Revijalni članak

Review article

ANESTEZIJA KOD BOLESNIKA SA NEUROLOŠKIM OBOLJENJIMA. KOMA (Neurološka oboljenja i anestezija)**ANESTHESIA IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISEASES. COMA (Neurological disorders and anesthesia)**Ivan Palibrk^{1,2}, Jelena Veličković^{1,2}Ivan Palibrk^{1,2}, Jelena Veličković^{1,2}¹Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet¹School of Medicine, University of Belgrade, Serbia, Belgrade²Klinički centar Srbije, Centar za anesteziologiju sa reanimatologijom²Center for anesthesia and reanimation, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia**Sažetak****Summary**

Neurološka oboljenja imaju sve veću prevalencu, a samim tim i bolesnici koji se podvrgavaju hirurškim intervencijama i anesteziji sve češće imaju neurološki komorbiditet. Pored neurološkog komorbiditeta koji značajno utiče na ponašanje, psihičke i fizičke karakteristike bolesnika, pažnju treba obratiti i na brojne lekove koje ovi bolesnici uzimaju. Stoga anesteziolozi, prilikom susreta sa ovim bolesnicima, žele odgovore na pitanja koja se tiču: dužine trajanja bolesti i stepena bolesti, korišćene terapije, kvaliteta života, uticaja anestetika na oboljenje i uticaja terapije na izvođenje anestezije, nastavka terapije posle intervencije i postoperativnog oporavka. Ipak, dominiraju dve dileme, da li i kada pre anestezije i hirurške intervencije prestati sa korišćenjem lekova koji omogućavaju funkciju bolesnika, i koje su moguće interakcije lekova sa anestetima? Najčešća neurološka oboljenja sa kojima se anesteziolog susreće, kao komorbiditet, jesu: Alchajmerova bolest, Parkinsonova bolest, multipla skleroza, epilepsija, cirkulatorni poremećaji, a u poslednje vreme se povećava i verovatnoća za bolesnike u komi. Odgovori na gore postavljena pitanja će u velikom procentu pomoći lekaru da odluči koju vrstu anestezije, a i koju dozu lekova će primeniti. Ako je osoba bez ograničenja u radu i navikama, onda će anestezija biti kao kod osoba bez ovih komorbiditeta. Sama terapija postojećeg oboljenja treba da se sprovodi do operacije, odnosno anestezije, i sa njom treba da se nastavi neposredno postoperativno. Zbog značajnog uticaja korišćenih lekova i same prirode bolesti, potrebno je da se koriste manje doze relaksanata, opioida i sedativa. Regionalna anestezija ima svoje mesto kod hirurških intervencija ove grupe pacijenata, i koristi se onda kada je stepen bolesti takav da omogućava saradnju bolesnika i sigurno sprovođenje intervencije.

Neurological disorders have increasing prevalence. Patients who come for surgery and anesthesia are more common with neurological comorbidities. This comorbidity, which has significant consequences for the behavior, psychological and physical characteristics of patients, has a need for numerous medications. When meeting these patients, anesthesiologists want answers to the following questions: the duration of the disease and the degree of illness, used therapy, the quality of life, the influence of anesthetics on the disease and the effect of therapy on the performance of anesthesia, the continuation of therapy after intervention and postoperative recovery. Still there are two dilemmas, whether and when before anesthesia and surgical interventions to stop the use of drugs that allow the function of patients and what are the possible interactions of drugs with anesthesia? The most common neurological diseases with which the anesthesiologist face as comorbidities are: Alzheimer's disease, Parkinson's disease, multiple sclerosis, epilepsy, circulatory disorders, and lately increases the likelihood of coma patients. Answering on the questions above will help a doctor to decide on the type of anesthesia and which dosage of drugs he will use. If a patient is without restrictions in work and habits, then anesthesia in this case is the same as in a person without this comorbidity. The therapy for the existing disease should be carried out until surgery or anesthesia, and should be continued immediately after surgery. Due to the significant influence of used drugs and the nature of the disease, it is necessary to use lesser doses of relaxants, opioids and sedatives. The use of regional anesthesia has its place, and it is used when the degree of illness is such that it allows the patient to cooperate.

Ključne reči: neurološke bolesti; anestezija; perioperativna nega

Key words: neurologic diseases; anesthesia; perioperative care

Autor za korespondenciju: Ivan Palibrk, Klinički centar Srbije, Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Pasterova 2, Beograd, Srbija, Telefon: (00381) 011 3615644, E-mail: ivanpalibrk@yahoo.com

Corresponding author: Ivan Palibrk, Clinical Center of Serbia, Center for Anesthesiology and Reanimation, Pasterova 2, Belgrade, Serbia, Telephone: (00381) 011 3615644, E-mail: ivanpalibrk@yahoo.com

Uvod

Sa današnjim značajnim produženjem ljudskog veka, usled poboljšanja zdravstvenih usluga, kod većeg broja osoba se ispoljavaju neurološka oboljenja (Tabela 1)¹. Shodno tome, osobe sa ovakvim komorbiditetom češće dolaze u operacione sale radi hirurških intervencija na drugim organima. To su osobe koje imaju:

1. funkcionalna, fizička ograničenja
2. kognitivne probleme
3. probleme u ponašanju, često lošu kontrolu ponašanja
4. probleme u komunikaciji
5. probleme u izvođenju dnevnih aktivnosti
6. psihosocijalna ograničenja.

