  - 7.1. Hemodinamske komplikacije
  - 7.2. Pulmonalne komplikacije
  - 7.3. Komplikacije vezane uz insuflaciju ugljikova dioksida
  - 7.4. Komplikacije zbog položaja pacijenta
8. Postoperativna terapija boli
9. Rasprava
10. Zaključak

LITERATURA

ŽIVOTOPIS

## SAŽETAK

### SPECIFIČNOSTI ANESTEZIJE ZA LAPAROSKOPSKE ZAHVATE

Mislav Pečnik

Ključne riječi: abdominalna kirurgija, anestezija, laparoskopiska kirurgija

Laparoskopiska kirurgija pruža brojne prednosti nad klasičnim, otvorenim pristupom, do te mjere da je danas postala zlatnim standardom za izvođenje mnogih kirurških postupaka, posebno u abdominalnoj kirurgiji. Glavne prednosti uključuju manje postoperativne boli, kraći boravak u bolnici, brži oporavak i bolje kozmetičke rezultate. Međutim, provođenje same tehnike nužno uključuje prilagodbu organizma brojnim nefiziološkim promjenama.

Najbitnija među tim promjenama je pneumoperitoneum, nastao insuflacijom abdomena ugljičnim dioksidom (CO<sub>2</sub>) kako bi se stvorio prostor za rad kirurga. Osim toga, pacijent često mora biti postavljen u položaje koji olakšavaju pristup operateru, što može utjecati na hemodinamičku stabilnost. Veće potrebe za ventilacijom također su karakteristične, prvenstveno zbog absorpcije CO<sub>2</sub>, a pneumoperitoneum povećava intraabdominalni tlak i može smanjiti funkcionalni rezidualni kapacitet pluća.

Sve ove promjene doprinose jedinstvenoj kliničkoj slici anesteziranog pacijenta na kojemu se provodi laparoskopski zahvat. Takve okolnosti nose veći rizik od razvoja kardijalnih i pulmonalnih komplikacija, te komplikacija vezanih uz insuflaciju CO<sub>2</sub>, kao što su hiperkapnija i acidoza. Također, može doći do poremećaja regionalne cirkulacije zbog povećanog intraabdominalnog tlaka.

Unatoč tome, imajući na umu sve patofiziološke utjecaje i moguće komplikacije, anestezija se u laparoskopiji ne razlikuje značajno u svojim osnovnim načelima od one kod otvorenog pristupa. Međutim, razlike ipak postoje. Zbog ovih razlika, vještina i iskustvo anesteziologa postaju nezamjenjivi alati koji omogućuju sigurno provođenje laparoskopskih zahvata. Anesteziolog mora biti sposoban brzo prepoznati i sanirati potencijalne komplikacije koje mogu zahtijevati prelazak na otvoreni zahvat. Njihova uloga je ključna za osiguravanje sigurnosti pacijenta tijekom cijelog postupka, od pripreme do postoperativnog oporavka.

## **SUMMARY**

### **SPECIFICITIES OF ANESTHESIA FOR LAPAROSCOPIC PROCEDURES**

Keywords: abdominal surgery, anesthesia, laparoscopic surgery

Laparoscopic surgery offers numerous advantages over traditional open surgery to such an extent that it has become the gold standard for performing many surgical procedures, especially in abdominal surgery. The main benefits include less postoperative pain, shorter hospital stays, faster recovery, and better cosmetic results. However, performing the technique itself necessarily involves adapting the body to several non-physiological changes.

The most important of these changes is pneumoperitoneum, created by insufflating the abdomen with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) to create space for the surgeon to work. Additionally, the patient often needs to be positioned in ways that facilitate the surgeon's access, which can affect hemodynamic stability. There is also a greater need for ventilation, primarily due to the absorption of CO<sub>2</sub>, and pneumoperitoneum increases intra-abdominal pressure and can reduce the functional residual capacity of the lungs.

All these changes contribute to the unique clinical picture of an anesthetized patient undergoing a laparoscopic procedure. Such circumstances carry a higher risk of developing cardiac and pulmonary complications, as well as complications related to CO<sub>2</sub> insufflation, such as hypercapnia and acidosis. Moreover, there can be disturbances in regional circulation due to increased intra-abdominal pressure.

Despite these issues, considering all the pathophysiological impacts and possible complications, anesthesia in laparoscopy does not significantly differ in its basic principles from that used in open surgery. However, there are differences. Due to these differences, the skill and experience of the anesthesiologist become indispensable tools for safely conducting laparoscopic procedures. The anesthesiologist must be able to quickly recognize and manage potential complications that may require conversion to open surgery. Their role is crucial in ensuring patient safety throughout the entire procedure, from preparation to postoperative recovery.



## 1. Uvod i povijest

Laparoskopija danas ima izuzetno važnu ulogu u nebrojnim terapijskim i dijagnostičkim postupcima koji su od početka implementacije laparoskopskih tehnika postale zlatnim standardom bez kojeg je danas teško zamisliti modernu medicinsku praksu. Međutim, razvojem i prakticiranjem laparoskopskih tehnika postaje jasno da takva vrsta zahvata sa sobom nosi još brojne, u klasičnoj kirurgiji do tada, nikada viđene komplikacije nastale što zbog fizioloških odgovora na manipulacije nužne za provedbu zahvata poput insuflacije, a što zbog, primjerice, nenamjernog štetnog djelovanja operatera vezanog uz „slijepe“ dijelove u operacijskom postupku, čija je incidencija niska (0,18%), no u slučajevima kada ne bude prepoznata i brzo sanirana intraoperativno, znatno povisuje morbiditet i mortalitet (1). Uloga je anesteziologa dobro razumjeti moguće učinke laparoskopskog pristupa na fiziologiju pacijenta, u kontekstu istih prilagoditi i predviđati očekivana mjerenja i terapiju ali i biti pripravan na moguće komplikacije. Unatoč tome, takve je komplikacije moguće svesti na prihvatljivu razinu pridržavanjem pravila struke, pravilnom selekcijom i pažljivom preoperativnom pripremom pacijenta. S tog aspekta, laparoskopski zahvati nude brojne benefite pacijentu poput primjerice manjih incizija, smanjenog periperativnog morbiditeta, smanjenja postoperativne boli i brži oporavak (2). Moja je namjera ovim radom objediniti dosadašnja saznanja o posljedicama, prednostima i komplikacijama laparoskopskih tehnika vezanih uz učinak na fiziologiju pacijenta, njihove reperkusije iz perspektive anesteziologa kao i prikazati ranije opisane pojedinosti provođenja istih u svrhu smanjenja te pravodobnog i efikasnog rješavanja komplikacija.

Laparoskopski su zahvati, od svog idejnog začeca još početkom 20. stoljeća nagovještavali novu prekretnicu u povijesti medicine uveliko povećavajući, do tada još skromne dijagnostičke i terapijske mogućnosti medicine toga vremena. Unatoč određenom uspjehu Von Otta i Kellinga, zbog tehnoloških ograničenja se laparoskopija nije prakticirala. Tek se otkrićem štapne leće i fiberglass osvjetljenja hladnim svjetlom kreće koristiti u dijagnostičke svrhe sve dok Muhe (1985.) i Lukichev (1983.) nisu izveli prve laparoskopske kolecistektomije. Međutim, pravo priznanje dobio je tek Mouret (1987.) zbog usavršavanja tehnike nakon čega laparoskopska kolecistektomija postaje zlatnim standardom za navedeni postupak (3).

## 2. Opis moderne laparoskopske tehnike

Laparoskopska je tehnika usko vezana uz potrebu insuflacije nekog od plinova, najčešće ugljikovog dioksida (CO<sub>2</sub>), za potrebe stvaranja pneumoperitoneja kako bi se omogućila vizualizacija i kirurška manipulacija u novom, tako stvorenom području. Samu je insuflaciju moguće izvesti na slijepo, koristeći se Veressovom iglom ili pak pod direktnim vizualnim nadzorom postavljanjem troakara kontrolirajući postupak kroz malu subumbilikalnu inciziju. Izvor plina izbora povezuje se s iglom ili troakaram, a intraabdominalni se tlak monitorira kako ne bi premašio 15 mmHg za vrijeme isuflacije. Većina zahvata ne zahtijeva tako visoke tlakove, dok se za druge, primjerice laparoskopsku prostaktomiju u Trendelenburovom položaju, ne preporučuju tlakovi iznad 12 mmHg (4). Viši tlakovi mogu uzrokovati ozljede ošita, poremećaje hemodinamike prvenstveno vezane uz smanjenje venskog priljeva (VP) ili primjerice plinsku emboliju (PE) (5). Nadalje se postavlja troakar kroz koji se umeće laparoskop, a zatim se pod vizualnim nadzorom postavljaju ostali potrebni troakari za kirurške instrumente. Kirurg koristi video monitor povezan na laparoskop za izvođenje postupka. Po završetku samog postupka i detaljnog pregleda operativnog polja, vade se kirurški instrumenti i izvor svjetlosti, a nakon njih i troakari kojima je osiguran pristup. Ubodne rane troakara se potom šivaju poštivajući pritom pravila struke vodeći brigu o slojevitosti tkiva i napetosti šavova. Insuflirani zrak se spontano reapsorbira te načelno nema potrebe za ciljanom desuflacijom kirurškog prostora.

