

VILNIAUS UNIVERSITETAS

DIANA GASIŪNAITĖ

**BENDROSIOS IR KOMBINUOTOS ANESTEZIJOS
METODŲ PALYGINIMAS PACIENTAMS,
KURIEMS ATLIEKAMOS STOROSIOS ŽARNOS
LAPAROSKOPINĖS OPERACIJOS**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2013

Disertacija rengta 2009– 2013 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas

prof. dr. Jūratė Šipylaitė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai,
medicina – 06 B)

SANTRUMPOS

- ADTL – aktyvintas dalinis tromboplastino laikas
- AKS – arterinis kraujo spaudimas
- AKTH – adrenokortikotropinis hormonas
- ASA – Amerikos anesteziologų asociacijos fizinės būklės įvertinimo klasė
- Cdyn – tūris, iki kurio išsiplečia plaučiai esant tam tikram slėgiui
- CI – širdies indeksas
- CO – širdies minutinis tūris
- CRB – C reaktyvusis baltymas
- DKS – diastolinis arterinis kraujospūdis
- DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija
- EA – epiduralinė analgezija
- EtCO₂ – anglies dioksido koncentracija iškvepiamosiose dujose
- FGF – fibroblastų augimo faktorius
- GM-CSF – granulocitų makrofagų kolonijas stimuliuojantis faktorius
- IAS – intraabdominalinis slėgis
- IL-1β – interleukinas 1β
- IL-6 – interleukinas-6
- KMI – kūno masės indeksas
- KPP – kūno paviršiaus plotas
- MV – minutinis ventiliacijos tūris
- NGF – nervų augimo faktorius
- PaCO₂ – parcialinis (dalinis) anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje
- PAH – pirminė arterinė hipertenzija
- PAK – plaučių arterijos kateterizacija
- PEA – pastovaus režimo epiduralinė analgezija
- PIP – didžiausia slėgio oro takuose reikšmė įkvėpimo metu
- PHA – pogumburio-hipofizės-antinksčių sistema
- PKA – paciento kontroliuojama analgezija
- PKAx – proteinkinazė A

PKC – proteinkinazė C
PKEA – paciento kontroliuojama epiduralinė analgezija
PKR – prokineticino receptorių
p38MAPK – p38 mitogenaktyvinta proteinkinazė
sIL-6 – tirpus interleukino-6 receptorių
SKP – sisteminis kraujagyslių priešinimasis
SKS – sistolinis arterinis kraujospūdis
SNS – simpatinė nervų sistema
SPA – standartizuotas protrombino aktyvumas
SV – širdies sistolinis tūris
ŠSD – širdies susitraukimų dažnis
TAP – skersinio pilvo raumens (lot. *transversus abdominis plane*) blokada
TNF- α – tumoro nekrozės faktorius α
TRPV1 – trumpalaikis galimas vaniloidinio 1 receptoriaus kanalas
TTX – tetradotoksinas
VCO₂ – anglies dioksido eliminacija, išreikšta mililitrais per minutę
VEGF – kraujagyslių endotelio augimo faktorius
VAS – vizualinių analogų skalė
VKS – vidutinis arterinis kraujospūdis

TURINYS

1.	ĮVADAS.....	7
2.	DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	10
3.	PROBLEMOS AKTUALUMAS IR MOKSLINIS NAUJUMAS.....	11
4.	LITERATŪROS APŽVALGA.....	12
4.1.	Laparoskopinių storosios žarnos operacijų sukeltami organizmo pokyčiai.....	12
4.2.	Organizmo stresinis ir imuninis atsakas į operacinius veiksnius.....	17
4.3.	Anestezijos ir analgezijos technikos laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms.....	24
4.3.1.	Bendroji intubacinė nejautra.....	24
4.3.2.	Regioninės nejautos taikymas laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms.....	26
4.3.3.	Kitos analgezijos technikos.....	30
4.4.	Perioperacinės infuzinės terapijos taktika.....	32
4.5.	Invazinės ir neinvazinės širdies minutinio tūrio operacinio stebėjimo (monitoringo) technikos.....	33
5.	TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI.....	43
5.1.	Tiriamųjų atranka ir grupių sudarymas.....	43
5.2.	Tyrimo eiga.....	44
5.3.	Tyrimo metodika.....	45
5.3.1.	Operacijos ir anestezijos metodika.....	45
5.3.2.	Neinvazinės kvėpavimo, širdies, smegenų veiklos, raumenų relaksacijos matavimų metodikos.....	46
5.3.3.	Skausmo, paciento pasitenkinimo ir kojų motorinio bloko vertinimo metodika.....	48
5.3.4.	Duomenų rinkimas.....	49
5.3.5.	Duomenų statistinė analizė.....	51
6.	TYRIMO REZULTATAI.....	53
6.1.	Bendra tiriamųjų charakteristika.....	53

6.2. Pooperacinio skausmo vertinimo bei analgetikų poreikio sąryšis su perioperacinio skausmo malšinimo būdu.....	57
6.3. Hemodinamikos kitimų atskirais operacijos etapais analizė.....	60
6.4. Kristaloidai, koloidai, efedrinai, diurezė.....	66
6.5. Žarnyno funkcijų analizė.....	67
6.6. Komplikacijos.....	68
6.7. Kvėpavimo funkcijų pokyčiai.....	69
6.8. Kortizolis.....	73
6.9. Interleukinas-6.....	74
6.10. C reaktyviojo baltymo kitimo analizė.....	76
7. REZULTATŲ APTARIMAS.....	78
8. IŠVADOS.....	87
9. PRAKTINIAI PASIŪLYMAI IR REKOMENDACIJOS.....	88
10. LITERATŪRA.....	89
11. PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA.....	115
12. PRIEDAI.....	117

1. ĮVADAS

Šiuolaikinėje medicinos praktikoje susiduriama su pacientų greitos pooperacinės reabilitacijos – spartesnio sveikimo (angl. *enhanced recovery*) poreikiu. Šia linkme mokslinėje literatūroje nagrinėjamos metodikų bei kompleksinių priemonių taikymo perspektyvos bei galimybės, tampa aktualus įprastų anesteziologinių metodikų pritaikymas laparoskopinei kolorektalinei chirurgijai bei naujų galimybių paieška, kad pacientai po operacijos greičiau grįžtų prie įprastos veiklos, kartu būtų užtikrintas geresnis paciento pasitenkinimas. Laparoskopinė chirurgija siejama su mažesniu operaciniu pjūviu ir trumpesniu pooperaciniu diskomfortu bei skausmu operacijos vietoje, tačiau pooperacinio skausmo valdymas išlieka aktuali problema.

Pirmos sėkmingos laparoskopinės sigmoidektomijos ir dešinės hemikolektomijos operacijos buvo atliktos Majamio (Florida, JAV) Laparoskopinės ir lazerinės chirurgijos institute ir aprašytos 1991 metais M. Jakobs ir kt. [1] Dabartiniiais daugiacentriais [2, 3] ir atskirų centrų tyrimais nustatyta, kad laparoskopinis kolorektalinės chirurgijos būdas neturi neigiamo poveikio vėlyviesiems kolorektalinio vėžio gydymo rezultatams, o kai kurie tyrimai parodė net geresnius ilgalaikius vėžio gydymo rezultatus taikant laparoskopinę operacijos techniką [4, 5]. Pagal 2005 metais *The Cochrane Collaboration* duomenų bazėje W.Schwenk ir kt. paskelbtą trumpalaikių laparoskopinės kolorektalinės rezekcijos pranašumų apžvalgą, laparoskopinės kolorektalinės chirurgijos metu registruojamas mažesnis kraujo netekimas, trumpesnis pooperacinis žarnų nepraeinamumas nei to paties tipo atvirųjų operacijų metu, geresnė plaučių funkcija ir trumpesnis gydymo ligoninėje laikas bei mažesnis skausmo intensyvumas pirmą pooperacinę parą, kai buvo naudotas epiduralinis ar paciento kontroliuojamas skausmo malšinimas. Laparoskopinės chirurgijos grupėje nustatyta geresnė gyvenimo kokybė per pirmas 30 dienų po operacijos ir mažiau žaizdų infekcijų. Laparoskopinės ir atvirosios chirurgijos grupių pacientų bendrasis mirtingumas nesiskyrė [6]. Tačiau, M. Pascual ir kt. atlikto tyrimo duomenimis, pooperaciniu laikotarpiu

peritoniniame skystyje randamo IL-6 koncentracijos skirtumų tarp laparoskopinės ir atviros storosios žarnos rezekcinių operacijų, kurios buvo atliekamos dėl vėžio, nenustatyta. Po operacijos serumo IL-6 ir kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus kiekiai buvo mažesni laparoskopinės operacijos grupėje. Tame pačiame tyrime nustatyta ryški teigiama koreliacija tarp maksimalaus IL-6 kiekio ir hospitalizacijos trukmės [7].

Laparoskopinės storosios žarnos rezekcinės operacijos, net ir būdamos minimaliai invazinės dėl laparoskopinės operacijos technikos, sužadina stresinį organizmo atsaką bei uždegimo mediatorių išskyrimą, kuris nustatomas toks pat kaip atliekant atvirąsias operacijas. Perioperacinis stresas gali slopinti tinkamą adaptacinį imuninės sistemos atsaką [8]. Operacinis stresas kaip audinių pažeidimo, anestezijos, perioperacinio skausmo bei psichologinio streso derinio rezultatas, skatina hormonų – katecholaminų (norepinefrino ir epinefrino), AKTH ir kortizolio atsipalaidavimą ir tiesiogiai arba per autonominę nervų sistemą ir pogumburio-hipofizės-antinksčių sistemą organizmo imuniteto slopinimą [9, 10]. Dėl pneumoperitoneumo laparoskopinių operacijų metu padidėja vazopresino ir katecholaminų koncentracija. Hiperkapnija ir pneumoperitoneumas stimuliuoja simpatinę nervų sistemą ir katecholaminų atsipalaidavimą. Chirurginio streso indukuotas hormonų – katecholaminų, AKTH, kortizolio atsipalaidavimas per autonominę nervų sistemą ir PHA sistemą dalyvauja slopinant imunines organizmo funkcijas [11, 12]. Uždegimą skatinantys citokinai – IL-1, IL-6 ir TNF- α , išskiriami monocitų ir makrofagų bei limfocitai, aktyvinti chirurginio streso, gali stimuliuoti PHA sistemą, o neuroendokrininė sistema kartu su citokinais, tiek uždegimą skatinančiais, tiek slopinančiais, sinergiškai papildo perioperacinės imuninės sistemos slopinimą. IL-6 ne tik kontroliuoja imuninių ląstelių sąveiką, bet ir turi įtakos skausmui ir padidėjusiam jautrumui, susijusiems su uždegimu, neuropatija arba vėžiu, tiesiogiai reguliuodamas skausmą priimančių neuronų kiekį [13]. IL-6 įjautrina periferinius nociceptorius mechaniniams dirgikliams [14], dalyvauja išsivystant

neuropatiniam skausmui. Lėtinio skausmo atveju aktyvinamas neurouždegimas ir neuroimunitetas.

Perioperacinis skausmo valdymas gali daryti įtaką imuniniam atsakui. Epiduralinė analgezija gali sumažinti infekcinių komplikacijų kiekį slopindama limfocitus, sumažindama uždegimą skatinančių citokinų sekreciją bei pagerindama chirurginės žaizdos audinių įsotinimą deguonimi bei skatindama gijimą [15, 16]. Tačiau pozityvus epiduralinės analgezijos poveikis gali būti neutralizuotas stipraus uždegiminio atsako, kurį sukėlė traumuojanči didelės apimties operacija [17, 18]. Vietiniai anestetikai pooperacinį uždegimo atsaką gali sumažinti dviem būdais: jie blokuoja impulso perdavimą nervinėmis skaidulomis audinių pažeidimo vietoje tuo silpnindami neurogeninį uždegimo aktyvavimo kelią bei dėl tiesioginio uždegimą slopinančio poveikio sumažina pooperacinį skausmą. Pastovaus režimo epiduralinei arba paciento kontroliuojamai epiduralinei analgezijai dažniausiai vartojamas opioido ir vietinio anestetiko mišinys, kuris leidžia sumažinti opioido dozę, išlaikant ar net pagerinant analgezinį efektyvumą [19 – 21].

Tinkamas anestezijos būdo ir pooperacinės analgezijos taktikos pasirinkimas leidžia tinkamai valdyti pooperacinį skausmą pacientams [22], kuriems atliekamos laparoskopinės storosios žarnos rezekcinės operacijos, išvengti ar bent jau sumažinti nepageidaujamą poveikį ir reakcijas, sukeltas tokių operacinių veiksnių, kaip chirurginė intervencija, opioidų vartojimas, ilgalaikis pneumoperitoneumas, nefiziologinė paciento padėtis operacijos metu, taip pat pagerinti paciento komfortą po operacijos ir išvengti ilgalaikio gydymo ligoninėje. Naujos galimybės pavieniui negarantuoja ryškesnio pooperacinio sveikimo pagreitėjimo, bet derinamos su kitais perioperacinės priežiūros elementais – laparoskopine operacijos technika, anestezijos metodais, širdies ir kvėpavimo funkcijų neinvazinės stebėsenos technikomis, pooperacinės priežiūros ypatumais, t. y. naudojamos kompleksiskai, gali pagerinti ne tik paciento būklės valdymą operacijos metu, bet ir palengvinti sveikimą po operacijos.

2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas – nustatyti ir palyginti bendrosios endotrachėjinės ir kombinuotos endotrachėjinės epiduralinės anestezijos įtaką atskiroms organų sistemoms ir tas sistemas apibūdinantiems rodikliams laparoskopinių kolorektalinių operacijų metu.

Darbo uždaviniai :

1. Nustatyti hemodinamikos ir kvėpavimo sistemos parametrų kitimo tendencijas pacientams, kuriems atliekamos laparoskopinės storosios žarnos operacijos, taikant bendrąją ir kombinuotą anestezijos metodus.
2. Palyginti perioperacinės analgezijos būdus, taikomus atliekant laparoskopines storosios žarnos operacijas.
3. Palyginti infuzinės terapijos apimtį bei medikamentų, reikalingų hemodinamikos stabilumui užtikrinti, taikymo dažnį bendrosios ir kombinuotos anestezijos atveju pacientams, kuriems atliekamos laparoskopinės storosios žarnos operacijos.
4. Nustatyti anestezijos bei pooperacinio skausmo malšinimo būdų įtaką pacientų trachėjos ekstubacijos laikui, žarnyno motorikos atsinaujinimo greičiui, organizmo uždegiminiam atsakui bei hospitalizacijos trukmei.

3. PROBLEMOS AKTUALUMAS IR MOKSLINIS NAUJUMAS

Šiuolaikinėje mokslinėje literatūroje nagrinėjamos kompleksinės metodikos, chirurginės ir anesteziologinės technikos ir pooperacinės priežiūros galimybių pritaikymas greitesniam pacientų sveikimui bei grįžimui prie įprasto gyvenimo. Laparoskopinė kolorektalinė chirurgija ne tik suteikia papildomų galimybių pacientui greičiau pasveikti, bet ir kelia iššūkių bei problemų, susijusių su operacinių veiksnių – ilgalaikio pneumoperitoneumo, nefiziologinės paciento padėties ir kitų, įtaka paciento organizmo sistemoms bei gebėjimui kompensuoti tokius operacinius veiksnius.

Mokslinis naujumas: Lietuvoje nebuvo nagrinėtos galimybės skirtingomis anestezijos priemonėmis valdyti laparoskopinių kolorektalinių operacijų veiksnius bei sumažinti jų įtaką paciento fiziologinėms sistemoms.

Mokslinėje literatūroje analizuojama anestetikų bei anestezijos būdų įtaka organizmo stresiniam atsakui ir imuninės sistemos moduliacijai. Šiame darbe nagrinėjama epiduralinės analgezijos metodo įtaka organizmo stresiniam atsakui tiriant kortizolio kiekio kitimus ir interleukino-6, kaip vieno pagrindinių uždegimą skatinančių citokinų, koncentracijos kitimą taikant epiduralinę analgezijos metodiką. Pasauliniame moksliniame kontekste šių tyrimų rezultatai pateikiami prieštaringi, o tokio pobūdžio tyrimų Lietuvoje nebuvo atlikta.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

4.1. Laparoskopinių storosios žarnos operacijų sukeliama organizmo pokyčiai

Laparoskopiškai atliekamos operacijos teikia daug privalumų pacientui – mažesnę patiriamą skausmą po operacijos, greitesnę sveikimą bei grįžimą prie įprasto gyvenimo ritmo, trumpesnę žarnų nepraeinamumo periodą, mažesnę imuninę pažeidimą bei mažesnes išlaidas ir trumpesnę gydymo ligoninėje laiką. Laparoskopinė kolorektalinė chirurgija yra tarp sunkesnių laparoskopiškai atliekamų operacijų ir reikalauja tinkamų operacinės technikos įgūdžių [23]. Laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms naudojama Trendelenburgo padėtis, pneumoperitoneumas, šių operacijų metu padidinamas intraabdominalinis slėgis (IAS), paciento organizmas reaguoja stresiniu uždegimo atsaku. Laparoskopinės operacijos atliekamos įpučiant anglies dioksidą į pilvo ertmę ir sudarant pneumoperitoneumą. Tuo sukeliama intraabdominalinio slėgio padidėjimas. CO₂ insufliuojamas į pilvo ertmę 4 – 6 litrų per minutę greičiu, intraabdominalinis slėgis pakyla iki 10 – 20 mm Hg. Padidėjęs intraabdominalinis slėgis, paciento padėtis operacijos metu bei anglies dioksido rezorbcija ir tiesioginė dujų insufliacija sukelia organizmo fiziologinių reakcijų pokyčius. Ypač stiprūs galimi širdies ir kraujagyslių bei kvėpavimo sistemų pokyčiai bei senyviems ir sunkią gretutinę patologiją turintiems pacientams [24]. Pneumoperitoneumas perduoda slėgį į krūtinės ląstą, pakyla diafragma, dėl taikomos DPV apribojami jos judesiai, tačiau kvėpavimo metu diafragma nusileisti žemyn negali dėl pneumoperitoneumo ir Trendelenburgo padėties, todėl sumažėja funkcinė liekamoji plaučių talpa. Teigiamas slėgis iškvėpimo gale gali kompensuoti funkcinės liekamosios plaučių talpos sumažėjimą ir sumažinti alveolių atelektazę. Kontroliuojama DPV pasunkėja ir dėl sumažėjusio krūtinės ląstos bei plaučių slankumo, todėl prireikia sukelti didesnę slėgį kvėpavimo takuose, užtikrinant reikalingą vienkartinio įpūtimo tūrį. Kaip ir hemodinamikos pokyčiai, kvėpavimo

sistemos pokyčiai proporcingi sukeliama intraabdominaliniam slėgiui. Be to, neigiamą intraabdominalinio slėgio poveikį kvėpavimo sistemai gali padidinti Trendelenburgo padėtis ir paciento būklės, sukeliančios plaučių restrikcinius pakitimus (pvz., nutukimas). Taigi dėl pneumoperitoneumo plaučių slankumas gali sumažėti net 50 procentų [25, 26].

Hemodinamikos svyravimai laparoskopijos metu visų pirma sukeliama dėl pneumoperitoneumo padidėjusio pilvo ertmės slėgio. Širdies ir kraujagyslių sistemos svyravimus gali paaiškinti lygtis:

Vidutinis arterinis kraujospūdis (VKS) = minutinis širdies tūris (CO) × sisteminis kraujagyslių priešinimasis (SKP)

Pneumoperitoneumas sukelia SKP padidėjimą, mažėjant CO. VKS didėja, nes sisteminis kraujagyslių priešinimasis didesnis nei širdies minutinio tūrio sumažėjimas [27] ir yra proporcingi intraabdominalinio slėgio padidėjimui. SKP didėja dėl pilvo organų ir kraujagyslių suspaudimo. Priešinimasis arterinei kraujotakai vyksta dėl dviejų mechanizmų – mechaninio ir neurohumoralinio (catecholaminų atsipalaidavimas, reninio-angiotenzino sistemos aktyvinimas). CO sumažėja 10 – 30 % dėl sumažėjusio veninio grįžimo (apatinės tuščiosios venos kompresija, padidėjęs priešinimasis veninei kraujotakai, priešoperacinis žarnyno ruošimas). Be to, nors intrakardinis kraujo tūris yra sumažėjęs, intrakardinis pildymosi slėgis gali būti padidėjęs dėl to, kad diafragma spaudžia širdį [28]. Blogiausiai tokius pokyčius toleruoja hipovolemiški pacientai [29, 30]. Padidėjęs SKP gali būti koreguojamas vazodilatatoriais, centriniais alfa-2 agonistais, opioidais ir, tikėtina, epiduralinės blokados poveikiu simpatinės nervų sistemos atsakui. Veninio grįžimo ir CO sumažėjimas gali būti kompensuotas infuzine terapija prieš pneumoperitoneumo pradžia. Horizontalioje padėtyje nesant pneumoperitoneumo, kojų pakėlimu aukšyn galima pagerinti veninio kraujo grįžimą ir CO. Pneumoperitoneumas ir Trendelenburgo padėtis dar labiau pasunkina veninio kraujo grįžimą ir mažina CO. Ilgalaikis paciento padėties ir intraabdominalinio slėgio poveikis gali sukelti intrakranijinio ir intraokulinio

spaudimo padidėjimą, netgi audinių edemą bei tinklainės atšoką [31]. Fiziologinėmis sąlygomis dėl sumažėjusio sistolinio tūrio (ir sistolinio indekso) mažėjantis širdies minutinis tūris (CO) gali būti kompensuojamas padažnėjusiu ŠSD.

Padidėjusio intraabdominalinio slėgio (IAS) bei padėties žemyn galva sukeliama organizmo sistemų pokyčiai pateikiami 1 lentelėje [25–31, 32–37, 38–42, 43–45, 46–53]. Pneumoperitoneumo sukeliama hemodinamikos svyravimai priklauso nuo vidutinio IAS, absorbuoto anglies dioksido kiekio, paciento padėties operacijos metu, hidratacijos lygio, dirbtinės plaučių ventiliacijos būdo, chirurgijos metodo, paciento širdies ir kvėpavimo sistemų ikioperacinės būklės.

Anglies dioksido insufliacijos ir absorbcijos sukeliama fiziologiniai efektai. Anglies dioksidas, įpučiamas į pilvo ertmę atliekant laparoskopines operacijas, iš ten yra lengvai absorbuojamas, dėl to padidėja P_{aCO_2} , sukeliama hiperkapnija ir acidozė. Šis P_{aCO_2} padidėjimas veikia širdies ir kraujagyslių sistemą tiek tiesiogiai, tiek netiesiogiai, padidindamas katecholaminų lygį. Dėl tachikardijos, sumažėjusio širdies kontraktilumo, aritmijų slenksčio ir diastolinio prisipildymo gali sumažėti miokardo aprūpinimas deguonimi ir atsirasti miokardo išemijos rizika [52, 54]. Numatomas hiperkapnijos tiesioginis kraujagyslių plečiamasis ir sisteminio kraujagyslių priešinimosi mažinamasis poveikis moduluojamas mechaninio ir neurohumoralinio atsako, kartu ir katecholaminų atsipalaidavimo [52]. Dėl klajoklio nervo stimuliacijos įpučiamoms dujoms dirginant pilvaplėvę, ypač insufliacijos pradžioje, ir per greitai didinant slėgį pilvo ertmėje, galimos aritmijos – mazginis ritmas, sinusinė bradikardija ir asistolija. Poodinė emfizema, pneumotoraksas, pneumomediastinumai galimi dėl netinkamos adatos padėties insufliuojant, anatominių paciento anomalijų bei silpnų audinių. Veninė oro embolizacija – reta komplikacija, bet dėl jos gali ištikti mirtis. Kadangi anglies dioksidas tirpsta kraujyje geriau nei oras, sukeliama fiziologiniai pokyčiai gali būti tik tachikardija, hipotenzija, desaturacija bei „malūno rato“ užesys [32, 55].

1 lentelė. Padidėjusio IAS, bendrosios nejautos ir ligonio padėties sukeliama organizmo pokyčiai.

Širdies kraujagyslių sistema [27–31, 32–36, 38–42, 45, 51, 53]	
IAS iki 10mmHg	<p>Veninis kraujo grįžimas – didėja.</p> <p>Cirkuliuojančiojo kraujo tūris – didėja.</p> <p>Širdies sistolinis tūris – didėja.</p>
IAS 10–20mmHg	<p>Apatinės tuščiosios venos suspaudimas, veninis kraujo sugrįžimas ir širdies sistolinis tūris mažėja.</p> <p>Sisteminis kraujagyslių priešinimasis didėja dėl tiesioginio IAS poveikio.</p> <p>Didėja cirkuliuojančių katecholaminų, ypač epinefrino bei norepinefrino, atsipalaidavimas dėl IAS didėjimo.</p> <p>Sumažėjusi gyvybinių organų perfuzija išliekant mažai pakitusiam /padidėjusiam AKS.</p> <p>Didėjantis sisteminis kraujagyslių priešinimasis, sistolinis ir diastolinis kraujo spaudimas bei tachikardija labai padidina miokardo apkrovą – galima miokardo išemija.</p>
IAS daugiau 20mmHg	<p>Mažėjantis širdies sistolinis tūris.</p> <p>AKS kritimas, ypač ryškus hipovolemiškiems bei širdies ir kraujagyslių patologiją turintiems pacientams.</p>
<p>Didėja centrinis veninis spaudimas, plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, plaučių arterijos spaudimas.</p> <p>Mažėja širdies minutinis tūris, širdies indeksas, širdies sistolinis indeksas.</p> <p>Sumažėjusi periferinė venų kraujotaka.</p> <p>Tiesioginis ir netiesioginis simpatinės-adrenalinės sistemos stimuliavimas dėl hiperkarbijos.</p>	

Kvėpavimo sistema [25–26, 32, 39, 40, 42, 48–50, 52]
<p>Bendroji anestezija ir padėtis ant nugaros mažina funkcinę plaučių priešinimosi galimybę.</p> <p>Trendelenburgo padėtis dislokuoja diafragmą galvos kryptimi dar labiau sumažindama plaučių priešinimosi galimybę iki dydžių, artimų uždarymo tūriui, tai sukelia kvėpavimo takų kolapsą, atelektazes, ventiliacijos ir perfuzijos neatitikimą, potencialią hipoksemiją ir hiperkarbią. Sumažėja gyvybinė plaučių talpa, plaučių tampumas.</p> <p>Padidėjęs kvėpavimo takų priešinimasis ir plaučių tampumo sumažėjimas sustiprina barotraumos riziką ventiliuojant teigiamo slėgio režimu.</p>
Inkstai ir šlapimo išskyrimo sistema [32, 39]
<p>Smarkiai padidėjęs IAS blogina inkstų funkciją ir diurezę dėl padidėjusio inkstų kraujagyslių priešinimosi ir glomerulų filtracijos greičio sumažėjimo sumažėjus širdies sistoliniam tūriui.</p> <p>Antidiurezinio hormono kiekio padidėjimas, renino, aldosterono koncentracijos pokyčiai.</p> <p>Intraoperacinis serumo kreatinino kiekio didėjimas</p>
Kitos organizmo sistemos [31, 32, 37, 43, 44, 45, 46, 47]
<p>Intrakranialinio slėgio padidėjimas, vidutinio arterinio spaudimo padidėjimas galvos kraujagyslėse, smegenų perfuzijos slėgio sumažėjimas. Intraokulinio slėgio padidėjimas.</p> <p>Veninė oro embolizacija. Pneumomediastinumus. Poodinė emfizema. Regurgitacija.</p> <p>Pilvo organų ir nugaros smegenų perfuzijos sumažėjimas. Brachialinė pleksopatija, artralgijos ir pirštų sužalojimai, apatinių galūnių perfuzijos slėgio sumažėjimas.</p>

1 lentelės tęsinys.

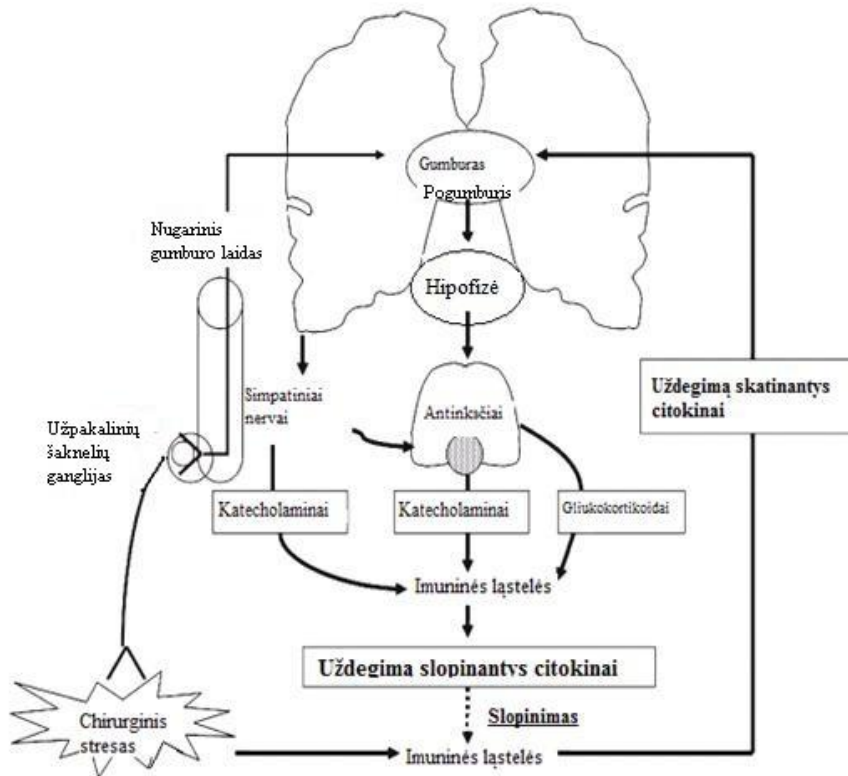
Skausmas ir pooperacinis žarnų nepraeinamumas yra pagrindinės priežastys, ilginančios gydymo ligoninėje trukmę [55, 56]. Pooperacinis žarnų nepraeinamumas – nepageidaujamas stresinis organizmo atsakas į pilvo chirurgiją, sukeliantis diskomfortą, pilvo tempimą, pykinimą, vėmimą ir dietos netoleravimą, didinantis sergamumą. Pooperacinio žarnų nepraeinamumo kilmė polietiologinė. Jo patogenezėje svarbūs neurogeniniai, uždegiminiai bei farmakologiniai mechanizmai. Žarnyno peristaltiką reguliuoja žarnas inervuojanti nervų sistema, papildomas reguliavimas vyksta per autonominę nervų sistemą, kuri gali skatinti arba lėtinti peristaltiką. Žarnų peristaltiką veikia ir uždegimo mediatoriai, atsipalaiduojantys kaip atsakas į chirurginį stresą bei endogeniniai ir egzogeniniai opioidai, skausmas. Valdant pooperacinį žarnų nepraeinamumą svarbūs prevenciniai veiksniai – anestezijos metodikos pasirinkimas, chirurginė technika, skausmo valdymo technikos pasirinkimas bei palaikomosios priemonės – įprastai naudojamų nazogastrinių zondų, drenų vengimas, ankstyva mobilizacija, ankstyva mityba bei prokinetiniai vaistai [55–57].