Kada anesteziolog tokom preoperativne pripreme stupi u kontakt sa bolesnikom koji ima neurološki komorbiditet, najčešće se javljaju sledeća pitanja:

- Koja je dužina trajanja bolesti i stepen bolesti?
- Koju terapiju koristi bolesnik?
- Kakav je kvalitet života pacijenta?
- Kakav je uticaj anestetika na oboljenje i uticaj terapije na izvođenje anestezije?
- Da li je potrebno da se nastavi sa terapijom posle intervencije?
- Kako treba da izgleda postoperativni oporavak?

Ipak dominiraju dve dileme, da li i kada pre anestezije i hirurške intervencije treba da se prekine

Tabela 1: Prevalenca neuroloških oboljenja¹

Godine	2005	2015	2030
S V E T			
Epilepsija	6,19	6,27	6,38
Alchajmerova bolest i druge demencija	3,79	4,41	5,56
Parkinsonova bolest	0,81	0,84	0,91
Multipla skleroza	0,39	0,40	0,41
Cerebrovaskularna bolest	9,55	9,46	9,70
Zemlje sa gornjim srednjim prihodom (tu spada i Srbija)			
Epilepsija	10,67	10,54	10,35
Alchajmerova bolest i druge demencija	3,79	4,62	6,34
Parkinsonova bolest	0,53	0,56	0,61
Multipla skleroza	0,38	0,40	0,43
Cerebrovaskularna bolest	8,49	8,64	9,07

Kao komorbiditet vezan za neurološka oboljenja, najčešće se susrećemo sa degenerativnim oboljenjima mozga – Parkinsonovom i Alchajmerovom bolešću, multiplom sklerozom, a potom i sa bolesnicima koji imaju epilepsiju ili su imali cerebrovaskularni insult. Pored toga, i u manjim zdravstvenim centrima se javlja potreba za izvođenjem anestezije kod moždano mrtvih osoba, jer bi time ova procedura dovela do povećanja broja transplatacija u zemlji i svetu. Zatim, osobe koje su u komi mogu imati potrebu za nekom hirurškom intervencijom.

Broj anestezija kod bolesnika sa ovakvim komorbiditetom nije veliki, ali se anesteziolog svakako može naći u nedoumici šta i kako da uradi u tim trenucima, kako bi izveo adekvatnu anesteziju, a pri tome i moralno i etički doneo pravilne odluke.

sa korišćenjem lekova koji omogućavaju funkciju bolesnika, i koje su moguće interakcije lekova sa anestheticima?

Demencija postaje sve značajniji zdravstveni problem u modernom svetu. Ona nije specifična bolest, to je termin koji karakteriše različita stanja, kao što su: Alchajmerova bolest, vaskularna demencija, frontotemporalna demencija i drugi poremećaji. Uopšte, demencija se karakteriše pogoršanjem intelektualne funkcije, koje utiče na dnevne aktivnosti ili međuljudske odnose.

Alchajmerova bolest (AB) je najčešće neurodegenerativno oboljenje. Počinje posle 65. godine, postepenim gubitkom memorije i slabljenjem mentalnih funkcija. Posle 80. godine, oko 20% osoba ima neki stepen ovog oboljenja. U zapad-

nom svetu svake godine imamo oko 400 000 novih slučajeva demencije (najviše Alchajmerove bolesti).

Ovaj oblik demencije se karakteriše degeneracijom bazalnih holinergičkih neurona proencefalona (prednjeg mozga), koji inervišu kore amigdale i hipokampus. Pri tome nastaju kortikalna atrofija i komorsko proširenje. Patohistološki dolazi do oštećenja nerava, pri čemu oni postaju iskrzani, zapetljani sa proteinskim, amiloidnim plakovima. AB nije normalan deo starenja, iako se obično javlja kod starih osoba. Predisponirajući etiološki faktori su: povišen arterijski pritisak, visoke vrednosti holesterola i povrede glave, a naročito i pojava ovog oboljenja kod članova porodice.

Osobe sa AB otežano uspostavljaju i održavaju pažnju, pogoršano je sticanje znanja, gube memoriju, gube sposobnost učenja.

Za sada ne postoji prava terapija demencije, odnosno AB. Ipak, postoje lekovi i procedure koji mogu da uspore njeno napredovanje. Pored medicamentnog lečenja, koriste se kognitivni treninzi, treninzi memorije (rešavanje ukrštenih reči, praćenje serija...), modifikacija navika, kako bi se smanjila mogućnost izlaganja opasnostima^{2,3}.

U terapijske svrhe se koriste sledeći lekovi:

1. inhibitori holinesteraze (rivastigmin, takrin, donepezil, galantamin)
2. N-metil-D-aspartat antagonisti (memantin).

Ovi lekovi privremeno poboljšavaju ili stabilizuju memoriju.

Što se tiče izvođenja anestezije, pristanak i saglasnost za operaciju i anesteziju daje neko ko je zakonski staratelj. Kada se odlučuje o vrsti anestezije, moguće je korišćenje i regionalne anestezije, ali samo u početnom stadijumu demencije, kod kooperabilnih osoba.