### 3. Preoperativna procjena

Svi osim urgentnih pacijenata podliježu prijeoperacijskom anesteziološkom pregledu kojemu je svrha utvrditi ima li pacijent rizične čimbenike koji bi mogli negativno utjecati na neku od komponenta operacijskog liječenja i pratećeg anesteziološkog postupka. Takav pregled mora uključivati anamnezu, fizikalni pregled, procjenu dišnog puta, modifikacije postojeće kronične farmakološke terapije i procjene fiziološke rezerve (NYHA klasifikacija, MET score, SRI i ASA status). Nakon toga određuje se prijeoperacijsko gladovanje od 6 sati za krutu i 2 sata za bistru tekućinu prije zahvata, potrebna premedikacija odnosno, po potrebi, određuje tromboprofilaksa te antibiotska i antiagregacijska profilaksa (6). Ukoliko postoji rizik za intraoperativno krvarenje veće od 500 mL, potrebno je naručiti krvne pripravke, pogotovo ukoliko je pacijent anemičan. Također, zbog visokog rizika za perioperativno krvarenje, prije većine kirurških zahvata ukida se terapija oralnim antikoagulansima (varfarinom 3-5 dana, NOAC-a 2-3 dana). Iznimku čine minimalno invazivni zahvati prije kojih ukidanje takve terapije nije potrebno. Nadalje, zbog privremenog ukidanja oralnih antikoagulansa, isključivo se u pacijenata u kojih je visok rizik od tromboze provodi prijeoperacijska tzv. bridging terapija tromboprofilaksa niskomolekularnim heparinom. Prilikom prijeoperacijskog ukidanja varfarina pacijent može ići na zahvat kada je vrijednost INR-a  $\leq 1,4$  (6). Pacijenta moramo pitati za anamnestički podatak o prijašnjim alergijskim reakcijama, navika poput pušenja i tjelovježbe te o simptomima koji mogu upućivati na novonastale srčane i/ili respiratorne bolesti. Pri sumnji na akutnu respiratornu infekciju, elektivni zahvat treba odgoditi za mjesec dana (6). Svakako, uzevši u obzir velik raspon rizika neželjenih perioperativnih kardiovaskularnih i pulmonalnih komplikacija različitih kirurških zahvata koje je moguće izvesti laparoskopski, ne postoji jedinstven pristup za laparoskopske pacijente već je potrebno individualizirati pristup. Iz tog se razloga perioperativna procjena rizika za laparoskopske zahvate ne bi trebala uvelike razlikovati od one za otvorene postupke.

#### 4. Intraoperativni monitoring

Standardni anesteziološki monitoring nužan je pri provođenju svake opće anestezije u svrhu sigurnog provođenja iste. On koristi vitalne znakove pacijenta za procjenu funkcije disanja, očuvanja kardiovaskularnog kontinuuma, srčane aktivnosti, temperature i oksigenacije.

Procjena dubine anestezije danas se nerijetko služi BIS (bispektralnim indeksom) kao pokazateljem dubine sedacije pacijenta, no unatoč dobroj korelaciji između doza anestetika i pratećih BIS vrijednosti postoje značajne varijacije učinka na pacijenta (7). Ta činjenica upućuje na nužnost individualnog pristupa u anesteziološkom pristupu i kliničara u nedostatku drugih sofisticiranijih metoda usmjeruje osobnoj procjeni dubine sedacije temeljem kliničke slike. Vjerojatan je uzrok ovog fenomena činjenica da je BIS razvijen s ciljem da dobro razlikuje budne od ne reagirajućih pacijenata (unresponsive) pri čemu ne razlikuje one snažno od onih blaže sediranih. Osim bispektralnog indeksa, kliničar može koristiti pokrete pacijenta ili zjenične reakcije kao surogat za stanje svijesti ili se primjerice voditi MACom inhaliranog anestetika kao putokazom ka određivanju dubine anestezije (8). Međutim, u praksi se većina kliničara ipak najviše vodi kliničkom slikom pacijenta kao glavnim pokazateljem dubine anestezije i sukladno tome titriraju doze lijekova.

Osim procjene dubine svijesti nužno je pratiti vitalne funkcije zbog čega je Američko društvo anesteziologa izdalo smjernice za osnovni intraoperativni monitoring i minimalne standarde dobre prakse koji uključuju praćenje srčane frekvencije i ritma, tlaka, temperature, oksigenacije i ventilacije.

Praćenje srčane frekvencije i ritma provodi se palpacijama pulsa i praćenjem standardnih odvoda EKG, a zadovoljavajući standard za mjerenje tlaka vrši se tlakomjerom obično postavljenim na nadlakticu pacijenta. Ukoliko je potrebno kontinuirano praćenje arterijskog tlaka može se postaviti arterijska kanila za invazivno mjerenje tlaka, najčešće u radijalnu arteriju. Također se kod pacijenata s višim rizikom može mjeriti centralni venski tlak ili, ukoliko je to potrebno, mjerenje tlaka u pulmonalnim arterijama. Oksigenacija se prati pulsним oksimetrom, a ventilacija je najčešće procjenjivana vrijednostima EtCO<sub>2</sub>, frekvencijom i isporučenim udisajnim volumenom, ovisno o postavkama respiratora (9).

Ovaj osnovni anesteziološki monitoring omogućuje brzu i preciznu intervenciju u slučajevima urušavanja nekog od navedenih vitalnih pokazatelja i bolji uvid u patofiziologiju anesteziranog pacijenta za vrijeme trajanja nekog zahvata.

## 5. Patofiziološki učinci laparoskopije na organizam

### 5.1. Kardiovaskularni učinci

Učinci laparoskopog pristupa na kardiovaskularni sustav su brojni i jako variraju od pacijenta do pacijenta. U prvu ruku odgovor su na insuflaciju korištenog plina, absorpcije istog u organizam i pozicioniranja pacijenta. Većina mladih, zdravih pacijenata te promjene dobro podnosi. S druge strane, stariji pacijenti nerijetko boluju od KOPBa, zatajivanja srca, valvularnih bolesti ili primjerice plućne hipertenzije. Upravo u toj skupini veća je incidencija komplikacija vezanih uz laparoskopiju. Neke od uočenih kardiovaskularnih komplikacija za vrijeme laparoskopskih zahvata su porast MAPa, SVRa, CVPa s posljedničnim smanjenjem minutnog udarnog volumena za vrijeme insuflacije (10).

Navedeni se utjecaj na kardiovaskularnu fiziologiju povezuje s utjecajem pneumoperitoneuma koji sa sobom nosi porast intraabdominalnog tlaka i posljedični neuroendokrini odgovor u smislu povećanog otpuštanja katecholamina i aktivaciju renin-angiotenzin sustava (11) što za posljedicu ima porast srednjeg arterijskog tlaka, porast SVRa i srednjeg plućnog tlaka (12). Još jedna od relativno čestih komplikacija prilikom postavljanja Veressove igle i insuflacije zraka su bradiaritmije. Od ostalih uočenih komplikacija autori navode atrioventrikularnu disocijaciju, asistoliju i nodalni ritam (13).

Mehanički utjecaji prilikom insuflacije zraka ovise naravno o volumnom statusu pacijenta, poziciji pacijenta i tlaku plina. Sam tlak insufliiranog plina se direktno prenosi na vaskulaturu pacijenta što dovodi do porasta MAPa i SVRa (12). Hiperkarbiju nastalu absorpcijom insufliiranog CO<sub>2</sub> najbolje je kontrolirati zadovoljavajućom ventilacijom pacijenta, no povećana minutna ventilacija za posljedicu ima porast intratorakalnog tlaka što može dovesti do povišenja MAPa i plućnog tlaka. Ipak, navedeni se utjecaji brzo povlače prilikom prekida pneumoperitoneja po završetku zahvata s posljedičnim poboljšanjem kardijalnog indeksa, LVEDV (left ventricle end diastolic volume) i udarnog volumena kroz 15 minuta (14).

