

Revijalni članak

**PRIMENA CEREBRALNE OKSIMETRIJE
U KAROTIDNOJ HIRURGIJI
(Cerebralna oksimetrija i karotidna hirurgija)**Dragana Unić-Stojanović¹¹Klinika za anesteziju i intenzivno lečenje, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu**Sažetak**

Cerebralni neuromonitoring, tokom operacije unutrašnje karotidne arterije, ima nekoliko modaliteta: elektroencefalogram, merenje retrogradnog pritiska, transkranijalni dopler, somatosenzorni evocirani potencijali, „Near infrared” spektroskopija (NIRS-rSO₂) i monitoring budnog bolesnika. NIRS je neinvazivna metoda monitoringa, koja pruža korisne informacije o odgovarajućem terapijskom pristupu, tokom i posle operacije unutrašnje karotidne arterije. Ne postoji definisana specifična apsolutna vrednost rSO₂ koja bi se koristila kao kritična vrednost ispod koje se razvija cerebralna ishemija. Sniženje rSO₂ u odnosu na bazalnu početnu vrednost, posle klemovanja unutrašnje karotidne arterije, veće od 20% ima visoku negativnu prediktivnu vrednost – ako se rSO₂ ne snižava, ishemija je malo verovatna; ali nisku pozitivnu prediktivnu vrednost – pad rSO₂ ne ukazuje uvek na prisustvo cerebralne ishemije.

Cljučne reči: cerebralna ishemija; cerebralna oksimetrija; hirurgija, karotidna endarterektomija

Uvod

Karotidna arterijska bolest je lokalna manifestacija sistemske bolesti. Primarni uzrok stenozе unutrašnje karotidne arterije je aterosklerotični plak, sa lokalizacijom na bifurkaciji zajedničke karotidne arterije, koji dovodi do suženja arterije i/ili embolizacija trombotičnim materijalom sa pratećim neurološkim manifestacijama (tranzitorni ishemijski atak ili cerebrovaskularni insult)¹.

Autor za korespondenciju: Dragana Unić-Stojanović, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, 11 000 Beograd, Milana Tepića 1, Telefon: 064/843 11 03, E-mail: dragana.unic@gmail.com

Review article

**APPLICATION OF CEREBRAL OXYMETRY
IN CAROTID SURGERY
(Cerebral oximetry and carotid surgery)**Dragana Unić-Stojanović¹¹Klinika za anesteziju i intenzivno lečenje, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu**Summary**

(Cerebral oximetry and carotid surgery)

During carotid endarterectomy and carotid artery cross-clamping, various methods for monitoring of cerebral perfusion and function are suggested, including electroencephalography, measurement of the stump pressure, transcranial Doppler, somatosensory evoked potentials, regional cerebral oxygen saturation monitoring (NIRS-rSO₂) or direct neurological monitoring of the awake patient during carotid cross-clamping. NIRS is a non-invasive monitoring method that may provide useful information on the most appropriate management during the procedure and postoperative recovery period in carotid endarterectomy patients. It is not possible to specify an absolute rSO₂ reading as the critical value below which cerebral ischemia may develop. A relative decrease of rSO₂ > 20% after carotid occlusion has an elevated negative predictive value – if rSO₂ does not decrease, ischemia is unlikely, but a low positive predictive value – a decrease in rSO₂ may not always indicate cerebral ischemia.

Key words: cerebral ischemia; cerebral oximetry; surgery, carotid endarterectomy

**Endarterektomija unutrašnje
karotidne arterije**

Indikacije za karotidnu endarterektomiju obuhvataju prisustvo simptomatske stenozе unutrašnje karotidne arterije veće od 50%, i asimptomatske stenozе veće od 70%².

Karotidna endarterektomija je hirurška procedura koja se izvodi prvenstveno u cilju sniženja incidence embolijskog i trombotičnog cerebrovaskularnog insulta. Iako karotidna endarterektomija predstavlja preventivnu proceduru, prisutan je rizik nastanka značajnih perioperativnih komplikacija (infarkt miokarda, neurološki deficit, smrtni

Corresponding author: Dragana Unić-Stojanović, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje”, 11 000 Beograd, Milana Tepića 1, Telefon: 064/843 11 03, E-mail: dragana.unic@gmail.com

ishod, perioperativna hemodinamska nestabilnost – hipertenzija, hipotenzija, tahikardija, poremećaji srčanog ritma)³⁻⁵.