Anestetici deluju preko muskarinskih i nikotinskih acetilholinskih receptora, i to je željen način kod osoba koje nemaju demenciju. Međutim, u slučaju AB, to predstavlja mehanizam pogoršanja bolesti. Moguće je da je i to jedan od načina funkcionisanja inhalacionih anestetika. Prema tome, zbog takvog delovanja na svest, treba ih izbegavati kod bolesnika sa AB. Opioidi takođe deluju preko ovih receptora (opioidni agonisti). Novi opioid remifentanil ne deluje na ovaj način^{4,5}.

Barbiturati deluju samo preko nikotinskih receptora, dok propofol deluje i preko nikotinskih i

muskarinskih AchRs, ali samo u koncentracijama koje su značajno iznad kliničkog korišćenja.

Antiholinergici sa centralnim dejstvom (atropin, skopolamin) ne preporučuju se kod bolesnika sa AB, jer načini delovanja potenciraju postoperativnu dezorijentaciju. Ako je potrebno da se koristi antiholinergik, daje se glikopirolat, jer ne prolazi hemato-encefalnu barijeru⁶.

Što se tiče redovne terapije ove bolesti, potrebno je da se koristi do intervencije i treba da se nastavi što pre postoperativno. Teško je proceniti uticaj anestezije i anestetika na ovo oboljenje, jer veliki broj preoperativnih i postoperativnih elemenata utiče na razvoj bolesti. Primećeno je da kod AB i drugih sličnih oboljenja dolazi do pogoršanja ne samo neposredno postoperativno već i nekoliko meseci posle operativnog zahvata, tj. anestezije. Kratko rečeno, bolest nije na bazalnom, tj. preoperativnom nivou, već je došlo do pogoršanja. Ti bolesnici su postali još zavisniji od porodice. To članovima porodice, tj. starateljima, treba da se predoči pre hirurške intervencije⁷.

Parkinsonova bolest (PB) je druga najčešća neurodegenerativna bolest (posle Alchajmerove). Intenzivno se istražuje poslednjih 200 godina. Karakteriše se motornom disfunkcijom, koju predstavljaju: nekontrolisani tremor (povećava se sa stresom, a nestaje tokom sna), bradikinezija, mišićni rigiditet i posturalna nestabilnost. Osoba ima izraz nezainteresovanosti, intelektualno su očuvani, a kasnije se javljaju demencija i depresija⁸.

Sve je uzrokovano progresivnim gubitkom dopaminergičkih neurona u crnoj substanciji (*substantia nigra pars compacta* – SNpc) i prisustvom nerastvorljivih agregata α -sinukleina (α -Syn), zajedno sa drugim proteinima, nazvanim Levieva tela (*Lewy bodies*)^{8,9}.

PB je progresivno oboljenje. Sve počinje izuzetno lagano, posle 50. godine, te stoga imamo veoma različite stadijume bolesti sa godinama. Zbog toga se hirurškoj intervenciji podvrgavaju bolesnici sa različitim stadijumima bolesti i drugim komorbiditetima. Na kraju, nakon 10–15 godina od prvih simptoma, oboleli su invalidne osobe.

Osnovnu terapiju predstavlja preokretanje dopamin/acetilholin odnosa u korist dopamina, tj. povećanje nivoa dopamina u bazalnim ganglijama ili smanjenje efekta acetilholina. Uvođenjem levodope (kao prekursora dopamina), povećava se nivo

dopamina u striatumu i na taj način se poboljšava kvalitet života kod najvećeg broja bolesnika. Smanjuju se akinezija i rigidnost. Međutim, javljaju se i sporedni efekti ove terapije (levodopom), a neki su značajni za izvođenje anestezije: psihijatrijski poremećaji (agitacija, halucinacije, manija, paranoja). Tu su i povećanje miokardne kontraktilnosti i srčane frekvence, ortostatska hipotenzija, gastrointestinalne smetnje (muka i povraćanje)^{10,11}.

Pored levodope, koriste se antiholinergici za kontrolu tremora (amantadin, selegilin), direktni agonisti dopamina (bromokriptin i pergolid) i inhibitori monoamino oksidaze (produžuju trajanje delovanja dopamina u mozgu) – selegilin hidroklorid. Kao posledice terapije ili samih karakteristika bolesti, anesteziolog može da očekuje sledeće probleme tokom uvida, a i tokom izvođenja anestezije:

- problem sa gutanjem (aspiracija u 46% slučajeva)
- aritmiju (zbog visoke doze dopamina)
- posturalnu hipotenziju (zbog hronične levodopa terapije)
- intraoperativno pogoršanje, ako je terapija data 5 sati pre regularne, jer je poluvreme eliminacije dopamina 4 sata (promene na EKG-u – artefakti)
- nedovoljno otvaranje usta, rigiditet mišića gornjeg disajnog puta
- ako je levodopa potpuno zaustavljena, može doći do potpunog rigiditeta muskulature (otežana intubacija, problem sa ventilacijom, spazam...)
- antagonisti levodope mogu da pogoršaju bolest (fenotiazin i butorfanol)
- inhibitori MAO mogu da pogoršaju bolest, ako se daju sa levodopom
- disfunkciju autonomnog nervnog sistema
- ako se koristi leptosukcin, moguća je hiperkalemija
- teorijski, visoke doze opioda i azotnog oksidula mogu da dovedu do povećanja rigiditeta
- lokalna anestezija je moguća kod blažih oblika, kod kojih nema ekstrapiramidnih pokreta
- ovi bolesnici su osetljivi na neuroleptički maligni sindrom (desava se kada se prekinu lekovi)