Direktni učinci hiperkarbije nastale zbog absorpcije insufliiranog CO<sub>2</sub> i posljedične acidoze su opisivani kao smanjena kontraktilnost miokarda, sklonost aritmijama i sistemna vazodilatacija. Oni indirektni, nastali kao posljedica aktivacije simpatikusa su tahikardija i sistemna vazokonstrikcija (11).

Dakako, u obzir moramo uzeti i činjenicu kako se laparoskopija, u svrhu boljeg prikaza struktura i pristupa, često provodi u trendenburgovom ili obrnutom trendenburgovom položaju što rezultira promjenama u kardiovaskularnoj fiziologiji.

Tako primjerice ekstremni Trendenburgov položaj pacijenta dovodi do povećanog venskog priljeva i povišenja tlaka punjenja desnog srca. Tako je na pacijentima uočen dupli porast centralnog venskog tlaka i plućnog arterijskog tlaka, a MAP se povisio za 35% bez utjecaja na udarni volumen i frekvenciju (15).

U drugu ruku, obrnuti Trendenburgov položaj dovodi do slijevanja venske krvi i smanjenog venskog priljeva (16) što može uzrokovati hipotenziju, poglavito kod hipovolemičnih bolesnika.

## **5.2. Pulmonalni učinci**

Uzevši u obzir dobru apsorpciju najčešće primjenjivanog plina u stvaranju pneumoperitoneja, ugljikovog dioksida, nužno je povisiti ventilaciju pacijenta što sa sobom nosi određene rizike poglavito kod pretelih pacijenata s KOPBom, astmom, poglavito u Trendenburgovom položaju. Jedan od uočenih fenomena je primjerice, da EtCO<sub>2</sub> kod starijih ili pacijenata s KOPBom ponekad nije vjerodostojan pokazatelj stvarne količine CO<sub>2</sub> u krvi stoga se može razmatrati primjena izravnog mjerenja iz krvi kako bismo imali bolji uvid u stvarnu efikasnost ventilacije istih.

Iako se apsorpcija i eliminacija CO<sub>2</sub> u morbidno pretelih pacijenata ne razlikuje puno u usporedbi s onima normalnog BMIa (17) valja imati na umu kako je to rezultat plućne funkcije koja ne ovisi o indeksu tjelesne mase. Međutim, pretili pacijenti imaju znatno više plućne tlakove za vrijeme ventilacije, ali to je vjerojatno učinak pneumoperitoneja i prijenosa fiziološki višeg intraabdominalnog tlaka kod takvih pacijenata.

Zbog novonastalog pneumoperitoneja nije neobično očekivati cefalični pomak dijafragme i abdominalnih struktura zbog čega dolazi do smanjenja FRC (funkcionalnog rezidualnog kapaciteta), smanjenja popustljivosti (compliance) i visokih vršnih tlakova u dišnim putevima. Jasno je da se uočeni fenomen pogoršava Trendenburgovim položajem. Retroperitonealne insuflacije zraka su očekivano, povezane s manjim promjenama plućne popustljivost u usporedbi s onim intraperitonealnim (18).

Ranije spomenuta potreba za povećanjem minutne ventilacije pacijenta usko je vezana uz veliku apsorpciju CO<sub>2</sub> u sistemnu cirkulaciju za vrijeme laparoskopskog postupka. Naime, vršne

koncentracije absorbiranog CO<sub>2</sub> u krvi postižu plato otprilike 60 minuta od insuflacije (19). Povećanjem minutne ventilacije pacijenta postiže se normalan EtCO<sub>2</sub> i arterijski parcijalni tlak CO<sub>2</sub>. Osim razlika retroperitonealnog i intraperitonealnog pristupa na mehanički utjecaj insuflacije uočene su i razlike u absorpciji CO<sub>2</sub> ovisno o odabiru kirurškog pristupa. Mnoge su studije potvrdile kako se supkutani emfizem, komplikacija koje se vjerojatno češće događaju kod retroperitonealnog pristupa, veže uz veću apsorpciju CO<sub>2</sub> (20). Unatoč tome, studije koje su uspoređivale absorpciju CO<sub>2</sub> u retroperitonealnom i intraperitonealnom pristupu bez subkutanog emfizema uočile su konfliktne rezultate u absorpciji (19-21).

Teoretski gledano, smanjenje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta i atelektaza povezanih s laparoskopijom bi mogle za posljedicu imati shunting i ventilacijsko/perfuzijski nesrazmjer međutim, u zdravih pojedinaca takvi učinci su beznačajni i dobro se toleriraju, pa čak i u strmom trendelenburgu (22, 23). Vezano uz cefalični pomak struktura zbog trendelenburgovog položaja i pneumoperitoneja, moguć je i cefalični pomak karine što može dovesti do pomaka endotrahealnog tubusa, hipoksije i visokih inspiratornih tlakova (24).

### **5.3. Lokalni utjecaj na cirkulaciju**

Mehanički i neuroendokrini učinci pneumoperitoneja mogu smanjiti splahničnu cirkulaciju što rezultira smanjenjem ukupnog protoka krvi kroz jetru i smanjenu perfuziju crijeva. Unatoč tome, apsorpcija CO<sub>2</sub> i posljedična hiperkarbija mogu uzrokovati izravnu splahničnu vazodilataciju stoga je ukupni učinak na splahničnu cirkulaciju najvjerojatnije, zanemariv (25). Nadalje, stvaranje pneumoperitoneja dovodi i do kompresije parenhima bubrega, smanjenog venskog toka i viših razina vazopresina što smanjuje ukupnu perfuziju bubrega i diureze (26, 27). Navedeni učinci se, ukoliko je intraabdominalni tlak održavan ispod 15mmHg, brzo povlače nakon desuflacije bez histološki uočenih znakova patološke promjene.

Svi navedeni učinci poput povišenog intraabdominalnog i intratorakalnog tlaka, trendelenburgov položaj i hiperkarbija dovode do povišenja intrakranijalnog tlaka i većeg protoka kroz cerebralnu cirkulaciju (28). Ipak, kod zdravih pojedinaca podvrgnutim sličnim uvjetima strmog trendelenburgovog položaja i pneumoperitoneja studije su pokazale zadovoljavajuću cerebralnu perfuziju i oksigenaciju (29). Svakako, pacijenti s poznatim intrakranijskim tvorbama ili značajnijim cerebrovaskularnim bolestima poput aneurizma ili arteroskleroze karotida bi mogli biti pod povećanim rizikom za komplikacije kao posljedicu povišenja ICP.



## **6. Primjena anestezije**

### **6.1. Izbor anestetika**

Današnji pristup kirurškom zbrinjavanju pacijenta ili dijagnostičke laparoskopije gotovo je nezamisliv bez primjene opće, spinalne ili epiduralne anestezije pacijenta. Zbog optimalne kontrole ventilacije i održavanja dišnog puta u pacijenata čiji zahvat traži trendelenburgov položaj, takvim je pacijentima najprikladnije primijeniti opću anesteziju (30). Za kratke zahvate poput dijagnostičkih laparoskopija ili primjerice kolecistektomije opisivana je primjena spinalne i epiduralne anestezije (31). U tom slučaju nužno je osigurati adekvatni neuroaksijalni senzorni blok na razini između T4 i T6.

### **6.2. Monitoring i intravenski pristup**

Po ranije navedenim preporukama ASA, standardni monitoring uključuje monitoring krvnog tlaka, EKG, saturaciju kisikom, kapnografiju i tjelesne temperature. Jednako tako, svim je pacijentima nužno postavljanje barem jednog intravenskog puta za anesteziju. Postavljanje dodatnih venskih puteva, čija je svrha prvenstveno brza nadoknada volumena, postavlja se ovisno o potrebi diktiranoj očekivanim gubitkom krvi.

### **6.3. Izbor pomagala za održavanje dišnog puta**

Zbrinjavanjem dišnog puta osigurava se prohodnost dišnog puta radi uspješne oksigenacije i ventilacije pacijenta, a tehnika primjenjivana u općoj anesteziji najviše ovisi o planiranom kirurškom ili dijagnostičkom zahvatu. Procjena dišnog puta uvijek započinje anamnezom i pregledom koji uključuje inspekciju lica, glave, vrata, denticije, Mallampatijevu klasifikaciju, tireomentalnu udaljenost, opseg pokreta vrata i mandibularnu protruziju. Unatoč razvijenim testovima, najbolji prediktor otežane intubacije ostaje anamnestički podatak prijašnje otežane intubacije. Supraglotička sredstva označavaju sva sredstva za zbrinjavanje dišnog puta koja se postavljaju u orofarinks i imaju otvor za ventilaciju iznad glasnica. Najčešći tip supraglotičkog sredstva je laringealna maska i može se rabiti za primarno zbrinjavanje dišnog puta, kao vodič za intubaciju ili sredstvo za ventilaciju u slučaju nemogućnosti ventilacije na masku (32). Važno je naglasiti kako laringealne maske ne štite od aspiracije i laringospazma, no s obzirom na mogućnost

postavljanja naslijepo i izazivanje manjeg hemodinamskog odgovora nego pri intubaciji zadržavaju vrijedno mjesto kao naprave za osiguranje dišnog puta.