Iako je incidenca perioperativnog morbiditeta i mortaliteta relativno niska, a terapijska uspešnost karotidne endarterektomije visoka, suptilna neurološka oštećenja i rani postoperativni poremećaji neurokognitivnih funkcija nastaju kod više od 24 do 28% bolesnika posle operacije karotidne arterije³. Smatra se da postoperativne kognitivne disfunkcije predstavljaju formu ishemičnog ataka sa sličnim patofiziološkim mehanizmom nastanka³. Najčešće se navode sledeća tri mehanizma nastanka: 1) ipsilateralno, tranzitorno smanjenje krvnog protoka kroz *a. cerebri media* tokom klemovanja karotidne arterije, što je u skladu sa smanjenom cerebralnom električnom aktivnošću tokom perioda klemovanja karotidne arterije; 2) embolizacije delovima aterosklerotskog plaka; 3) cerebralna hiperperfuzija posle operacije, i kod asimptomatičnih bolesnika³.

Monitoring moždane funkcije

U medicinskim krugovima postoji mišljenje da je tokom operacije karotidne arterije neophodan monitoring cerebralnog krvnog protoka i cerebralne funkcije, posebno tokom klemovanja unutrašnje karotidne arterije, kako bi se blagovremeno donela odluka o neophodnosti primene šanta^{4,5}. Takođe, smatra se da je zlatni standard za cerebralni monitoring, kontinuirano praćenje neurološke funkcije budnog pacijenta tokom operacije funkcija (senzorna, motorna, više mentalne funkcije)⁶. To je osnovna prednost izvođenja operacije u lokalnoj ili regionalnoj anesteziji^{7,8}. Kod pacijenata koji se operišu u opštoj anesteziji, mogu da se koriste sledeće tehnike cerebralnog neuromonitoringa: merenje retrogradnog pritiska, elektroencefalogram (EEG), somatosenzorni evocirani potencijali (SSEP), „Near infrared” spektroskopija (NIRS) i transkranijalni dopler (TCD)⁴⁻¹⁰. Izbor intraoperativnog monitoringa za detekciju prisustva cerebralne ishemije, hipoperfuzije i cerebralnih embolizacija tokom opšte anestezije je kontroverzan^{5,6}. Sve metode neuromonitoringa imaju relativno nisku senzitivnost i specifičnost za detekciju neadekvatne cerebralne perfuzije i cerebralne ishemije, sa mogućnošću nastanka lažno-pozitivnih i lažno-negativnih signala⁶. Rezultati metaanalize

koja je uključila šest randomizovanih studija (1270 bolesnika) pokazali su da nijedna tehnika monitoringa, koja se koristi u cilju postavljanja indikacije za selektivno plasiranje šanta, ne dovodi do boljih rezultata i boljeg ishoda hirurškog lečenja¹¹.

„Near infrared” spektroskopija

„Near infrared” spektroskopija (NIRS) koristi principe spektrofotometrije i meri regionalnu cerebralnu oksigenaciju (rSO₂) u predelu frontalne kore, koja je pokazatelj ukupne arterijske, venske i kapilarne oksigenacije, mada predominantni uticaj ima venska krv¹².

Glavne prednosti NIRS-a su neinvazivnost, jednostavnost primene i to što ne zahteva specijalizovani trening i prisustvo posebno obučenog tehničkog osoblja tokom primene^{9,12}. Vrednosti saturacije se prikazuju kao apsolutne vrednosti, procenat promene u odnosu na početnu (bazalnu) vrednost i kao kumulativna vrednost saturacije ispod pragovne vrednosti (bazalna vrednost – 25%), koja je određena dužinom vremena koliko je vrednost izmerene saturacije bila niža od definisane granične vrednosti i veličine tih promena (izražava se u min %). (Slika 1)



Slika 1: Prikaz vrednosti cerebralne oksimetrije

Kod zdravih osoba, vrednosti cerebralne oksimetrije su u opsegu između 58% i 82%¹³. Bazalne vrednosti značajno variraju među pacijentima, te je za svakog bolesnika neophodno definisanje bazalne vrednosti pre uvida u anesteziju. Dijagnoza prisustva kritične cerebralne ishemije bazira se na odstupanju izmerene vrednosti od bazalne, pre nego na određenoj apsolutnoj vrednosti.