Zbog hemodinamske nestabilnosti, kod ovih bolesnika se preporučuje invazivni monitoring

arterijskog pritiska. Kao posledica dugotrajne primene levodope, moguće je, tokom uvida u anesteziju, smanjenje ili povećanje arterijskog pritiska, uz poremećaje srčanog ritma. Zbog mogućeg povišenja koncentracije kalijuma i pogoršanja mišićne slabosti, ne preporučuje se primena sukcinilholina. Drugi mišićni relaksanti mogu da se koriste. Alfentanil može da izazove akutnu distoničku reakciju (opiodima indukovano smanjenje centralne dopaminergičke transmisije). Ketamin provocira povećanje odgovora simpatičkog nervnog sistema, i njegova primena je diskutabilna, ali nije kontraindikovana. Primena halotana može da dovede do aritmija, a kontraindikovani su i lokalni anestetici sa adrenalinom, jer mogu da izazovu aritmije.

Prema tome, bolesnici sa PB treba da: primaju terapiju do pred operaciju, nastave sa terapijom postoperativno (poluživot levodope je 6–12 sati), što je pre moguće. Terapija može da se daje i kroz nazogastričnu sondu (1 tableta karbidope/levodope na 2 sata, sa 10 ml fiziološkog rastvora). Preporučuje se izbegavanje svih antidopaminergičkih lekova (fenotiazini, butirofenoni, metoklopramid, itd.), jer dovode do pogoršanja bolesti^{10,11}.

Multipla skleroza (MS) predstavlja autoimuno oboljenje tokom koga dolazi do demijelinizacije u beloj masi mozga i kičmene moždine. Simptomi MS mogu da napreduju, da se povlače i obratno. Simptomi reflektuju mesto najveće lezije (optički nerv, kičmena moždina, mali mozak, moždano stablo ili mešani tip MS), te tako bolest ima najraznovrsniju kliničku sliku. Ona se ogleda u postojanju spastične parapareze ili paraplegije, simptoma lezije malog ili velikog mozga, optičkog neuritisa ili neuromijelitisa, poremećaja hoda, koordinacije, vizuelnih problema, emocionalne labilnosti^{12,13}...

Ne postoji kauzalna terapija MS. Danas prihvaćena terapija obuhvata^{14,15}:

- a) terapiju akutnih egzacerbacija
- b) imunomodulatorne i imunosupresivne lekove
- c) simptomatsku terapiju.

Lekovi koji tretiraju komplikacije ove bolesti se, uglavnom, odnose na smanjenje spazma sfinktera, poprečno prugastih mišića. Ta terapija obuhvata:

- a) propantelin (Pro-Banthine), ganglion blokirajuća i antimuskarinska svojstva, smanjuje spazam mokraćne bešike
- b) baklofen (Liorisal) – derivat GABA, vezuje se za ove receptore, koristi se za terapiju

- spazma fleksora (uzima se do pred operativni zahvat, a nagli prekid dovodi do ekscitacije CNS-a, halucinacija, anksioznosti)
- c) dantrolen (Dantrium) i diazepam (Valium) – u terapiji spazma fleksora, smanjuje koncentraciju kalcijuma u sarkoplazmatskom retikulumu
 - d) tizanidin (mehanizam delovanja nije poznat, ali deluje na presinaptičkom nivou, smanjujući koncentraciju ekscitatornih aminokiselina), smanjuje tonus mišića
 - e) gabapentin (smanjuje koncentraciju glutamata, oslobođenu iz presinaptičkih krajeva)
 - f) kanabinoidi (deluju na kanabinoidne receptore i tako smanjuju oslobađanje neurotransmitera)
 - g) metilprednizolon (kod teških napada).

Svi ovi lekovi imaju i svoje neželjene efekte koji treba da se uzmu u obzir tokom upotrebe i anestezije (Tabela 2)^{14,15}.

duzmu mere koje će sprečiti aspiracionu pneumoniju tokom uvida u anesteziju, a i postoperativno, zbog usporenog pražnjenja želuca. Prema tome, treba da se primenjuju prokinetici, inhibitori protonske pumpe, a po potrebi se plasira i nazogastrična sonda pre uvida u anesteziju. Kako ti bolesnici imaju opštu slabost muskulature, potrebno je da se preoperativno uradi i spirometrija, kako bi se dobio uvid u njihove ventilatorne sposobnosti. U svakom slučaju, kod njih mogu da se očekuju, kao postoperativne komplikacije, ventilatorna i respiratorna insuficijencija, pojava atelektaza, pneumonija. Kod MS koja dugo traje, možemo da očekujemo povećanje vrednosti kalijuma posle primene suksinilholina, te iz tog razloga ne treba da se koristi tokom uvida u anesteziju. U slučaju promene temperature (porast temperature), dolazi do pogoršanja bolesti. Zbog tog razloga je uz uobičajeni monitoring potreban i monitoring temperature.