U laparoskopskoj kirurgiji, endotrahealna intubacija je zlatni standard. Prije intubacije pacijent mora biti u optimalnom položaju i preoksigeniran 100% kisikom preko maske tijekom 3 minute ili dok udio izdahnutg kisika nije veći od 90%. To su jednokratna sredstva različitih veličina specificiranih po njihovom unutarnjem promjeru, koja se postavljaju kroz nosnicu ili usta pacijenta u traheju. Na mjestu dijela tubusa koji ulazi u traheju nalazimo napuhujući balončić (cuff) čija je uloga zaštititi pacijenta od aspiracije i koji omogućuje mehaničku ventilaciju. Tlak unutar cuff-a obavezno je monitorirati manometrom kako bismo izbjegli oštećenja sluznice dušnika (32). Tehnike izvođenja endotrahealne intubacije su razne a najčešće primjenjivanje su direktna laringoskopija, videolaringskopija, fiberoptička intubacija fleksibilnim bronhoskopom, korištenjem optičkih intubacijskih stileta (Bonfils, Shikani, Sensascope), retrogradna intubacija i kirurška metoda krikotireoidotomijom (32). One imaju brojne prednosti nad supraglotičnim napravama i omogućuju optimalnu ventilaciju i eliminaciju CO<sub>2</sub>, a osim toga onemogućuju aspiraciju želučanog sadržaja. Osim navedenog, cuffovi na endotrachealnim napravama omogućuju uporabu PEEPa i visokih vršnih tlakova koji su ponekad potrebni zbog prijenosa tlaka pneumoperitoneja kranijalno, poglavito u trendelenburgovom položaju. Ipak, supraglotična pomagala, poglavito ona druge generacije moguće je koristiti za ventilaciju pozitivnim tlakom, no njihova je uporaba za laparoskopske zahvate kontraverzna jer navedene naprave ne štite od aspiracije. Neki autori unatoč tehničkim nedostacima takvih naprava opisuju sigurno rukovanje supraglotičnim pomagalima u laparoskopiji (33). Nakon svakog postavljanja tubusa ili laringealne maske, njihovo pravilno pozicioniranje mora biti provjereno. To se najčešće potvrđuje simetričnim odizanjem prsnog koša, auskultacijom prsnog koša obostrano, djelotvornom manualnom ventilacijom, uočavanjem kondenzacije na masci ili tubusu, očitanjima EtCO<sub>2</sub> odnosno ultrazvukom (lung sliding sign) ukoliko je to potrebno (32).

#### **6.4. Položaj pacijenta tijekom operacijskog zahvata**

Česta je primjena velikih nagiba pacijenta koji olakšavaju kirurški pristup i bolju vizualizaciju zbog odmicanja intraabdominalnih organa pod utjecajem sile teže, no sam nagib pacijenta nije nužan pri laparoskopiji i gotvo se svaki postupak izvediv klasičnom kirurgijom može izvesti i laparoskopski,

u položaju predviđenom za klasični pristup. Ruke se obično primiču pacijentu u njihovom fiziološkom položaju, no laterofleksija jedne ruke na kojoj je uspostavljen venski put može olakšati primjenu lijekova i tekućine. Kao i za sve dulje kirurške postupke, nužno je prevenirati ozljede perifernih živaca i koštanih izdanaka na način da sva mjesta izložena velikom pritisku obložimo mekim priležecim podlogama ili jastucima. Ukoliko su potrebni ekstremni nagibi, pacijenta postavljamo na nekližeću podlogu i položaj održavamo cross-body tapingom. Potpornje za ramena treba postavljati lateralno, na akromioklavikularni zglob kako bi se izbjegla ozljeda brahijalnog pleksusa.

### **6.5. Indukcija i održavanje anestezije**

Današnji pristup brojnim anestetičkim agensima omogućuje brojne varijacije u odabiru odgovarajućeg anestetika koji se, na koncu svodi na individualne potrebe i faktore pacijenta i njegovog stanja. Za odrasle, zdrave pacijente nedvojbeno su najčešći intravenski primjenjivani anestetici. Nakon indukcije anestezije oči se zatvaraju i pokrivaju kako bi se izbjeglo oštećenje rožnice, a orogastričnom se cijevi sukcijom dekomprimira želudac kako bi se izbjegla nenamjerna perforacija ili ozljeda prilikom postavljanja veressove igle ili troakara. Za održavanje anestezije se, kao i za ostale otvorene zahvate, mogu koristiti razni inhalacijski i intravenski agensi. Tako se, ukoliko se odlučimo za održavanje anestezije primjerice dušikovim oksidom uvijek moramo pitati postoje li indikacije za takav lijek, potencijalne kontraindikacije, koje su uobičajene nuspojave i kako taj lijek može otežati/olakšati kirurgu. Tako se na našem primjeru dušikovog oksida moramo odlučiti na profilaktičku primjenu antiemetika kako bi smanjili PONV, moramo imati na umu značajne poteškoće prikazivanja kirurškog polja zbog distenzije crijeva poglavito kod duljih operacija kada bi se taj agens možda morao i prekinuti. Doduše dvije su studije pratile učestalost distenzije crijeva pri primjeni dušikova oksida i kontrole, zraka i to na način da bi kirurzi postoperativno iznosili svoja iskustva (34, 35), no u obje su studije kirurzi točno imenovali korišteni plin s manje od 50% uspješnosti. S duljim trajanjima operacija povećava se incidencija distenzije crijeva; gotovo dvostruko je češća u grupi pacijenata koji su primili N<sub>2</sub>O u usporedbi sa zrakom no treba imati na umu da je riječ o malom udjelu pacijenata kod kojih je takav efekt uočen (36).

Osim anestetika, za abdominalne se operacije i primjerice kod ubrzanih slijedova endotrahealne intubacije koriste neuromuskularni blokatori. Njihovu primjenu, kao i sve druge lijekove, diktira

klinička situacija i potreba za njima direktno ovisi o vrsti kirurškog postupka, poziciji i građi pacijenta. Unatoč čestoj primjeni takvih lijekova, literatura o potrebi i optimalnoj razini neuromuskularnog bloka je nejasna (37). Ipak, 2019. provedena je randomizirana studija 35 pacijenata koja su laparoskopski operirana u Trendelenburgovom položaju koja nije pronašla značajne razlike u respiratornoj mehanici, ventilaciji ili hemodinamske između dviju grupa, jedne s dubokom, a druge s umjerenom neuromuskularnom blokadom (38).

Ventilaciju je, zbog ranije opisanih učinaka pneumoperitoneja na plućnu mehaniku i funkciju te potencijalnih opasnosti za razvoj primjerice atelektaza, potrebno prilagoditi. Iz tog razloga ventilaciju bi bilo idealno provoditi koristeći ventilaciju kontroliranu tlakom s fiksnim isporučenim volumenom. Ukoliko taj mode ventilacije nije dostupan, koristiti ventilaciju kontroliranu volumenom. UpToDate preporuča početni  $\text{FiO}_2$  od 0.5, respiratorni volumen od 6-8 mL/kg idealne tjelesne težine i PEEP između 5 i 10  $\text{cmH}_2\text{O}$ , sa respiracijama od 8 udaha u minuti što osigurava optimalnu oksigenaciju za vrijeme laparoskopije uz najmanju vjerojatnost barotraume ventiliranih pluća. Navedene postavke ventilatora je ponekad potrebno titrirati kako bismo održavali  $\text{EtCO}_2$  ispod 40mmHg i saturaciju kisika iznad 90 posto (39, 40). Komplikacije poput porasta vršnih tlakova iznad 50  $\text{cm H}_2\text{O}$  možemo kontrolirati namještanjem I:E omjera na 1:1, u slučaju hipoksije  $\text{SaO}_2 < 90$  treba bilateralno auskultirati da isključimo bronhospazam ili intubaciju bronha. Hipoksemije ili vrlo visoke vršne plućne tlakove kod pacijenata u trendelenburgovom položaju možemo probati korigirati smanjenjem nagiba ili smanjenjem tlaka insufliiranog zraka. Tako se u svrhu smanjenja vršnih inspiratornih tlakova za vrijeme laparoskopije primjenjuju različiti ventilacijski modeovi. Ventilacija kontrolirana tlakom ima određene prednosti nad ventilacijom kontroliranom volumenom u smislu manjih vršnih inspiratornih tlakova no, zbog povišenog intraabdominalnog tlaka, može dovesti do varijabilnih vrijednosti minutne ventilacije (41). Dobro je znati i kako ciljani PEEP može do neke mjere kompenzirati povećane intraabdominalne pritiske iako je vjerojatno bolji pristup smanjenje intraabdominalnog tlaka. Primjena visokog PEEP-a (15 $\text{cmH}_2\text{O}$ ) prije pneumoperitoneja može spriječiti kolabiranje alveola, posebice kod visokorizičnih pacijenata iako postoperativna funkcija pluća nije nužno bolja (42). Kim i sur. Su u robotskoj laparoskopiji prikazali da se za vrijeme Trendelenburgovog položaja, povećanje I:E omjera na 1:1 može koristiti za smanjenja vršnog inspiratornog pritiska bez znatnog utjecaja na oksigenaciju (43).