4.2. Organizmo stresinis ir imuninis atsakas į operacinius veiksnius

Operacinis stresas kaip audinių pažeidimo, anestezijos, perioperacinio skausmo bei psichologinio streso derinio rezultatas, skatina atsipalaiduoti hormonus – katecholaminus (norepinefriną ir epinefriną), adrenokortikotropinį hormoną ir kortizolį, ir tiesiogiai arba per autonominę nervų sistemą ir pogumburio-hipofizės-antinksčių (PHA) sistemą slopina organizmo imunitetą [9, 10]. Pneumoperitoneumo metu padidėja vazopresino ir katecholaminų koncentracija. Hiperkapnija ir pneumoperitoneumas stimuliuoja simpatinę nervų sistemą ir katecholaminų atsipalaidavimą. Chirurginio streso sužadintas katecholaminų, adrenokortikotropinio hormono, kortizolio atsipalaidavimas per autonominę nervų sistemą ir PHA taip pat prisideda prie imuninių organizmo funkcijų slopinimo [11, 12]. Uždegimo slopinamasis anestetikų

veikimas gali būti naudingas išemijos, reperfuzinio pažeidimo bei sisteminio uždegimo atsako sindromo atveju [58, 59].

1 paveikslas. Nervų, imuninės ir endokrininės sistemų sąveika chirurginio streso metu [59].



Pogumburio-hipofizės-antinksčių sistema, simpatinė nervų sistema ir citokinai atstovauja periferinei atsako į stresą sistemos daliai. Centrinės dalies komponentai išsidėstę pogumburyje ir smegenų kamieno. Chirurginio streso aktyvintos imuninės ląstelės išskiria uždegimą skatinančius citokinus – TNF- α , IL-1 ir IL-6, kurie skatina kortikotropiną atpalaiduojantį hormoną ir aktyvina PHA sistemą ir simpatinę nervų sistemą (SNS). Aktyvintos PHA ir SNS gamina katecholaminus ir gliukokortikoidus, kurių veikiami limfocitai – T_h ląstelės (angl. *T helper*) gamina uždegimą slopinančius citokinus – IL-4 ir IL-10. Šie citokinai slopina ląstelinį imuninį atsaką. Tai sukelia imunosupresiją.

Imunosupresinis poveikis, pasireiškiantis neuroendokrininės sistemos aktyvinimu ir hipercitokinemija, perioperaciniu laikotarpiu galiu paveikti ir ilgalaikes kliniškes baigtis. Perioperacinei imunosupresijai turi įtakos intraoperacinis kraujospūdis, hiperglikemija, hipotermija, pooperacinis

skausmas [15, 60, 61]. Hipotermija ir skausmas aktyvindami neuroendokrininę sistemą sukelia imunosupresiją [60, 62]. Eksperimentuose epiduriniu būdu naudojami vietiniai anestetikai slopina perioperacinę adrenalino ir noradrenalino gamybą. Dėl stresinio atsako padidėjęs deguonies poreikis sumažėja pooperaciniam skausmo valdymui naudojant epiduralinę analgeziją [63]. Pooperacinis plazmos AKTH, kortizolio, aldosterono ir gliukozės kiekis bei kortizolio kiekis šlapime po chirurginės intervencijos yra mažesni, jei naudotas epiduralinis skausmo malšinimo metodas, palyginti su įvairiais kitais pooperacinio skausmo valdymo būdais [64]. Epiduraliniai opioidai daro mažesnę įtaką atsakui į stresą nei vietiniai anestetikai [65].

Keturgubas plazmos renino ir aldosterono koncentracijų padidėjimas koreliuoja su vidutinio arterinio kraujospūdžio padidėjimu bei nustatomas širdies indekso ir sisteminio kraujagyslių priešinimosi padidėjimas pagal priežasties ir pasekmės santykį [54]. Padidėjęs sisteminis kraujagyslių priešinimasis pablogina periferinių audinių perfuziją, todėl sumažėja audinių deguonies įsotinimas [66]. Audinių deguonies įsotinimas gali būti laikomas simpatoadrenerginio atsako pakaitiniu žymeniu [67, 68]. Įgyto imuniteto slopinimas gali pasireikšti pooperaciniu laikotarpiu paveikdamas žaizdos gijimą, pooperacinių infekcinių komplikacijų bei naviko metastazių kiekį ir dažnį [15]. Įgyto imuniteto procese dalyvauja makrofagai, monocitai, neutrofilai ir dendritinės ląstelės, kurie atlieka fagocitozę, išskiria citokinus ir aktyvina imuninės sistemos adaptacinius procesus. Šie adaptaciniai procesai sudaro galimybę generuoti imunitetą produkuojant limfocitinius antigenus [69].

Perioperacinis skausmo valdymas gali turėti įtakos imuniniam atsakui. Dažniausiai naudojamos kelios skausmo valdymo technikos – opioidai reguliariu režimu arba pagal poreikį, paciento kontroliuojama intraveninė analgezija (PKA), pastovaus režimo epiduralinė (PEA) arba paciento kontroliuojama epiduralinė analgezija (PKEA). PEA arba PKEA atlikti dažniausia vartojamas opioido ir vietinio anestetiko mišinys, kuris leidžia

sumažinti opioido dozę išlaikant ar net pagerinant analgezinį efektyvumą. Vietiniai anestetikai pooperacinį uždegimo atsaką gali sumažinti dviem būdais: jie blokuoja impulso perdavimą nervinėmis skaidulomis audinių pažeidimo vietoje, tuo silpnindami neurogeninį uždegimo aktyvacijos kelią bei dėl tiesioginio uždegimą slopinančio poveikio sumažina pooperacinį skausmą [19, 20, 21]. Lėtinio skausmo atveju aktyvinamas neurouždegimas ir neuroimunitetas. Imunitetas – organizmo apsaugos nuo infekcijos ir pažeidimo būklė, apibūdinama nespecifinio (įgimto) ir specifinio (adaptuoto) gynybinių barjerų komponentais: anatominiu, fiziologiniu, fagocitiniu ir uždegiminiu. Uždegimo atsako komponento skiriamasis bruožas – ląstelių infiltracija ir (arba) migracija į pažeidimo vietą. Neurouždegimas gali būti apibūdintas taip: tai uždegimo vietos infiltracija imuninėmis ląstelėmis kaip atsakas į periferinės ar centrinės nervų sistemos pažeidimą. Pavyzdžiui, perivaskuliniai makrofagai kaip pirminės įgimto imuniteto ląstelės aktyviai dalyvauja formuojant įgyto imuniteto atsaką, įtraukdamos limfocitus ir antigenus pateikiančias ląsteles. Neuroimuninis aktyvinimas apima endotelio ląsteles, mikrogliją ir astroцитus. Aktyvintos šios ląstelės gamina citokinus, chemokinus ir ekspresuoja paviršiaus antigenus, kurie skatina imuninę kaskadą be imuninių ląstelių infiltracijos pažeidimo vietoje ir sunkių pataloginių padarinių [70].

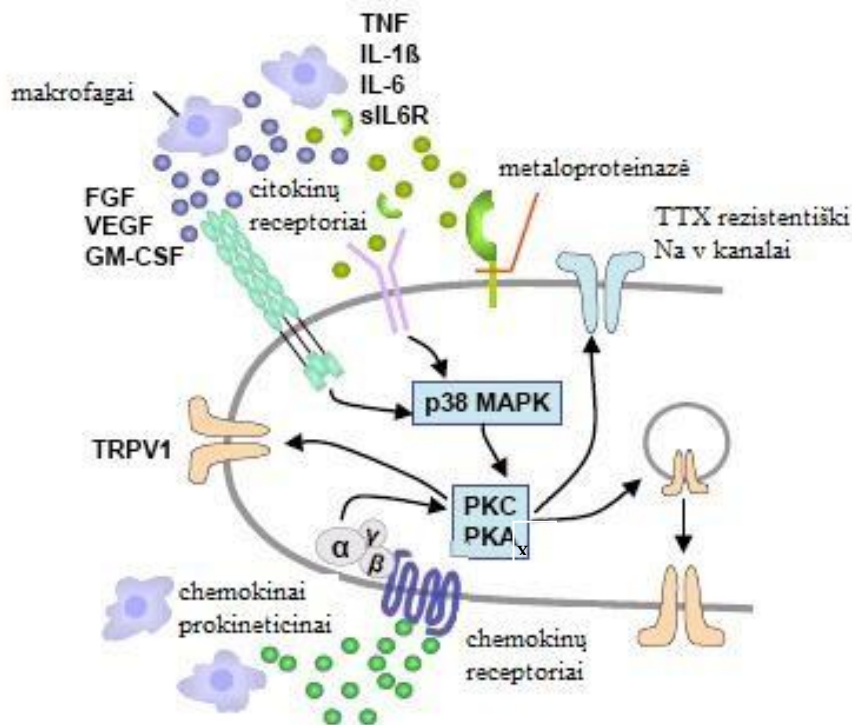
Po didžiųjų pilvo operacijų pasireiškia ankstyvas uždegiminio hiperjautrumo atsakas su uždegimą skatinančių medžiagų, tokių kaip navikų nekrozės faktorius α (TNF- α), interleukinas-1 (IL-1), interleukinas-6 (IL-6), neutrofilų aktyvavimo ir mikrovaskulinės adherencijos faktorius, atsipalaidavimu bei nekontroliuojamas polimorfonuklearų ir makrofagų oksidacinis aktyvumas. Minėtų procesų rezultatas – žymi ląstelių tarpininkaujama imunosupresija, pasireiškianti monocitų deaktyvacija, sumažėjusiu fagocitų mikrobiniu aktyvumu ir bendru pusiausvyros tarp uždegimą skatinančių ir slopinančių citokinių ir imunokompetentinių ląstelių sutrikimu [71]. Epiduralinė analgezija gali sumažinti infekcinių komplikacijų skaičių slopindama limfocitus, mažindama uždegimą skatinančių citokinių

sekreciją ir gerindama chirurginės žaizdos audinių deguonies įsotinimą bei skatindama gijimą [15, 16]. Tačiau paminėtas teigiamas epiduralinės analgezijos poveikis gali būti neutralizuotas stipraus uždegiminio atsako, kurį sukėlė traumuojanči didelės apimties operacija [17, 18]. Laikoma, kad bendroji nejautra, lydima operacinio streso, slopina imunitetą tiesiogiai veikdama imuninę sistemą arba aktyvindama pogumburio-hipofizės-antinksčių (PHA) sistemą ir simpatinę nervų sistemą. Uždegimą skatinantys citokinai – Il-1, Il-6 ir TNF- α , išskiriami monocitų ir makrofagų bei limfocitai, aktyvinti chirurginio streso, gali stimuliuoti PHA sistemą. Neuroendokrininė sistema kartu su citokinais, tiek uždegimą skatinančiais, tiek malšinančiais, sinergiškai papildo perioperacinės imuninės sistemos slopinimą. Il-6 yra svarbus ūmios fazės atsako mediatorius ir jautrus audinių pažeidimo žymuo [72].

Skausmas veikia kaip signalinė organizmo vientisumo išsaugojimo sistema. Audinių vientisumo pažeidimas – uždegimo atsakas, nervų pažeidimas, neoplaziniai procesai generuoja pataloginio skausmo būseną, kuri pasireiškia mechanine ir (ar) termine alodinija. Pagal neuroimuninės sąveikos teoriją, citokinai sudaro svarbiausią jungiamąją grandį tarp uždegimo ir nocicepcijos [13]. Nustatyta, kad uždegimą skatinančiu ir skausmą didinančiu poveikiu pasižymi TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-15, IL-18, IL-33 ir neseniai atrasti chemotaksiniai citokinai – chemokinai [13]. Klasikiniai anksti įtraukiami uždegimą skatinantys citokinai TNF- α , IL-1 β ir IL-6 siejami su uždegiminio hiperjautrumo išsivystymu [73-75]. Dar daugiau uždegimą skatinančių ir naujai nustatytų citokinų siejama su pataloginio skausmo išsivystymu [70, 76-78].

Citokinai ne tik veikia kaip uždegimą skatinantys ar slopinantys mediatoriai, bet ir gali tiesiogiai paveikti skausmo receptorių. Neuronai greita nocicepcinės sistemos ekspresuoja neuronų receptorių, kurie specifiski citokinams ar chemokinams ir reguliuoja neuronų jaudrumą bei jautrumą išoriniams dirgikliams ir sinapsės plastiškumą [79] (2 paveikslas).

2 paveikslas. Citokinių vaidmuo reguliuojant nociceptinį įjautrinimą [13].



Citokinai, prisijungdami prie specifinių membranos receptorių, reguliuoja pirminės aferentinės nocicepcijos jonų kanalų aktyvumą. Makrofagai atpalaiduoja citokinus, chemokinus arba augimo faktorius, kurie jungiasi prie membranos arba tirpių receptorių ir sukelia intraląstelinę kaskadą, apimančią proteinkinazės fosforilatų jonų kanalus, ir didina neuronų jaudrumą arba jautrumą įprastiems dirgikliams. NGF – nervų augimo faktorius; FGF – fibroblastų augimo faktorius; VEGF – kraujagyslių endotelio augimo faktorius; GM-CSF – granulocitų makrofagų kolonijas stimuliuojantis faktorius; TNF- α – navikų nekrozės faktorius α ; IL-1 β – interleukinas 1 β ; IL-6 – interleukinas-6; sIL-6 – tirpus interleukino-6 receptorius; TTX – tetrodotoksinas; TRPV1 – trumpalaikis galimas vaniloidinio 1 receptoriaus kanalas; PKR – prokineticino receptorius; p38MAPK – p38 mitogenaktyvinta proteinkinazė; PKA α – proteinkinazė A; PKC – proteinkinazė C.

Interleukinas-6. Uždegimą skatinantis citokinas IL-6 yra svarbus neuroninio išlikimo ir neuritų ilgėjimo veiksnys [80-83] bei neuronų (kartu ir nociceptorių) ekspresuojamo signalo perdavimo komponentas ląstelės membranoje [84-85]. IL-6 gaminamas ir išskiriamas imuninių ląstelių – makrofagų, glijos ląstelių ir netgi neuronų [86]. IL-6 kiekio padidėjimas koreliuoja su ligotu elgesiu [87] ir su gydymu susijusiais simptomais –

skausmu, nuovargiu ir pan. [88]. IL-6 ne tik kontroliuoja imuninių ląstelių sąveiką, bet ir turi įtakos skausmui ir hiperjautrumui, susijusiam su uždegimu, neuropatija arba vėžiu, tiesiogiai reguliuodamas skausmą priimančių neuronų kiekį [13]. IL-6 įjautrina periferinius nociceptorius mechaniniams dirgikliams [14], dalyvauja vystantis neuropatiniam skausmui. Daugelyje sistemų IL-6 poveikis priklauso nuo tirpių IL-6 receptorių, kurie susijungę su IL-6 signalo perdavimo molekule heteromerizuojasi ir utilizuojami kitų citokinų [89, 90]. Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad IL-6 turi uždegimą skatinantį ir pro-nociceptinį veikimą, gali dalyvauti išsivystant hiperalgezijai ir pooperaciniam neuropatiniam bei lėtiniam skausmui [13, 91, 92].

C reaktyvusis baltymas (CRB) – vienas iš ūmios fazės uždegimo rodiklių. Jo kiekis kraujyje padidėja kaip atsakas į IL-6 ir TNF- α stimuliaciją [93]. CRB yra kraujo plazmos γ frakcijos baltymas, sintetinamas kepenyse. Priklauso ūmios uždegimo fazės baltymų grupei, funkciškai panašus į imunoglobuliną G, išskyrus tai, kad CRB nėra antigenui specifiškas. Manoma, kad ankstyvame gynybos prieš infekciją etape jis yra svarbus įgimto imuniteto elementas, padedantis komplementui surišti svetimą medžiagą ir pažeistas ląsteles bei skatinantis makrofagų fagocitozę [94]. CRB rodiklio pokyčiai atsiranda praėjus 5–10 val. nuo ūmaus uždegimo pradžios ir gali padidėti šimtus kartų. Rimstant uždegimui, CRB reikšmė greitai mažėja. Po chirurginių intervencijų CRB kiekis greitai didėja, bet paskui sparčiai mažėja, jei neišsivysto bakterinė infekcija. CRB padeda prognozuoti ūmaus pankreatito eigos sunkumą [95, 96], širdies ir kraujagyslių sistemos riziką, miokardo infarkto eigą [97, 98], kai kurių pilvo ertmės navikų atsinaujinimo riziką [99–101]. Miokardo infarktas paprastai susijęs su padidėjusia CRB koncentracija prieš kelias valandas iki krūtinės skausmų pradžios; maksimumą pasiekia 3–4 dieną ir normalizuojasi po 7–10 dienų. Po miokardo infarkto nemažėjantis CRB lygis yra blogos prognozės požymis – galima įtarti komplikacijas. Miokardo infarkto rizika padidėja tris kartus, kai CRB koncentracija viršija 3,6 mg/l krūtinės angina sergantiems ligoniams. Atlikta tyrimų, kuriuose

nagrinėtas sisteminio uždegimo atsako sąryšis su pooperacinėmis komplikacijomis ir tokių žymenų kaip CRP, IL-6, IL-1, TNF- α , interferono γ , leukocitų ir prokalcitonino koncentracijos kitimu [102–105].

4.3. Anestezijos ir analgezijos technikos laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms

Epiduralinė analgezija, naudojama laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms, leidžia geriau kontroliuoti skausmą, sumažinti organizmo stresinį atsaką, kvėpavimo sistemos komplikacijų dažnį ir pooperacinio žarnų nepraeinamumo trukmę. Torakalinė epiduralinė analgezija neilgina hospitalizacijos laiko ir sumažina didelę širdies ir kvėpavimo sistemų komplikacijų riziką turinčių pacientų bendras gydymo išlaidas. Pooperacinei analgezijai taip pat gali būti taikoma intraveninė lidokaino infuzija, papildoma skersinio pilvo raumens (lot. *transversus abdominis plane*, TAP) blokada arba veninė nesteroidinių vaistų nuo uždegimo infuzija.

4.3.1. Bendroji intubacinė nejautra

Bendroji intubacinė nejautra ir kontroliuojama plaučių ventiliacija yra naudingiausia anestezijos technika, kuri apsaugo kvėpavimo takus nuo aspiracijos, leidžia veiksmingai kontroliuoti PaCO₂ ir padeda užtikrinti laparoskopinei operacijai būtiną raumenų relaksaciją. Medicinos literatūroje aprašytos įvairios bendrosios anestezijos indukcijos bei palaikymo technikos vartojant intraveninius ir inhaliacinius anestetikus ir įvairius raumenų relaksantus, tačiau nė vienai anestezijos technikai – nei inhaliacinei, nei totalinei intraveninei anestezijai – pirmenybė neteikiama, anestezijos metodikos išsamiau nenagrinėjamos ir nelyginamos. Tikrai keliose studijose pažymima, jog propofolio vartojimas anestezijai sukelia mažesnę pooperacinę pykinimą ir vėmimą atliekant laparoskopines ginekologines operacijas [106].

Daugiausia dėmesio mokslinėje literatūroje skiriama analgezijos režimui operacijos metu, pooperaciniam skausmo valdymui ir pooperaciniam žarnų nepraeinamumui, nes skausmas ir pooperacinis žarnų nepraeinamumas yra pagrindinės priežastys, ilginančios gulėjimo ligoninėje trukmę [55, 56]. Pooperaciniam žarnų nepraeinamumui valdyti svarbūs prevenciniai veiksniai – anestezijos metodikos pasirinkimas, chirurginė technika, skausmo valdymo technikos pasirinkimas bei palaikomosios priemonės – vengimas rutiniškai naudoti nazogastrinius zondus, drenus, ankstyva mobilizacija, ankstyva mityba bei prokinetiniai vaistai [55–57]. Dalis paminėtų metodų netenka savo efektyvumo analgezijai vartojant opioidus. Opioidai slopina acetilcholino atsipalaidavimą, lėtina žarnyno peristaltiką ir didinamos jų dozės tiesiogiai ilgina pooperacinio žarnų nepraeinamumo trukmę [107, 108]. Laparoskopinė operacijos technika, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) ir epiduralinės analgezijos naudojimas mažina pooperacinį žarnų nepraeinamumą veikdami skirtingais patogenetiniais keliais ir mechanizmais bei yra efektyvūs mažinant opioidų suvartojimą [56].

Medicinos literatūroje aprašomos skirtingos analgezijos technikos laparoskopinių storosios žarnos operacijų skausmui valdyti – epiduralinė, paciento kontroliuojama analgezija, intraveninė morfino infuzija, spinalinė analgezija, intraveniniai nenarkotiniai analgetikai (paracetamolis), intraveniniai nesteroidiniai analgetikai nuo uždegimo (ketorolakas), intraveninė vietinių anestetikų (lidokaino) infuzija, lokalsios vietinių anestetikų infiltracijos technikos. Dauguma tyrimų, W. Schwenk ir kt. nagrinėtų *The Cochrane Collaboration* duomenų bazėje, nepateikia detalaus analgezijos aprašymo, tik keletas lygina sisteminę intraveninę analgeziją pagal poreikį su PKA, arba epiduralinę analgeziją su sisteminę pagal poreikį arba su PKA, viename tyrime epiduralinė analgezija taikyta visiems tirtiems pacientams [109].

Laparoskopinė chirurgija siejama su mažesniu operaciniu pjūviu ir trumpesniu pooperaciniu diskomfortu bei skausmu operacijos vietoje, tačiau pooperacinio skausmo valdymas išlieka aktualia problema. X. Hong ir kolegės

palygino atvirosios ir laparoskopinės operacijos technikos įtaką žarnyno peristaltikos atsinaujinimui abiejose grupėse vartojant intraveninę morfina skausmui valdyti [110]. Šio tyrimo duomenimis, nenustatyta reikšmingo sąryšio tarp suvartoto PKA morfino kiekio ir žarnyno motorikos, tačiau abiejose grupėse šis kiekis buvo panašus, tik pooperacinio skausmo intensyvumas ramybėje buvo mažesnis laparoskopinės grupės pacientų, vertinant skausmo intensyvumą kosint, skirtumas pasireiškė tik per pirmas 24 valandas po operacijos. Vietinė anestezija, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, opioidai, įvairūs šių vaistų ir regioninės anestezijos metodų deriniai su mažesniu nepageidaujamų poveikių kiekiu ir efektyvia skausmo kontrole medicinos literatūroje nagrinėjami kaip multimodalinės pooperacinės analgezijos komponentai. Publikuojamuose straipsniuose lyginamas atskirų skausmo valdymo metodų efektyvumas bei sukeltos nepageidaujamos reakcijos [111–113].

4.3.2. Regioninės nejautos taikymas laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms

A.Rodgers ir kt. studija parodė, kad operacijos metu naudojant neuroaksialinę blokadą, trečdaliu sumažėja mirtingumas, giliųjų venų trombozių dažnis, plaučių trombembolizacija, rečiau pasitaiko pneumonija ir kvėpavimo slopinimo epizodai [112].

Epiduralinė analgezija. Epiduralinė analgezija atliekant atvirąsias storosios žarnos chirurgines operacijas yra neabejotinas skausmo malšinimo aukso standartas. B.M. Block ir bendraautorių 2003 m. atliktoje 1404 straipsnių, paskelbtų anglų kalba, apžvalgoje epiduralinė analgezija, nepriklausomai nuo analgezijos režimo (vietinis anestetikas su ar be opioido) bei vartojamų vaistų ir kateterio įkišimo aukščio, neabejotinai pripažįstama geresniu pooperacinio skausmo valdymo būdu nei sisteminė analgezija [114]. Medicinos literatūroje aprašyta epiduralinės anestezijos įtaka chirurginio streso

sumažinimui, teigiamam pooperaciniam azoto balansui, hemodinamikos stabilumui, nukraujavimo sumažinimui [115, 116]. Laparoskopinėje kolorektalinėje chirurgijoje epiduralinės analgezijos nauda vis dar diskutuojama, o atliktų tyrimų rezultatai yra prieštaringi. Tarp argumentų „prieš“ minima epiduralinės kateterizacijos kaip procedūros trukmė, dar pailginanti pasirengimo operacijai laiką [117], greitesnio sveikimo programos (angl. *enhanced recovery programme*) uždelsimas dėl epiduralinio skausmo malšinimo [118], epiduralinės kateterizacijos komplikacijos, netgi pooperacinio skausmo nebuvimas. Kita vertus, neuroendokrininiai bei uždegiminiai pakitimai nustatomi net ir atliekant laparoskopines kolorektalines operacijas [119, 120]. Skausmas yra ir viena iš daugelio pooperacinio žarnų nepraeinamumo priežasčių. A.J. Senagore ir kt. [113] 2003 metais atliktame tyrime patvirtinama, kad epiduralinė analgezija leidžia geriau valdyti pooperacinį skausmą pacientams, kuriems atliktos laparoskopinės storosios žarnos operacijos, palyginti su analgezijai vartotų intraveninių analgetikų tiriamąja grupe. Tyrimo metu lyginta torakalinė epiduralinė analgezija (torakalinė EA) bupivakaino ir fentanilio mišiniu ir PKA atliekant morfino infuziją į veną. Torakalinė EA pradėta prieš operaciją ir tęsta dar 18 valandų po operacijos, vėliau pereita prie geriamųjų narkotinių analgetikų abiejose tirtose grupėse. Abiejų grupių pacientai po operacijos vidutiniškai ligoninėje praleido po dvi paras. Minėtame tyrime torakalinė epiduralinė analgezija labai pagerino ankstyvą skausmo valdymą ir analgeziją, bet neturėjo įtakos gulėjimo ligoninėje trukmei. U. Zingg ir kolegų atliktame tyrime analgezija pacientams per epiduralinį kateterį buvo tęsta 5 paras po laparoskopinės kolorektalinės operacijos skiriant bazinę analgeziją paracetamoliu, o papildomai analgezijai – metamizolį [121]. Šiame tyrime nustatyta, kad naudojant torakalinę EA geresnė pooperacinio skausmo kontrolė, mažesnis analgetikų suvartojimas ir papildomo skausmo malšinimo poreikis bei greitesnis žarnyno motorikos atsinaujinimas, o pašalinus epiduralinį kateterį nesukeliamas rikošeto (angl. *rebound*) fenomenas, nes opioidų poreikis ir suvartojimas penktą–aštuntą parą

po operacijos tiek PKA morfinu grupėje, tiek torakalinės EA grupėje nesiskyrė. A.J. Senagore ir kolegos [113, 122] nustatė, kad epiduralinė analgezija, naudojama laparoskopinėms segmentinėms kolektomijoms, mažina gydymo ligoninėje trukmę, tačiau kita autorių grupė vadovaujama U. Zingg, nenustatė, kad epiduralinė analgezija turėtų įtakos gydymo ligoninėje trukmei [121].

Pilvo chirurgijoje pacientams, kuriems taikytas epiduralinis skausmo malšinimas, greičiau atsinaujina žarnyno motorika, leidžianti anksčiau pradėti enterinę mitybą iš dalies dėl sumažėjusio neuroendokrininio stresinio atsako į chirurgiją, todėl pacientai patiria ir mažesnę baltymų katabolizmą, išvengia raumenų masės sumažėjimo, gali greičiau pradėti judėti bei išvengti nuovargio ir išsekimo [116]. X. Hong ir kt. duomenimis, epiduralinės analgezijos grupės pacientai anksčiau grįžo prie kieto maisto vartojimo – po 2 dienų, o PKA grupės – po 3 dienų (p reikšmė 0,0442) [9]. Panašius duomenis apie trumpesnę pooperacinį žarnų nepraeinamumą bei geresnę pooperacinio skausmo kontrolę pateikia ir A.Taqi bei kolegos [123]. J.R.A. Rigg ir bendraautoriai nustatė, kad epiduralinė analgezija leido sumažinti plautinių komplikacijų dažnį, palyginti su intraveninės analgezijos morfinu grupe – atitinkamai 23,3 % ir 30,2 %, bei pooperacinį sergamumą ir mirštamumą [124]. Didelės rizikos pacientams, kuriems atliekamos didelės apimties pilvo chirurginės operacijos, daugumos nepageidaujamų, netgi mirtinų, baigčių negalima sumažinti vien tik naudojant kombinuotą bendrąją ir epiduralinę anesteziją, tačiau gera analgezija, kvėpavimo nepakankamumo prevencija ir maža nepageidaujamų šalutinių reakcijų rizika rodo, kad tokiems pacientams yra naudingas bendros anestezijos ir epiduralinės analgezijos derinys operacijos metu ir pooperacinė epiduralinė analgezija [117].