S obzirom na to da je glavni simptom koji je vezan za terapiju jedna mišićna slabost uz usporen

Tabela 2: Lekovi koji se koriste u terapiji MS i njihovi neželjeni efekti

Lek	Neželjeni efekat
Baklofen	Mišićna slabost koja može da dovede i do respiratorne depresije, parastezije, sedacije, pospanosti, gastrointestinalnih simptoma, halucinacija, epileptičkog napada.
Propantelin	Ortostatska hipotenzija, usporeno pražnjenje želuca.
Dantrolen	Opšta slabost.
Tizanidin	Umor, somnolencija, posturalna hipotenzija, poremećaj funkcije jetre, vrtoglavica .
Gabapentin	Pospanost, umor, gastrointestinalni simptomi.
Kanabinoidi	Nema validnih podataka.
Interferon	Simptomi slični gripu, depresija, leukopenija, porast srčanih enzima, reakcija na mestu injekcije.

Ako MS ne menja navike bolesnika i on samostalno funkcioniše, uz dobar kvalitet života, tada nema potrebe da se kod ovih bolesnika primenjuju posebne mere za pripremu, osim što treba da se ima u vidu terapija koja se primenjuje i njeni efekti. Međutim, ako je bolest u takvoj fazi da bolesnik zavisi od tuđe pomoći, tada svakako treba da se pre-

motilitet digestivnog sistema, možemo da očekujemo i postoperativne komplikacije u vidu bronhijalne aspiracije, produženog buđenja, potrebe za postoperativnom mehaničkom ventilacijom i izražene hipotenzije. Prema tome, to su bolesnici koji zahtevaju minimalnu upotrebu mišićnih relaksanata, a ako se koriste, onda je potrebno da budu sa

kraćim dejstvom. Takođe, potrebno je da se izbegavaju lekovi koji mogu da dovedu do ventilatorne slabosti, te stoga ovi bolesnici zahtevaju poseban nadzor u postoperativnom toku.

Što se tiče primene regionalne anestezije, kod uznapredovalih slučajeva bolesti treba da se izbegava, jer je krvno moždana barijera insuficijentna i lokalni anestetici lako prolaze kroz nju, te se ispoljavaju toksični efekti lokalnih anestetika na centralni nervni sistem. Zbog delovanja na autonomni nervni sistem, moguća je izražena hipotenzija. Stoga se preporučuje, ako je već potrebno da se primeni regionalna anestezija, periduralna anestezija uz primenu manje količine lokalnih anestetika.

Epilepsija je hronično neurloško oboljenje koje nastaje zbog poremećene funkcije moždanog korteksa. Njena dominantna karakteristika je epileptični napad, koji nastaje usled iznenadnog i ekscitativnog električnog pražnjenja u moždanoj kori, do koga mogu dovesti mnoge bolesti i oštećenja mozga (tumor, trauma, moždani udar, degenerativne promene), ali i različita sistemska oboljenja i metabolički poremećaji (uremija, insuficijencija funkcije jetre, hipoglikemija, hipokalcijemija, toksično dejstvo lekova)¹⁶.

Prevalenca ove bolesti za većinu zemalja u svetu iznosi 5–10 slučajeva na 1000 stanovnika (gotovo 1%). U Srbiji, na nivou primarne zdravstvene zaštite, dijagnoza epilepsije je bila postavljena kod 30 360 bolesnika (u 2011. godini), pa je (imajući u vidu ukupan broj stanovnika) prevalenca 5,28 na 1000 stanovnika. Od ove bolesti oboljevaju svi, i odojčad, deca, trudnice, odrasli.

U terapiji se koriste fenobarbiton, fenitoin, karbamazepin i valproati. Glavna neželjena dejstva ovih lekova su indukcija mikrozomnih enzima jetre, hepatotoksičnost, supresija koštane srži, trombocitopenija i poremećaji koagulacije^{17,18,19}.

Pre hirurške intervencije potrebno je da bolest bude u stabilnom stanju, a lekovi koji je kontrolišu se uzimaju do pred intervenciju. Sa terapijom se nastavlja postoperativno, što je ranije moguće. Treba da se izbegava davanje lekova koji mogu da dovedu do ispoljavanja bolesti. Tu spadaju: penicilin, insulin, fenformin, prednizon, oksitocin, kontraceptivi, lidokain, prokainamid, fenotiazini, litijum, aminofilin, teofilin, alkohol, opioidi, atropin i drugi²⁰.

Od lekova koji se koriste su najbezbedniji: barbiturati, diazepam i alfentanil. Propofol je dugo bio obeležen kao potencijalno epileptogen, mada

se sada koristi i kod bolesnika sa ovom bolešću. Epileptogeni su: etomidat, ketamin, laudanozin (atrakurijum, cisatrakurijum), normeperidin (meperidin). Od inhalacionih anestetika je najbolje da se koriste izofluran, desfluran, sevofluran. Što se tiče regionalne anestezije, zbog toksičnog dejstva lokalnih anestetika, treba da se izbegava^{20,21}.

Zbog indukcije mikrozomalnih enzima izazvane antiepilepticima, brža je razgradnja pojedinih lekova. Kao posledicu terapije epilepsije, ovi bolesnici mogu da imaju megaloblastnu anemiju (manjak folata), trombocitopeniju i poremećaje koagulacije. Stoga je u okviru preoperativne pripreme neophodna kontrola koagulacije^{21,22}.