Perioperativna primjena tekućina jedan je od najvažnijih čimbenika koji imaju velik utjecaj na postoperativne ishode pacijenata nakon abdominalnih operacija. Izbjegavanje viška tekućine poboljšava ishode gastrointestinalnih operacija zbog smanjenja edema crijeva i nakupljanja intersticijalne tekućine. Standardne doze primjenjivanih tekućina su između 3 i 5 mL/kg/h na što se doda uočeni gubitak krvi. Standardni indikatori korišteni u doziranju tekućine u pacijenta poput HR, ABP, CVP i diureza nisu dovoljno pouzdani i precizni. Invazivno ili neinvazivno mjerenje arterijskog tlaka kao glavni putokaz prema goal-directed therapy za vrijeme laparoskopije je predmet mnogih rasprava, no takav se monitoring neupitno preporuča kod pacijenata sa kardiopulmonalnim oboljenjima.

Laparoskopija je indetificirana kao rizični čimbenik za postoperativnu mučninu i povraćanje iako je literatura na tu temu i dalje konfliktna (44). Svakako kod svih pacijenata kod kojih je planiran laparoskopski pristup, je potrebno primijeniti multimodalnu antiemetičku profilaktičnu terapiju. Sam izbor i broj antiemetika primijenjivanih kod pacijenta može se bazirati po razini pacijentova rizika (45). Trenutne preporuke s baze podataka UpToDate preporučuju primjenu deksametazona u dozi od 4 do 8 mg IV nakon indukcije i 5-HT3 antagonista poput ondansetrona od 4 mg po završetku kirurškog postupka svim pacijentima. Za one s visokim rizikom za razvoj PONV-a preporučuje se primjena dodatnog antiemetika poput skopolamina. Kao lijek za hitno ublažavanje simptoma koristi se niska doza prometazina razrijeđen u fiziološkoj otopini do koncentracije  $\leq 1$  mg/mL u svrhu izbjegavanja iritacije vene.

## **7. Intraoperativne komplikacije**

Komplikacije za vrijeme laparoskopije većinski se svode na one vezane uz fiziološke utjecaje samog pristupa, one vezane za kiruršku manipulaciju i postupke i one vezane za pozicioniranje pacijenta. U narednom dijelu namjeravam napraviti pregled onih komplikacija vezanih uz anesteziju i one koje se djelovanjem anesteziologa mogu kontrolirati.

### **7.1. Hemodinamske komplikacije**

Hipotenzija, hipertenzija i aritmije najčešće su komplikacije uočavane za vrijeme laparoskopije, poglavito kao rezultat fiziološkog odgovora na samu tehniku. Za vrijeme insuflacije treba, zbog mogućih kirurških ozljeda organa i krvnih žila, plinskih embolija i reakcija tijela na pneumotoraks budno pratiti krvni tlak, frekvenciju, vršne inspiratorne tlakove, saturaciju i EtCO<sub>2</sub>. Svaka promjena vitalnih parametara mora biti komunicirana operateru u svrhu reevaluacije položaja porta i igle i moguće potrebe za desuflacijom. Liječenje hemodinamske disfunkcije uključuje prvotno utvrđivanje intraabdominalnog tlaka, isključenje drugih mogućih uzroka i potpurnu terapiju poput smanjenja doze anestetika, nadokande volumena ili farmakološku intervenciju. Ukoliko navedene metode nisu učinkovite, nužna je desuflacija, kardiopulmonalna stabilizacija i ponovno pokušavanje uspostave pneumoperitoneja sporom insuflacijom. Ako i dalje postoje znakovi kardiopulmonalne disfunkcije, preporuča se prijelaz na otvoreni postupak. Za vrijeme zahvata osim mogućih neprepoznatih krvarenja valja misliti i o potencijalnoj hiperventilaciji pacijenta. Naime, u laparoskopiji je ventilacija povišena kako bi kompenzirala povećanu absorpciju CO<sub>2</sub> što može dovesti do smanjenog venskog priljeva u srce i rezultirati hipotenzijom, poglavito prilikom korištenja PEEP-a. Dakle, primjena dodatne tekućine ili promjena postavki ventilacije kod takvih pacijenata može pridonijeti stabilizaciji krvnog tlaka. Nadalje, osim hiperventilacije do plućnih komplikacija (hiperkarbije i hipoksemije) može dovesti i sam položaj pacijenta, primarno u obrnutom Trendelenburgovom položaju zbog smanjenog priljeva venske krvi i slijevanja u niže položene dijelove tijela. U tom slučaju se, osim dodatka tekućine može razmotriti i primjena vazopresora.

### **7.2. Pulmonalne komplikacije**

Pulmonalne komplikacije, prvenstveno hiperkarbiju i hipoksemiju primarno povezujemo uz fiziološki odgovor organizma na laparoskopski pristup zbog promjena u samoj respiratornoj

mehanici, absorpciji CO<sub>2</sub> i ventilacijsko perfuzijskog nesrazmjera i uz kirurške ozlijede dijafragme ili pluća. Stoga, pri svakoj uočenoj hiperkarbiji nastaloj unatoč povišenoj ventilaciji valja razmotriti sve moguće uzroke tog stanja primjerice zbog subkutanog emfizema, embolije CO<sub>2</sub>, kapnotoraksa, maligne hipertermije, tireotoksikoze, defektnog apsorbera CO<sub>2</sub> ili pokvarenog ventila u sistemu. Ukoliko visok EtCO<sub>2</sub> perzistira unatoč agresivnoj ventilaciji valja razmotriti smanjenje insuflacijskog tlaka ili konverziju u otvoreni pristup. Slično kao i u postupku pri uočenoj hiperkarbiji, u slučaju hipoksije pacijenta valja tragati za uzrokom tog stanja. Najprije bilateralno auskultiramo pacijenta kako bismo isključili potencijalni bronhospazam ili endobronhalnu intubaciju, a zatim razmatramo ostale čimbenike primjerice nizak FiO<sub>2</sub>, potencijalnu hipoventilaciju, ventilacijsko-perfuzijski nesrazmjer (atelektaze, plućnu emboliju i sl.), smanjeni minutni volumen, anemije, krvarenja i ranije poznate kardiopulmonalne bolesti koje su mogle dovesti do hipoksije. Dakle, valja povećati koncentraciju kisika i ukoliko pacijent nije hipotenzivan, učiniti recruitment manevar. Kao i kod perzistentne hiperkarbije, ukoliko hipoksiju ne možemo razriješiti utjecanjem na ranije navedene uzroke, valja razmotriti konverziju laparoskopskog u otvoreni postupak.