Spinalinė analgezija. B.F. Levy ir kolegų nuomone [118], epiduralinės analgezijos naudojimas yra darbo imlus ir dėl motorinio bloko gali sulėtinti paciento mobilizaciją, todėl šie autoriai siūlo spinalinę anesteziją kaip mažiau komplikacijų sukeltantį metodą. Tačiau publikuoti tik du tyrimai, kai laparoskopinės storosios žarnos chirurgijos metu naudota spinalinė analgezija.

S.K. Kong ir kolegos nustatė, kad 0,2 mg intratekalinio morfino priedas į hiperbarinio 0,5 % bupivakaino tirpalą labai pagerino skausmo kontrolę, palyginti su vien 0,5 % bupivakainu intratekaliai (kartu su bendrąja anestezija) [125]. B.F. Levy ir kolegos lygino trijų analgezijos būdų – PKA morfinu į veną, epiduralinės ir spinalinės analgezijos – įtaką gydymo ligoninėje trukmei, skausmo kontrolės efektyvumui, žarnyno motorikos atsinaujinimo greičiui, plaučių funkcijos kitimui ir gyvenimo kokybei [126]. Tyrimo metu taikyta optimizuota infuzinė terapija, spinalinė anestezija atlikta L₂₋₃ arba L₃₋₄ tarpe suleidžiant 2,5 ml 0,5 % hiperbarinio bupivakaino tirpalo su 0,25 mg diamorfino, o torakalinė EA atlikta įkišant epiduralinį kateterį tarp Th₉ ir Th₁₂ slankstelių ir suleidžiant 10 ml 0,2 % bupivakaino tirpalo su 100 µg fentanilio boliuso dozę bei tęsiant bupivakaino su fentaniliu infuziją. Laikas iki išrašymo buvo trumpesnis spinalinės analgezijos ir PKA grupėse – vidutiniškai 2,6 dienos, palyginti su 3,7 dienos epiduralinės analgezijos grupėje. Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu skausmo įvertinimas buvo blogesnis PKA grupėje, o laikas iki dietos visiško toleravimo buvo trumpesnis spinalinės ir PKA grupėse. Šio tyrimo duomenimis, opioidai, vartoti PKA taikant greitesnio sveikimo programą, nesulėtino žarnyno motorikos, kaip buvo tikėtasi, o spinalinė analgezija buvo naudinga dėl greito simpatinės nervų sistemos bei raumenų tonuso atsitaikymo, tačiau kilo sunkumų valdant skausmą, kai operacijos nepavykdavo baigti laparoskopiniu būdu. Taikant greitesnio sveikimo programas sunku įvertinti kiekvieno programos elemento indėlį trumpinant gulėjimo ligoninėje laiką ir greitinant paciento sveikimą.

Regioninė nejautra ir vėžio recidyvavimas. Retrospektyvieji klinikiniai tyrimai rodo, kad kai kurių vėžio tipų (storosios žarnos, krūtų, prostatos vėžio) recidyvų sumažėja, jei buvo taikyta perioperacinė neuroaksialinė analgezija [127, 128]. Priešingai minėtam tyrimui, A. Gottschalk ir kt. nenurodo, kad perioperacinė epiduralinė analgezija buvo susijusi su mažesniu recidyvų skaičiumi, tačiau potenciali nauda buvo nustatyta senesniems pacientams.

Autorių nuomone, regioninės anestezijos įtaka vėžio recidyvams gali priklausyti nuo naviko tipo [129].

4.3.3. Kitos analgezijos technikos

Lokalių analgezijos būdų taikymas – pjūvio kraštų infiltracija vietiniu anestetiku ir papildoma skersinio pilvo raumens ((lot. *transversus abdominis plane*, TAP) blokada. TAP blokada gali būti naudinga analgezijos alternatyva, kai epiduralinė analgezija kontraindikuotina arba jos atsisako ligonis. TAP techniką aprašė A.N. Rafi 2001 metais. Blokas atliekamas Petit trikampyje, kurį sudaro platusis nugaros raumuo užpakalyje, išorinis įstrižinis raumuo priekyje ir klubakaulio ketera apačioje. TAP blokas dar taikomas pilvo chirurgijoje – apendektomijai, išvaržų operacijoms bei storosios žarnos operacijoms, kai daroma vidurinė laparotomija, ginekologinėje chirurgijoje [130]. N. Zafar ir kt. atliktame tyrime vienoje iš tirtų pacientų grupių pooperaciniam skausmui valdyti taikyta TAP blokada kartu su intraveniniu paracetamoliu parodė, kad šios grupės pacientams anksčiau atsinaujino peristaltika (vidutiniškai 12 valandų), jie trumpiau buvo gydomi lignoninėje (vidutiniškai 2 dienos), palyginti su PKA analgezija morfinu į veną [117]. Pooperacinei analgezijai minėtos grupės 24 pacientams iš 50 taikytas peroralinis morfinas, keturiems – parenterinis morfinas, likusiems – intraveninis arba peroralinis paracetamolis.

Intraveninio lidokaino vartojimas, A. Kaba ir bendraautorių duomenimis [131], pagerina pooperacinę analgeziją ir pagreitina žarnyno funkcijų atsinaujinimą po laparoskopinių kolektomijos operacijų. Šie autoriai palygino lidokaino intraveninę infuziją su analogiško kiekio fiziologinio tirpalo infuzija. Tyrime 1,5 mg/kg lidokaino boliusas buvo suleidžiamas anestezijos indukcijos metu, vėliau per operaciją tęsiant infuziją 2 mg/kg/val doze ir 1,33 mg/kg/val. kitoms 24 valandoms po operacijos. Kontrolinei grupei skirta analogiška natrio chlorido infuzija. Paaiškėjo, kad vartojant lidokaino infuziją sutrumpėjo žarnyno motorikos atsinaujinimo laikas (vidutiniškai iki 17

valandų, o kontrolineje grupėje siekė 28 valandas), taip pat laikas iki pirmo pasituštinimo (vidutiniškai po 28 valandų, kontrolineje grupėje – po 51 valandos) bei išrašymo iš ligoninės laikas (po 2 dienų (2–3 d.), kontrolineje grupėje – po 3 dienų (3–4 d.) [131]. Lidokaino vartojimas labai sumažino opioidų poreikį vidutiniškai iki 8 mg per parą, palyginti su 22 mg kontrolineje grupėje, ir pooperacinio skausmo bei nuovargio lygį. Lidokainas neturėjo įtakos endokrininio ir metabolinio atsako vystymuisi. Panašius rezultatus pateikia ir M. Wongyingsinn su kolegomis [132], kurie lygino torakalinės EA ir intraveninio lidokaino infuzijos (1 mg/kg per valandą greičiu su pooperacine PKA morfinu į veną) atliekant laparoskopines kolorektalines operacijas grupes ir nustatė, kad abiejose grupėse panašiu laiku pacientai grįžo prie įprastos mitybos bei 60 % pacientų buvo išrašyti vidutiniškai po trijų parų. Torakalinės EA grupės analgezija nustatyta geresnė. Operacijų metu taikytos kompleksinės greitesnio sveikimo programos priemonės.

Nesteroidinių vaistų nuo uždegimo intraveninis vartojimas. Ketorolakas – vienas iš nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, kuris gali būti vartojamas į veną. C.M. Schlachta ir kt. atliktame tyrime pooperaciniam skausmui valdyti taikyta PKA morfinu, ketorolakas arba placebo skirtas į veną po 30 mg kas 6 valandos 48 valandas po operacijos. Intraveninis ketorolakas buvo efektyvus skausmo kontrolei, ketorolako grupė suvartojo mažiau morfino, pasireiškė opioidus tausojantis (angl. *opioid sparing*) efektas ir sutrumpėjo pooperacinio žarnų nepraeinamumo laikas, palyginti su placebo grupe [133]. Gydomo ligoninėje trukmės ketorolako infuzija statistiškai reikšmingai neveikė. Tai leidžia teigti, kad pooperacinis žarnų nepraeinamumas priklauso nuo daugelio veiksnių, ne tik nuo morfino vartojimo analgezijai, nors autoriai nustatė koreliaciją tarp sunaudoto morfino kiekio miligramais ir pirmo pasituštinimo laiko bei išsirašymo iš ligoninės. Minėtame tyrime aprašytas didelis anastomozijų nesandarumo dažnis – 18 % ketorolako grupėje, 11 % bendras, ir dalis duomenų, pavyzdžiui, gydymo ligoninėje trukmė, nagrinėti atmetus anastomozijų nesandarumo atvejus.

Literatūroje iki C.M. Schlachtos tyrimo nebuvo pateikiama duomenų, kad ketorolakas galėtų turėti įtakos žarnų anastomozių gijimui.

4.4. Perioperacinės infuzinės terapijos taktika

Optimali perioperacinė skysčių terapijos taktika pacientams, kuriems atliekamos rezekcinės storosios žarnos operacijos, išlieka diskusijų objektas. Gausi skysčių infuzija gali pabloginti širdies ir kvėpavimo funkcijas bei audinių oksigenaciją, pailginti žarnyno motorikos atsinaujinimo laiką, tai gali lemti sunkesnę žaizdų gijimą ir anastomozių nesandarumą [134, 146]. Tačiau hipovolemija gali sukelti mikrocirkuliacijos sutrikimų, kurie lygiai taip pat gali būti audinių pažeidimo ir organų disfunkcijos priežastis [145]. Išlieka mokslinė diskusija dėl infuzinės skysčių taktikos – kiek pilti ir kuo vadovaujantis – ar įprastais širdies ir kraujagyslių sistemos parametrais, ar sudėtingais, pavyzdžiui, maksimalaus sistolinio tūrio siekimu [135, 147, 149, 150, 152]. Literatūroje pateikiami prieštaringi duomenys dėl perioperacinės infuzinės terapijos įtakos pooperaciniam mirštamumui, mirtingumui, žaizdų gijimui, anastomozių nesandarumui, žarnyno funkcijos atsinaujinimui bei gydymo ligoninėje trukmei [134–152]. Restrikinė ir tikslinga (perstemplinė doplerinė širdies minutinio tūrio stebėseną ir korekcija neleidžiant pasikeisti daugiau nei 10 %) infuzinė terapija sumažina sergamumą, bet neturi įtakos pooperaciniam mirštamumui ir anastomozių nesandarumui [134, 142, 151]. Kaip tik restrikinės infuzinės terapijos grupėje nustatytas didesnis anastomozių nesandarumo kiekis [136], o nekomplikuotais atvejais skiriant didesnę infuzinės terapijos kiekį (20–30 ml/kg), sumažėja pooperacinis pykinimas, vėmimas, galvos svaigimas ir jaučiamas silpnesnis skausmas [151, 153]. Be to, pastebėta, kad tikslinės infuzinės terapijos grupėje naudojant perstemplinę doplerinę širdies minutinio tūrio stebėseną skysčių buvo sunaudojama 1–2 litrais daugiau [148]. Literatūroje kiekybiniu požiūriu nėra griežtai apibrėžtų

parametrų, „liberalios“ infuzinės terapijos ribos įvairuoja iki 5 litrų per operaciją, „restrikcinė“ sudaro apie 1,5 litro kristaloidų per operaciją [142, 147]. Perioperacinei infuzinei terapijai galėtų būti derinama fiksuoto kristaloidų kiekio, skirto ekstravaskuliniam netekimui papildyti nesukeliant skysčių perdozavimo, infuzija su individualia tiksline koloidų infuzine terapija, palaikančia maksimalų širdies sistolinį tūrį [147].

4.5. Invazinės ir neinvazinės širdies minutinio tūrio operacinio stebėjimo (monitoringo) technikos

Klinikinėje praktikoje tinkamas paciento būklės valdymas dažnai reikalauja greitai ir tiksliai įvertinti paciento širdies funkcijas bei tinkamai jas koreguoti. Idealus hemodinamikos įvertinimas turi būti tikslus ir nekelti rizikos pacientui, t. y. atliekamas neinvaziniu būdu. Išplėstinis širdies ir kraujagyslių stebėjimas yra būtina sąlyga siekiant optimizuoti hemodinamiką gydant komplikuotus ir sunkiai sergančius pacientus, kurie turi širdies ir kraujagyslių nepakankamumo vystymosi riziką [154]. Nuolatinis širdies minutinio tūrio matavimas leidžia anksti nustatyti hemodinamikos tendencijas ir laiku jas koreguoti [155]. Idealus minutinio širdies tūrio stebėjimo būdas turėtų būti patikimas, nepertraukiamas, neinvazinis, nepriklausomas nuo operatoriaus, rentabilus ir greitai reaguojantis, lengvai taikomas klinikinėje praktikoje ir greitai gaunami matavimų rezultatai [154, 157]. Technologija, kuri galėtų būti nepertraukiamai taikoma tiek operacinėje, tiek intensyviosios terapijos skyriuje, tiek vaikams, tiek suaugusiems [157]. Širdies sistolinio tūrio matavimas ir ankstyva korekcija infuzine terapija gali turėti įtakos geresnėms baigtims ir trumpesniam gydymui intensyviosios terapijos skyriuje bei dėl to sumažėjusioms gydymo išlaidoms [156].

Pastovus širdies minutinio tūrio matavimas galimas nuo 1970 metų, kai Swan, Ganz, Forrester ir kolegos [158] paskelbė apie plaučių arterijos

kateterizavimą (PAK) specialiu kateteriu su balionu ant jo galo. Širdies sistolinio tūrio matavimas PAK metodu naudojant boliuso termodiliuciją greitai tapo auksiniu standartu ir toks yra jau daugiau nei 30 metų. Tačiau metodo naudojimas klinikinėje praktikoje kelia nemaža keblumų, be to, šiandien yra diskusinis, nes PAC-Man tyrimas neparodė geresnio išgyvenamumo naudojant PAK nei jo nenaudojant [159].

Klinikinėje praktikoje sprendžiant, kokį CO matavimo metodą pasirinkti, atmetus išlaidas, dar turi įtakos šie aspektai [160]:

- 1) Veikimo ir techninių principų išmanymas;
- 2) Kasdieninio naudojimo patogumas, priimtinumai;
- 3) Saugumas: didėjantis invazyvumas didina riziką pacientui;
- 4) Duomenų vertinimas / validumas – ar metodas yra tikslus ir patikimas lyginant su PAK ir ar paskelbti duomenys galėtų būti pritaikomi klinikinėje praktikoje;
- 5) Papildomi hemodinamikos rodikliai, kurie gali būti nustatyti naudojamu metodu.

Klinikinėje praktikoje taikomi invaziniai ir neinvaziniai hemodinamikos tyrimo metodai. Invaziniai yra tie tyrimo metodai, kurių metu pažeidžiamas odos ir gleivinių vientisumas; neinvaziniais tyrimo metodais hemodinamikos rodikliai registruojami nepažeidžiant odos ir gleivinių vientisumo. Klinikinėje praktikoje vis dažniau naudojamos neinvazinės ar mažai invazinės hemodinamikos rodiklių matavimo technikos, pagrįstos:

- a) dopleriniais kraujo tėkmės greičio matavimais nusileidžiančioje aortoje;
- b) Ficko principu pagrįstais anglies dioksido dalinio perkvėpimo metodais;
- c) arterinės pulsinės bangos kontūro ar jėgos analize pagrįstais metodais;
- d) krūtinės ląstos elektrinės varžos matavimu pagrįstas metodas – impedanso kardiografija [157, 160–164, 165].

Invaziniai širdies minutinio tūrio matavimo metodai pagrįsti termodiliucijos ar dažo praskiedimo metodikomis [157, 160].

Impedanso kardiografijos tyrimo metodika pagrįsta sistolės metu besikeičiančio krūtinės ąstos bioimpedanso registravimu [165]. Aštuoni EKG tipo elektrodai klijuojami ant kaklo ir krūtinės, jie siunčia mažo stiprumo elektrinį signalą, kurio varžos kitimas ir registruojamas. Apskaičiuojami CO, SV bei išvestiniai rodikliai – sistolinis ir širdies indeksai, sisteminis kraujagyslių priešinimasis [35, 165]. Galima apskaičiuoti krūtinės skysčių kiekį [165]. Šis metodas yra mažiausiai invazinis. Jis netinkamas esant ryškiai regurgitacijai per aortos vožtuvą. Netikslus kritinių būklių pacientams [157, 165]. Netinka naudoti krūtinės ąstos chirurgijai [35].

Ultragarso doplerinis metodas pagrįstas garso bangos, atspindėtos judančio objekto, dažnio kitimu. Gali būti nustatyta ir vizualizuota kryptinė kraujo srovė. Norint nustatyti bet kuria kraujagysle pratekėjusio kraujo kiekį, reikia pamatuoti kraujotakos greitį ir nustatyti skersinį kraujagyslės plotą bei juos sudauginti. Tuomet širdies sistolinis tūris = kraujagyslės skerspjūvio plotas \times greičio [160, 165].

Perstemplinio ultragarso doplerinio metodo daviklis įkišamas į stemplę 35–40 centimetrų nuo kandžių, kad būtų galima nustatyti kraujo tėkmę nusileidžiančiojoje aortos dalyje. Naudojamas M ir doplerinio režimų derinys. Nustatomas sistolinis tūris nusileidžiančiojoje aortoje, kairiojo skilvelio išstūmimo laikas, kraujo tėkmės greitėjimas – akceleracija, didžiausias kraujo tėkmės greitis, aortos spindis. Išvestiniai rodikliai – sisteminis kraujagyslių priešinimasis, širdies indeksas, sistolinis indeksas [165]. Ši metodika neinvazinė, matuojanti nuolat ir tikru laiku, mažai veikiama aplinkinių audinių, daviklis nedidelių matmenų ir portatyvus. Matavimo tikslumas priklauso nuo matuotojo, daviklio padėties, kuri gali kisti priklausomai nuo ligonio padėties kitimo [160]. Gali būti netiksli hipovolemiškam pacientui, paklaidas gali lemti stemplės venų varikozė, aortos koarktacija, intraaortinės kontrapulsacijos naudojimas [35]. Sąmoningas pacientas gali netoleruoti daviklio įkišimo [165].

Perkrūtinine echokardiografija nustatomas širdies sistolinis tūris tiesiogiai vizualizuojant ultragarsu tikru laiku susitraukinęjančią širdį. Galima įvertinti

skilvelių bei širdies kamerų funkciją ir dydžius. Reikalingas specialiai išmokytas personalas [165].

Perstemplinė echokardiografija – per specialų daviklį įkištą į stemplę gaunamas tikro laiko ultragarsinis vaizdas. Galima gauti daug informacijos apie širdies tūrius ir greičius, tačiau netinkamas nuolatiniam matavimui, nes išskiria šilumą. Be to, šis metodas yra brangus, jam atlikti reikia specialiai išmokyto personalo ir vietinės stemplės anestezijos ar bendros paciento sedacijos. Aparatūra didelių matmenų [35, 160, 165–167].

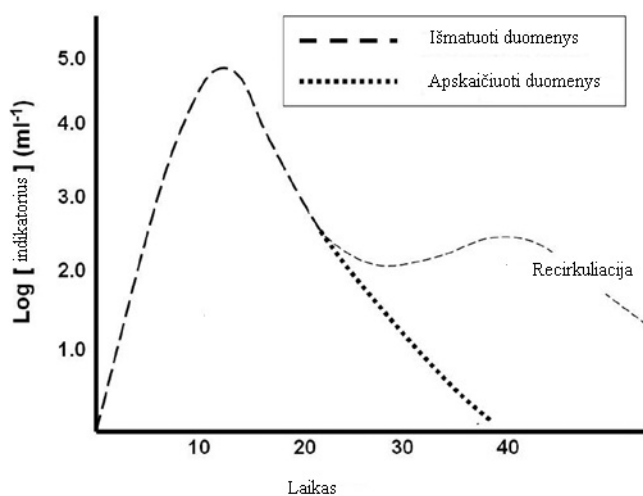
Praskiedimu grįstos metodikos reikalauja:

a) indikatorius, kuris galėtų visiškai susimaišyti su krauju išlikdamas kraujotakoje nemetabolizuotas;

a) centrinės venos prieigos – kaniuliavimo, kur būtų leidžiamas indikatorius, ir periferinės arterijos prieigos (kaniuliavimo), kur būtų galima išmatuoti susimaišiusio su krauju indikatorius koncentraciją.

Kadangi kraujo srovės tėkmė tarp injekcijos ir matavimo vietų yra pastovi, tėkmė, t. y. širdies minutinis tūris gali būti apskaičiuotas pagal koncentracijos ir laiko grafiką, naudojant modifikuotą Stewarto ir Hamiltono lygtį (3 paveikslas).

3 paveikslas. Koncentracijos laiko grafikas širdies sistoliniam tūriui nustatyti praskiedimo metodu [165].



Praskiedimo metodikos yra mažiau invazinės nei plaučių arterijos flutuojančios kateterizacijos metodas.

Praskiedimu grįstų metodikų trūkumai:

- a) gali būti naudojamos apskaičiuoti CO tik pacientams, kuriems taikoma DPV ir kurių širdies ritmas sinusinis;
- b) invaziniai ir susiję su ligotumu bei mirtingumu, nuo tyrėjo priklausomi;
- c) gali klaidingai įvertinti CO esant žemiems širdies sistolinio tūrio rodikliams [165].

Ličio praskiedimo matavimo metodikos – *Lidco*[®], *PulseCO*[®] ir *Lidcoplus*[®]. Minėtos technikos suderina ličio praskiedimą (*Lidco* ir *Lidcoplus*) ir pulsinės bangos kontūro analizę (*PulseCO*). Nedidelis kiekis ličio suleidžiamas į periferinę veną ir specialus elektrodas prijungimas prie periferinės arterijos linijos. CO apskaičiuojamas pagal plotą po ličio koncentracijos kitimo kreive laiko atžvilgiu. Pagal gautą informaciją kalibruojamas *PulseCO*, kuris matuoja kiekvieno dūžio širdies sistolinį tūrį pagal pulso bangos kontūro analizę. Praktikoje panaudojami kateteriai, kurie būna jau įkišti pacientui jo būklės kontrolei. Sistemai taikyti reikia įgūdžių, bet ji greitai paruošiama naudoti. Bendra suvartojama ličio dozė kliniškai nėra reikšminga. Sistema greitai ir tiksliai matuoja širdies sistolinio tūrio pokyčius reaguojant į infuzinę terapiją [157, 165].

Sistemos trūkumai:

- a) negali būti naudojama pacientams, gydytiems ličio preparatais, arba tiems, kurie gavo vekuroniumo ar atrakuriumo;
- b) duomenys gaunami netikslūs esant tachiaritmijoms ir prieširdžių virpėjimui.

PICCOplus metodika – termodiliucija paremtas pulsinės bangos stebėjimas bei CO apskaičiavimas [160, 165, 169]. Gerai koreliuoja su plaučių arterijos flutuojančios kateterizacijos (PAK) metodo duomenimis. Širdies sistolinio tūrio pokytis (vidurkis skirtumo tarp didžiausio ir mažiausio arterinės bangos dydžio per 30 sekundžių) teikia informaciją apie paciento volemiją. Šiuo metodu galima nustatyti krūtinės ąstos vidaus kraujo tūrį, nekraujagyslinio skysčio kiekį plaučiuose [35], kuris didėja dėl kairiojo skilvelio nepakankamumo, pneumonijos ir sepsio. Normalus dydis yra 3–10

ml/kg, didesnis nei 14 ml/kg siejamas su mirtingumo padidėjimu [165]. Metodo tikslumą veikia šalto vandens injekavimo greitis bei termistoriaus padėtis. Matavimo rezultatams gali daryti įtaką aritmijos, teigiamo slėgio DPV bei regurgitacija per triburį vožtuvą [160, 165].

Pulso bangos kontūro analize paremti matavimo metodai. *ProAQT* (Pulsion), *Vigileo*(Edwards Lifescience), *LIDCOrapid* – minimaliai invaziniai širdies minutinio tūrio matavimo monitoriai, analizuojantys pulso bangos kontūrą specialiu davikliu arterinėje matavimo linijoje. Galima nustatyti pastovų CO matavimą, SV, SV pokyčio ir pulsinio slėgio pokyčio matavimą. Norint nustatyti sisteminį kraujagyslių priešinimąsi, reikia matuoti centrinį veninį spaudimą [35, 157, 160, 165, 166].

PRAM (angl. *pressure recording analytical method*) metodas pagrįstas pulso bangos kontūro pokyčio matematine analize pagal teoriją, kad kiekviena fizinė sistema po dirgiklio poveikio siekia susigrąžinti jai įprastą minimalios energijos būseną [157]. PRAM skaičiuojamas širdies sistolinis tūris be išorinės prietaiso kalibracijos ir neatsižvelgiant į elastines arteriolių savybes [170, 171]. Širdies sistolinio tūrio pokytis, nustatytas PRAM metodu, neleidžia įvertinti paciento hemodinamikos reakcijos į infuzinę terapiją [171].

Plaučių arterijos flotuojantis kateteris (PAK) įkišamas pro centinės venos kateterį per dešinę prieširdį ir skilvelį į plautinį kamieną ir protarpiais gali pakliūti į vieną iš plaučių arterijų. Galima nustatyti plaučių arterijų slėgį, plaučių kapiliarų pleištinį slėgį, CO ir mišraus veninio kraujo deguonies įsotinimą [160, 164, 165]. Tradiciškai CO apskaičiuojams termodilucijos metodu suleidus 10 ml šalto vandens pro proksimalinį kateterio kanalą. Pusiau pastovus CO matavimas galimas naudojant šildomą viją / daviklį ant kateterio dešinio skilvelio dalyje. Įkišti kateterį sudėtingiau pacientams, turintiems žemą CO [165]. PAC-Man studija neparodė, kad pacientų išgyvenamumas būtų geresnis stebėjimui naudojant PAK [159]. PAK sukelia daugiau komplikacijų (iki 10 %), susijusių su kateterio įkišimu. PAK gali sukelti aritmijas, blokadą,

plaučių infarktą, vožtuvų pažeidimus, endokarditą, dešinės širdies ar plaučių arterijos plyšimą [165].

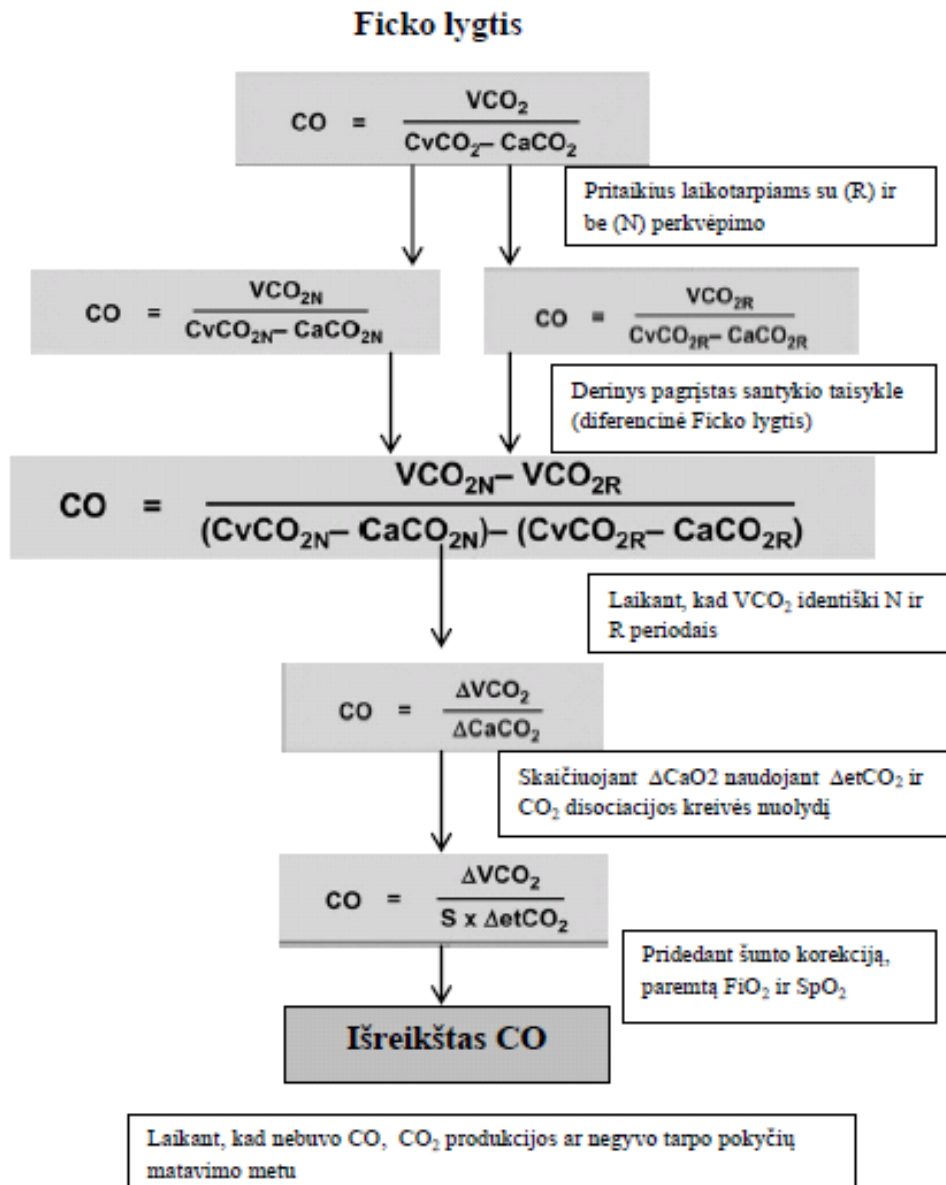
Širdies sistolinio tūrio nustatymo metodą, pagrįstą arterinio ir mišraus veninio kraujo deguonies įsotrinimo palyginamuoju vertinimu, aprašė Adolfas Fickas 1870 metais [157, 160, 172]. Autorius rėmėsi prielaida, kad deguonis iš plaučių oro visiškai absorbuojamas į kraują, todėl širdies minutinis tūris gali būti apskaičiuotas kaip santykis tarp deguonies sunaudojimo (VO_2) ir arterioveninio deguonies skirtumo ($AVDO_2$). Ficko principas leidžia atlikti daugybę pakeitimų deguonies suvartojimo skaičiavimo grandinėje. Matematiškai A. Ficko principas išreiškiamas lygtimi, pavaizduota 4 paveiksle.