Bolesnici sa poremećenom arterijskom moždanom cirkulacijom (bilo zbog infarkta, insulta, traume ili pak zbog krvarenja) često se podvrgavaju hirurškim intervencijama zbog drugih oboljenja. Oni, uz osnovno oboljenje, imaju i druge komorbiditete, odnosno postoje i faktori rizika koji su doveli do insulta (hipertenzija, pušenje, lekovi, metabolička oboljenja...). Akcenat pri izvođenju anestezije i hirurške intervencije treba da se stavi na zaštitu neurona (neuroprotekciju), odnosno na izbegavanje moždane hipoperfuzije i sekundarnih oštećenja tkiva, a samim tim i poboljšanje ishoda bolesti.

Pored već pobrojanih primarnih razloga za poremećaj moždane perfuzije (infarkt, insult, trauma), ona može da nastane i zbog sekundarnih razloga, kao što su sekundarna hipertenzija, hiperoxemija i hipoksemija, neravnoteža natrijuma, povišena temperatura, anemija, povišena ili snižena vrednost glikemije²³.

Šta predstavljaju ciljne vrednosti, odnosno, koji su ciljevi tokom izvođenja anestezije kod ovih bolesnika kako bi smo izbegli dalja oštećenja neurona^{23,24}? Potrebno je da se:

Održi adekvatna doprema kiseonika:

- Izbegavanjem arterijske hipotenzije (da sistolni pritisak ne bude manji od 90 mmHg, ako se ne održava arterijski pritisak, pada i moždani perfuzioni pritisak). Moždani perfuzioni pritisak = srednji arterijski pritisak – intrakranijalni pritisak. Potreban je minimalni moždani perfuzioni pritisak od 50 mmHg, da bi se obezbedila adekvatna moždana oksigenacija i ishrana.
- Održavanjem normalnog MAP (pad ispod 60 mmHg vodi ka ishemičnom oštećenju moždanog tkiva).

- c) Sprečavanjem povećanja intrakranijalnog pritiska.
- d) Izbegavanjem hipoksije (pO_2 manji od 60 mmHg).
- e) Održavanjem normalne vrednosti hemoglobina. Niži hemoglobin vodi ka infarktu izazvanom vazospazmom.
- f) Izbegavanjem hipokapije. Hiperventilacijom, fiziološkim efektom, smanjujemo $PaCO_2$, smanjuje se cerebralni protok, a i intrakranijalni pritisak. Hiperventilacija je delotvorna samo kod bolesnika koji imaju očuvanu autoregulaciju protoka krvi. Kod bolesti gde je ova autoregulacija oštećena (kod moždane ishemije), protok krvi kroz ishemični region zavisi direktno od srednjeg arterijskog pritiska, a ne od $PaCO_2$. Pri tome, treba da se vodi računa i o sindromu krađe, kada tokom porasta $PaCO_2$ dolazi do prelaska krvi iz ishemičnog regiona mozga ka zdravim delovima.
- g) Diureza mora da bude adekvatna, jer je oligurija indirektni znak značajnog gubitka volumena.

Smanji potrošnja kiseonika:

- a) Preveniranjem epileptičkih napada
- b) Izbegavanjem povišenja telesne temperature.

Treba znati da i sami anestetici imaju značajnog udela u protoku krvi kroz mozak (perfuziju). Vazodilatatorni efekat imaju: hipnotici (barbiturati, propofol, etomidat), dok opijati deluju vazokonstriktorno. Korišćenjem inhalacionih anestetika, protok krvi kroz mozak raste, ali se metabolizam smanjuje.

Tokom anestezije, moguće je pratiti protok krvi kroz mozak korišćenjem posebnog monitoringa, merenjem regionalne oksimetrije, na osnovu čega indirektno možemo da zaključimo stanje moždane perfuzije, odnosno da dobijemo meru moždane oksigenacije. O kliničkom značaju ovog monitoringa još nema relevantnih podataka^{25,26}.

Koma je stanje gubitka sposobnosti odgovora na draži. Pacijent ne može da komunicira sa svojim okruženjem ni na jedan način. Obično je to rezultat teškog moždanog oštećenja, nastalog zbog otoka mozga, traume mozga, krvarenja u mozgu, moždane ishemije, hipo ili hiperglikemije, hipoksije, infekcija, epilepsije, toksičnog encefalitisa...

Anestezija, koma, moždana smrt, vegetativni život (koma vigile, apalični sindrom) su različiti

nivoi svesnosti kod bolesnika u specifičnim stanjima²⁷.

Postoje situacije u kojima će se anesteziolog susretati sa osobama u komi, a da pri tome treba da izvede bezbednu anesteziju. Prva je izvođenje anestezije kod moždano mrtvih bolesnika radi uzimanja organa. Sadašnji trend je da ta procedura nije samo obaveza univerzitetskih centara, već da je potrebno da se za uzimanje organa osposobe i ekipe u manjim bolnicama, kako bi moglo da se prikupi što više kvalitetnih organa i kako bi mogao da se izvrši što veći broj transplantacija.