### **7.3. Komplikacije vezane uz insuflaciju ugljikovog dioksida**

Osim navedenog, pri korištenju laparoskopskog pristupa može doći do supkutanog emfizema prilikom insuflacije CO<sub>2</sub> u supkutana tkiva. Do toga dolazi zbog nepravilno postavljene Veressove igle ili troakara i nešto se češće događa prilikom ekstraperitonealne laparoskopije (21). Kapnotoraks, kapnomedijastinum i kapnoperikardijunum rijetke su komplikacije (46). Murdock, C M et al. navode sljedeće čimbenike rizika za razvoj supkutanog emfizema prilikom laparoskopije: kirurgija u trajanju duljem od 200 min, korištenje 6 ili više portova, dob pacijenta  $\geq 65$  i fundoplikaciju po Nissenu (47). Ipak se subkutani emfizem nakon desuflacije abdomena brzo spontano razriješava bez potrebe za intervencijom, no ako se krepitacije ili oteklina uočavaju u području glave, vrata ili prsištu, postoji potencijal da se dišni put komprimira nakon ekstubacije poglavito u pacijenata koji su edematozni ili koji su dugo bili u Trendelenburgovom položaju. Srećom, većina je slučajeva subkutanog emfizema CO<sub>2</sub> površinska i ne komprimira lumen dišnog puta. Dakako, apsorpcija CO<sub>2</sub> se iz subkutanog emfizema nastavlja i nekoliko sati nakon operacije (48) koju zdravi pacijenti dobro podnose na način da povećaju ventilaciju, no u onih s kroničnim plućnim bolestima ili onih sa opioidno deprimiranom respiracijom može se uočiti neadekvatna

eliminacija CO<sub>2</sub> zbog koje ostaju hiperkarbni i acidotični u postoperativnom periodu. Kapnotoraks, kao komplikacija laparoskopije, nije čest no može životno ugroziti pacijenta (49) i na njega valja posumnjati u slučaju neobjašnjivo visokih tlakova pluća, hipoksemije ili hiperkarbije. Stanje je najbolje potvrditi radiografom prsnog koša ili ultrazvukom (50). U slučaju stabilnog pacijenta treba sniziti insuflacijski tlak, hiperventilirati i povisiti PEEP jer se CO<sub>2</sub> brzo resorbira čak i u velikih kapnotoraksa. U slučaju da je pacijent hemodinamski nestabilan, kapnotoraks treba razriješiti postavljanjem intratorakalne igle i dekompresijom prsnog koša kako bi se operacija mogla završiti (51). Jedna od najčešćih pulmonalnih komplikacija, plinska embolija viđa se zbog direktne injekcije CO<sub>2</sub> u venski sustav Veressovom iglom za vrijeme abdominalne insuflacije iako je daleko češći način ulaska CO<sub>2</sub> u vensku cirkulaciju zbog traume neke vene i spontanog ulaska plina pod tlakom kroz nastalu rupu. Znakovi plinske embolije uključuju hipotenziju, pad EtCO<sub>2</sub>, hipoksemiju i aritmije, a EKG može pokazivati znakove opterećenja desnog srca. Pri sumnji na plinsku emboliju abdomen treba desufilirati i povećati ventilaciju. Liječenje je uglavnom potporno, tekućinama, vazopresorima i kardiopulminalnu reanimaciju ukoliko je to potrebno.

#### **7.4. Komplikacije zbog položaja pacijenta**

Komplikacije zbog položaja pacijenta prvenstveno su vezane uz posljedice dugog trajanja Trendelenburgovog položaja što može dovesti do konjunktivalne, nazalne i laringofaringealnog edema što rezultira većim otporom u gornjim dišnim putevima (52). Osim toga uočene su okularne ozlijede poput kornealne abrazije i ishemične optičke neuropatije nakon laparoskopije u strmom Trendelenburgovom položaju. Osim toga, kao i kod svakog drugog dugog kirurškog zahvata, pacijenti su pod povećanim rizikom za razviti ozlijede živaca ili čak kompartment sindrom (53). Iz tog razloga se sva pritisna mjesta, plastični spojevi cijevi, kablovi za monitoring i sve ostale potpore trebaju podstaviti jastucima. Kod Trendelenburgovog položaja se ruke trebaju podložiti na ramenima kako bi se smanjila šansa za ozljede brahijalnog pleksusa.



## **8. Postoperativna terapija boli**

Sam izvor boli nakon laparoskopskog zahvata može biti somatski na ubodnom mjestu troakara ili nekog od portova ili visceralni zbog rastezanja peritoneja i manipulacije tkivima. Većina pacijenata nakon laparoskopskog zahvata javlja slabu do umjerenu bol (54), značajno nižu od one kojoj bi odgovarao sličan otvoreni pristup, ali naravno sama bol ovisi i o vrsti izvedenog zahvata. Kao i kod tradicionalnog pristupa, pridržavanjem multimodalnog perioperativnog pristupa u kontroliranju boli, cilj je smanjiti perioperativnu primjenu opioda (55). Većina se postoperativne boli dobro kontrolira primjenama acetaminofena i nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (56). Također, na ubodna se mjesta po završetku postupka mogu primijeniti lokalni anestetici (57). Svaka jača bol se u postoperativnom razdoblju, ukoliko je to potrebno, može liječiti i primjenama jakih opioda poput hidrokodona ili oksikodona (58).

Neuraksijalna anestezija se, kod laparoskopskih pacijenata, poput kontinuirane epiduralne ili intratekalne opiodne terapije jako rijetko koristi za postoperativni tretman boli jer obično nije potrebna niti korisna. Između ostalog, primjena epiduralne analgezije može produljiti boravak na odjelu (58). Pregled podataka iz registra prema protokolu ubrzanog oporavka nakon operacije (ERAS) za operaciju debelog crijeva pokazao je da laparoskopski pristup smanjuje duljinu boravka u bolnici (omjer vjerojatnosti [OR] 0.83), dok dodatak epiduralne analgezije laparoskopiji blago povećava duljinu boravka (OR 1.1) (59).

## 9. Rasprava

U suvremenoj kirurgiji laparoskopija zauzima sve prominentniju ulogu zbog mnogih prednosti nad tradicionalnim pristupom. Brojni su pacijenti koji zbog manje invazivnosti zahvata i bržeg postoperativnog oporavka kod laparoskopskog pristupa mogu benefitirati. Ipak, brojni su i patofiziološki poremećaji uočeni kao posljedica same tehnike koji mogu ugroziti pacijenta, poglavito one s komprimiranim kardiopulminalnim stanjem, no pravovremenim prepoznavanjem komplikacija proizašlih iz odgovora organizma na tehniku i ispravnim postupanjem se ti rizici mogu svesti na prihvatljivu razinu. Iz tog razloga anesteziolog mora dobro poznavati navedene patofiziološke promjene te predvidjeti ranije spomenuti komplikacije i znati ih dobro iskomunicirati s kirurgom te, ukoliko sam ne može svojim djelovanjem dovesti do poboljšanja, prenijeti svoju zabrinutost i prijedlog o konverziji zahvata iz laparoskopskog u onaj otvorenog tipa. Osim toga, anesteziolozi i u ovom tipu operacije, a poglavito za one abdominalne, imaju važnu ulogu u održavanju odgovarajućih uvjeta mišićne relaksacije i održavanju vitalnih funkcija što omogućuje provođenje operacije i olakšava posao operateru. Unatoč manjoj invazivnosti i manjem oštećenjem tkiva u laparoskopskom pristupu te manjoj boli u postoperativnom periodu nju ipak ne treba zanemarivati i svakom pacijentu individualizirati analgeziju sukladno njihovim potrebama. Održavanje i budno praćenje vitalnih parametara, utjecaja položaja na pacijenta, pravilan izbor anestetika, monitoring ventilacije, vršnih tlakova, EtCO<sub>2</sub>, suradnja s kirurškim timom i odgovarajuća postoperativna analgezija nužni su za postizanje zadovoljavajućih ishoda u laparoskopskoj kirurgiji koja, kao što je ranije opisano, ipak zahtijeva veću pažnju, vještinu i iskustvo anesteziologa.

## **10. Zaključak**

Laparoskopska kirurgija revolucionizirala je intraabdominalne operacije, omogućujući izvođenje većih zahvata kod skupina pacijenata koji nisu smatrani prikladnima za otvorene operacije. Određeni pacijenti s lošom kardiopulmonalnom rezervom možda neće moći podnijeti fiziološke promjene povezane s pneumoperitoneumom. Kod nekih pacijenata potrebno je pažljivo razmotriti prednosti laparoskopskih tehnika u odnosu na njihove rizike. Unatoč tome što otvorena operacija izbjegava intraoperativne hemodinamske probleme, može imati štetne posljedice nakon operacije, dok laparoskopski postupak izbjegava pretjeranu traumu tkiva i probleme povezane s velikim i bolnim rezom. Pažljivom procjenom i marljivim vođenjem opće anestezije, ranjive skupine pacijenata sada mogu imati koristi od smanjenja morbiditeta koji inače ne bi imali s otvorenim kirurškim tehnikama.

## **Zahvala**

U pisanju ovog rada imao sam veliku potporu svojih roditelja i sestre, koji su mi u svakom trenutku bili na raspolaganju pružiti kakav savjet, uputu ili u najmanju ruku dobronamjernu motivacijsku poruku koja je u teškim trenucima studija, ali i za vrijeme pisanja ovog rada, bila i putokaz i snaga dovesti cijelu ovu priču kraju. Osim najuže obitelji, jednako tako sam motivaciju crpio i iz brojnih poznanstava i prijateljstva stečenih na ovom studiju. Tih je ljudi puno previše da ih imenujem, no u njihovoj snazi, karatkeru, otvorenosti i spremnosti na nesebičnu pomoć će se i sami, vjerujem, prepoznati. Mnoge sam od njih, između ostalog, imao priliku upoznati na zboru Lege Artis koji me ovih 6 godina svaki ponedjeljak u korak pratio. Upravo se te ponedjeljke, u večernjim satima, kroz pjesmu obnavljala moja radost, pa čak i ponos biti malim dijelom nečega samo našeg; onog nečeg što je ljubav i osjećaje neraskidivo vezalo uz gradivo na fakultetu.