Kotake ir kolegos įrodė, kad NICO (5 programinės įrangos versija) atliekamas dalinio perkvėpimo metodika pagrįstas širdies minutinio tūrio skaičiavimas koreliuoja su PAK gaunamais duomenimis [173]. Šis būdas yra rekomenduojamas tiriant ligonius, kurių širdies minutinis tūris yra mažas.

Neinvazinio širdies ir kvėpavimo funkcijų stebėjimo sistema širdies minutinį tūrį skaičiuojanti dalinio CO_2 perkvėpimo principu – NICO (Noninvasive Cardiac Output; Novametrix Medical Systems, Inc, Wallingford, CT, USA) yra viena geriausiai išanalizuotų mokslinėje literatūroje. Lengvai valdoma klinikinėje praktikoje. NICO monitorius širdies minutinį tūrį skaičiuoja neinvaziniu kvėpuojamųjų dujų analizės būdu, pagal „diferencinę Ficko perkvėpimo“ techniką [35]. Skaičiavimo rezultatai koreguojami Nunno izošuntų kreivėmis naudojant SpO_2 ar įvestą PaO_2 bei atitinkamai vartotojo įvestą įkvėpimo FiO_2 reikšmę.

2 lentelėje apibendrinti širdies minutinio tūrio matavimo būdai.

4 paveikslas. Matematinė Ficko lygties išraiška [160, 172]



$CaCO_2$ kiekis ml/100ml kraujo; CO – širdies minutinis tūris; $CvCO_2$ – mišraus veninio kraujo CO_2 kiekis ml/100ml kraujo; $etCO_2$ – $etCO_2$ koncentracija mmHg; FiO_2 – įkvepiamo deguonies kiekis; N – įprasta ventiliacija, R – perkvėpimas; S – CO_2 disociacijos kreivės nuolydis; SpO_2 – deguonies įsotinimo rodiklis %, nustatytas pulsoksimetru.

2 lentelė. Širdies minutinio tūrio matavimo būdai [165]

Metodas	Principas /technika	Invazyvumas	Kaniulė	Tęstinumas	Ribojimai
PAK	Termodilucija	Didelis	Plaučių arterijoje	Taip	Šuntai, aritmijos. Reikalingas pastovus injekcijos greitis ir termistoriaus padėtis.
LiDCO	Ličio praskiedimo+ pulso kontūro analizė	Vidutinis	Bet kuri vena+ arterija	Taip	Šuntai, aritmijos, hemodinamikos nestabilumas; jei vartoti ličio preparatai, yra nėštumas, litis gali akumuliuotis. Pulso kontūro analizei reikalinga geros kokybės pulso banga.
PiCCO	Termodilucija +pulso kontūro analizė	Vidutinis	Centrinė vena+ arterija	Taip	Šuntai, aritmijos, hemodinaminis nestabilumas. Pulso kontūro analizei reikalinga geros kokybės pulso banga.
ProAQT, Vigileo, LIDCO rapid	Pulso kontūro analizė	Žemas	Arterija	Taip	Priklausoma nuo pulso bangos, naudotina tik tendencijai nustatyti.
Perstemplinė echoskopija	Doplerinis/ dviejų dimensijų	Vidutinis	Nėra	Ne	Turi įtakos naudotojas. Reikalinga paciento sedacija.
Perstemplinis doplerinis	Doplerinis	Žemas	Nėra	Taip	Turi įtakos naudotojas. Reikalinga sedacija. Gali fiksuoti tėkmę gretimose kraujagyslėse.
NICO	Dalinis CO ₂ perkvėpimo pagal Ficko lygtį	Nėra (nors reikia intubuoti)	Nėra	Taip	Reikalinga intubacija. Netikslus esant plaučių ligoms.
Krūtinės bioimpedanso	Impedanso kitimo matavimas	Nėra	Nėra	Taip	Netikslus esant kritinėms būklėms.

Apibendrinant tenka paminėti, kad dar nesukurta tobula stebėjimo sistema, bet kiekvienas paciento būklės stebėjimo būdas gali būti naudingas sudėtingų būklių korekcijai atliekant didelės apimties operacijas ir pacientų, turinčių sunkią gretutinę širdies ir kraujagyslių sistemos patologiją, būklei vertinti bei koreguoti anestezijos metu ir pooperaciniu laikotarpiu. Šiuolaikinių operacinio stebėjimo sistemų duomenis reikia interpretuoti atsižvelgiant į informacijos gavimo būdą apibrėžiančius ribojimus. Tuomet naujas paciento stebėjimo metodikas bus galima saugiai taikyti klinikinėje praktikoje.

5. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Gavus Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimą (pritarimą leidimo papildymui ir leidimą atlikti biomedicininį tyrimą) 2010 05 05 Nr. 158200-05-181-056LP21 (1 priedas), perspektyvusis tyrimas atliktas Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Anesteziologijos ir reanimatologijos klinikos Anesteziologijos, intensyvios terapijos ir skausmo gydymo centre Vilniaus universiteto ligoninėje Santriškių klinikos.

5.1. Tiriamųjų atranka ir grupių sudarymas

Tyrime buvo siūloma dalyvauti pacientams, kuriems laparoskopinės storosios žarnos rezekcinės operacijos atliekamos VUL Santariškių klinikų Pilvo chirurgijos centre. Jie buvo informuojami apie tyrimo tikslą, planą, taikomus gydymo ir ištyrimo metodus, tiriamojo teises, galimą riziką bei nepatogumus, išlaidų atlyginimą, tiriamojo teisę atšaukti savo sutikimą dalyvauti tyrime, informacijos konfidencialumo garantijas. Sutikęs dalyvauti tyrime pacientas įvertintas atsižvelgiant į įtraukimo ir atmetimo kriterijus. Įtraukimo kriterijai:

- ligoniai, kuriems numatyta laparoskopinė rezekcinė storosios žarnos operacija;
- ne jaunesni kaip 18 metų;
- pasirašę asmens informavimo ir sutikimo formą.

Atmetimo kriterijai:

- paciento atsisakymas;
- kraujo krešėjimo sistemos sutrikimai (SPA, ADTL);
- laparoskopinės operacijos konversija į atvirąją operaciją;

Pacientų randomizacija. Pacientams, kurie pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime, buvo paskirtas numeris pagal chronologinę priskyrimo eilę. Šis numeris naudotas pacientui identifikuoti visą tyrimo laiką, tas pats

identifikavimo numeris naudotas pirminės apžiūros ir perioperacinio stebėjimo metu bei įkeliant laboratorinių tyrimų duomenis į kompiuterinę duomenų bazę. Visiems atrinktiems pacientams suteiktas mažiausias galimas randomizacijos numeris iš randomizacijos sekos. Randomizacijos seką generavo nepriklausomas statistikas, naudodamas automatizuotą SAS PROC PLAN procedūrą. Atsitiktinės sekos grafikas sudarytas iš vienodo dydžio blokų, kuriuose priskyrimas grupėms atliktas santykiu 1:1 atsitiktine tvarka kiekvienai iš dviejų grupių.

Į tyrimą įtraukti pacientai atsitiktinės atrankos būdu suskirstyti į dvi grupes: intraveninės analgezijos (IVA) ir epiduralinės analgezijos (EA), kurioms numatyta ir taikyta skirtinga analgezijos taktika.

5.2. Tyrimo eiga

Į tyrimą įtrauktiems pacientams buvo atlikta numatyta laparoskopinė storosios žarnos rezekcinė operacija pagal VUL Santariškių klinikų (SK) Pilvo chirurgijos klinikoje patvirtintą metodiką. Pagal patvirtintą metodiką anesteziologas atliko priešoperacinę paciento apžiūrą, iki ir po operacijos buvo atlikti standartiniai tyrimai. Tyrimo metu tris kartus buvo atliekami kraujo kortizolio ir interleukino-6 tyrimai: prieš anestezijos pradžią, iškart po operacijos ir po 24 valandų nuo pirmojo tyrimo. Statistinei analizei naudoti neinvazinių matavimų duomenys fiksuoti anestezijos metu tam tikrais operacijos etapais: 1 etapas – 5 minutės po trachėjos intubacijos, 2 – praėjus 15 minučių nuo laparoskopijos pradžios, 3 – praėjus 10 minučių nuo minilaparotomijos, 4 – relaparoskopijos etape, 5 – operacijos pabaigoje (užsiuvus odą). Taikyta standartinė pooperacinė priežiūra.

5.3. TYRIMO METODIKA

5.3.1. Operacijos ir anestezijos metodika

Visiems pacientams, nepriklausomai nuo priskirtosios grupės, skirta vienoda premedikacija midazolamu (2,5 mg) 0,5 val. iki anestezijos pradžios, pykinimo bei vėmimo profilaktika (8 mg deksametazono), skausmo malšinimas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) – diklofenaku; prehidratacija kristaloidais 10 ml/kg, bendrosios anestezijos indukcija intraveniniu anestetiku (propofoliu) bei vidutinio veikimo raumenų relaksantu (atrakurijumi), anestezijos palaikymui skiriamas tas pats inhaliacinis anestetikas (sevofluranas). Operacijos metu sekta širdies minutinis tūris ir koreguotas siekiant neleisti pasikeisti daugiau nei 10% nuo pradinio. Skysčių infuzija operacijos metu palaikyta kristaloidais ir koloidais, esant reikalui hemodinamikos užtikrinimui skiriant efedriną. Visi pacientai operuoti intubavus trachėją tinkamo dydžio endotrachėjiniu vamzdeliu. Patvirtinus vamzdelio padėtį, taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija kvėpavimo tūrį ir dažnį palaikant pagal EtCO₂ rodmenis. Analgezija operacijos metu buvo skiriama pagal poreikį. IVA ir EA grupių pacientams naudoti skirtingi analgezijos metodai: pirmosios grupės – IVA pacientams skiriama intraveninių narkotinių analgetikų (fentanilio, morfino) operacijos metu bei nuolatinė paciento kontroliuojama (PKA) morfino sulfato intraveninė infuzija po operacijos. Antrosios grupės – EA pacientams analgezija užtikrinama epiduraliniu metodu. Torakalinis epiduralinis kateteris įkišamas Th₁₁₋₁₂ tarpe prieš operaciją operacijos dieną; įsitikinus, kad kateterio padėtis taisyklinga (suleidžiant bandomąją lidokaino dozę 1 mg/kg), leidžiamas vietinio anestetiko bupivakaino 0,125–0,25 % tirpalas iki 30 ml tūrio per pusę valandos ir 2 mg (kai paciento svoris mažesnis kaip 50 kg) arba 3 mg (kai svoris didesnis kaip 50 kg) morfino hidroklorido. Tolesnė analgezija operacijos metu atlikta pagal poreikį epiduraliniu metodu. EA grupės pacientams pooperaciniam skausmui

malšinti naudota nuolatinė 0,25% bupivakaino su 5 mg morfino hidroklorido dešimtyje mililitrų epiduralinė infuzija pagal poreikį. Abiem grupėms taikytas identiškas gyvybinių funkcijų stebėjimas, atlikti tokie pat tyrimai bei matavimai perioperaciniu laikotarpiu.

Visos operacijos atliktos naudojant vienodą laparoskopinę chirurginę techniką pagal standartizuotą metodiką, laparoskopiskai išpreparuojant reikalingą storosios žarnos dalį (paciento padėtis ant operacinio stalo – ant atitinkamo šono ir žemyn galva), per pjūvį reikalingoje pilvo srityje ištraukiant storosios žarnos dalį, išpreparuojama numatomos anastomozės vieta – minilaparotomija. Pakitusi žarna rezekuojama, galai sujungiami ir su anastomozė gražinami į pilvo ertmę (paciento padėtis horizontali). Susiuvama minilaprotominė žaizda, atkuriamas pneumoperitoneumas (paciento padėtis ant operacinio stalo – ant atitinkamo šono ir žemyn galva). Pacientas paguldomas horizontaliai, pašalinami troakarai, susiuvama aponeurozė ties bamba, užsiuvama oda, uždedami tvarsčiai. Po operacijos pacientas perkeliamas į reanimacijos palatą arba reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių, kur pažadinamas ir ekstubuojamas.

5.3.2. Neinvazinės kvėpavimo, širdies, smegenų veiklos, raumenų relaksacijos matavimų metodikos

Tyrimo metu naudota neinvazinė AKS, plaučių funkcijos rodiklių ir širdies sistolinio tūrio nustatymo metodikos, pasitelkiant aparatūrą, kurios veikimas pagrįstas neinvaziniais veikimo principais ir skaičiavimo formulėmis, siekiant tolesnėje praktikoje išvengti invazinių stebėjimo būdų ir palyginti skirtingų anestezijos būdų įtaką širdies ir plaučių funkcijos parametrų kitimui atliekant laparoskopines storosios žarnos rezekcines operacijas. Naudota aparatūra:

- anestezijos metu naudojamo anestezijos aparato (Datex S/5Avance, Excel, FleximaII ar kt.) stebėjimo sistema. Integruotais davikliais buvo registruojami pacientų hemodinamikos parametrai, kvėpuojamųjų dujų sudėtis, entropija, raumenų relaksacija.

- Neinvazinio širdies ir kvėpavimo funkcijų stebėjimo sistema (NICO 7300), kuri širdies sistolinį bei minutinį tūrį bei širdies indeksą skaičiuoja neinvaziniu kvėpavimo dujų analize paremtu metodu, naudojant modifikuotą Ficko lygtį. Sistema, veikdama kvėpavimo mechanikos režimu, pateikia kapnografijos, oro tėkmės ir slėgio bei pulsoksimetrijos duomenis. Išmatuoti bei apskaičiuojami rezultatai pateikiami tiesiogiai.

Neinvazinis širdies minutinio tūrio matavimas. NICO monitorius širdies minutinį tūrį skaičiuoja neinvaziniu kvėpuojamųjų dujų analizės būdu, pagal „diferencinę Ficko perkvėpimo“ techniką. Šios technikos pagrindas yra specialus NICO daviklis, kuriame yra kvėpavimo vožtuvas bei anglies dioksido/tėkmės daviklis, sumontuotas paciento ventiliavimo grandinėje tarp paciento ir dirbtinės plaučių ventiliacijos aparato. Kvėpuojamąjį vožtuvą monitorius valdo automatiškai, įsijungus šiam vožtuvui, įkvepiamų bei iškvepiamų dujų srovė nukreipiama į aparato įkvėpimo kilpą, išjungus vožtuvą papildomas perkvėpimo tūris išjungiamas ir įjungiamas normalus kvėpavimo ciklas. Duomenys pateikiami automatiškai pasibaigus kiekvienam tris minutes trunkančiam matavimo ir skaičiavimo ciklui arba vienkartinio matavimo metodu. Tyrimo metu naudotasi automatiniais ciklais. Neinvazinis širdies minutinio tūrio skaičiavimas atliekamas kiekvieno tris minutes trunkančio ciklo pabaigoje. Skaičiavimai paremti anglies dioksido (CO₂) atidavimu bei CO₂ likučiu atsižvelgiant į perkvėpimo tūrį. Galinio CO₂ padidėjimas, atspindintis PaCO₂ padidėjimą, paprastai yra 5 mmHg ir grįžta į bazinės linijos lygį per 30 sekundžių. Anglies dioksido eliminacijos (vCO₂) matavimas yra pagrindinis sistemos atliekamo širdies minutinio tūrio skaičiavimo komponentas. Šis skaičiavimas paremtas matematiniais išmatuotais tėkmės ir CO₂

signalų integravimu, kai signalai gaunami iš tos pačios kvėpavimo takų vietos. Pagal Ficko lygtį minutinis širdies tūris (CO):

$$CO = vCO_2 / (CvCO_2 - CaCO_2),$$

vCO_2 – anglies dioksido pasišalinimo greitis, $CvCO_2$ – susimaišiusio veninio kraujo CO_2 kiekis, $CaCO_2$ – arterinio kraujo CO_2 kiekis [35].

Dalinis perkvėpimo metodas įgalina eliminuoti susimaišiusio veninio CO_2 matavimą. Skaičiavimo rezultatai koreguojami Nunn's izo-šuntų kreivių pagalba, naudojant SpO_2 ar įvesto PaO_2 bei atitinkamai vartotojo įvestos įkvėpimo FiO_2 reikšmės pagalba.






Neinvazinio širdies ir kvėpavimo funkcijų stebėjimo sistema (NICO 7300) naudota ir platesnių nei narkozės aparato kvėpavimo sistemos būklės parametrų stebėjimo anestezijos metu fiksavimui.

5.3.3. Skausmo, paciento pasitenkinimo ir kojų motorinio bloko vertinimo metodika

Skausmui matuoti tyrimo metu naudota vizualinių analogų skalė (angl. *Visual Analog Scales (VAS) for pain*) – pavaizduota linija su skaičiais nuo 1 iki 10, išdėliotais iš kairės į dešinę. Skaičiai, kurie didėja į dešinę per visą skalę, atitinka skausmo intensyvumą: skaičius 0 reiškia, kad visiškai neskauda, o 10 – nepakeliamą, patį intensyviausią skausmą. Taip pat naudota grafinė „veidukų“ skausmo skalė – pateikiama keletas veido išraiškų, iš kurių pacientas pasirenka vieną, labiausiai atitinkančią jo esamo skausmo būseną. Kiekvienas veidukas turi savo skaičių, kuris nurodo skausmo intensyvumą. Juo didesnis skaičius, juo intensyvesnis skausmas (5 paveikslas). Šių skalių naudojimas oficialiai patvirtintas Lietuvoje sveikatos apsaugos ministro 2004 m. rugpjūčio 26 d. įsakymu Nr. V-608 [174]. Skausmas vertintas ramybės metu. Paciento pasitenkinimas nustatytas pasitelkiant analogišką dešimties skaičių skalę, kur 1

atitinka palankiausią vertinimą, o 10 – pačią blogiausią įmanomą paciento būseną. Pacientui savo būseną vertino vieną kartą, praėjus parai po operacijos.

5 paveikslas. „Veidukų“, skaitmeninė ir žodinė skausmo skalės

„Veidukų“ skalė	 1 veidukas	 2 veidukas	 3 veidukas	 4 veidukas	 5 veidukas
Skaitmeninė skalė	0	1 2 3	4 5	6 7 8	9 10
Žodinė skalė	Nėra skausmo	Silpnas skausmas	Vidutinis skausmas	Stiprus skausmas	Nepakeliamas skausmas

Motoriniam blokui stebėti naudojome Bromage skalę (3 lentelė). Šioje skalėje motorinio bloko intensyvumas vertinamas pagal paciento galimybes judinti kojas [175].

3 lentelė. Bromage skalė motorinio bloko intensyvumui vertinti

Laipsnis	Kriterijai	Bloko gylis
I	Laisvi kojų ir pėdų judesiai	Nėra (0 %)
II	Gali sulenkti kojas per kelius, laisvai judina pėdas	Dalinis (33 %)
III	Negali sulenkti kojų per kelius, laisvai judina pėdas	Beveik visiškasis (66 %)
IV	Negali judinti nei kojų, nei pėdų	Visiškas (100 %)

5.3.4. Duomenų rinkimas

Retrospektyviai rinkti demografiniai pacientų duomenys: lytis, amžius, ūgis, svoris, kūno masės indeksas (KMI), pagrindinė liga, gretutinės ligos, ligonio būklė pagal Amerikos anesteziologų asociacijos fizinės būklės klasifikaciją (ASA), kūno paviršiaus plotas. Priešoperaciniai duomenys rinkti siekiant apibūdinti abi nagrinėjamas pacientų grupes – gretutines ligas, kitus

veiksnius, galinčius turėti įtakos pooperacinėms komplikacijoms ar operacijos bei anestezijos trukmei.

Perspektyviai rinkti pacientų duomenys suskirstyti į atskirus blokus:

- Atliktos operacijos pavadinimas. Anestezijos ir operacijos trukmė. Medikamentų poreikis operacijos metu ir po operacijos. Komplikacijos anestezijos metu ir po operacijos.

- Pacientų hemodinamikos būklės rodikliai anestezijos metu ir pooperaciniu laikotarpiu.

Neinvazinis arterinio kraujo spaudimo matavimas (sistolinis, diastolinis, vidutinis), širdies susitraukimų dažnis, simpatomimetikų (jei vartojami) dozės, infuzinės terapijos apimtis, koloidų kiekis (jei vartojami).

Neinvazinio širdies ir kvėpavimo funkcijų stebėjimo sistema (NICO 7300) gauti anestezijos metu – širdies sistolinis tūris (SV), širdies indeksas (CI), minutinis širdies tūris (CO).

Intraabdominalinis slėgis (IAS) operacijos metu – operacinės laparoskopijos rodmenys.

- Kvėpavimo sistemos duomenys (registruojami anestezijos aparato monitoriaus) bei neinvazinio širdies ir kvėpavimo funkcijų stebėjimo sistemos (NICO 7300) – anestezijos metu.

Pulsinė oksimetrija, vienkartinis įpūtimo tūris, dirbtinės plaučių ventiliacijos dažnis, minutinis įkvėpimo tūris, įpučiamo oro deguonies koncentracija (FiO_2), maksimalus slėgis kvėpavimo takuose įkvėpimo (įpūtimo) metu (PIP), alveolinis minutinis tūris (M_{valv}), dinaminis tampumas (C_{dyn}), oro takų priešinimasis (R_{aw}), CO_2 reikšmė iškvėpimo pabaigoje ($EtCO_2$), inhaliacinio anestetiko koncentracija įkvepiamame ore.

- Relaksantų poreikis operacijos metu ir motorinio bloko gylis anestezijos metu – pagal anestezijos aparato rodmenis, skaičiuotas bendras poreikis per operaciją.

- Anestezijos gylio matavimas entropijos būdu (gaunamas iš anestezijos aparato rodmenų) – taikomas anestezijos metu.

- Pooperacinio skausmo ir jo malšinimo efektyvumo vertinimas.

Ligonio skausmas ir pasitenkinimas vertintas pooperaciniu laikotarpiu taikant vizualinę analoginę skalę (VAS) 1–10. Ligonio skausmo vertinimą ir skausmo valdymo korekciją atliko ūmaus skausmo tarnybos nariai, gydytojai anesteziologai-reanimatologai bei anestezijos slaugytojos, bei chirurgijos gydytojai rezidentai ir operavęs chirurgas.

- Kojų motorinės blokados buvimas ir intensyvumas pooperaciniu periodu (Bromage skalė), taikant pooperacinį epidurinį nuskausminimą. Vertinamas pagrindinio tyrėjo.

- Žarnyno motorika: peristaltika – iškart po operacijos, bei dinamika po operacijos. Žarnyno motorikos vertinimas principu yra-nėra – auskultuojant, kartotinai, skysto maisto valgymo pradžia, laikas iki pasituštinimo; vertinta tyrėjo, chirurgo, gydytojų rezidentų anesteziologų reanimatologų bei chirurgijos rezidentų.

- Ekskrecinė sistema – valandinė ir paros diurezė perioperaciniu laikotarpiu.

- Klinikiniai ir biocheminiai kraujo tyrimai, atliekami rutiniškai perioperaciniu laikotarpiu, tame tarpe C reaktyviojo baltymo kiekis – pirmą-trečią, ketvirtą ir šeštą parą po operacijos, bei kortizolio ir interleukino-6 kiekis kraujyje prieš anesteziją, iškart po chirurginės operacijos, bei po 24 val. nuo pradinio tyrimo, nes kortizoliui būdingas ryškus paros kitimo ritmas.

5.3.5. Duomenų statistinė analizė

Surinkti duomenys buvo sukaupti kompiuterinėje Microsoft Exel duomenų bazėje. Duomenys analizuoti naudojant *Statistical Package for the Social Sciences for Windows version 16.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, JAV).

Pagrindinis studijos tikslas – palyginti bendrosios endotrachėjinės ir kombinuotos endotrachėjinės epiduralinės anestezijos įtaką atskiroms organų sistemoms ir tas sistemas apibūdinantiems rodikliams laparoskopinių kolorektalinių operacijų metu. Kadangi abu anestezijos metodus

charakterizuoja nemažai rodiklių, leidžiančių spręsti apie metodų ekvivalentumą (skirtumus), imties dydžiui vertinti pasirinkome kelis esminius rodiklius: sistolinį, diastolinį kraujospūdį, širdies sistolinį tūrį, jo kitimą anestezijos bei operacijos metu. Spaudimo rodiklių kliniškai reikšmingu vidurkių skirtumu laikėme skirtumą, ne mažesnę nei 20 mmHg; širdies sistolinio tūrio – skirtumą, ne mažesnę nei 10 %. Spaudimo rodiklių standartinis nuokrypis laikytas apytikriai lygiu 20 mmHg, sistolinio tūrio – apie 12 % (standartinių nuokrypių įverčiai paimti iš panašaus tipo studijų). Remdamiesi išvardytomis prielaidomis ir taikydami reikšmingumo lygmenį $\alpha=0,05$ bei tyrimo galią $1-\beta=0,9$ gavome, kad 32 stebėjimų kiekvienoje grupėje (64 per abi grupes) pakanka siektinoms pirmos ir antros rūšies klaidoms užtikrinti.

Esant tikimybei, kad kai kuriuos tiriamuosius gali tekti pašalinti iš tyrimo dėl galimų chirurginių veiksnių pakeitimų operacijos metu (pvz., operacijos konversija iš laparoskopinės į atvirąją) bei siekiant užtikrinti didesnę tyrimo rezultatų patikimumą, imties dydį padidinome 10 % – iki 70 tiriamųjų per abi grupes, kiekvienoje po lygiai. Tyrime sutiko dalyvauti 78 ligoniai, tyrimą baigė ir buvo išanalizuoti 71 tiriamojo rezultatai.

Kiekybiniams rodikliams aprašyti apskaičiuotas bendras stebėjimų skaičius (n), vidurkis, standartinis nuokrypis, mediana, minimali bei maksimali reikšmės. Kokybiniai rodikliai aprašyti pateikiant jų procentinį pasiskirstymą. Kolmogorovo-Smirnovo ir Shapiro-Wilko (kai imtį sudarė mažiau nei 50 stebėjimų) testai buvo naudoti normaliajam parametru skirstiniui nustatyti. Vertinant kiekybinius dviejų grupių parametru skirtumus, taikytas parametrinis Studento t kriterijus. Kelioms grupėms palyginti pasitelkta ANOVA, jeigu buvo tenkinama normalumo prielaida, o jeigu ši prielaida buvo netenkinama skirtumams tarp grupių palyginti naudotas Mann-Whitney U kriterijus.

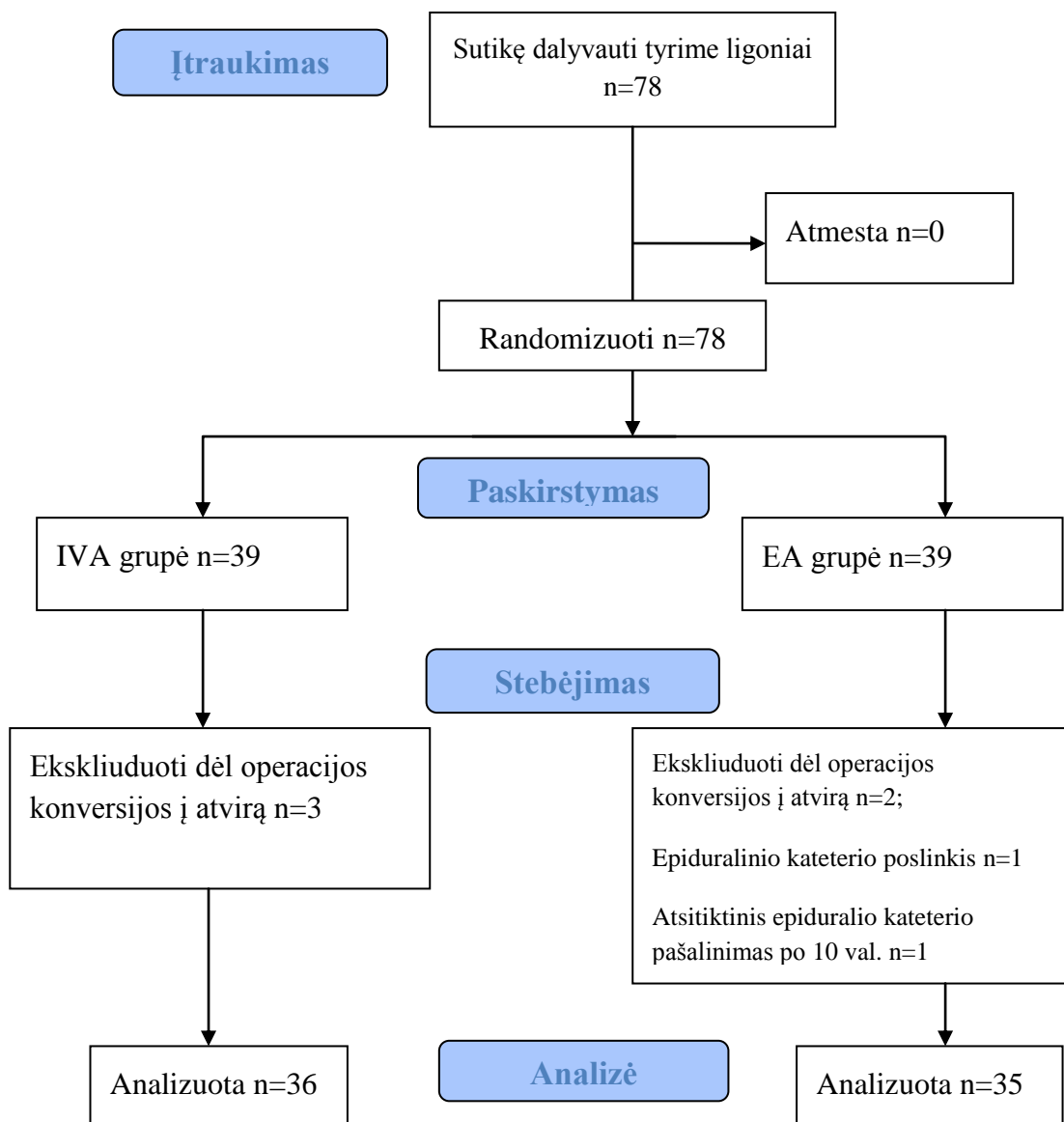
Lyginant dviejų kokybinių rodiklių tarpusavio sąsają, taikytas chi kvadrato (χ^2) kriterijus. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jeigu paklaidos tikimybės reikšmė p mažesnė nei 0,05.