Moždana smrt prolazi kroz dve faze:

1. kateholaminska oluja (karakteriše se hipertenzijom sa ili bez tahikardije, simpatičkim pražnjenjem, i traje par sati), može da bude i posledica povećanog intrakranijalnog pritiska
2. redukcija simpatičkog tonusa (karakteriše se hipotenzijom zbog vazodilatacije, smanjenjem vaskularnog otpora).

Tokom anestezije ovih bolesnika, potrebno je da se ima u vidu i komorbiditet donora, zatim da ti bolesnici imaju probleme sa oksigenacijom, jer je često prisutan edem pluća, sa značajnim viškom tečnosti, da su u hipernatremiji i hipokalemiji, a da mogu da imaju i poremećaje koagulacije.

Ciljevi tokom davanja anestezije kod ovih bolesnika su sledeći:

- održavanje srčane frekvencije 60–120/minuti
- arterijski sistolni pritisak treba da bude veći od 100 mmHg
- srednji arterijski pritisak treba da bude veći ili jednak 70 mmHg
- hemoglobin veći od 100 g/L
- centralni venski pritisak 6–10 mmHg
- diureza 0,5–3 ml/kg/sat
- koncentracija Na u serumu 130–150 mmol/L
- normalne vrednosti kalijuma, magnezijuma, kalcijuma i fosfata
- glukoza 4–8 mmol/l.
- pH krvi 7,35–7,45; $PaCO_2$ 4,7–6 kPa; PaO_2 $\geq$ 10,7 kPa; SpO_2 $\geq$ 95%.
- ako je plasiran pulmonalni kateter, pulmonalni kapilarni „wedge” pritisak treba da bude od 6 do 10 mmHg, srčani indeks 2,4 l/min/m²; sistemski vaskularni otpor 200–1200 dyn sec/m⁵

Neophodan monitoring se sastoji od invazivnog arterijskog pritiska, EKG-a, centralnog ven-skog pritiska, diureze, temperature.

Zbog gubitka sposobnosti termoregulacije, ovi bolesnici treba da se zagrevaju. Temperatura tela treba da se održava većom od 35°C.

Zbog hiperglikemije, potrebno je korišćenje insulina na perfuzor, 1 jedinica na sat, minimalno. Radi održavanja hemodinamske stabilnost, potrebno je da se koriste prvo kristaloidni i koloidni rastvori, može da se koristi i dopamin, kao i noradrenalin, ali uz izbegavanje visokih doza. Preporučuje se korišćenje vazopresina, u dozi 1–2 U/h ili dezmozopresina 0,03–0,15 mcg/kg na 8–12 sati ili noradrenalina 3–20 mcg/kg/minutu.

Spinalni refleksi su veoma česti, tako da je neophodna upotreba neuromišićnog relaksanta, da ne bi došlo do neželjenih pokreta tokom intervencije. Preporučuje se i upotreba analgetika, kao i inhalacionih anestetika, kako bi se sprečio odgovor na stres^{28,29,30}.

Još uvek nema uiverzalnog protokola za anesteziju kod donora organa. Sam tok anestezije i primena pojedinih mera zavise od komorbiditeta bolesnika, njegovog stanja, organa koji se uzima u datom trenutku i veštine ekipe.

Svaki anesteziolog mora da bude svestan potencijalnog susreta sa bolesnikom u komi, jer je moguće da će se naći u situaciji kada je bolesniku u komi potrebna hirurška intervencija, na primer operacija žučne kese, obrada dekubita... Postavlja se pitanje kako izvesti anesteziju kod takvog bolesnika? Pored standardnog monitoringa, potrebna je primena opšte anestezije (ne znamo da li bolesnik čuje, vidi, oseća). Kako anesteziju predstavljaju analgezija, gubitak svesti i mišićna relaksacija, sva tri elementa ćemo primeniti i ovaj put. Tokom ove vrste anestezije, koristimo male količine midazolama i inhalacionog anestetika radi pokrivanja eventualne „budnosti”. Potrebno je praćenje pojave grimasa, pokreta očnih jabučica. Radi sprečavanja iznenadnog pokretanja (refleksni), dajemo i mišićne relaksante. Takođe, treba koristiti i male količine analgetika^{28,29,30}.

Populacija bolesnika sa neurološkim komorbiditetom koja se priprema za hiruršku intervenciju i anesteziju uvek postavlja anesteziologa pred izvesne nedoumice. Osnovni postulati kojih anesteziolog treba da se pridržava pri susretu sa ovim bolesnicima se odnose na procenu stepena obolje-

nja, zavisnost od pomoći drugih lica i kvalitet života. Odgovori na ta pitanja će u velikom procentu pomoći lekaru da odluči koju vrstu anestezije, a i koju dozu lekova će primeniti. Ako je osoba bez ograničenja u radu i navikama, onda se primenjuje anestezija kao kod osoba bez ovog komorbiditeta. Sama terapija postojećeg oboljenja treba da se sprovodi do operacije, odnosno anestezije, i treba da se nastavi neposredno postoperativno. Zbog značajnog uticaja korišćenih lekova i same prirode bolesti, potrebno je da se koriste manje doze relaksanata, opioda i sedativa. Akcenat se stavlja na sigurno buđenje, sa minimalnim rizikom za nastanak aspiracije želudačnog sadržaja i eventualne depresije disanja. Regionalne anestezije ima svoje mesto kod hirurških intervencija ove grupe pacijenata, i ona se primenjuje onda kada je stepen bolesti takav da omogućava saradnju bolesnika i sigurno sprovođenje intervencije. Vrsta anestezije i korišćeni anestetici, opiodi, mišićni relasanti i njihove doze imaju direktan uticaj na oporavak bolesnika sa neurološkim komorbiditetom i na njegov dalji razvoj bolesti.