Nadalje, ovaj rad ne bi nastao da me prof. Daniele Bandić Pavlović nije svojim stručnim mentorstvom vodila kroz šumu podataka u kojoj bi mi samom bilo mnogostruko teže razaznati bitno od nebitnoga; ona je zaslužna za brojne navedene izvore koje sam koristio u pisanju ali i mnogo više od toga. Kroz volontiranja na odjelu i stjecanje praktičnih vještina u navedenom području, moja me mentorica naučila onomu što niti jedan udžbenik na temu anesteziologije ne može: ljubavi prema pacijentu. Na tome joj od srca veliko hvala.

Konačno, želim zahvaliti cjelokupnom osoblju Fakulteta, od čistačica i knjižničarki do nastavnika. Svi su oni svoja znanja i vještine neumorno pružali svim studentima. Oni su nas iz dana u dan oblikovali u ljude koji smo danas, što na predavanjima, što u trenucima između a mi smo, unatoč pokojem uspavanom predavanju, ipak to sa povjerenjem prihvaćali i kao takvi, polagali ispite i našli se pred krajem kao budući liječnici. Upravo zbog gore navedenih nemam straha jednog dana i sam postati pacijentom u tom okruženju kompetentnosti i na koncu, ljudskosti koja krasi moje kolege i profesore.

## ŽIVOTOPIS

Mislav Pečnik, rođen 22.5.1999. u Zagrebu, odrastao je u Svetoj Nedelji, gdje je završio Osnovnu školu Rakitje 2014. godine. Svoje srednjoškolsko obrazovanje nastavio je u Gimnaziji Tituša Brezovačkog s izvrsnim nastavnim i izvannastavnim uspjehom.

Paralelno uz gimnaziju, pohađao je Glazbenu školu Pavao Markovac, gdje je razvijao svoje glazbene vještine kao gitarist gdje je završio srednju glazbenu školu pritom ostvarivši brojne nacionalne i međunarodne uspjehe, među kojima se od brojnih međunarodnih prvih nagrada ističe i nekoliko Oskara znanja koje Ministarstvo znanosti i obrazovanja dodjeljuje najboljim učenicima za prva mjesta na državnim natjecanjima. Unatoč tome, ljubav prema znanosti i želja za pomaganjem ljudima usmjerila ga je prema medicini. Od 2018., student je Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, na kojemu stječe znanja i vještine potrebne za buduću liječničku karijeru. Za vrijeme pohađanja fakulteta aktivan je u radu brojnih studentskih sekcija, njihovim projektima, a i sam je u vodstvu MEF Planinarenja. Osim toga, aktivan je član zbora Lege Artis šest godina, što mu je donijelo Dekanovu nagradu za poseban doprinos Fakultetu. Uz to, završio je ITLS tečaj u Zadru 2023. te Ljetnu školu otočne medicine na Šolti 2022., što je dodatno osnažilo njegove medicinske kompetencije.

Za vrijeme studiranja radio je kao učitelj gitare u Malom muzičkom ateljeu i El Musicanteu, gdje je prenosio svoje znanje i ljubav prema glazbi na učenike.

Mislav također posjeduje napredno znanje engleskog jezika (C1) i srednje znanje njemačkog jezika (B2). Njegove jezične vještine omogućuju mu pristup međunarodnoj literaturi i sudjelovanje u međunarodnim projektima. Posljednji projekt na kojemu je sudjelovao je 2. ICEOS kao član organizacijskog odbora uz suradnju s dr.sc. Vedranom Premužićem.

## REFERENCE

1. Schäfer M, Lauper M, Krähenbühl L. Trocar and Veress needle injuries during laparoscopy. *Surg Endosc.* 2001 Mar;15(3):275-80. doi: 10.1007/s004640000337. Epub 2000 Dec 12. PMID: 11344428.
2. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM; COlon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005 Jul;6(7):477-84. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70221-7
3. Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med.* 2000 Mar;42(1):87-90. PMID: 11019611.
4. Binda MM. Humidification during laparoscopic surgery: overview of the clinical benefits of using humidified gas during laparoscopic surgery. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Nov;292(5):955-71. doi: 10.1007/s00404-015-3717-y
5. Čala Z. Laparoskopiska kolecistektomija: Temelji endoskopske kirurgije. Zagreb: Art studio Azinović d.o.o.; 2001.
6. Mihaljević S., Reiner K. Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje kirurških bolesnika. Zagreb: Medicinska Naklada; 2023. (6-12)
7. Sleigh JW. Depth of anesthesia: perhaps the patient isn't a submarine. *Anesthesiology.* 2011 Dec;115(6):1149-50. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182390396
8. Laferrière-Langlois P, Morisson L, Jeffries S, Duclos C, Espitalier F, Richebé P. Depth of Anesthesia and Nociception Monitoring: Current State and Vision For 2050. *Anesth Analg.* 2024 Feb 1;138(2):295-307. doi: 10.1213/ANE.0000000000006860
9. Deng Y, Navarro JC, Markan S. Advances in Anesthesia Monitoring. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019 Nov;31(4):611-619. doi: 10.1016/j.coms.2019.07.005
10. Hein HA, Joshi GP, Ramsay MA, Fox LG, Gawey BJ, Hellman CL, Arnold JC. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy in patients with severe cardiac disease. *J Clin Anesth.* 1997 Jun;9(4):261-5. doi: 10.1016/s0952-8180(97)00001-9

11. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, Büchler MW. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg*. 2004;21(2):95-105. doi: 10.1159/000077038
12. O'Malley C, Cunningham AJ. Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiol Clin North Am*. 2001 Mar;19(1):1-19. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70208-x
13. Carmichael DE. Laparoscopy-cardiac considerations. *Fertil Steril*. 1971 Jan;22(1):69-70. doi: 10.1016/s0015-0282(16)37990-0
14. Zuckerman RS, Heneghan S. The duration of hemodynamic depression during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2002 Aug;16(8):1233-6. doi: 10.1007/s00464-001-9152-0
15. Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, Wiklund P, Odeberg-Werner S. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position. *Anesth Analg*. 2011 Nov;113(5):1069-75. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182075d1f
16. Hirvonen EA, Poikolainen EO, Pääkkönen ME, Nuutinen LS. The adverse hemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2000 Mar;14(3):272-7. doi: 10.1007/s004640000038
17. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg*. 2005 Feb;241(2):219-26. doi: 10.1097/01.sla.0000151791.93571.70. PMID: 15650630
18. Giebler RM, Kabatnik M, Stegen BH, Scherer RU, Thomas M, Peters J. Retroperitoneal and intraperitoneal CO<sub>2</sub> insufflation have markedly different cardiovascular effects. *J Surg Res*. 1997 Mar;68(2):153-60. doi: 10.1006/jsre.1997.5063. PMID: 9184674
19. Kadam PG, Marda M, Shah VR. Carbon dioxide absorption during laparoscopic donor nephrectomy: a comparison between retroperitoneal and transperitoneal approaches. *Transplant Proc*. 2008 May;40(4):1119-21. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.024
20. Ng CS, Gill IS, Sung GT, Whalley DG, Graham R, Schweizer D. Retroperitoneoscopic surgery is not associated with increased carbon dioxide absorption. *J Urol*. 1999 Oct;162(4):1268-72. PMID: 10492177

21. Wolf JS Jr, Monk TG, McDougall EM, McClennan BL, Clayman RV. The extraperitoneal approach and subcutaneous emphysema are associated with greater absorption of carbon dioxide during laparoscopic renal surgery. *J Urol*. 1995 Sep;154(3):959-63. PMID: 7637101
22. Kalmar AF, Foubert L, Hendrickx JF, Mottrie A, Absalom A, Mortier EP, Struys MM. Influence of steep Trendelenburg position and CO(2) pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy. *Br J Anaesth*. 2010 Apr;104(4):433-9. doi: 10.1093/bja/aeq018
23. Schrijvers D, Mottrie A, Traen K, De Wolf AM, Vandermeersch E, Kalmar AF, Hendrickx JF. Pulmonary gas exchange is well preserved during robot assisted surgery in steep Trendelenburg position. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2009;60(4):229-33. PMID: 20187485
24. Chang CH, Lee HK, Nam SH. The displacement of the tracheal tube during robot-assisted radical prostatectomy. *Eur J Anaesthesiol*. 2010 May;27(5):478-80. doi: 10.1097/EJA.0b013e328333d587
25. Hatipoglu S, Akbulut S, Hatipoglu F, Abdullayev R. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: historical developments. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 28;20(48):18165-76. doi: 10.3748/wjg.v20.i48.18165
26. Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2002 Oct;195(4):476-83. doi: 10.1016/s1072-7515(02)01321-2
27. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J Am Coll Surg*. 1995 Nov;181(5):397-406. PMID: 7582206
28. Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, Shayani V, Hunt T, Riedel C, Sackier J. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surg Endosc*. 1998 Mar;12(3):266-9. doi: 10.1007/s004649900648
29. Closhen D, Treiber AH, Berres M, Sebastiani A, Werner C, Engelhard K, Schramm P. Robotic assisted prostatic surgery in the Trendelenburg position does not impair cerebral oxygenation measured using two different monitors: A clinical observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Feb;31(2):104-9. doi: 10.1097/EJA.0000000000000000