6. TYRIMŲ REZULTATAI

6.1. Bendra tiriamųjų charakteristika

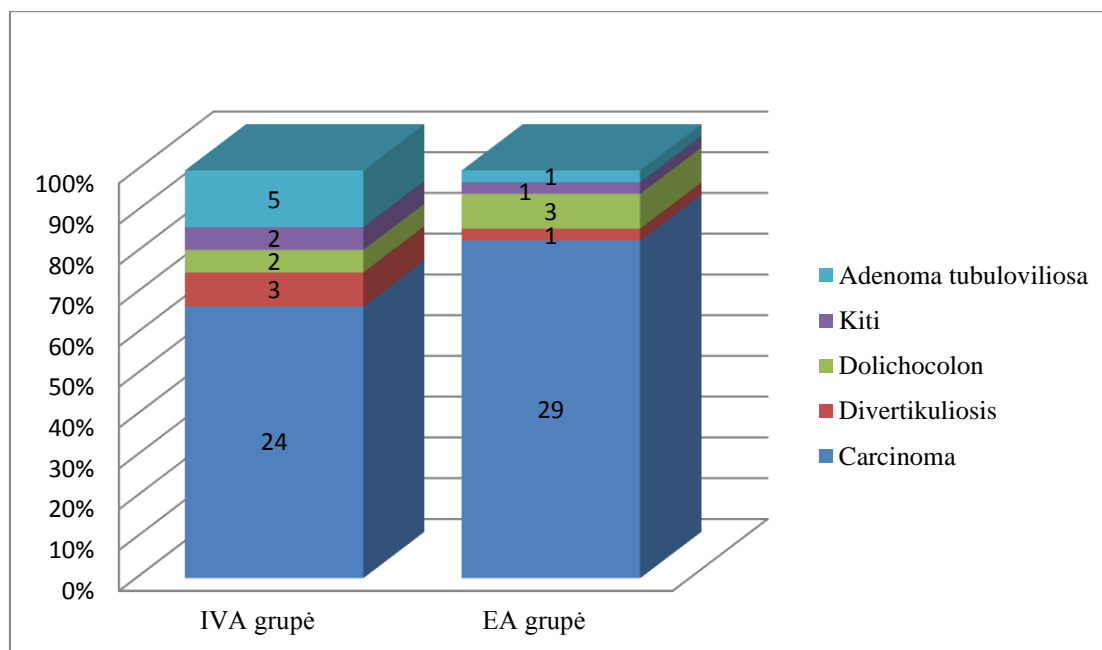
Tyrime sutiko dalyvauti 78 ligoniai. 71 paciento duomenys naudoti atliekant statistinę randomizuotų grupių tarpusavio analizę. Tyrimui atrinktų, sutikusių dalyvauti ir išanalizuotų atvejų pasiskirstymas parodytas 6 paveiksle.

6 paveikslas. Tyrimui atrinktų ir dalyvavusių ligonių diagrama



Tyrime sutikusių dalyvauti pacientų vyraujanti patologija buvo storosios žarnos įvairių dalių vėžinė liga – 74,6 %, tubuloviliozinė adenoma – 8,5 %, tiesiosios žarnos pailgėjimas (*dolichocolon*) – 7,0 %, storosios žarnos divertikuliozė – 5,6 %, kitos ligos (pvz., adenoma, lipoma) sudarė 4,2 %. Tiriamųjų grupių struktūra pagal pagrindinės ligos diagnozę vaizduojama 7 paveiksle.

7 paveikslas. Tiriamųjų grupių struktūra pagal pagrindinės ligos diagnozę



p – patikimumo lygmuo, $p=0,324$.

Iš visų pacientų vyrų buvo 23 (32,4 %), moterų – 48 (67,6 %). Tirtų pacientų amžiaus vidurkis sudarė 64 metus (vid. 63,2 metai), jauniausias ligonis buvo 24 metų amžiaus, vyriausias – 87 metų. Prieš operaciją įvertinus atrinktų pacientų būklę nustatyta, kad vyravo 2 arba 3 klasės fizinė būklė pagal Amerikos anesteziologų asociacijos klasifikaciją (ASA) dėl gretutinių ligų. Bendra tyrime dalyvavusių pacientų bei operacijos ir anestezijos trukmės charakteristika pagal tyrimo grupes pateikiama 4 lentelėje.

4 lentelė. Bendra tyrime dalyvavusių pacientų charakteristika

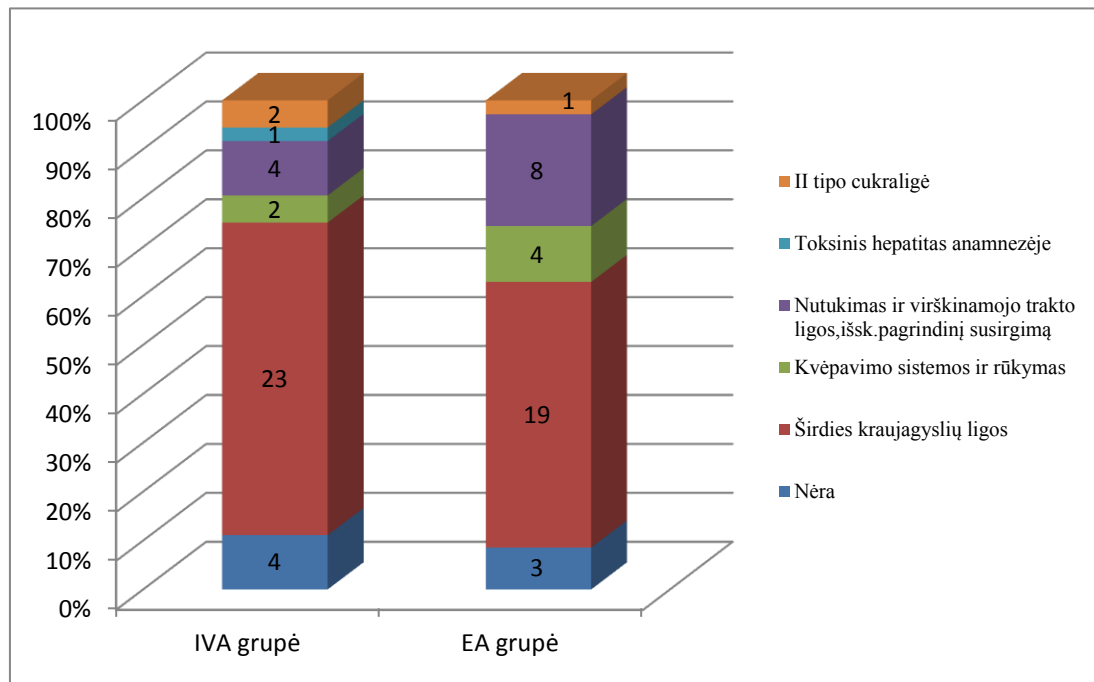
Duomenys		IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
Vyrai [n, (%)]		16(44,4)	7(20,0)	0,042
Moterys [n, (%)]		20(55,6)	28(80,0)	
Amžius (metai, mean±SD)		62,7±9,4	63,6±14,6	0,757
KMI (kg/m ² , mean±SD)		25,8±3,2	24,3±3,4	0,069
KPP (m ² , mean±SD)		1,82±0,21	1,74±0,17	0,066
ASA [n, (%)]	1	2(5,6)	2(5,7)	0,941
	2	22(61,1)	20(57,1)	
	3	12(33,3)	13(37,1)	
Anestezijos trukmė (min, mean±SD)		197,9±56,3	217,6±43,4	0,105
Operacijos trukmė (min, mean±SD)		165,8±54,1	173,0±43,8	0,542
Hospitalizacijos trukmė (dienos, mean±SD)*		8,3±3,8	9,1±6,4	0,892

KMI – kūno masės indeksas; KPP – kūno paviršiaus plotas; ASA – fizinės būklės klasifikacija pagal Amerikos anesteziologų asociacijos klasifikaciją. *Hospitalizacijos trukmė – laikas nuo operacijos dienos iki išrašymo iš ligoninės; p – patikimumo lygmuo, n – imties dydis

Tarp gretutinių ligų vyravo širdies kraujagyslių patologija, pavyzdžiui, pirminė arterinė hipertenzija (PAH) sudarė 27,8 % – 10 pacientų IVA grupėje, 31,4 % – 11 pacientų EA grupėje. Dviejų gretutinių ligų deriniai sudarė 19,6 % IVA grupėje ir 14,5 % EA grupėje, pavyzdžiui, PAH ir išeminės širdies ligos (8,3 % IV grupėje ir 11,4 % EA grupėje), PAH ir II tipo cukrinio diabeto (5,6 % IV grupėje, 2,9% EA grupėje). 8 paveiksle pavaizduota tiriamųjų pasiskirstymas pagal gretutinių ligų grupes.

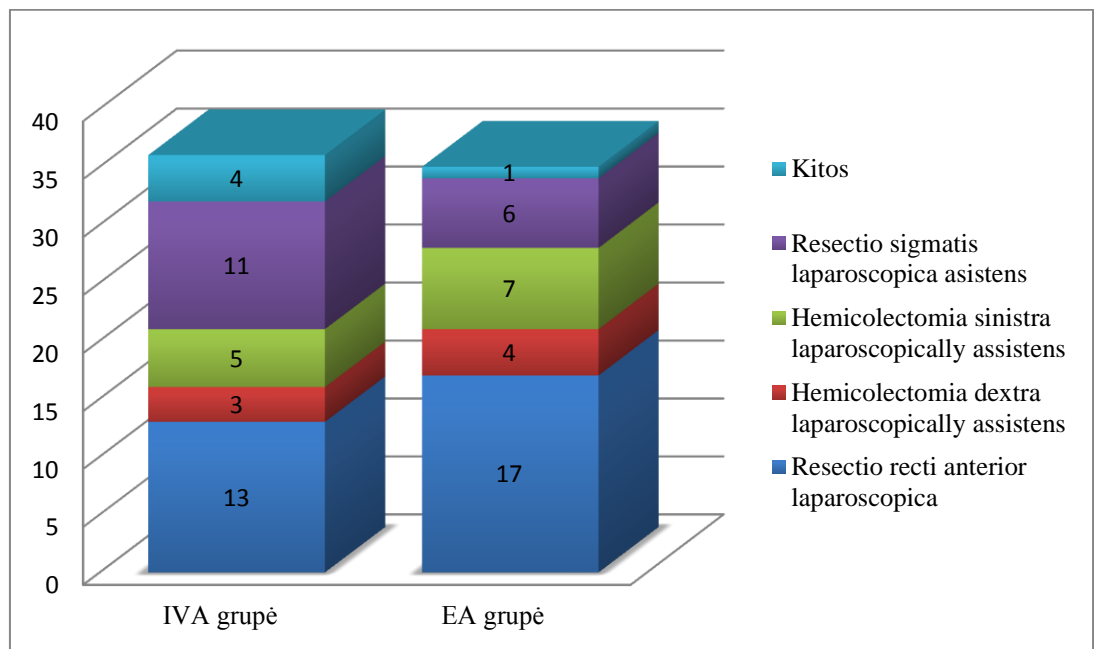
Lyginant IVA ir EA grupes pagal pagrindinę ligą bei atliktą operaciją, statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta, atvejų pasiskirstymas pavaizduotas 7 ir 9 paveiksluose. Operavusio chirurgo atžvilgiu tirtose grupėse reikšmingo skirtumo taip pat nenustatyta, p=0,237. Atitinkamai 61,1 % IVA grupės ir 60,0 % EA grupės operacijų atlikta tos pačios chirurgų brigados.

8 paveikslas. Tiriamųjų pacientų grupių pasiskirstymas pagal gretutines ligas



p – patikimumo lygmuo; p=0,44.

9 paveikslas. Tiriamųjų pacientų grupių pasiskirstymas pagal atliktą operaciją



p – patikimumo lygmuo; p=0,371.

6.2. Pooperacinio skausmo vertinimo bei analgetikų poreikio sąryšis su perioperacinio skausmo malšinimo būdu

Pooperaciniam skausmui valdyti taikytas pagal paciento priskyrimą grupei nustatytas būdas, esant reikalui skirtas papildomas skausmo malšinimas neatsižvelgiant į tyrimo grupę. Pooperacinio morfino kiekį sudarė morfino, suvartoto pirmą ir antrą parą, papildomai suvartoto morfino, bei tramadolio, perskaičiuoto į morfiną, suvartoto pirmą ir antrą parą, reikšmių suma. Nustatyta, kad EA grupėje analgetikų poreikis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis visais vertinimo etapais, išskyrus papildomo skausmo malšinimo poreikį pirmą pooperacinę parą. Bendras ir detalus analgetikų poreikis pateikiamas 5 lentelėje. Papildomas analgetikų poreikis pirmą parą abiejose grupėse statistiškai nesiskyrė.

5 lentelė. Bendras analgetikų poreikis perioperaciniu laikotarpiu

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
Bendras morfino sunaudojimas :	28,8±17,31	11,27±3,62	0,000 *
Operacijos metu (mg)	9,72±1,67	2,94±0,24	0,000*
Pooperaciniu laikotarpiu^o:	18,56±17,08	8,33±3,58	0,000*
1 parą (mg)	9,3±3,3	4,0±1,0	0,000*
2 parą (mg)	2,6±6,9	3,7±1,0	0,000*
Papildomas (mg)	1,6±5,0	0,1±0,4	0,091
Tramadolis (mg, perskaičiuotas į morfiną):	5,0±10,82	0,57±2,36	0,038*
Tramadolis (mg):			
1 parą (mg)	30,6±71,0	5,7±23,6	0,121
2 parą (mg)	19,4±46,7	0,0±0,0	0,012*
NVNU (bendras kiekis):	277,1±73,5	175,0±80,2	0,000*
1 parą (mg)	154,2±30,8	108,6±38,8	0,000*
2 parą (mg)	134,1±52,2	89,4±42,5	0,001*

Duomenys pateikti mean ± SD; NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo; p – patikimumo lygmuo. ^oPooperacinio morfino kiekį sudaro morfino, sunaudoto pirmą ir antrą parą, papildomai sunaudoto morfino, bei tramadolio perskaičiuoto į morfiną, sunaudoto pirmą ir antrą parą reikšmių suma; *p<0,05

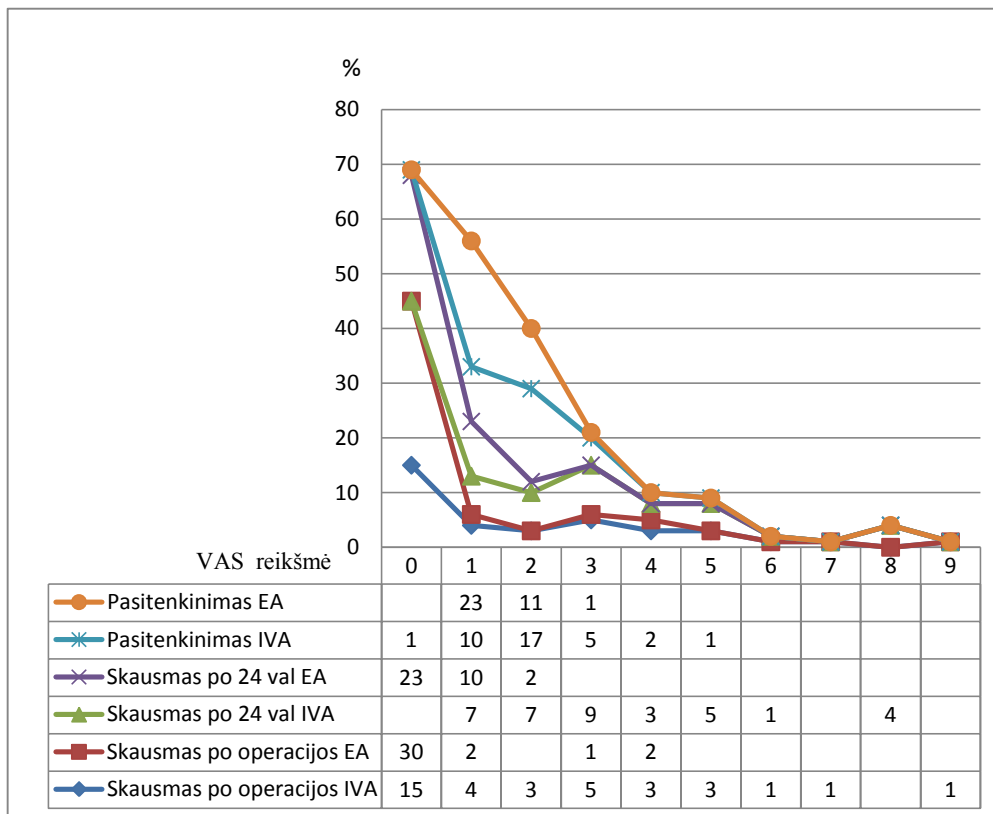
Pacientų skausmo ir pasitenkinimo vertinimas statistiškai patikimai buvo geresnis EA grupėje (6 lentelė). Skausmą iškart po operacijos didesniu nei 3 pagal VAS skalę balu įvertino devyni IVA grupės pacientai (25 %) ir du EA grupės pacientai (5,7 %), vertinant po 24 valandų – atitinkamai 13 (36,1 %) IV grupės ir nė vienas EA grupės pacientas. Papildomam skausmo malšinimui skirtų analgetikų kiekis abiejose grupėse pirmą pooperacinę parą statistiškai patikimai nesiskyrė: IVA grupėje papildomai skirta $1,6 \pm 5,0$ mg (mean \pm SD), EA grupėje skirta $0,1 \pm 0,4$ mg morfino, $p=0,091$. Tai demonstruoja jau minėta 6 lentelė. EA grupėje skausmas po operacijos daugiausia buvo tik minimalus, pacientų įvertintas 0 ir 1 balu, sudarė 94,2 % (32 pacientai), IVA grupėje analogiškai pooperacinį skausmą įvertino 52,8 % (19 pacientų). 10 paveiksle parodytas skausmo ir pasitenkinimo verčių išsidėstymas tyrimo grupėse.

6 lentelė. Pacientų skausmo ir pasitenkinimo vertinimas.

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
Skausmas (mean \pm SD)	2,1 \pm 2,4	0,4 \pm 1,1	0,000
Minimali reikšmė	0	0	
Maksimali reikšmė	9	4	
Skausmas po 24 val. (mean \pm SD)	3,4 \pm 2,1	0,4 \pm 0,6	0,000
Minimali reikšmė	1	0	
Maksimali reikšmė	8	2	
Pasitenkinimas(mean \pm SD)	2,0 \pm 1,0	1,4 \pm 0,5	0,002
Minimali reikšmė	0	1	
Maksimali reikšmė	5	3	

p – patikimumo lygmuo

10 paveikslas. Skausmo ir pasitenkinimo verčių pasiskirstymas pagal tyrimo grupes



6.3. Hemodinamikos kitimų atskirais operacijos etapais analizė

Nustatytas sistolinio 119 ± 18 mmHg IVA grupėje vs. 102 ± 15 mmHg EA grupėje, $p=0,000$ ir diastolinio kraujospūdžio: 75 ± 11 mmHg vs. 63 ± 9 mmHg atitinkamai IVA ir EA grupėse, $p=0,000$, skirtumas tarp grupių laparoskopškai išpreparuojant storosios žarnos dalį. Pirmosios laparoskopijos metu vidutinis arterinis kraujospūdis tarp IVA ir EA grupių taip pat patikimai skyrėsi. Šiuo operacijos etapu patikimai skyrėsi ir VKS absoliutus ir santykinis pokytis. Vidutinio arterinio kraujospūdžio reikšmės atskirais operacijos etapais ir jų absoliutūs ir santykiniai pokyčiai pavaizduoti 7 lentelėje. Širdies susitraukimų dažnis atskirais operacijos etapais patikimo skirtumo neparodė.

7 lentelė. Vidutinio arterinio kraujospūdžio kitimai atskirais operacijos etapais.

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
VKS 1	70,21±15,73	71,34±11,15	0,729
VKS 2	89,24±12,78	75,99±10,17	0,000*
VKS 3	69,49±12,85	66,59±12,22	0,333
VKS 4	85,64±11,89	80,68±12,55	0,092
VKS 5	76,17±11,72	71,20±13,01	0,095
Absoliutus pokytis			
VKS 2-1	19,03±20,35	4,65±13,18	0,001*
VKS 3-1	-0,72±18,77	-4,75±14,19	0,312
VKS 4-1	15,43±19,22	9,33±13,49	0,128
VKS 5-1	5,95±17,60	-0,14±12,90	0,101
Santykinis pokytis			
VKS 2/1	33,23±35,84	8,75±21,09	0,001*
VKS 3/1	3,55±33,77	-4,75±20,41	0,216
VKS 4/1	28,04±37,65	15,03±20,55	0,076
VKS 5/1	13,14±29,93	1,33±20,13	0,056

Reikšmės pateiktos mean±SD;

VKS-vidutinis kraujospūdis; mmHg; VKS 2-1=VKS2-VKS1;

VKS2/1=(VKS2-VKS1)/VKS1×100; p – patikimumo lygmuo; *p<0,05

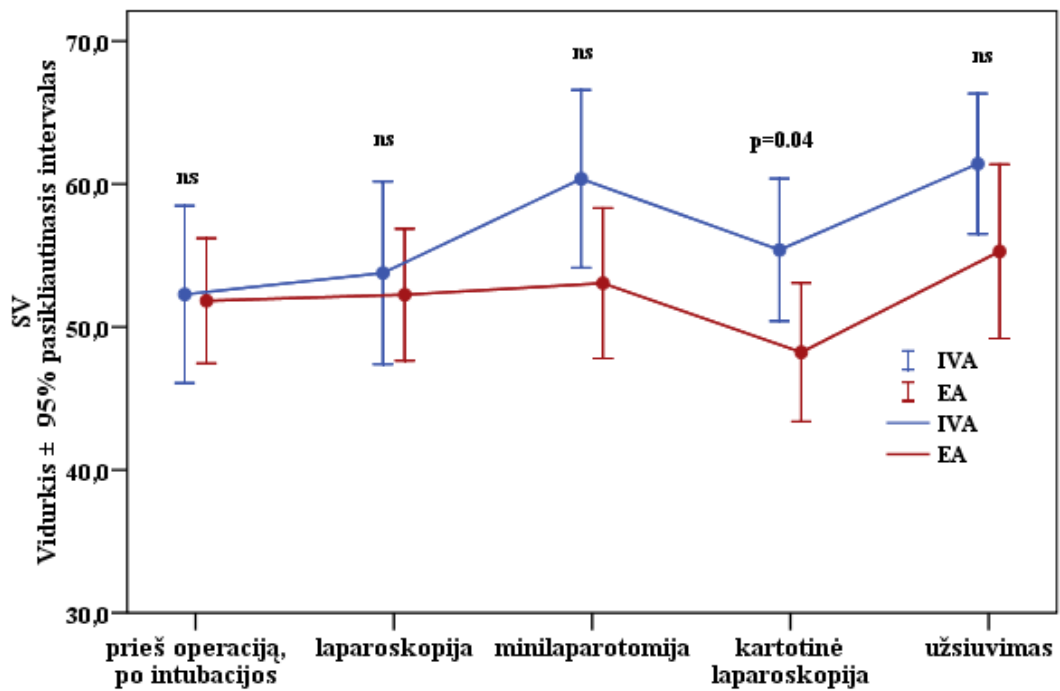
Nustatytas sistolinio tūrio skirtumas relaparoskopijos metu IVA grupės 55,4±14,7 ml vs. EA grupės 48,2±14,1ml ir minutinio širdies tūrio statistiškai patikimas skirtumas minilaparotomijos metu IVA grupėje 3,9±1,3 l/min ir EA grupėje 3,3±1,0 l/min skirtingais operacijos etapais neatitiko VKS, SKS ir DKS matavimais nustatytų skirtumų. Sistolinio tūrio, minutinio širdies tūrio ir širdies indekso absoliučių dydžių pokyčiai (8 lentelė) neparodė patikimų ar su VKS pokyčiais susijusių skirtumų lyginant hemodinamikos pokyčius IVA ir EA grupėse. Sistolinio ir minutinio širdies tūrio kitimo tendencijos vaizduojamos 11 ir 12 paveiksluose.

8 lentelė. Absoliučių hemodinamikos dydžių nustatytais operacijos etapais palyginimas tarp tyrimo grupių

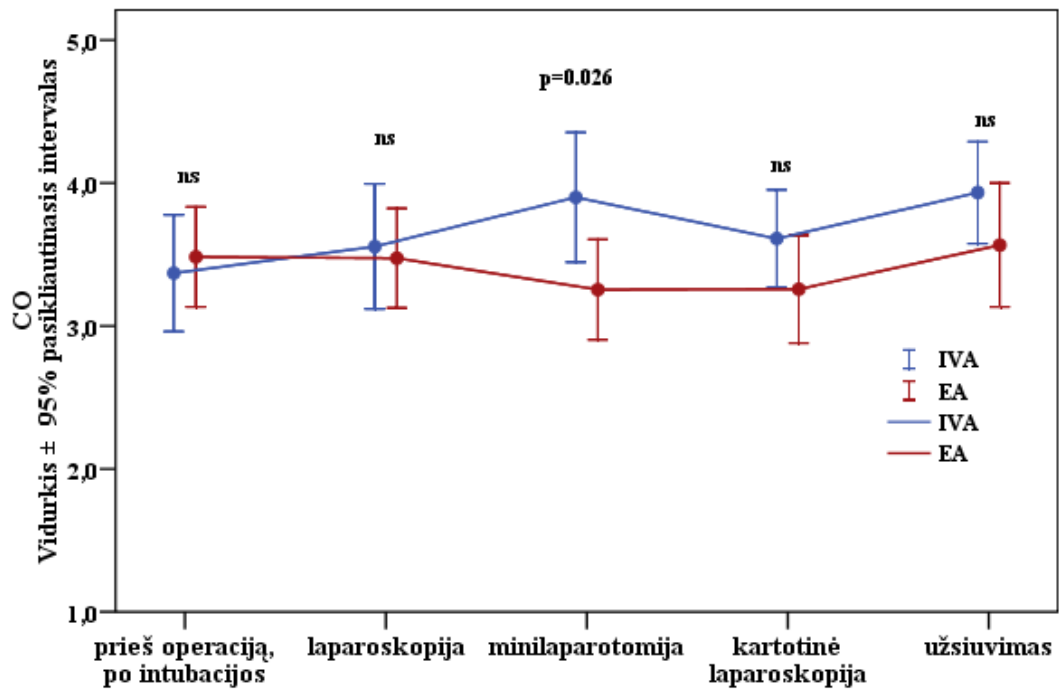
Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
SV 1	52,3±18,3	51,8±12,7	0,905
SV 2	53,8±18,9	52,3±13,4	0,698
SV 3	60,4±18,4	53,1±15,3	0,074
SV 4	55,4±14,7	48,2±14,1	0,040*
SV 5	61,4±14,5	55,3±17,7	0,115
CO 1	3,4±1,2	3,5±1,0	0,670
CO 2	3,6±1,3	3,5±1,0	0,770
CO 3	3,9±1,3	3,3±1,0	0,026*
CO 4	3,6±1,0	3,3±1,1	0,162
CO 5	3,9±1,1	3,6±1,3	0,187
CI 1	1,8±0,6	2,0±0,6	0,353
CI 2	1,9±0,6	2,0±0,6	0,651
CI 3	2,1±0,6	1,9±0,6	0,120
CI 4	1,9±0,5	1,9±0,7	0,601
CI 5	2,1±0,5	2,0±0,8	0,576

SV – sistolinis tūris, ml; CO – minutinis širdies tūris, l/min; CI – širdies indeksas, l/min×m²; p – patikimumo lygmuo; *p<0,05

11 paveikslas. Sistolinio širdies tūrio pokytis tarp tyrimo grupių skirtingais operacijos etapais



12 paveikslas. Minutinio širdies tūrio pokytis tarp tyrimo grupių skirtingais operacijos etapais



Siekiant nustatyti, kokį poveikį epiduralinė blokada turi operacinių veiksnių sukeliama įtakai širdies ir kraujagyslių sistemai, buvo apskaičiuoti absoliutūs ir santykiniai nagrinėjamų parametrų – kraujospūdžio, pulso, širdies sistolinio, minutinio tūrio bei širdies indekso pokyčiai (9 lentelė).