Tokom operacije karotidne arterije, NIRS se koristi u cilju ranog dijagnostikovanja kako smanjenog cerebralnog protoka (hipoperfuzija) tako i povećane cerebralne perfuzije (hiperperfuzija).

Može da se koristi u različitim fazama operacije, od uvoda u opštu anesteziju, adekvatnog pozicioniranja glave i vrata, tokom operacije, do postoperativnog oporavka u jedinici intenzivnog lečenja¹². Korisna je metoda za prepoznavanje hipoperfuzije tokom klemovanja karotidne arterije, neadekvatnog funkcionisanja šanta ili detektovanja cerebralne ishemije uzrokovane drugim izvorima, kao što su poremećaji srčanog ritma i dekompenzacija, odsustvo ventilacije pluća i neželjeni efekti anestetika^{12,14}.

Baikossis i saradnici¹³ su sprovedli studiju u kojoj su evaluirali bazalne vrednosti cerebralne oksimetrije i faktore koji utiču na preoperativne vrednosti kod bolesnika podvrgnutih karotidnoj i kardiohirurgiji¹³. Pacijenti podvrgnuti karotidnoj hirurgiji su bili stariji i imali su više bazalne vrednosti cerebralne oksigenacije i veću učestalost moždanog udara¹³. Učestalost dijabetesa i hiperholesterolemije je bila viša u grupi bolesnika koji su podvrgnuti kardiohirurškim procedurama¹³. Ovo istraživanje je ukazalo da su prisustvo dijabetesa, pušenje i hiperholesterolemija značajno povezani sa vrednošću cerebralne oksimetrije: bazalne vrednosti su obostrano bile značajno niže kod bolesnika sa dijabetes melitusom ($60,08 \pm 9,03\%$ levo, $57,00 \pm 6,90\%$ desno) u poređenju sa pacijentima bez dijabetesa ($68,80 \pm 6,82$ levo, $68,55 \pm 6,34$ desno, $P < 0,001$). Starost, pol, istorija preležanog cerebrovaskularnog insulta, hipertenzija, ishemijska koronarna bolest, astma, stepen stenoze i strana operisane unutrašnje karotidne arterije nisu bili značajno povezani sa izmerenom vrednošću cerebralne oksimetrije.

Smanjenje rSO_2 za 20% nakon klemovanja karotidne arterije je udruženo sa senzitivnošću 80% i specifičnošću 82% za intraoperativnu detekciju moždane ishemije. Prema sadašnjim preporukama, smanjenje rSO_2 za 20% se uzima kao kritična vrednost koja upozorava i kada treba da se započne sa interventnim merama^{9,12}. Samra i saradnici su sprovedli istraživanje sa ciljem utvrđivanja senzitivnosti i specifičnosti različitih nivoa cerebralne saturacije kiseonikom, sa ciljem da se proceni intraoperativna cerebralna ishemija kod pacijenata podvrgnutih operaciji karotidne arterije u regionalnoj anesteziji (cervikalni blok)⁹. Utvrdili su da smanjenje rSO_2 više od 20% od početnih vrednosti, nakon klemovanja karotidne arterije, ima pozitivnu prediktivnu vrednost 33% i 97,4% negativnu prediktivnu vrednost. Drugim rečima, u

njihovom istraživanju dobijena negativna prediktivna vrednost 97,4% znači da ako je tokom klemovanja karotidne arterije vrednost rSO_2 unutar 20% od početnog nivoa, mala je verovatnoća da postoji kritična ishemija i da je potrebno plasiranje šanta, odnosno kod samo 2,6% pacijenata koji imaju pad vrednosti rSO_2 do 20% od početnih vrednosti tokom klemovanja karotidne arterije će se razviti značajna cerebralna ishemija. Sa druge strane, pozitivna prediktivna vrednost 33,3% označava da je 66,7% lažno pozitivnih rezultata, tj. 66,7% pacijenta će imati pad vrednosti rSO_2 viši od 20%, ali bez razvoja značajne ishemije, što ukazuje na to da ukoliko se vrednost cerebralne oksimetrije koristi za postavljanje indikacije za intraoperativno plasiranje šanta, onda u toj grupi pacijenata šant može biti nepotrebno plasiran⁹.