U pojedinim situacijama saglasnost za izvođenje hirurške intervencije treba da da zakonski zastupnik obolelog.

Literatura:

1. Neurologic disorders public health shallenges. World health Organisation 2006.
2. Winslow BT; Onysko MK; Stob CM; Hazlewood KA. Treatment of Alzheimer disease. *Am Fam Physician* 2011; 83(12):1403–12.
3. Massoud F, Léger GC. Pharmacological treatment of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry* 2011; 56(10):579–88.
4. Hustveit O. Interaction between opioid and muscarinic receptors in the guinea-pig ileum preparation: A mathematical model. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 1996; 78(3):167–173.
5. Crespo JA, Sturm K, Saria A, Zernig G. Activation of muscarinic and nicotinic acetylcholine receptors in the nucleus accumbens core is necessary for the acquisition of drug reinforcement. *Journal of Neuroscience* 2006; 26(22):6004–6010.
6. Fodale V. Alzheimer's disease and anaesthesia: implications for the central cholinergic system. *BJA* 2006; 97(4):445–52.
7. Papon MA, Whittington RA, El-Khoury NB, Planel E. Alzheimer's disease and anesthesia. *Front. Neurosci* 2011; 4:272doi:10.3389/fnins.2010.00272
8. Kazantsev AV, Kolchinsky AM. Central role of α -synuclein oligomers in neurodegeneration in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2008; 65(12):1577–1581

9. Vekrellis K, Xilouri M, Emmanouilidou E, Rideout HJ, Stefanis L. Pathological roles of α -synuclein in neurological disorders. *The Lancet Neurology* 2011; 10(11):1015–1025.
10. Nicholson G, Pereira AC, Hall GM. Parkinson's disease and anaesthesia. *BJA* 2002; 89:904–916.
11. Burton DA, Nicholson G, Hall GM. Anaesthesia in elderly patients with neurodegenerative disorders. *Drugs Aging* 2004; 21:229–242.
12. Weiner HL. The challenge of Multiple Sclerosis: How do we cure a chronic heterogeneous disease? *Ann Neurol* 2009; 65:239–248.
13. Beiske AG, Svensson E, Sandanger I, Czujko B, Pedersen ED, Aaseth, Myhr KM. Depression and anxiety amongst multiple sclerosis patients. *European Journal of Neurology* 2008; 15:239–245.
14. Thompson AJ, Toosy AT, Ciccarelli O. Pharmacological management of symptoms in multiple sclerosis: current approaches and future directions. *The Lancet Neurology* 2010; 9:1182–1199.
15. Dorrota IR, Schubert A. Multiple sclerosis and anesthetic implications. *Current opinion in Anaesthesiology* 2002; 15:365–370.
16. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46:470–472.
17. Rudynski LA, Meador KJ. Epilepsy five new thinks. *Neurology Clinical Practice* 2011; 76(7 Supp 2):S20–S25.
18. Vazquez B. Monotherapy in Epilepsy. *Arch Neurol* 2004; 61:1361–1365.
19. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy. *Neurology* 2004; 62:1252–1260.
20. Modica PA, Tempelhoff R, White PF. Pro- and anti-convulsant effects of anesthetics (Part I). *Anesth Analg* 1990; 70:303–15.
21. Borgeat A. Propofol: pro- or anticonvulsant? *EJA* 1997; 14:17–20.
22. Perks AS, Cheema R, Mohanraj R. Anaesthesia and epilepsy. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 108(4):562–571.
23. Nino Stocchetti, Fabio S Taccone, Giuseppe Citerio, Paul E Pepe, Peter D Le Roux, Mauro Oddo, et al. Neuroprotection in acute brain injury: an up-to-date review. *Critical Care* (2015); 19:186
24. Milaković B, Dimitrijević I, Malenkov V, Marković D, Pantić-Palibrk V, Gvozdenović Lj. Preoperative assessment and preparation of patients with diseases affecting the central nervous system. *Acta Chirurgica Iugoslavica* 2011; LVIII(2):83–90.
25. Van Noord BA, Stalker CL, Roffey P, Thangathurai. The use of regional cerebral oximetry monitoring during controlled hypotension: a case series. *Journal of Clinical Monitoring* 2014; 28(3):319–323.
26. Kunst G, Milan Z. Cerebral oximetry: another blow to non-invasive monitoring? *Anaesthesia* 2017; 72:1435–1455.
27. Emery N. Brown, et. al. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med* 2010; 363:2638–50
28. D. W. McKeown, R. S. Bonser, J. A. Kellum. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 108(S1):i96–i107
29. Živković M, Misić V, Laušević M, Milenović M, Stefanović B. Anesteziološki pristup ASA 6 pacijentu. *ACI* 2017; 63:74–77.
30. Gelb AW, Robertson KM. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation. *Can J Anesth* 1990; 37(7):806–12.