9 lentelė. Hemodinamikos rodiklių nustatytais operacijos etapais absoliučių ir santykinų pokyčių palyginimas tarp tyrimo grupių

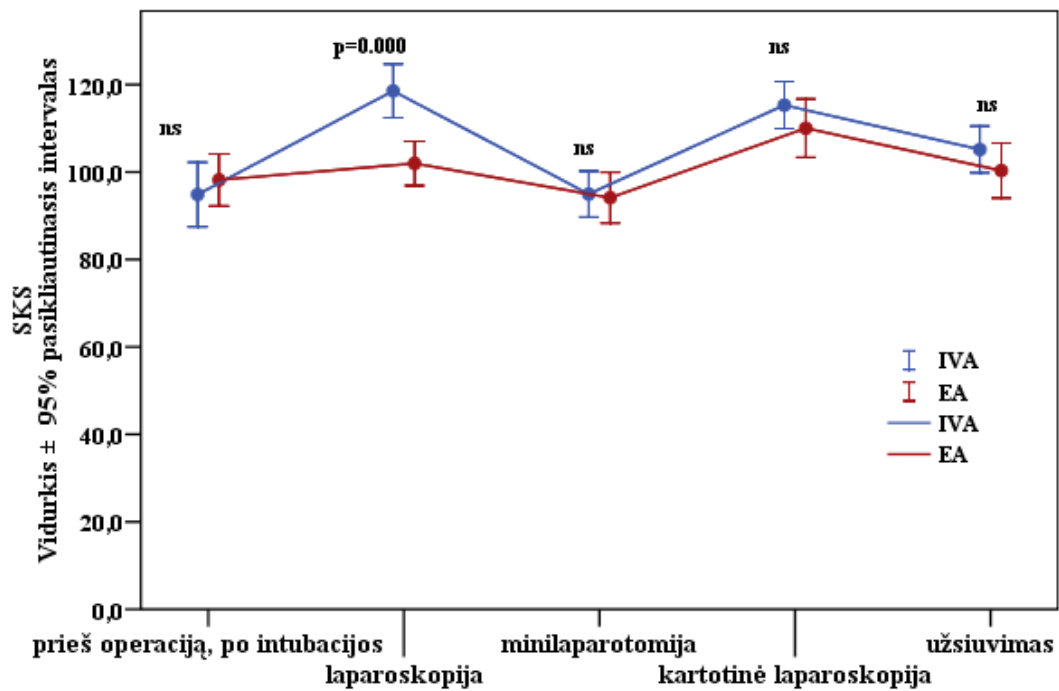
Absoliutus pokytis	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p	Santykinis pokytis	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
SV2-1	1,5±15,4	0,4±9,5	0,726	SV2/1	12,2±49,8	2,2±18,9	0,268
SV3-1	8,1±17,7	1,2±10,4	0,051	SV3/1	30,0±68,3	3,8±22,3	0,035*
SV4-1	3,1±14,7	-3,6±10,6	0,032*	SV4/1	19,3±62,6	-5,4±22,0	0,030*
SV5-1	9,1±14,9	3,5±11,5	0,077	SV5/1	32,8±66,0	7,1±23,5	0,033*
CO 2-1	0,19±1,02	-0,01±0,65	0,343	CO 2/1	11,96±36,87	1,40±17,53	0,130
CO 3-1	0,53±1,23	-0,23±0,72	0,002*	CO 3/1	24,29±42,01	-4,46±20,07	0,000*
CO 4-1	0,24±0,91	-0,23±0,76	0,022*	CO 4/1	15,14±37,45	-4,46±23,60	0,011*
CO 5-1	0,56±1,09	0,08±0,85	0,042*	CO 5/1	27,04±43,05	3,42±23,75	0,006*
CI 2-1	0,06±0,56	-0,01±0,39	0,532	CI 2/1	11,13±40,69	1,29±18,62	0,197
CI 3-1	0,25±0,63	-0,13±0,44	0,005*	CI 3/1	23,33±46,00	-4,43±20,46	0,002*
CI 4-1	0,09±0,51	-0,12±0,46	0,066	CI 4/1	13,98±42,66	-4,18±24,03	0,031*
CI 5-1	0,27±0,60	0,05±0,49	0,087	CI 5/1	26,91±50,75	3,49±23,67	0,016*
P2-1	2,42±13,30	-2,31±11,42	0,113	P2/1	6,05±22,20	-2,08±15,94	0,082
P3-1	0,22±10,69	-5,29±11,00	0,036*	P3/1	2,07±17,85	-6,38±16,03	0,040*
P4-1	1,72±10,55	0,37±11,09	0,601	P4/1	4,19±17,79	2,19±17,12	0,631
P5-1	0,58±9,62	-3,60±11,63	0,103	P5/1	1,99±15,56	-3,40±18,14	0,183

SV – sistolinis tūris, ml; CO – minutinis širdies tūris, l/min; CI– širdies indeksas, l/min×m²; P – pulsas, k/min; SV2-1=SV2-SV1, analogiškai CO, CI, P; SV2/1=(SV2-SV1)/SV1×100, analogiškai CO, CI, P; p – patikimumo lygmuo

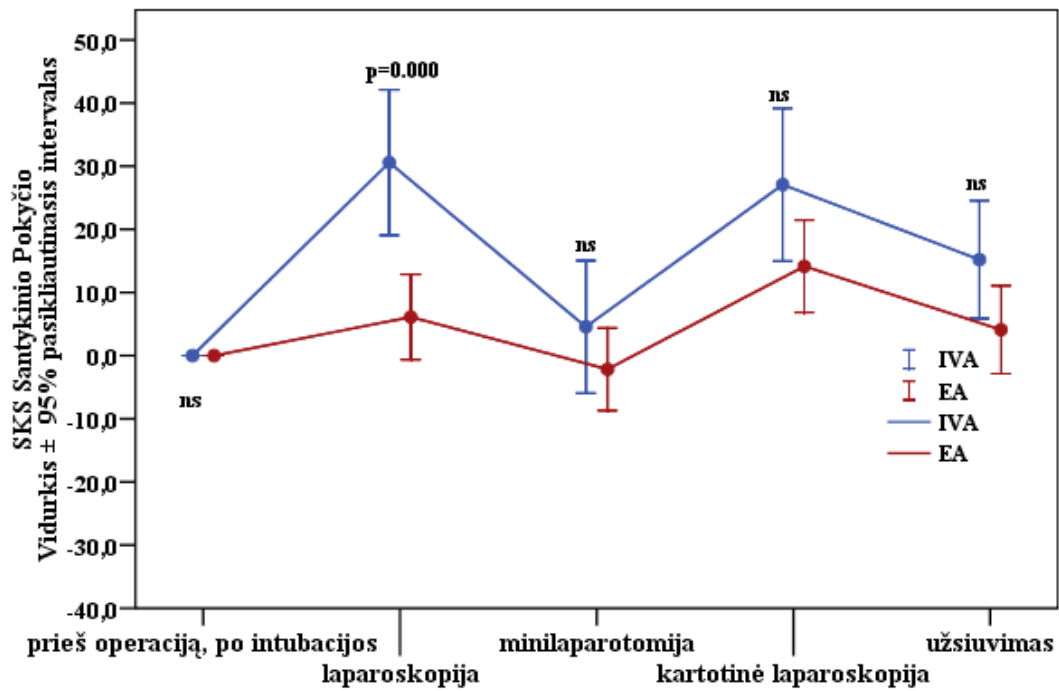
Įprastai anestezijos metu stebimo arterinio kraujospūdžio absoliutaus ir santykinio pokyčio skirtumas tarp IVA ir EA grupių nustatytas tik pirmos laparoskopijos etapo metu (13 ir 14 paveikslai). Širdies indekso santykinio pokyčio skirtumas tarp grupių nustatytas patikimai žemesnis EA grupės, palyginti su IVA grupe (15 ir 16 paveikslai).

Kombinuotos bendrosios epiduralinės grupės hemodinamikos pokyčiai nustatyti mažesni nei taikant bendrąją anesteziją su intravenine analgezija laparoskopinių kolorektalinių operacijų metu.

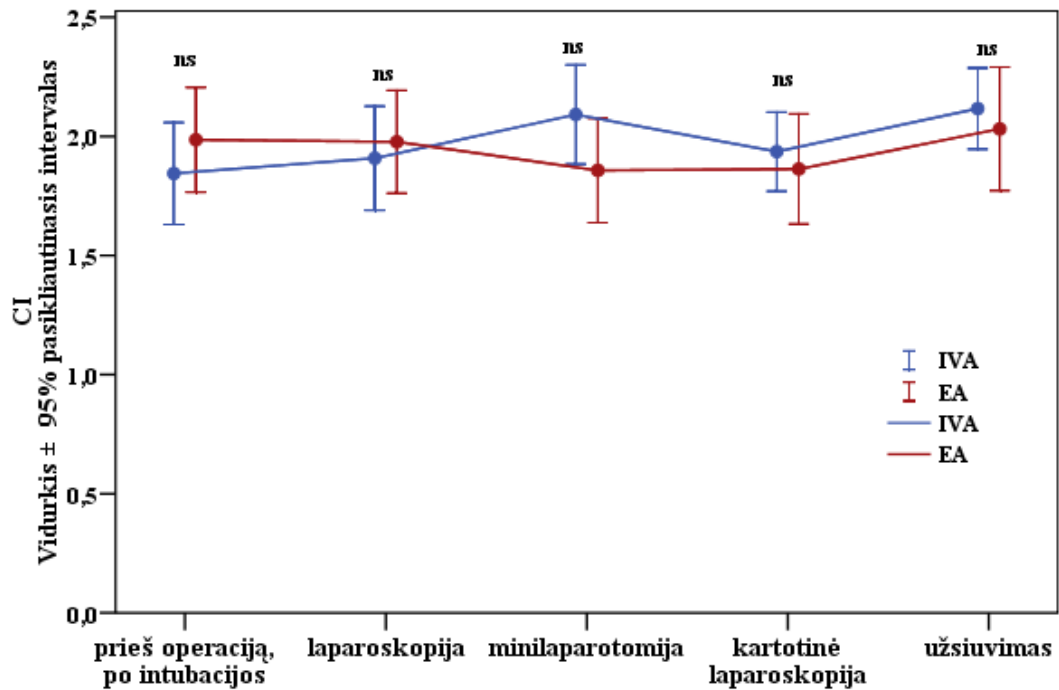
13 paveikslas. Sistolinio kraujospūdžio vidurkio dinamika tiriamosiose grupėse skirtingais operacijos etapais



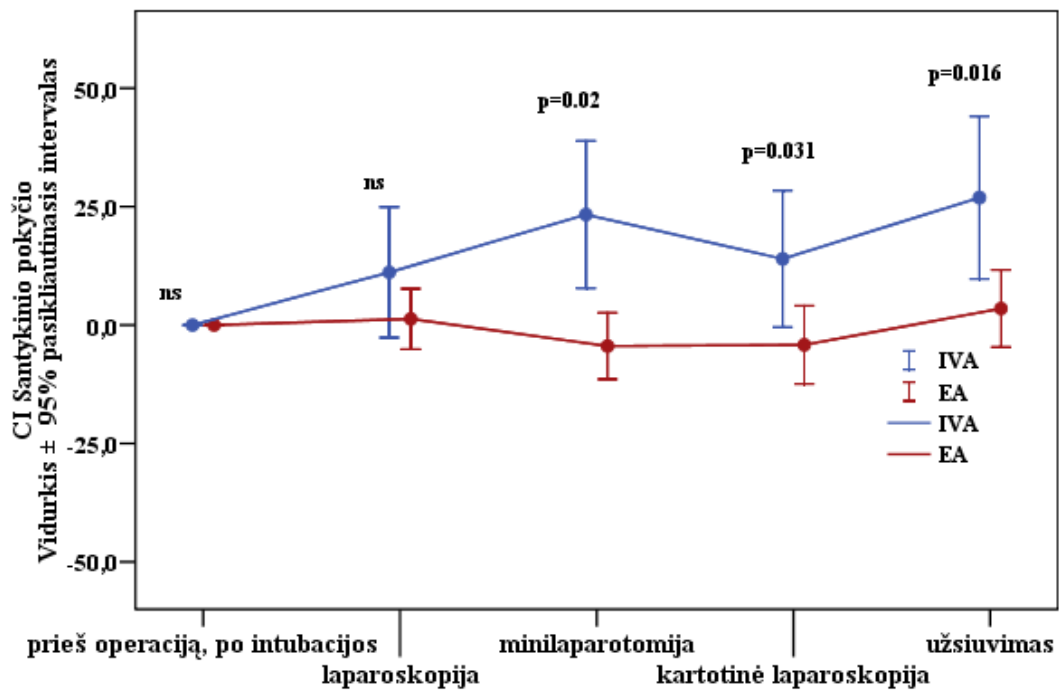
14 paveikslas. Sistolinio kraujospūdžio santykinio pokyčio dinamika tiriamosiose grupėse skirtingais operacijos etapais



15 paveikslas. Širdies indekso vidurkio kitimas atskirais operacijos etapais



16 paveikslas. Širdies indekso santykinio pokyčio kitimas



6.4. Kristaloidai, koloidai, efedrinas, diurezė

Buvo palyginti infuzinės terapijos tirpalai ir kiekis, efedrino poreikis anestezijos metu, diurezė perioperaciniu laikotarpiu. Sulašintų kristaloidų kiekis ir diurezė pirmą pooperacinę parą abiejų grupių statistiškai patikimai nesiskyrė. Koloidų infuzija (po 500 ml) buvo skirta IVA grupės 15 (41,6 %) pacientų ir EA grupės 27 (77,1 %) pacientams. Efedrinas skirtas 9 (25 %) IVA grupėje ir 19 (54,2 %) pacientų EA grupėje, atitinkamai vidutiniškai (mean \pm SD) skirta 11,1 \pm 4,2 ir 20,0 \pm 13,9 miligramo. Efedrino ir koloidų EA grupės pacientų hemodinamai palaikyti reikėjo statistiškai patikimai daugiau, tačiau tai neturėjo įtakos inkstų funkcijai. Abiejų grupių pacientų diurezė tiek operacijos metu, tiek pirmą pooperacinę parą statistiškai patikimai nesiskyrė (10 lentelė).

10 lentelė. Infuzinės terapijos apimtis ir diurezė pirmą pooperacinę parą

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
Kristaloidų kiekis, ml	2222 \pm 591	2457 \pm 623	0,116
Koloidų kiekis, ml	194 \pm 247	386 \pm 213	0,001*
Efedrino kiekis, mg	3 \pm 5	11 \pm 14	0,003*
Diurezė operacijos metu, ml	370,8 \pm 241,5	374,3 \pm 247,2	0,991
Paros diurezė, ml	1481,9 \pm 669,5	1644,3 \pm 790,0	0,482

p – patikimumo lygmuo; *p<0.05

6.5. Žarnyno funkcijų analizė

Žarnyno motorika po operacijos nustatyta IVA grupės 19 pacientų (52,8 %) ir EA grupės 34 pacientams (97,1 %); grupės skyrėsi statistiškai patikimai ($p=0,000$). Praėjus parai, žarnyno motorika abiejų grupių pacientų jau nesiskyrė: motorika buvo IVA grupės 35 pacientams iš 36 (97,2 %) ir EA grupės 34 iš 35 (97,1 %), $p=0,984$. Nagrinėjant intraabdominalinį slėgį laparoskopijos metu kaip galimą įtakos veiksnį pooperacinei motorikai, skirtumo tarp grupių nenustatyta (11 lentelė).

11 lentelė. Intraabdominalinis slėgis tarp grupių dviejų laparoskopijos epizodų metu.

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
Intraabdominalinis slėgis 1	10,75±1,381	10,83±2,007	0,848
Intraabdominalinis slėgis 2	11,06±1,286	10,40±1,786	0,082

p – patikimumo lygmuo; duomenys pateikti mean±SD

Pagal laiką iki skysto maisto vartojimo pradžios (sm dieta) skirtumo tarp grupių nerasta – abiejų grupių pacientai pradėjo valgyti vidutiniškai antrą parą po operacijos (mean ±SD IVA grupėje buvo 2,5±1,1, o EA grupėje 2,3±0,6, $p=0,605$). Analizuojant laiką iki pirmo pasituštinimo, patikimo skirtumo taip pat nenustatyta. Visi pacientai vidutiniškai pasituštino penktą parą po operacijos; IVA grupės – 5,2±1,7 (mean ±SD), o EA grupės – 4,8±1,8 dienos, $p=0,183$.

6.6. Komplikacijos

Statistiškai patikimo skirtumo tarp IVA ir EA grupių pagal komplikacijas nenustatyta, $p=0,380$.

Komplikacijų dažnis ir skaičius pateikiami 12 lentelėje.

12 lentelė. Komplikacijos pagal tyrimo grupes

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)
Be komplikacijų	27 (75,0%)	23 (65,7%)
Yra komplikacijų	10 (25,0%)	13(34,3%)

n – pacientų skaičius

Vienu atveju EA grupėje pasitaikė III^o motorinė blokada, užtrukusi 6 valandas. Vienam IVA grupės pacientui taikyta ilgesnė DPV (10 val. trukmės). Galūnių (tiek rankų, tiek kojų) neuropatijos buvo 4 pacientams. Su žarnos anastomozės nesandarumu ir pralaidumu susijusios komplikacijos pasitaikė trimis (8,3 %) IVA grupės pacientams ir dviem (5,7 %) EA grupės. Trims pacientams – dviem EA grupės ir vienam IVA grupės – buvo po du skirtingus komplikacijų derinius (karščiavimas ir kardiologinė problema, karščiavimas ir neuropatija bei siūlių nelaikymas su peritonitu ir neuropatija).

6.7. Kvėpavimo funkcijų pokyčiai

Patikimai trumpesnė DPV trukmė po operacijos buvo EA grupėje – vidurkis 15,0 minučių, o IVA grupėje – 22,5 minutės, $p=0,032$. Relaksantų suvartojimas abiejų grupių pacientų statistiškai patikimai nesiskyrė (13 lentelė).

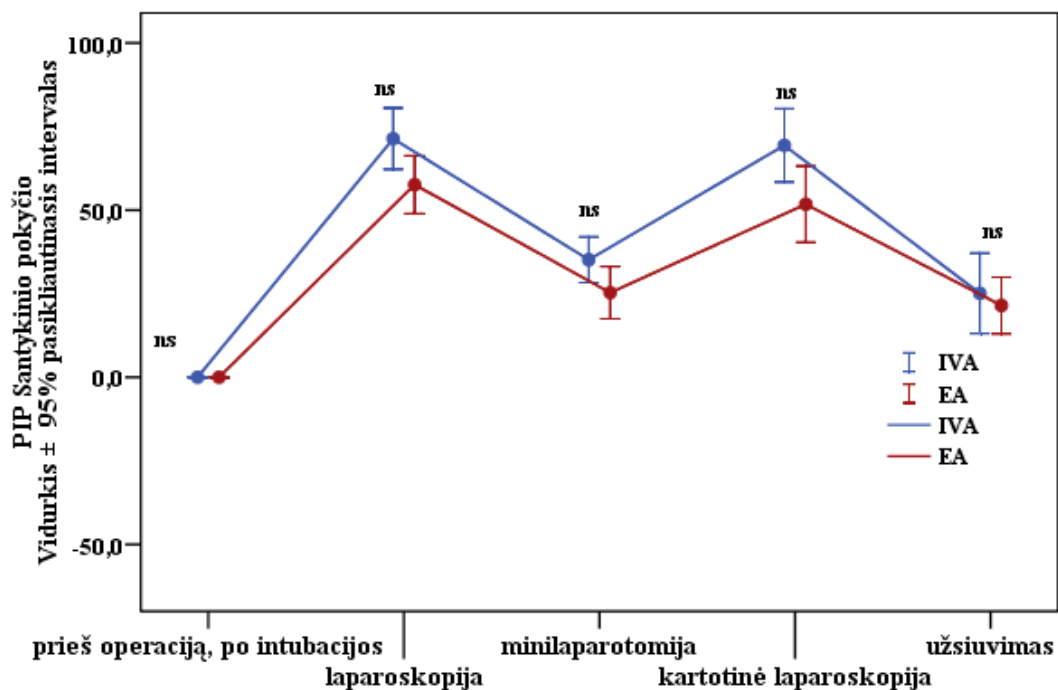
13 lentelė. DPV trukmė ir relaksantų suvartojimas

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
DPV trukmė iki ekstubacijos, min (mean±SD)	38,8±90,9	15,3±11,1	0,032*
Relaksantų kiekis, mg (mean±SD)	54±16	54±19	0,817

p – patikimumo lygmuo; * $p<0,05$

Nustatytas patikimas anglies dioksido eliminacijos (VCO_2) skirtumas tarp IVA ir EA grupių visais operacijos etapais, išskyrus pradinį, tačiau absoliutus ir santykinis pokytis tokio skirtumo tarp grupių neparodė (14 lentelė). Minutinės ventiliacijos reikšmių skirtumas tarp grupių nustatytas nuo minilaparotomijos etapo. Abiejų grupių minutinės ventiliacijos absoliučių ir santykinų reikšmių pokyčio nerasta. Didžiausio slėgio kvėpavimo takuose reišmės atskirais operacijos etapais statistiškai patikimai nesiskyrė, bet statistiškai patikimai skyrėsi tiek absoliutus, tiek santykinis pokytis laparoskopijos metu, t. y. EA grupėje slėgis kvėpavimo takuose didėjo mažiau – $8,66\pm3,57$ cmH₂O (mean±SD), nei IVA grupėje – $10,69\pm3,79$ cmH₂O (mean±SD) (absoliutus pokytis pirmos laparoskopijos metu), $p=0,023$; atitinkamai $7,69\pm5,01$ ir $10,33\pm4,73$ cmH₂O (mean±SD) antros laparoskopijos metu. Analogiškai skyrėsi santykiniai didžiausio slėgio kvėpavimo takuose pokyčio dydžiai abiejų laparoskopijų metu. Duomenys pateikiami 14 lentelėje bei 17 paveiksle.

17 paveikslas. PIP santykinio pokyčio dinamika atskirais operacijos etapais



14 lentelė. Kvėpavimo sistemos parametrų kitimai atskirais operacijos etapais.

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p	Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
VCO ₂ 1	106,1±23,2	95,6±26,9	0,083	MV 1	6,5±1,5	6,2±1,2	0,308
VCO ₂ 2	138,2±38,9	113,1±28,5	0,003*	MV 2	7,2±1,6	6,6±1,2	0,071
VCO ₂ 3	127,6±36,2	109,0±27,5	0,017*	MV 3	7,8±1,4	7,2±1,3	0,049*
VCO ₂ 4	134,9±33,1	115,5±25,9	0,008*	MV 4	7,7±1,4	7,0±1,2	0,026*
VCO ₂ 5	133,2±33,5	117,6±26,9	0,034*	MV 5	7,8±1,4	7,2±1,2	0,040*
VCO ₂ 2-1	32,08±34,62	17,54±27,86	0,056	MV2-1	0,66±1,33	0,38±1,19	0,343
VCO ₂ 3-1	21,56±27,45	13,40±30,41	0,239	MV3-1	1,29±1,37	0,97±1,27	0,306
VCO ₂ 4-1	28,78±29,76	19,89±27,98	0,199	MV4-1	1,15±1,32	0,76±1,21	0,203
VCO ₂ 5-1	27,11±27,44	21,97±26,82	0,428	MV5-1	1,30±1,34	0,98±1,27	0,309
VCO ₂ 2/1	32,37±34,85	23,90±34,38	0,307	MV 2/1	11,92±22,25	7,81±20,19	0,418
VCO ₂ 3/1	20,74±28,34	20,89±42,58	0,986	MV 3/1	22,70±22,84	17,36±20,62	0,305
VCO ₂ 4/1	29,91±30,54	27,35±37,13	0,752	MV 4/1	20,30±22,13	14,13±19,50	0,217
VCO ₂ 5/1	27,59±30,29	28,72±36,71	0,887	MV 5/1	22,95±23,13	18,12±20,94	0,360

VCO₂ – anglies dioksido eliminacija, ml/min; MV – minutinis tūris, l/min;

VCO₂2-1=VCO₂2-VCO₂1 anglies dioksido eliminacijos absoliutus pokytis,

VCO₂2/1=(VCO₂2-VCO₂1)/VCO₂1×100 – anglies dioksido eliminacijos santykinis pokytis;

analogiškai MV absoliutus ir santykinis pokytis; p – patikimumo lygmuo; *p<0,05

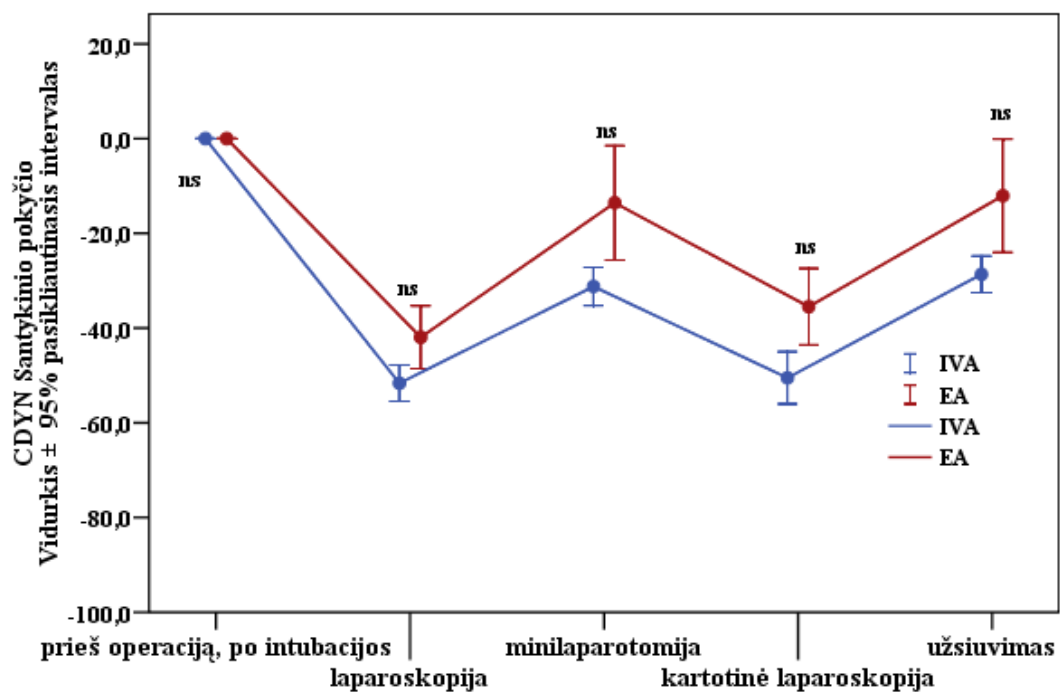
Abiejų grupių pacientų dinaminis plaučių tampumas statistiškai patikimai nesiskyrė, išskyrus pradinį matavimą, kuris patikimai buvo mažesnis EA grupės pacientų: $57,77 \pm 17,07$ ml/cmH₂O, o IVA grupės – $67,19 \pm 18,39$ ml/cmH₂O, $p=0,029$. Nagrinėjant absoliučius ir santykinius dinaminio tūpumo pokyčius nustatyta, kad EA grupės pacientai patyrė mažesnę slėgį kvėpavimo takuose, dėl to ir dinaminio tūpumo pokyčiai buvo mažesni EA grupės pacientų nei IVA grupės (15 lentelė ir 18 paveikslas).

15 lentelė. Didžiausio įkvėpimo slėgio ir dinaminio tūpumo kitimas.

Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p	Duomenys	IVA grupė (n=36)	EA grupė (n=35)	p
PIP 1	15,4±2,9	16,3±4,8	0,328	Cdyn 1	67,19± 18,39	57,77±17,07	0,029*
PIP 2	26,1±5,0	25,0±5,2	0,361	Cdyn2	32,08± 10,16	31,80±7,96	0,896
PIP 3	20,6±3,8	19,9±4,8	0,501	Cdyn3	45,53± 12,64	47,37±17,00	0,605
PIP 4	25,7±5,5	24,0±5,8	0,202	Cdyn4	32,69± 12,56	36,00±14,63	0,310
PIP 5	19,0±5,7	19,0±3,4	1,000	Cdyn5	47,00± 11,51	47,14±10,58	0,957
Absoliutus pokytis							
PIP2-1	10,69±3,79	8,66±3,57	0,023*	Cdyn 2-1	-35,11± 13,88	-25,97± 13,26	0,006*
PIP3-1	5,19±2,80	3,57±4,29	0,062	Cdyn 3-1	-21,67± 11,65	-10,40± 15,70	0,001*
PIP4-1	10,33±4,73	7,69±5,01	0,025*	Cdyn 4-1	-34,50± 16,03	-21,77± 14,18	0,001*
PIP5-1	3,61±5,41	2,69±4,11	0,420	Cdyn 5-1	-20,19± 11,73	-10,63± 15,19	0,004*
Santykinis pokytis							
PIP2/1	71,38±27,14	57,60±25,26	0,030*	Cdyn 2/1	-51,64± 11,29	-41,94± 19,29	0,012*
PIP3/1	35,14±20,18	25,30±22,68	0,057	Cdyn 3/1	-31,22± 11,96	-13,55± 35,16	0,006*
PIP4/1	69,34±32,41	51,75±33,16	0,027*	Cdyn 4/1	-50,51± 16,35	-35,49± 23,48	0,003*
PIP5/1	25,08±35,56	21,47±24,55	0,621	Cdyn 5/1	-28,65± 11,45	-12,06± 34,84	0,008*

p – patikimumo lygmuo; * $p < 0,05$; PIP – didžiausias įkvėpimo slėgis, cmH₂O; Cdyn – dinaminis tūpumas, ml/cmH₂O; PIP2-1=PIP2-PIP1, didžiausio įkvėpimo slėgio absoliutus pokytis; analogiškai Cdyn; PIP2/1= (PIP2-PIP1)/PIP1×100, didžiausio įkvėpimo slėgio santykinis pokytis; analogiškai Cdyn

18 paveikslas. Dinaminio tampumo santykinio pokyčio dinamika atskirais operacijos etapais.