Mille i saradnici su ispitivali NIRS u cilju određivanja specifičnosti, senzitivnosti i prediktivne vrednosti različitih graničnih (*cut off*) nivoa rSO_2 za predikciju nastanka neuroloških komplikacija i potrebe za plasiranjem šanta¹⁵. U studiju su uključili 596 pacijenta operisanih u opštoj anesteziji. Prema njihovim rezultatima, *cut off* vrednost 11,7% (odnosno smanjenje rSO_2 za više od 12%) nakon klemovanja karotidne arterije, u odnosu na bazalnu vrednost, ima prihvatljivu senzitivnost 75% i specifičnost 77% u detekciji prisustva cerebralne ishemije. S druge strane, *cut off* vrednost 20% (smanjenje $rSO_2 > 20\%$ u odnosu na bazalnu vrednost) ima nižu senzitivnost (30%) i višu specifičnost (98%), sa negativnom prediktivnom vrednošću 98% i pozitivnom prediktivnom vrednošću 37% za rano prepoznavanje pacijenata koji će razviti neurološke komplikacije¹⁵.

Na osnovu rezultata navedenih istraživanja, dolazi se do saznanja da bi primena cerebralne oksimetrije kod nekih bolesnika, s obzirom na nisku pozitivnu prediktivnu vrednost, dovela do nepotrebne primene šanta tokom operacije karotidne arterije, kod pada rSO_2 većeg od 15–20% u odnosu na bazalnu početnu vrednost. Iz navedenih razloga, u većini centara rSO_2 se koristi primarno, u cilju optimizacije kardiovaskularnog statusa bolesnika, a ne kao indikacija za plasiranje šanta¹².

Prema našem iskustvu, pad rSO_2 može da pretvodi epizodi cerebralne ishemije i neophodnosti plasiranja šanta u roku od nekoliko minuta¹². Ali pre odluke da li je šant potrebno plasirati ili ne, neophodna je primena drugih mera za optimizaciju

rSO₂¹². Naime, pad rSO₂ predstavlja upozoravajući znak za nastanak cerebralne ishemije, koja je u početku reverzibilna, ukoliko se primene mere koje utiču na dotok kiseonika do mozga i nivo moždane potrošnje kiseonika^{12,16-18}. Dejstvom na faktore koji utiču na dopremanje kiseonika do moždanih ćelija (povećanje cerebralnog i sistemskog srednjeg arterijskog pritiska, povećanje parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi, minutnog volumen srca, inspiratorne frakcije kiseonika, nivoa hemoglobina u krvi) ili smanjenjem cerebralne potrošnje kiseonika (povećanje dubine anestezije) primena šanta može i da se izbegne^{12,18,19}. U skladu sa navedenim, razvijen je i algoritam za primenu cerebralne oksimetrije kod bolesnika podvrgnutih karotidnoj hirurgiji, a na osnovu već ustanovljeneog algoritma za primenu cerebralne oksimetrije kod kardiohirurških bolesnika^{18,19}.

Naše iskustvo

U našoj bolnici smo analizirali 94 pacijenata kod kojih je operisana unutrašnja karotidna arterija u opštoj anesteziji i kod kojih je korišćena cerebralna oksimetrija (INVOS; Somanetics Corp) za cerebralni monitoring. Smanjenje rSO₂ > 20% posle klemovanja unutrašnje karotidne arterije je korišćeno kao kritična granična tačka za primenu mera koje utiču na hemodinamski profil i eventualno plasiranje šanta. Od 94 bolesnika, 9 je pokazalo smanjenje rSO₂ veće od 20% posle klemovanja unutrašnje karotidne arterije¹². Kod svih bolesnika je postignuta optimizacija odnosa cerebralnog dotoka kiseonika i potrošnje kiseonika i operacija je uspešno završena, bez neželjenih neuroloških događaja u različitim fazama postoperativnog perioda¹².