30. Joshi GP. General anesthetic techniques for enhanced recovery after surgery: Current controversies. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021 Dec;35(4):531-541. doi: 10.1016/j.bpa.2020.08.009
31. Sinha R, Gurwara AK, Gupta SC. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a study of 3492 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009 Jun;19(3):323-7. doi: 10.1089/lap.2008.0393
32. Mihaljević S., Reiner K. *Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje kirurških bolesnika.* Zagreb: Medicinska Naklada; 2023. (386-392)
33. Lim Y, Goel S, Brimacombe JR. The ProSeal laryngeal mask airway is an effective alternative to laryngoscope-guided tracheal intubation for gynaecological laparoscopy. *Anaesth Intensive Care.* 2007 Feb;35(1):52-6. doi: 10.1177/0310057X0703500106
34. Taylor E, Feinstein R, White PF, Soper N. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. Is nitrous oxide contraindicated? *Anesthesiology.* 1992 Apr;76(4):541-3. doi: 10.1097/00000542-199204000-00009
35. Brodsky JB, Lemmens HJ, Collins JS, Morton JM, Curet MJ, Brock-Utne JG. Nitrous oxide and laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg.* 2005 Apr;15(4):494-6. doi: 10.1381/0960892053723286
36. Akca O, Lenhardt R, Fleischmann E, Treschan T, Greif R, Fleischhackl R, Kimberger O, Kurz A, Sessler DI. Nitrous oxide increases the incidence of bowel distension in patients undergoing elective colon resection. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 Aug;48(7):894-8. doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00427.x
37. Bijkerk V, Jacobs LM, Albers KI, Gurusamy KS, van Laarhoven CJ, Keijzer C, Warlé MC. Deep neuromuscular blockade in adults undergoing an abdominal laparoscopic procedure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 Jan 30;1(1):CD013197. doi: 10.1002/14651858.CD013197.pub2
38. Brandão JC, Lessa MA, Motta-Ribeiro G, Hashimoto S, Paula LF, Torsani V, Le L, Bao X, Eikermann M, Dahl DM, Deng H, Tabatabaei S, Amato MBP, Vidal Melo MF. Global and Regional Respiratory Mechanics During Robotic-Assisted Laparoscopic Surgery: A Randomized Study. *Anesth Analg.* 2019 Dec;129(6):1564-1573. doi: 10.1213/ANE.0000000000004289

39. Güldner A, Kiss T, Serpa Neto A, Hemmes SN, Canet J, Spieth PM, Rocco PR, Schultz MJ, Pelosi P, Gama de Abreu M. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*. 2015 Sep;123(3):692-713. doi: 10.1097/ALN.0000000000000754
40. Serpa Neto A, Hemmes SN, Barbas CS, Beiderlinden M, Biehl M, Binnekade JM, Canet J, Fernandez-Bustamante A, Futier E, Gajic O, Hedenstierna G, Hollmann MW, Jaber S, Kozian A, Licker M, Lin WQ, Maslow AD, Memtsoudis SG, Reis Miranda D, Moine P, Ng T, Paparella D, Putensen C, Ranieri M, Scavonetto F, Schilling T, Schmid W, Selmo G, Severgnini P, Sprung J, Sundar S, Talmor D, Treschan T, Unzueta C, Weingarten TN, Wolthuis EK, Wrigge H, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ; PROVE Network Investigators. Protective versus Conventional Ventilation for Surgery: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2015 Jul;123(1):66-78. doi: 10.1097/ALN.0000000000000706
41. Choi EM, Na S, Choi SH, An J, Rha KH, Oh YJ. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation in steep Trendelenburg position for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Clin Anesth*. 2011 May;23(3):183-8. doi: 10.1016/j.jclinane.2010.08.006
42. Shono A, Katayama N, Fujihara T, Böhm SH, Waldmann AD, Ugata K, Nikai T, Saito Y. Positive End-expiratory Pressure and Distribution of Ventilation in Pneumoperitoneum Combined with Steep Trendelenburg Position. *Anesthesiology*. 2020 Mar;132(3):476-490. doi: 10.1097/ALN.0000000000003062
43. Kim MS, Kim NY, Lee KY, Choi YD, Hong JH, Bai SJ. The impact of two different inspiratory to expiratory ratios (1:1 and 1:2) on respiratory mechanics and oxygenation during volume-controlled ventilation in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth*. 2015 Sep;62(9):979-87. doi: 10.1007/s12630-015-0383-2
44. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, Jin Z, Kovac AL, Meyer TA, Urman RD, Apfel CC, Ayad S, Beagley L, Candiotti K, Englesakis M, Hedrick TL, Kranke P, Lee S, Lipman D, Minkowitz HS, Morton J, Philip BK. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*.

- 2020 Aug;131(2):411-448. doi: 10.1213/ANE.0000000000004833. Erratum in: *Anesth Analg*. 2020 Nov;131(5):e241. doi: 10.1213/ANE.0000000000005245
45. Rajan N, Joshi GP. Management of postoperative nausea and vomiting in adults: current controversies. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021 Dec 1;34(6):695-702. doi: 10.1097/ACO.0000000000001063
46. Stern JA, Nadler RB. Pneumothorax masked by subcutaneous emphysema after laparoscopic nephrectomy. *J Endourol*. 2004 Jun;18(5):457-8. doi: 10.1089/0892779041271599
47. Murdock CM, Wolff AJ, Van Geem T. Risk factors for hypercarbia, subcutaneous emphysema, pneumothorax, and pneumomediastinum during laparoscopy. *Obstet Gynecol*. 2000 May;95(5):704-9. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00781-x
48. Hall D, Goldstein A, Tynan E, Braunstein L. Profound hypercarbia late in the course of laparoscopic cholecystectomy: detection by continuous capnometry. *Anesthesiology*. 1993 Jul;79(1):173-4. doi: 10.1097/0000542-199307000-00024
49. Phillips S, Falk GL. Surgical tension pneumothorax during laparoscopic repair of massive hiatus hernia: a different situation requiring different management. *Anaesth Intensive Care*. 2011 Nov;39(6):1120-3. doi: 10.1177/0310057X1103900621
50. Ueda K, Ahmed W, Ross AF. Intraoperative pneumothorax identified with transthoracic ultrasound. *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):653-5. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822a63f0
51. Joris JL, Chiche JD, Lamy ML. Pneumothorax during laparoscopic fundoplication: diagnosis and treatment with positive end-expiratory pressure. *Anesth Analg*. 1995 Nov;81(5):993-1000. doi: 10.1097/0000539-199511000-00017
52. Rajan GR, Foroughi V. Mainstem bronchial obstruction during laparoscopic fundoplication. *Anesth Analg*. 1999 Jul;89(1):252-4. doi: 10.1097/0000539-199907000-00046
53. Mathews PV, Perry JJ, Murray PC. Compartment syndrome of the well leg as a result of the hemilithotomy position: a report of two cases and review of literature. *J Orthop Trauma*. 2001 Nov;15(8):580-3. doi: 10.1097/00005131-200111000-00011
54. Lirk P, Thiry J, Bonnet MP, Joshi GP, Bonnet F; PROSPECT Working Group. Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and

- PROSPECT recommendations. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Apr;44(4):425-436. doi: 10.1136/rapm-2018-100024
55. Alexander JC, Patel B, Joshi GP. Perioperative use of opioids: Current controversies and concerns. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep;33(3):341-351. doi: 10.1016/j.bpa.2019.07.009
56. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010 Apr 1;110(4):1170-9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181cf9281
57. Joshi GP, Machi A. Surgical site infiltration: A neuroanatomical approach. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep;33(3):317-324. doi: 10.1016/j.bpa.2019.07.017
58. Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep;33(3):259-267. doi: 10.1016/j.bpa.2019.07.016
59. ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Ann Surg*. 2015 Jun;261(6):1153-9. doi: 10.1097/SLA.0000000000001029