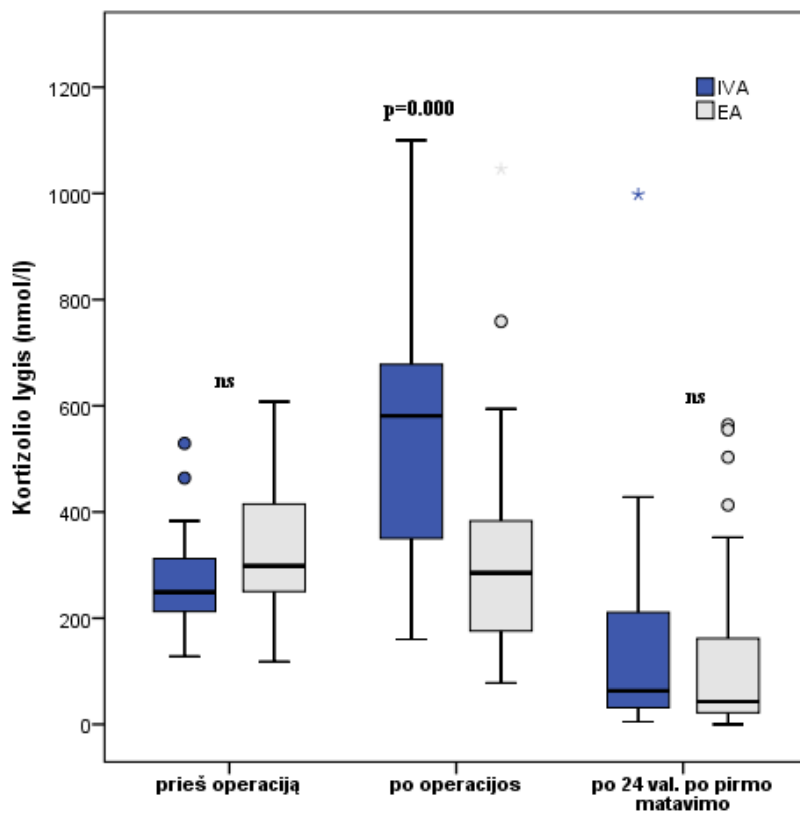


6.8. Kortizolis

Nustatytas patikimai skirtingas kortizolio kiekio kraujo serume pokytis tarp grupių lyginant koncentraciją po operacijos bei pokytį po ir prieš operaciją (19 paveikslas). Abiejų grupių kortizolio koncentracijos serume po 24 valandų nuo pirmo mėginio statistiškai patikimai nesiskyrė (16 lentelė). (Kortizoliui taikytas parametrinis t testas nepriklausomoms imtims.)

Kortizolio kiekio kitimas rodo mažesnę stresinę organizmo atsaką analgezijai naudojant epidurinę blokadą.

19 paveikslas. Kortizolio lygio kraujo serume kitimas



16 lentelė. Kortizolio kiekis ir jo kitimas kraujo serume pirmą parą po operacijos

Duomenys	IVA grupė		EA grupė		p
	mean±SD (n)	min; max	mean±SD (n)	min; max	
Kortizolis prieš operaciją	265,7±85,3 (35)	128,0; 529,0	311,0±129,9 (35)	10,0; 609,0	0,084
Kortizolis po operacijos	543,5±227,7 (35)	160,0; 1100,0	330,3±201,9 (35)	78,0; 1046,0	0,000*
Kortizolis po 24 val.	146,9±200,5 (34)	5,0; 998,0	127,1±165,2 (35)	0,0; 564,0	0,657
Kortizolio pokytis po ir prieš operaciją	277,7±216,5 (35)	-69,0; 743,0	18,4±235,9 (35)	-324,0; 631,0	0,000*
Kortizolio pokytis po 24 val. ir prieš operaciją	-122,2±222,4 (34)	-433,0; 739,0	-184,7±219,9 (35)	-569,0; 385,0	0,244

p – patikimumo lygmuo; n – pacientų skaičius; min – minimali reikšmė; max – maksimali reikšmė; kortizolis – nmol/l

6.9. Interleukinas-6

Siekiant patikrinti, ar analgezijos būdas gali turėti įtakos vieno iš ūmios fazės citokinų – IL-6 kitimui, tikrinta šio citokino koncentracija kraujyje prieš anestezijos pradžią, iškart po operacijos ir praėjus 24 val. nuo pirmo tyrimo. IVA ir EA grupių rezultatai gauti panašūs, $p > 0,05$. Tiriamų grupių rezultatų pokyčio vidurkis lyginant reikšmes po operacijos su reikšmėmis prieš operaciją bei tyrimo po 24 valandų ir prieš operaciją reikšmes nesiskyrė, $p > 0,05$. IL-6 skaitinės reikšmės pateikiamos 17 lentelėje.

17 lentelė. Interleukino-6 reikšmės ir kitimo dinamika

Duomenys	IVA grupė mean±SD(n)	EA grupė mean±SD(n)	p
Interleukinas-6 prieš operaciją	2,85±1,60 (34)	3,96±4,86 (30)	0,214
Interleukinas-6 po operacijos	11,0±9,5 (34)	11,0±7,5 (30)	0,966
Interleukinas-6 po 24 val.	41,80±169,41 (34)	48,70±180,17 (30)	0,875
Interleukinas-6 pokytis po ir prieš operaciją	8,10±9,60 (34)	7,09±6,63 (30)	0,629
Interleukinas-6 pokytis po 24 val. ir prieš operaciją	38,94±169,38 (34)	44,74±180,64 (30)	0,895

p – patikimumo lygmuo; n – tyrimų skaičius

Bendroje tyrimo grupėje nustatyta koreliacija tarp IL-6 reikšmės prieš operaciją bei pooperacinės reikšmės ($r=0,283$, $p=0,023$) bei koreliacija tarp pooperacinės ir po 24 val. IL-6 reikšmės ($r=0,281$, $p=0,028$). Nagrinėjant IL-6 sąryšį su galimais operaciniais veiksniais, nustatyta, kad IL-6 koncentracija po operacijos didėja ilgėjant operacijos trukmei. Tai pasakytina tiek apie IVA grupę ($r=0,771$, $p=0,000$), tiek apie EA grupę ($r=0,528$, $p=0,003$), tiek apie bendrą tiriamųjų grupę ($r=0,684$, $p=0,000$). IVA grupėje ši koreliacija išlieka ir praėjus 24 val. po pirmo tyrimo ($r=0,722$, $p=0,000$), skirtingai nuo EA grupės, kurioje tokios koreliacijos jau nebuvo.

ANOVA analizė parodė, kad IVA grupės pacientų interleukino-6 kiekis kraujo serume po 24 valandų nuo pirmo tyrimo statistiškai reikšmingai priklauso nuo komplikacijų išsivystymo ($p=0,036$). EA grupėje tokios priklausomybės nenustatyta.

6.10. C reaktyviojo baltymo kitimo analizė

C reaktyviojo baltymo kiekis tirtas ir lygintas pirmą–trečią dieną po operacijos ir praėjus keturioms ir šešioms dienoms. Trijų pirmų dienų vidurkis IVA grupės buvo $40,68 \pm 26,87$ (mean \pm SD), EA grupės – $39,0 \pm 16,1$, $p=0,742$. Taip pat CRB reikšmių vidurkis tarp grupių nesiskyrė ir po 4 bei 6 dienų – p atitinkamai 0,347 ir 0,411. Išanalizavus bendrai tyrimo grupę nustatyta, kad komplikacijų ir įvairaus laipsnio sutrikimų turėjo 21 (29,6 %) pacientas iš 71. Šios analizės metu paaiškėjo, kad trijų dienų CRB koncentracijos vidurkis pacientams be komplikacijų sudarė $41,10 \pm 25,91$ (mean \pm SD), o turėjusiems komplikacijų – $79,74 \pm 78,68$ mg/l, $p=0,044$. Taip pat statistiškai patikimas skirtumas gautas nagrinėjant CRB vidurkius po 4 ir po 6 dienų (18 lentelė).

18 lentelė. Tyrimo grupės analizė pagal CRB ir komplikacijų sąryšį

Duomenys	Be komplikacijų mean \pm SD(n=50)	Nustatyta komplikacijų mean \pm SD(n=21)	p
CRB trijų dienų vidurkis, mg/l	41,10 \pm 25,91 (45)	79,74 \pm 78,68 (19)	0,044*
CRB po 4 dienų, mg/l	34,9 \pm 22,8 (40)	102,5 \pm 78,9 (18)	0,000*
CRB po 6 dienų, mg/l	16,6 \pm 10,9 (28)	86,2 \pm 100,5 (13)	0,000*

p – patikimumo lygmuo; n – tyrimų skaičius; * $p < 0,05$

Naudojant epiduralinę analgeziją taip pat nustatomas patikimas CRB koncentracijos skirtumas esant komplikacijų IVA ir EA grupių viduje (19 lentelė).

19 lentelė. Bonferoni palyginimas CRB koncentracijos IVA ir EA grupėse.

CRB matavimas	Lyginamos grupės	Vidutinis skirtumas	Standartinė klaida Std. Error	95% pasikliautinis intervalas		p
				Apatinė riba	Viršutinė riba	
CRB trijų dienų vidurkis	IVA-B vs. EA-B	-,85830	12,97345	-36,2570	34,5404	1,000
	IVA-K vs. EA-K	76,03611*	19,98850	21,4965	130,5758	0,002*
	IVA-B vs. IVA-K	-79,07850*	17,10466	-125,7495	-32,4075	0,000*
	EA-B vs. EA-K	-2,18409	16,59160	-47,4551	43,0870	1,000
	IVA-K vs. EA-B	78,22020*	17,21365	31,2519	125,1885	0,000*
CRB po 4 dienų	IVA-B vs. EA-B	-11,3950	14,2750	-50,493	27,703	1,000
	IVA-K vs. EA-K	57,4111	21,2799	-,873	115,696	0,056
	IVA-B vs. IVA-K	-102,0211*	18,1192	-151,649	-52,394	0,000*
	EA-B vs. EA-K	-33,2150	18,1192	-82,842	16,412	0,434
	IVA-K vs. EA-B	90,6261*	18,1192	40,999	140,254	0,000*
CRB po 6 dienų	IVA-B vs. EA-B	-2,9779	18,7733	-55,310	49,355	1,000
	IVA-K vs. EA-K	-21,3452	27,5630	-98,180	55,489	1,000
	IVA-B vs. IVA-K	-78,7560*	23,2259	-143,501	-14,011	0,010*
	EA-B vs. EA-K	-97,1233*	23,9313	-163,834	-30,412	0,001*
	IVA-K vs. EA-B	75,7781*	22,6775	12,562	138,994	0,011*

IVA-B – intraveninės analgezijos grupės dalis be komplikacijų; IVA-K – intraveninės analgezijos grupės dalis su komplikacijomis; EA-B – epiduralinės analgezijos grupės dalis be komplikacijų; EA-K – epiduralinės analgezijos grupės dalis su komplikacijomis; p– patikimumo lygmuo; n – tyrimų skaičius; *p<0,05

7. REZULTATŲ APTARIMAS

Storosios žarnos laparoskopinių operacijų daugėja tiek dėl onkologinių, tiek uždegiminių ir kitų storosios žarnos ligų [22]. Skirtingai nuo kitų laparoskopinių operacijų, storosios žarnos rezekcinės operacijos, net ir atliekamos laparoskopiniu būdu, išlieka traumuojančios, jų metu chirurginės manipuliacijos apima skirtingus pilvo aukštus atidalijant sąaugas, rezekuoja ir pašalinant žarnos dalį, užtrunka anglies dioksido pneumoperitoneumas, padidintas intraabdominalinis slėgis, nefiziologinė paciento padėtis ant operacinio stalo [176]. Pacientai po operacijos jaučia vidutinį ir stipresnį nei vidutinį skausmą, todėl perioperacinio skausmo valdymo būdo pasirinkimas išlieka aktualus laparoskopinėms kolorektalinėms operacijoms. A.J. Senagore ir kt. [113] tyrimo rezultatai patvirtino, kad geresnę analgeziją pooperaciniu laikotarpiu galima pasiekti taikant kombinuotą bendrąją endotrachėjinę ir epiduralinę anesteziją. Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, EA grupės pacientų analgetikų poreikis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis visais vertinimo etapais. Morfino operacijos metu IVA grupėje sunaudota triskart daugiau nei EA grupėje, pooperaciniu laikotarpiu – atitinkamai du kartus daugiau. Statistiškai patikimai skyrėsi ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo suvartojimas.

G. P. Joshi, F. Bonnet ir H. Kehlet [177] atliktoje 12 tyrimų, atrinktų iš 170 Anglijoje 1995–2011 metais paskelbtų studijų apie pooperacinio skausmo valdymo būdus po laparoskopinių kolorektalinių operacijų, apžvalgoje buvo nagrinėjamos analgezijos taktikos ir šalutinės reakcijos. Šios apžvalgos duomenimis, įvairūs metodai – intraveninė lidokaino infuzija, intratekalinis morfinas, epiduralinė analgezija, ropivakaino intraperitoninė instiliacija, ketorolakas ar metilprednizolonas – sumažina opioidų poreikį ir pagerina žarnyno funkcijas. Tačiau, kaip ir minėtoje apžvalgoje, mes taip pat nustatėme, kad nors skausmo lygis ne epiduralinio skausmo valdymo grupių pacientams ir buvo aukštesnis nei epiduralinės grupės, bet visais atvejais neviršijo 4 balų iš 10. Mūsų atliktas tyrimas atskleidžia patikimą pacientų skausmo vertinimo

skirtumą tarp grupių. Skausmą iškart po operacijos didesniu nei 3 balai pagal VAS skalę įvertino 25 % IVA grupės ir 5,7 % EA grupės pacientų, o po 24 valandų – atitinkamai 36,1 % IVA grupės ir nė vienas EA grupės. Pasitenkinimą pagal analogišką 10 balų skalę taip pat geriau įvertino EA grupės tiriamieji.

U. Zingg ir kolegų atliktame tyrime analgezija pacientams pro epiduralinį kateterį buvo tęsta 5 paras po laparoskopinės kolorektalinės operacijos skiriant bazinę analgeziją paracetamoliu, o papildomai analgezijai – metamizolio [121]. Nustatyta, kad naudojant torakalinę EA pooperacinio skausmo kontrolė yra geresnė, analgetikų suvartojima mažiau, skausmo papildomo malšinimo poreikis taip pat yra mažesnis, greičiau atsitaiso žarnyno motorika, o pašalinus epiduralinį kateterį nesukeliamas rikošeto (angl. *rebound*) fenomenas, nes opioidų poreikis ir suvartojimas penktą–aštuntą parą po operacijos tiek PKA morfinu grupėje, tiek torakalinės EA grupėje nesiskyrė. Daugelis kitų mokslininkų atliktų tyrimų patvirtina, kad taikant epiduralinę analgeziją sumažėja opioidų poreikis, pagreitėja žarnyno motorikos atsinaujinimo greitis, sumažėja žarnų nepraeinamumo reiškinių [54–57, 106, 107, 178–181]. Tiriant žarnyno motoriką, peristaltika iš karto po operacijos nustatyta 52,8 % mūsų pacientų, priklausančių IVA grupei, ir 97,1 % pacientų – EA grupei. Tiriant žarnyno motoriką po paros skirtumo tarp grupių nebuvo: žarnyno peristaltika nustatyta 97,2 % IVA grupės ir 97,1 % EA grupės pacientų. Nagrinėjant intraabdominalinį slėgį laparoskopijos metu kaip galimą įtakos veiksnį pooperacinės motorikos atsinaujinimo greičiui, patikimo skirtumo tarp grupių negauta. Abiejose grupėse IAS vidutiniškai buvo 10–11 mmHg ir tarp grupių patikimai nesiskyrė abiem laparoskopijos etapais. Šio tyrimo metu gauti duomenys artimi U. Zingg ir kolegų [121] rezultatams: epiduralinė analgezija atliekant laparoskopines kolorektalines operacijas sumažina opioidų poreikį ir pagreitina žarnyno motorikos atsitaisymą tiek peristaltikos, tiek maisto toleravimo ir pasituštinimo atžvilgiu. A. Taqi ir kt. [123] tyrimo duomenimis, epiduralinės analgezijos grupės pacientų pooperacinis žarnų nepraeinamumas

išnyko greičiau, maisto toleravimas buvo ankstyvesnis vidutiniškai 1–2 dienomis. Mūsų tyrimo duomenimis, įvertinus laiką iki skysto maisto vartojimo pradžios, didesnio skirtumo tarp grupių nenustatyta, abiejų grupių pacientai pradėjo valgyti vidutiniškai antrą parą po operacijos. Patikimo skirtumo negauta ir analizuojant laiką iki pirmo pasituštinimo. Visi pacientai vidutiniškai pasituštino penktą parą po operacijos.

Kai kurie autoriai nurodo, jog neuroaksialinės blokados taikymas gali būti susijęs su komplikacijų padaugėjimu [177, 126]. G. P. Joshi ir kt. apžvalginė studija teigia, kad neuroaksialinė blokada (epiduralinė analgezija ir intratekalinis morfinas) nėra privaloma laproskopinėje kolorektalinėje chirurgijoje dėl didelio rizikos ir naudos santykio [177]. Kitų [178–179, 182–189] nuomonė priešinga, tačiau torakalinės EA nauda gali būti nustatyta tik atlikus didelės populiacijos tyrimus, be to, palanki pooperacinė eiga didelės rizikos ligoniams nėra specifiška vien torakalinei EA. Todėl dauguma autorių rekomenduoja atsižvelgti į paciento saugumo reikalavimus bei torakalinės EA priimtinumą pacientui, nes dažnai sužalojimo epiduraliniu kateteriu rizika yra gerokai mažesnė nei kai kurios perioperacinės gydymo strategijos – tai rodo, pavyzdžiui, POISE studija [185, 186, 190].

Darbe nenustatyta statistiškai patikimo skirtumo tarp IVA ir EA grupių pagal komplikacijas. Iš specifinių epiduralinei analgezijai sutrikimų – vienam pacientui pasireiškė III^o motorinė blokada, kuri užtruko 6 valandas. M. M. Rao ir D. Jayne atliktos 54 straipsnių, publikuotų nuo 1970 iki 2008 metų, apžvalgos duomenimis [191], tikslus apatinių galūnių suspaudimo sindromo [192–194] dažnis atliekant laparoskopines kolorektalines operacijas nežinomas. Atvirųjų storosios žarnos operacijų metu nurodomas tokių komplikacijų dažnis 1 iš 3500 [195], naudojant laparoskopinę techniką jų pasitaiko kiek dažniau [191]. Keleto autorių duomenimis [44, 196], suspaudimo sindromo sukeliama skausmą gali maskuoti pooperaciniam skausmo valdymui naudojama epiduralinė analgezija. Galūnių (tiek rankų, tiek kojų) neuropatijas nustatėme 4 pacientams: dviem – peties rezginio (po 1 IVA

ir EA grupėse) ir dviem – šlaunies tirpimo. Vienu atveju IVA grupėje DPV po operacijos užtruko 10 valandų dėl gretutinės paciento patologijos. Su žarnos anastomozės nesandarumu ir pralaidumu susijusios komplikacijos tarp grupių reikšmingai nesiskyrė. Trims pacientams – dviem EA grupės ir vienam IVA grupės – pasitaikė po du skirtingus komplikacijų derinius (karščiavimas ir kardiologinė problema, karščiavimas ir neuropatija bei siūlių nelaikymas su peritonitu ir neuropatija).

Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, DPV trukmė iki ekstubacijos EA grupės pacientams buvo trumpesnė daugiau nei du kartus, palyginti su IVA grupe. Kiti autoriai [112, 113, 116, 117, 122, 124, 204, 205] nurodo, kad epiduralinė anestezija ne tik sutrumpina DPV po operacijos, bet ir sumažina reintubacijos atvejų dažnį, pagerina plaučių funkcijas, kraujo dujų įsotinimą deguonimi, sumažina pooperacinės pneumonijos riziką. Laparoskopinių storosios žarnos operacijų metu diafragmos judesius riboja dėl pneumoperitoneumo padidėjęs intraabdominalinis slėgis ir paciento Trendelenburgo padėtis. Padidėjus slėgiui kvėpavimo takuose, mažėja plaučių tampumas ir didėja kvėpavimo raumenų darbas. Sumažėjus plaučių funkciniai liekamajai talpai, gali vystytis hipoksija. Dėl koloidų poveikio plaučių kapiliarų pralaidumui mokslinėje literatūroje [196, 197] reiškiamos skirtingos nuomonės. Jeigu sutiktume su nuomone, jog koloidai didina plaučių kapiliarų pralaidumą, tuomet turėtų padidinti ir didžiausią įkvėpimo slėgį kvėpavimo takuose bei sumažinti plaučių tampumą, t. y. padidinti kvėpavimo takų priešinimąsi, nes mūsų tirta EA grupė gavo didesnę kiekį kolodų ir tas skirtumas gautas statistškai patikimas. Tačiau kristaloidų kiekis abiejose grupėse patikimai nesiskyrė. Mūsų atliktas tyrimas parodė, kad dinaminis tampumas statistškai patikimai tarp IVA ir EA grupių nesiskyrė, išskyrus pradinį matavimą, kuris buvo patikimai mažesnis EA grupėje. Nagrinėjant absoliučius ir santykinus dinaminio tampumo pokyčius nustatyta, kad EA grupės pacientai patyrė mažesnę maksimalų slėgį kvėpavimo takuose, dėl to šios grupės pacientų dinaminio tampumo pokyčiai buvo mažesni nei IVA

grupės. Kitos sąlygos tyrimo metu buvo standartizuotos abiem grupėms: intraabdominalinis slėgis patikimai nesiskyrė. Paciento padėties – Trendelenburgo su pavertimu ant šono pagal operacijos metodiką – trukmė ir operacijos trukmė IVA ir EA grupėse patikimai nesiskyrė. Nors minutinės ventiliacijos reikšmių skirtumas nustatytas nuo minilaparotomijos etapo, abiejų grupių minutinės ventiliacijos absoliučių ir santykinų reikšmių pokyčio negauta. Didžiausio slėgio kvėpavimo takuose reikšmės atskirais laparoskopinės operacijos etapais labiau nesiskyrė, bet statistiškai patikimai skyrėsi tiek absoliutus, tiek santykinis pokytis tarp IVA ir EA grupių. Analogiškai skyrėsi santykiniai didžiausio slėgio kvėpavimo takuose pokyčio dydžiai abiejų laparoskopijų metu, t. y. EA grupės didžiausio slėgio pokyčiai buvo mažesni už analogiškus IVA grupėje. Analogiškai nustatyti pokyčiai aprašomi J.Y.Hong atliktame tyrime [233]. Z. Salihoglu ir kt. [198] atlikto tyrimo duomenimis, mažiausi hemodinamikos ir kvėpavimo mechanikos rodikliai nustatyti pneumoperitoneumo indukcijos metu.

Vienas iš pagrindinių neinvazinio širdies ir kvėpavimo funkcijų stebėjimo sistemos, paremtos Ficko kartotinio įkvėpimo metodu, trūkumų yra tai, kad pacientas turi padėti, jei tyrimas vykdomas jam esant sąmoningam [35]. Mūsų tyrime visi parametrai matuoti tik DPV sąlygomis. Įvertinus, kad CO₂ rezorbcija laparoskopijos metu pacientams gali skirtis ir įtakoti NICO pateikiamus rezultatus, analizuoti ir lyginti santykiniai dydžiai bei tų dydžių pokyčiai.

Laparoskopijos metu hemodinamikos svyravimus visų pirma sukelia dėl pneumoperitoneumo padidėjęs intraabdominalinis slėgis. Fiziologinėmis sąlygomis dėl sumažėjusio sistolinio tūrio (ir sistolinio indekso) mažėjantis širdies minutinis tūris gali būti kompensuojamas padažnėjusio ŠSD. Pirmosios laparoskopijos metu vidutinis arterinis kraujospūdis IVA ir EA grupių pacientų skyrėsi patikimai, kaip ir SKS bei DKS. Šiuo operacijos etapu patikimai skyrėsi ir absoliutus bei santykinis VKS pokytis. Širdies susitraukimų dažnis, tiek absoliutus bei santykinio pokyčio skirtumas tarp grupių, nustatytas

minilaparotomijos etape, nesutapo su kraujospūdžio pokyčiais. Sistolinio tūrio, minutinio širdies tūrio ir širdies indekso absoliučių dydžių pokyčiai neparodė patikimų ar su VKS pokyčiais susijusių skirtumų, lyginant IVA ir EA grupių hemodinamikos pokyčius. Mūsų tyrimo duomenys ŠSD absoliutų ir santykinį patikimą skirtumą tarp tyrimo grupių parodė tik minilaparotomijos metu. Absoliučios ŠSD reikšmės IVA ir EA grupių pacientų nesiskyrė. Nagrinėjant širdies minutinio tūrio, širdies indekso ir širdies sistolinio tūrio kitimus, nustatytas patikimas visų trijų parametrų santykinio pokyčio skirtumas tarp grupių ne tik atliekant minilaparotomiją, bet ir kitais operacijos etapais – relaparoskopijos ir užsiuvimo, kuris nekoreliavo su ŠSD santykinio pokyčiu. Todėl daryta išvada, kad tokių santykinų pokyčių skirtumų priežastis galėjo būti bendrosios anestezijos ir epiduralinės blokados poveikis efektyviai blokuojant simpatinės nervų sistemos atsaką į ilgalaikį pneumoperitoneumą bei kitus operacinius veiksnius. Tokią prielaidą patvirtina ir kitų mokslininkų atlikti tyrimai [202, 203, 233]. Pneumoperitoneumo įtaka širdies ir kraujagyslių sistemos atsakui priklauso nuo paciento intravaskulinio skysčio tūrio, paciento širdies ir kraujagyslių sistemos būklės prieš operaciją, neurohumoralinių veiksnių ir galbūt nuo vartotų anestetikų [27–30, 31–35, 39–53, 206]. Prieškrūvis dėl minimalaus veninio grįžimo pasikeitimo laparoskopijos metu labiau nesikeičia. Širdies sistolinis tūris dėl pneumoperitoneumo sumažėja, o širdies susitraukimų dažnis padidėja [200]. Širdies minutinis tūris keičiasi nedaug. Pokrūvis laparoskopijos metu auga dėl didėjančio arterinio kraujospūdžio bei kraujagyslių priešinimosi [200, 201], vidutinis arterinis kraujospūdis didėja [199].

Literatūroje pateikiama prieštarų duomenų dėl perioperacinės infuzinės terapijos įtakos pooperaciniam mirštamumui, mirtingumui, žaizdų gijimui, anastomozijų sandarumui, žarnyno funkcijos atsinaujinimui bei gydymo ligoninėje trukmei. Restriktinė ir tikslinė infuzinė terapija sumažina sergamumą, bet neturi įtakos pooperaciniam mirštamumui ir anastomozijų nesandarumui [206, 207]. Perioperacinė infuzinė terapija tebėra iššūkis, nes

pacientams dažnai pasitaiko dehidratacija dėl priešoperacinio badavimo ar mechaninio žarnų paruošimo. Liberalus intraveninių izotoninių tirpalų vartojimas didina pooperacinį sergamumą širdies ir plaučių ligomis, lėtina žarnyno funkcijų atsinaujinimą ir ilgina gulėjimo ligoninėje laiką [208]. Restriktinė infuzinė terapija siejama su mažesniu kiekiu pooperacinių komplikacijų bei ankstyvesniu žarnyno funkcijų atsitaisymu [209, 210]. Atlikto tyrimo metu hemodinamika koreguota infuzine terapija bei efedrinu siekiant palaikyti širdies sistolinio tūrio svyravimus mažesnius nei 10 procentų pradinės reikšmės. Palyginę infuzinės terapijos tirpalus, efedrino poreikį anestezijos metu, diurezę perioperaciniu laikotarpiu, nustatėme, kad abiejų grupių pacientams sulašintų kristaloidų kiekis ir diurezė pirmą pooperacinę parą statistiškai patikimai nesiskyrė. Efedrino ir koloidų EA grupės hemodinamikai palaikyti reikėjo statistiškai patikimai daugiau, tačiau tai neturėjo įtakos inkstų funkcijai, abiejų grupių pacientų diurezė tiek operacijos metu, tiek pirmą pooperacinę parą statistiškai patikimai nesiskyrė. Hemodinaminiai parametrai parodė mažesnius svyravimus ir stabilesnes reikšmes taikant epiduralinę analgeziją nei intraveninės analgezijos grupės.

Operacinis stresas skatina atsipalaiduoti tokius hormonus kaip katecholaminai (norepinefrinas ir epinefrinas), adrenokortikotropinis hormonas, kortizolis, ir tiesiogiai arba per autonominę nervų sistemą bei PHA sistemą slopina organizmo imunitetą [9, 10]. Mūsų tyrimas parodė, kad epiduralinės analgezijos grupės pacientams kortizolio koncentracijos didėjimas po operacijos kraujo serume buvo patikimai mažesnis nei bendrosios anestezijos grupės, t. y. EA grupės pacientų stresinis organizmo atsakas mažesnis nei IVA grupės, geresnė skausmo kontrolė pooperaciniu laikotarpiu ir palankesnis pacientų vertinimas. Epiduralinė analgezija siejama su mažesne pooperacinio žarnų nepraeinamumo trukme, mažesniu stresiniu organizmo atsaku, retesnėmis kvėpavimo sistemos pooperacinėmis komplikacijomis, gera pooperacinio skausmo kontrole ir ankstyvesne mobilizacija bei palankesniu paciento vertinimu.