Ograničenja primene

Brojni su faktori koji limitiraju upotrebu ove metode za intraoperativni neuromonitoring kod bolesnika u karotidnoj hirurgiji. Pre svega, senzori su postavljeni iznad frontalnih režnjeva i ne mogu da detektuju promene krvnog protoka u zadnjoj moždanoj arteriji. Takođe, NIRS nije koristan za detekciju embolizacija, a koje su značajan uzrok neurološkog neželjenog ishoda operisanih bolesnika. Pored toga, na signal koji se registruje može da utiče krvni protok iz okolnih tkiva, kao i osvetljenje iz ambijentalnog okruženja.

Zaključak

Monitoring promena rSO₂ merenih NIRS-om tokom operacije unutrašnje karotidne arterije je koristan kao monitoring trenda za predikciju razvoja cerebralne ishemije u ograničenom obimu. Ne postoji specifična apsolutna vrednost rSO₂ koja bi se definisala kao kritična vrednost ispod koje se razvija cerebralna ishemija. Smanjenje rSO₂ posle klemovanja unutrašnje karotidne arterije veće od 20% ima visoku negativnu prediktivnu vrednost – ako se rSO₂ ne smanjuje, ishemija je malo verovatna; ali nisku pozitivnu prediktivnu vrednost – pad rSO₂ ne ukazuje uvek na prisustvo cerebralne ishemije.

Reference:

1. Ritter JC, Tyrrell MR. Carotid endarterectomy: where do we stand at present? *Curr Opin Cardiol* 2013; 28:619–24.
2. Ricotta JJ, AbuRahma A, Ascher E, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg* 2011; 54:e1–e31.
3. Unić-Stojanović DR. Uloga kopeptina kao dijagnostičkog i prognostičkog biomarkera u karotidnoj hirurgiji [Doctoral Dissertation]: Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet; 2016.
4. Unic-Stojanovic D, Babic S, Neskovic V. General versus regional anesthesia for carotid endarterectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27:1379–83.
5. Unić-Stojanović D, Radak D, Gojković T, et al. Anesthesia for carotid endarterectomy: where do we stand at present? *Signa Vitae* 2015; 10:22–35.
6. Guay J, Kopp S. Cerebral monitors versus regional anesthesia to detect cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2013; 60:266–79.
7. Group GTC. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2009; 372:2132–42.
8. Pandit JJ, Bree S, Dillon P, et al. A comparison of superficial versus combined (superficial and deep) cervical plexus block for carotid endarterectomy: a prospective, randomized study. *Anesth Analg* 2000; 91:781–6.
9. Samra SK, Dy EA, Welch K, et al. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000; 93:964–70.
10. Jović M, Unić-Stojanović D, Isenović E, et al. Anesthetics and cerebral protection in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29:78–84.
11. Chongruksut W, Vaniyapong T, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 23(6):CD000190.
12. Radak D, Sotirović V, Obradović M, et al. Practical use of near-infrared spectroscopy in carotid surgery. *Angiology* 2014; 65(9):769–72.
13. Baikoussis NG, Karanikolas M, Stavros Siminelakis S, et al. Baseline cerebral oximetry values in cardiac and va-

- scular surgery patients: a prospective observational study. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5(41).
14. Zarić B, Obradović M, Unić-Stojanović D, et al. Near-Infrared Spectroscopy as a Tool to Detect Cerebral Ischemia during Carotid Surgery. In *Advances in Medicine and Biology*, Editors: Leon V. Berhardt, E-book ISBN: 978-1-53613-348-6, 2018; 129.
15. Mille T, Tachimiri ME, Klersy C, et al. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27(6):646–50.
16. Obradović M, Bogdanović N, Stanimirović J, Unić-Stojanović D, et al. Hypothesis related to the regulation of inducible nitric oxide synthase during carotid endarterectomy. *Medical Hypotheses* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.10.011> (u štampi).
17. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 11(4):274–81.
18. Zogogiannis ID, Iatrou CA, Lazarides MK, et al. Evaluation of an intraoperative algorithm based on near-infrared refracted spectroscopy monitoring, in the intraoperative decision for shunt placement, in patients undergoing carotid endarterectomy. *Middle East J Anaesthesiol* 2011; 21(3):367–73.