Mokslinėje literatūroje uždegimo atsakas dėl laparoskopinių storosios žarnos rezekcinių operacijų nėra plačiai tyrinėtas. Paskelbti rezultatai, nors ir negausūs, linkę koreliuoti tarpusavyje. Laparoskopinė chirurgija, kaip ir atvirosios chirurgijos technikos, aktyvina uždegimą skatinančių citokinų kaskadą [211]. Tsamis ir kt. teigia [212], kad ši reakcija gali būti mažesnė laparoskopinės kolektomijos atveju, t. y. šie autoriai nustatė, kad interleukino-6, interleukino-8 ir CRP koncentracijos augimas po laparoskopinių kolorektalinių operacijų buvo mažesnis, palyginti su atvirąja chirurgija. Tačiau minėtoje studijoje interleukinų koncentracijos sumažėjimo peritoniniame skystyje nepastebėta. Literatūroje nurodoma, kad reikia toliau tirti interleukinų koncentracijos kitimus.

Uždegimą skatinantys citokinai – interleukinas-1, interleukinas-6 ir navikų nekrozės faktorius α , gaminami chirurginio streso aktyvintų monocitų, makrofagų ir limfocitų, gali stimuliuoti PHA sistemą [213]. Neišvengiamas uždegimo atsakas sukelia lokalų ir sisteminių citokinų sekrecijos padidėjimą, hormonų, ūmios fazės baltymų, eikozanoidų ir kitų aktyvių medžiagų sekreciją iš chirurginės intervencijos aktyvintų imuninės sistemos ląstelių [214–216]. Paskelbtuose moksliniuose tyrimuose nurodoma, kad uždegimą skatinančių interleukinų kiekiui perioperaciniu laikotarpiu gali turėti įtakos operacinės traumos dydis bei anestezijos metodas [217–219]. Kai kurie tyrėjai nurodo nustatyto interleukinų kiekio ir skausmo koreliaciją [220–223], epiduralinės analgezijos ir mažesnio uždegimo atsako koreliaciją [218, 219, 223–226], mažesnę komplikacijų skaičių perioperacinei analgezijai taikant epiduralinį metodą [218]. Mūsų duomenimis, nė vienoje grupėje nerasta koreliacijos tarp skausmo įvertinimo ir IL-6 koncentracijos kraujyje, epiduralinės analgezijos ir IL-6 koncentracijos kitimo po operacijos skirtumo. Nustatėme operacijos trukmės ir IL-6 koncentracijos koreliaciją po operacijos nepriklausomai nuo naudoto analgezijos metodo, o tai rodytų IL-6 koncentracijos ir operacinės traumos poveikio sąryšį. Komplikacijų skaičius nesiskyrė pagal taikytą perioperacinio skausmo valdymo būdą. ANOVA

analizės metodu IVA grupės pacientams nustatyta koreliacija tarp interleukino-6 kiekio kraujo serume po 24 valandų nuo pirmo tyrimo ir komplikacijų išsivystymo.

C reaktyvusis baltymas – vienas iš įgyto imuninio atsako ūmios fazės baltymų, nustatomas kraujyje dėl uždegimo proceso kaip atsakas dėl IL-6 ir TNF- α stimuliacijos. CRB kiekis didėja dėl infekcijos, traumos, nudegimo, audinių pažeidimo, mitybos sutrikimo, uždegimo ir naviko sukeltų procesų [127, 128]. Atliekant planines kolorektalines operacijas, CRB tyrimas gali būti naudingas infekcinių komplikacijų išsivystymo kontrolei [227]. Mūsų tyrimo metu nenustatyta patikimo CRB koncentracijos kraujo serume skirtumo tarp EA ir IVA grupių nei pirmas tris paras, nei praėjus 4 ar 6 paroms po operacijos. Koreliacija siejo CRB koncentraciją ir komplikacijų pasireiškimą visoje tiriamųjų grupėje bei IVA grupėje tiek per pirmas tris dienas (imtas vidurkis), tiek po 4 bei 6 dienų. Tačiau EA grupėje tokia koreliacija tarp komplikacijų ir CRB koncentracijos nustatyta tik praėjus 6 paroms po operacijos. G. J. MacKay ir kt. atliktame tyrime nurodoma komplikacijų atžvilgiu saugi CRB koncentracija – mažiau nei 145 mg/ml ketvirtą parą po operacijos; saugią 140 mg/ml koncentraciją nurodo T. Welsch ir bendraautoriai, tačiau abi minėtos studijos atliktos operuojant atviruoju būdu [227, 228]. Mūsų tiriamiesiems CRB po 4 dienų $102,5 \pm 78,9$ mg/l jau rodė esant komplikacijas nepriklausomai nuo naudoto analgezijos metodo. Kai kurie autoriai teigia, kad operuojant laparoskopine metodika sukeliamas organizmo uždegimo atsakas, kuris pagal CRB ir IL-6 reikšmes nesiskiria nuo atvirųjų metodikų. Tai aiškinama chirurginiu žarnos vientisumo suardymu, kuris bendras abiem operacijų metodikoms [230–232]. J. G. Stage ir bendraautoriai netgi nurodo, kad tiriant IL-6 kiekį po operacijos svyravimai laparoskopinėje operacijų grupėje buvo didesni nei atvirųjų operacijų grupėje. Tokie svyravimai galimi dėl veiksnių, priklausančių nuo pacientų atrankos (taip pat naviko tipo bei išplitimo) ir chirurginės technikos [229]. Tačiau minėti tyrimai nedetalizavo naudotos anestezijos technikos.

7. IŠVADOS

1. Kombinuotos endotrachėjinės epiduralinės anestezijos grupės pacientų hemodinamikos svyravimai buvo mažesni.

Taikant epiduralinę blokadą laparoskopinėms kolorektalinėms operacijoms, dinaminio tampumo pokytis (sumažėjimas) dėl dirbtinės plaučių ventiliacijos ir intraabdominalinio slėgio sąveikos buvo mažesnis.

2. Analgezijai pasitelkiant epiduralinį skausmo malšinimo metodą, perioperacinis pacientų skausmo valdymas ir pasitenkinimas yra geresnis.

3. Kristaloidų infuzinės terapijos apimtis nesiskyrė tarp skirtingų analgezijos metodų grupių. Koloidų ir efedrino poreikis skausmo valdymui buvo dažnesnis naudojant epiduralinį analgezijos metodą.

4.1. Trachėjos ekstubacijos laikas kombinuotos endotrachėjinės epiduralinės anestezijos grupės pacientams buvo statistiškai patikimai trumpesnis.

4.2. Žarnyno peristaltikos atsitaisymas EA grupėje buvo patikimai ir daug ankstyvesnis nei IVA grupės.

4.3. Naudojant epiduralinę analgeziją laparoskopinei kolorektalinei chirurgijai, sukiamas mažesnis stresinis organizmo atsakas – kortizolio koncentracijos padidėjimas, ir nenustatyta patikimo komplikacijų padaugėjimo. Taikant kombinuotą endotrachėjinę epiduralinę anesteziją, kortizolio koncentracijos augimas iškart po operacijos buvo mažesnis. Mūsų duomenimis, IL-6 koncentracijos didėjimas koreliuoja su operacijos trukme, o ne su analgezijos metodu. Nenustatėme reikšmingų CRB koncentracijos pokyčių dėl analgezijos metodo poveikio.

4.4. Neįrodyta analgezijos būdo įtaka pacientų gydymo ligoninėje trukmei, skysto maisto vartojimo pradžios greičiui bei pirmo pasituštinimo po operacijos laikui.

8. PRAKTINIAI PASIŪLYMAI IR REKOMENDACIJOS

1. Kombinuota endotrachėjinė epiduralinė anestezija yra tikslinga atliekant laparoskopines storosios žarnos operacijas, nes padeda mažinti stresinį organizmo atsaką, gerai valdyti pooperacinį skausmą ir suteikia pacientams geresnį pasitenkinimą.

2. Kombinuota endotrachėjinė epiduralinė anestezija tinkama taikant greitesnio sveikimo protokolą kolorektalinėje chirurgijoje, nes ji neilgina pooperacinio pacientų gydymo ligoninėje bei nedidina komplikacijų skaičiaus.

9. LITERATŪRA

1. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1: 144–150.
2. Braga M, Pecorelli N, Frasson M, Vignali A, Zuliani W, Carlo VD. Long-term outcomes after laparoscopic colectomy. *World J Gastrointest Oncol* 2011; Mar 15; 3(3): 43–8.
3. Künzli BM, Friess H, Shrikhande SV. Is laparoscopic colorectal cancer surgery equal to open surgery? An evidence based perspective. *World J Gastrointest Surg* 2010 Apr 27; 2(4): 101–8.
4. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008; 248: 1–7.
5. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, Visa J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2224–2229.
6. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2. Art. No.: CD003145. DOI: 10.1002/14651858.CD003145.pub2.
7. Pascual M, Alonso S, Parés D, Courtier R, Gil MJ, Grande L. and Pera M. Randomized clinical trial comparing inflammatory and angiogenic response after open *versus* laparoscopic curative resection for colonic cancer. *Br J Surg* 2011; 98: 50–59. doi: 10.1002/bjs.7258.
8. Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, Goldmann A, Schulte E, Höhne C, et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101: 781–7.
9. Homburger JA, Meiler SE. Anesthesia drugs, immunity, and long-term outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 423–8.

10. McBride WT, Armstrong MA, McBride SJ. Immunomodulation: an important concept in modern anaesthesia. *Anaesthesia* 1996; 51: 465–73.
11. Vallejo R, Hord ED, Barna SA, Santiago-Palma J, Ahmed S. Perioperative immunosuppression in cancer patients. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2003; 22: 139–46.
12. Kelbel I, Weiss M. Anesthetics and immune function. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2001; 14: 685–91.
13. Kress M. Nociceptor Sensitization by Proinflammatory Cytokines And Chemokines. *Open Pain J* 2010, 3: 97–106.
14. Pusztai L, Mendoza TR, Reuben JM, et al. Changes in plasma levels of inflammatory cytokines in response to paclitaxel chemotherapy. *Cytokine* 2004; 25: 94–102.
15. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 822–7.
16. Buggy DJ, Doherty WL, Hart EM, Pallett EJ. Postoperative wound oxygen tension with epidural or intravenous analgesia: a prospective, randomized, single-blind clinical trial. *Anesthesiology* 2002; 97: 952–8.
17. Yokoyama M, Itano Y, Katayama H, et al. The effects of continuous epidural anesthesia and analgesia on stress response and immune function in patients undergoing radical esophagectomy. *Anesth Analg* 2005;101: 1521–7.
18. Liu SS, Wu CL: Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007; 104: 689–702.
19. Hollman MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response. *Anesthesiology* 2000; 93: 858–75.
20. Shavit Y, Fridel K, & Beilin, B. Postoperative pain management and proinflammatory cytokines: animal and human studies. *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2006; 1(4): 443–451.

21. Watkins LR, Maier SF. Illness-induced hyperalgesia: mediators, mechanisms and implications. In: Watkins LR, Maier SF, eds. Cytokine and pain. Basel: Birkhäuser Verlag, 1999:39–57.
22. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br. J. Anaesth.* 2005; 95 (1): 52–58. doi: 10.1093/bja/aei038.
23. Plasencia G, Jakobs M. Colorectal Surgery. In: LeBlanc K. Management of Laparoscopical Surgery Complications. Marcel Dekker, Inc. New York, Basel 2004. ISBN: 0-8247-5440-9.
24. Odeberg-Werner S. Laparoscopic surgery – effects on circulatory and respiratory physiology: an overview. *Eur J Surg Supplement* 2000; 585: 4–11.
25. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Ventilator effects on blood gas changes and oxygen consumption during laparoscopic hysterectomy. *Anesth Analg* 1995; 80: 961–966.
26. Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, et al. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. *Clin Anesth* 2001; 13: 361–365.
27. O'Malley C, Cunningham A. Physiology changes during laparoscopy. *Anesthesiol Clin North Am* 2001; 19: 1–19.
28. Joris, JL. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. In: Miller's Anesthesia. Ed. R.D. Miller. Philadelphia, USA: Elsevier, 2005, p. 2285–2306. ISBN 0-443-06618-3.
29. Gerges FJ, Kanazi G, Jabbour-khoury S. Anesthesia for laparoscopy: a review. *J Clin Anesth* 2006; 18: 67–78.
30. Gottumukkala, V. Positioning of Patients for Operation. In: Anesthesiology. Ed. D.E. Longnecker. New York: The McGrawHill Companies, 2008, p. 1314–38. ISBN 0-07-145984-7.
31. Barker L. Positioning on the operating table. *Update Anaesth* 2002; 15: 1–6.

32. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. Continuing Education in Anesthesia, Critical Care & Pain 2004; 4(4): 107–110. DOI 10.1093/bjaceaccp/mkh032

33. 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.

34. Rist M, Hemmerling TM, Rauh R, Siebzehnr E, Jacobi KE. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on preload and splanchnic blood volume in laparoscopic surgery of the lower abdomen. J Clin Anesth 2001 Jun; 13(4): 244–9.

35. Širvinskas E, Kėvelaitis E, Vaškelytė J, Petraitiienė B. Hemodinamikos rodikliai ir jų klinikinė reikšmė. Kaunas: KMU leidykla, 2005. 115 p.

36. Branche PE, Duperret SL, Sagnard PE, Boulez JL, Petit PL & Viale JP. Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum: a time course echocardiography study. Anesth Analg 1998; 86(3): 482–87, ISSN 0003-2999.

37. Choi SH, Lee SJ, Rha KH, Shin SK & Oh YJ. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on acute cerebral blood flow–carbon dioxide reactivity under sevoflurane anaesthesia. Anaesthesia, 2008; 63(12): 1314–18. ISSN 0003-2409.

38. Russo A, Maranaa E, Vivianib D, et al. Diastolic function: the influence of pneumoperitoneum and Trendelenburg positioning during laparoscopic hysterectomy. Eur J Anaesth 2009; 26(11): 923–927. ISSN 0265-0215.

39. Meininger D, Westphal K, Bremerich DH, et al. Effects of posture and prolonged pneumoperitoneum on hemodynamic parameters during laparoscopy. World J Surg, 2008; 32(7):1400-5, ISSN 0364-2313

40. Kalmar AF, Foubert L, Hendrickx JF, et al. Influence of steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy. *Br J Anaesth.* 2010; 104 (4): 433–9. ISSN 0007-0912
41. Joris, JL. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. In: Miller's Anesthesia. Ed. R.D. Miller. Philadelphia, USA: Elsevier, 2005; p. 2285–2306. ISBN 0-443-06618-3.
42. Takahata O, Kunisawa T, Nagashima M et al. Effect of age on pulmonary gas exchange during laparoscopy in the Trendelenburg lithotomy position. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(6): 687–92. ISSN 0001-5172.
43. Lee JR, Lee PB, Do SH, Jeon YT, Lee JM, Hwang JY & Han SH. The effect of gynaecological laparoscopic surgery on cerebral oxygenation. *J Int Med Res* 2006; 34(5): 531–536. ISSN 1473-2300.
44. Ikeya E, Taguchi J, Ohta K. et al. Compartment Syndrome of Bilateral Lower Extremities Following Laparoscopic Surgery of Rectal Cancer in Lithotomy Position: Report of a Case. *Surg Today* 2006; 36(12): 1122–1125. ISSN 0941-1291.
45. Alishahi S, Francis N, Crofts S, Duncan L, Bickel A & Cuschieri A. Central and Peripheral Adverse Hemodynamic Changes During Laparoscopic Surgery and Their Reversal with a Novel Intermittent Sequential Pneumatic Compression Device. *Annals of Surgery* 2001; 233(2): 176–182, ISSN 0003-4932.
46. Jakimowicz J, Stultiens G, & Smulders F. Laparoscopic insufflation of abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc* 1998; 12(2): 129–132. ISSN 0930-2794.
47. Huettemann E, Terborg C, Sakka SG, Petrat G, Schier F. & Reinhart K. Preserved CO₂ reactivity and increase in middle cerebral arterial blood flow velocity during laparoscopic surgery in children. *Anesth Analg*, 2002; 94(2): 255–258. ISSN 0003-2999.

48. Andersson LE, Baath M, Thorne A, Aspelin P & Odeberg-Wernerman S. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology* 2005; 102(2) 293–299. ISSN 0003-3022.

49. El-Dawlatly AA, Al-Dohayan A, Abdel-Meguid ME, El-Bakry, A. & Manaa EM. The effects of pneumoperitoneum on respiratory mechanics during general anesthesia for bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14(2): 212–215. ISSN1708-0428.

50. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg* 2005; 241(2): 219–226, ISSN 0003-4932.

51. Harris SN, Ballantyne GH, Luther MA, Perrino AC Jr. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: a combined hemodynamic and echocardiographic analysis. *Anesth Analg* 1996; 83: 482–487.

52. Strang CM, Hachenberg T, Fredén F & Hedenstierna G. Development of atelectasis and arterial to end-tidal PCO₂- difference in a porcine model of pneumoperitoneum. *Br J Anaesth* 2009; 103(2): 298–303. ISSN 0007-0912.

53. Rist M, Hemmerling TM, Rauh R, Siebzehnrübl E, Jacobi KE. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on preload and splanchnic blood volume in laparoscopic surgery of the lower abdomen. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13(4): 244–249. ISSN 0952-8180, doi.10.1016/S0952-8180(01)00242-2.

54. Muralidhar V. Physiology of Pneumoperitoneum and Anaesthesia in Laparoscopic Surgery. *Comprehensive laparoscopic surgery*, 2007. <http://iages.org.in/media/files/chapter6.pdf> (accessed 12 Feb 2012).

55. Delaney CP. Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates. *Neurogastroenterol Motility* 2004; 16(s2): 61–66.

56. Lubawski J, Saclarides T. Postoperative ileus: strategies for reduction. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4(5): 913–917.
57. Zeinali F, Stulberg JJ, Delaney CP. Pharmacological management of postoperative ileus. *Can J Surg* 2009; 52: 153–157.
58. Ozawa A, Konishi F, Nagai H, Okada M, Kanazawa K. Cytokine and hormonal responses in laparoscopic-assisted colectomy and conventional open colectomy. *Surg Today* 2000; 30: 107–111.
59. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *Journal of Anesthesia* 2008, 22.3: 263–277. DOI 10.1007/s00540-008-0626-2.
60. Volk T, Schenk M, Voigt K, Tohtz S, Putzier M, Kox WJ. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but not monocyte, immune function after major spine surgery. *Anesth Analg*. 2004; 98: 1086–1092.
61. Yokoyama M, Itano Y, Mizobuchi S. The effects of epidural block on the distribution of lymphocyte subsets and naturalkiller cell activity in patients with and without pain. *Anesth Analg* 2001; 92: 463–469.
62. Kehlet H. Manipulation of the metabolic response in clinical practice. *World J Surg*. 2000; 24: 690–695.
63. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *BrJ Anaesth* 1989; 63: 189–195.
64. Kouraklis G, Glinavou A, Raftopoulos L, Alevisou V, Lagos G, Karatzas G. Epidural analgesia attenuates the systemic stress response to upper abdominal surgery: a randomized trial. *Int Surg* 2000; 85: 353–357.
65. Fotiadis RJ, Badvie S, Weston MD, & Allen-Mersh TG. Epidural analgesia in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2004; 91(7): 828–841.
66. Fleischmann E, Kugener A, Kabon B, Kimberger O, Herbst F and Kurz A. Laparoscopic surgery impairs tissue oxygen tension more than open surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 362–368. doi: 10.1002/bjs.5569.

67. Kabon B, Fleischmann E, Treschan T, Taguchi A, Kapral S, Kurz A. Thoracic epidural anesthesia increases tissue oxygenation during major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 1812–1817.
68. Akca O, Melischek M, Scheck T, Hellwagner K, Arkilic CF, Kurz A, et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet* 1999; 354: 41–42.
69. Beutler B. Innate immunity: an overview. *Mol Immunol* 2004; 40: 845–859.
70. Wieseler-Frank J, Maier SF, & Watkins LR. Central proinflammatory cytokines and pain enhancement. *Neurosignals* 2005; 14(4): 166–174.
71. Sido B, Teklote JR, Hartel M, et al. Inflammatory response after abdominal surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 439–454.
72. Homburger JA, Meiler SE. Anesthesia drugs, immunity, and long-term outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 423–428.
73. Cunha TM, Verri WA Jr, Silva JS, Poole S, Cunha FQ, Ferreira SH. A cascade of cytokines mediates mechanical inflammatory hypernociception in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 1755–60.
74. Loram LC, Fuller A, Fick LG, Cartmell T, Poole S, Mitchell D. Cytokine profiles during carrageenan-induced inflammatory hyperalgesia in rat muscle and hind paw. *J Pain* 2007; 8: 127–136.
75. Loram LC, Fuller A, Cartmell T, Mitchell B, Mitchell D. Behavioural, histological and cytokine responses during hyperalgesia induced by carrageenan injection in the rat tail. *Physiol Behav* 2007; 92: 873–880.
76. Gosselin RD, Dansereau MA, Pohl M, et al. Chemokine network in the nervous system: a new target for pain relief. *Curr Med Chem* 2008; 15: 2866–2875.
77. Sommer C, Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neurosci Lett* 2004; 361: 184–187.

78. Verri WA, Cunha TM, Parada CA, Poole S, Cunha FQ, Ferreira SH. Hypernociceptive role of cytokines and chemokines: Targets for analgesic drug development? *Pharmac Ther* 2006; 112: 116–138.
79. Üceyler N, Schäfers M, Sommer C. Mode of action of cytokines on nociceptive neurons. *Exp Brain Res* 2009; 196: 67–78.
80. Schäfer KH, Mestres P, März P, Rose-John S. The IL-6/sIL-6R fusion protein hyper-IL-6 promotes neurite outgrowth and neuron survival in cultured enteric neurons. *J Interferon Cytokine Res* 1999; 19: 527–532.
81. März P, Otten U, Rose-John S. Neural activities of IL-6-type cytokines often depend on soluble cytokine receptors. *Eur J Neurosci* 1999; 11: 2995–3004.
82. Qiu J, Cafferty WBJ, McMahon SB, Thompson SWN. Conditioning injury-induced spinal axon regeneration requires signal transducer and activator of transcription 3 activation. *J Neurosci* 2005; 25: 1645–1653.
83. Cafferty WBJ, Gardiner NJ, Das P, Qiu J, McMahon SB, Thompson SWN. Conditioning injury-induced spinal axon regeneration fails in interleukin-6 knock-out mice. *J Neurosci* 2004; 24: 4432–4443
84. Gardiner NJ, Cafferty WB, Slack SE, Thompson SW. Expression of gp130 and leukaemia inhibitory factor receptor subunits in adult rat sensory neurones: regulation by nerve injury. *J Neurochem* 2002; 83: 100–109.
85. Obreja O, Biasio W, Andratsch M, et al. Fast modulation of heatactivated ionic current by proinflammatory interleukin 6 in rat sensory neurons. *Brain* 2005; 128: 1634–1641.
86. Jüttler E, Tarabin V, Schwaninger M. Interleukin-6 [IL-6]: a possible neuromodulator induced by neuronal activity. *Neuroscientist* 2002; 8: 268–275.
87. Vollmer-Conna U, Fazou C, Cameron B, et al. Production of proinflammatory cytokines correlates with the symptoms of acute sickness behaviour in humans. *Psychol Med* 2004; 34: 1289–1297.

88. Wang XS, Williams LA, Cleeland CS, et al. Serum interleukin-6 predicts the development of multiple symptoms at nadir of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2008; 113: 2102–2109.
89. Poole S, Cunha FQ, Selkirk S, Lorenzetti BB, Ferreira SH. Cytokine-mediated inflammatory hyperalgesia limited by interleukin-10. *Br J Pharmacol* 1995; 115: 684–688.
90. Rose-John S, Heinrich P. Soluble receptors for cytokines and growth factors: generation and biological function. *Biochem J* 1994; 300: 281–290.
91. Watkins LR, Maier SF. Illness-induced hyperalgesia: mediators, mechanisms and implications. In: Watkins LR, Maier SF, eds. *Cytokine and pain*. Basel: Birkhäuser Verlag, 1999, p. 39–57.
92. Cui JG, Holmin S, Mathiesen T, et al. Possible role of inflammatory mediators in tactile hypersensitivity in rat model of mononeuropathy. *Pain* 2000; 88: 239–248.
93. MacKay GJ, Molloy RG and O'Dwyer PJ. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection. *Colorectal Disease* 2011; 13: 583–587. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02236.x
94. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448–454.
95. Hagiwara A, Miyauchi H, Shimazaki S. Predictors of vascular and gastrointestinal complications in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8: 211–218.
96. Makela JT, Eila H, Kiviniemi H, Laurila J, Laitinen S. Computed tomography severity index and C-reactive protein values predicting mortality in emergency and intensive care units for patients with severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2007; 194: 30–34.

97. Best LG, Zhang Y, Lee ET, et al. C-reactive protein as a predictor of cardiovascular risk in a population with a high prevalence of diabetes: the Strong Heart Study. *Circulation* 2005; 112: 1289–1295.

98. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1387–1397.

99. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dagg K, Scott HR. A prospective longitudinal study of performance status, an inflammation-based score (GPS) and survival in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2005; 92: 1834–1836.

100. Leitch EF, Chakrabarti M, Crozier JE, McKee RF, Anderson JH, Horgan PH, McMillan DC. Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. *Br J Cancer* 2007; 97: 1266–1270.

101. Al Murri AM, Bartlett JM, Canney PA, Doughty JC, Wilson C, McMillan DC. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients with metastatic breast cancer. *Br J Cancer* 2006; 94: 227–230.

102. Moyes LH, Leitch EF, McKee RF, Anderson JH, Horgan PG, McMillan DC. Preoperative systemic inflammation predicts postoperative infectious complications in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Cancer* 2009; 100: 1236–1239.

103. Mokart D, Merlin M, Sannini A et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. *Br J Anaesth* 2005; 94: 767–773.

104. Siassi M, Riese J, Steffensen R et al. Mannan-binding lectin and procalcitonin measurement for prediction of postoperative infection. *Crit Care* 2005; 9: 483–489.

105. Mokart D, Capo C, Blache JL et al. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic

complications after major surgical trauma in patients with cancer. *Br J Surg* 2002; 89: 1450–1456.

106. Eriksson H, Korttila K. Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth Analg* 1996; 82(3): 533–538.

107. Baig MK, Wexner SD. Postoperative ileus: a review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 516–526.

108. Harms BA, Heise CP. Pharmacologic Management of Postoperative Ileus; The Next Chapter in Surgery. *Ann Surg* 2007; 245: 364–5.

109. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD003145. DOI: 10.1002/14651858.CD003145.pub2

110. Hong X, Mistraletti G, Zandi S, Stein B. Laparoscopy for colectomy accelerates restoration of bowel funktion when using patient controlled analgesia. *Can J Anesth* 2006; 53(6): 544–550.

111. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbor-khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: a review. *Journal of Clinical Anesthesia* 2006; 18; 67–78.

112. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Br Med J* 2000; 321: 1493–1497.

113. Senagore AJ, Delaney CP, Mekhail N, Dugan A, Fazio VW. Randomized clinical trial comparing epidural anaesthesia and patient-controlled analgesia after laparoscopc segmental colectomy. *Br J Surg* 2003; 90: 1195–1199.

114. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 2455–63.

115. Park WY, Thompson JS, Lee KK. Dept of Veterans Affairs Cooperative Study #345 Study Group. Effect on epidural anesthesia and analgesia on peri-operative outcome. A randomized, controlled Veterans Affairs Cooperative Study. *Ann Surg* 2001; 234: 560–571.

116. Carli F, Mayo N, Kluben K, Schniker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002; 97: 540–9.

117. Zafar N, Davies R, Greenslade GL, Dixon AR. The evolution of analgesia in an ‘accelerated’ recovery programme for resectional laparoscopic colorectal surgery with anastomosis. *Colorectal Dis* 2010; 12(2): 119–124.

118. Levy BF, Tilney HS, Dowson HM, Rockall TA. A systematic review of postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2010; 12: 5–15.

119. Torres A, Torres K, Paszkowski T, Staskiewicz GJ, Maciejewski R. Cytokine response in the postoperative period after surgical treatment of benign adnexal masses: comparison between laparoscopy and laparotomy, *Surg Endosc* 2007; 21: 1841–1848.

120. Ozawa A, Konishi F, Nagai H, Okada M, Kanazawa K. Cytokine and hormonal responses in laparoscopic-assisted colectomy and conventional open colectomy. *Surg Today* 2000; 30: 107–11.

121. Zingg U, Miskovic D, Hamel CT, Erni L, Oertli D, Metzger U. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laproscopic colorectal resection. Benefit with epidural analgesia. *Surg Endosc* 2009; 23: 276–282.

122. Senagore AJ, Whalley D, Delaney CP, Mekhail N, Duepre HJ, Fazio VW. Epidural anesthesia-analgesia shortens length of stay after laparoscopic segmental colectomy for benign pathology. *Surgery* 2001; 129(6): 672–676.

123. Taqi A, Hong X, Mistraletti G, Stein B, Charlebois P, Carli F. Thoracic epidural analgesia facilitates the restoration of bowel function and dietary intake in patients undergoing laparoscopic colon resection using a traditional, nonaccelerated, perioperative care program. *Surg Endosc* 2007; 21: 247–52.
124. Rigg JRA, Jamrozick K, Myles PS, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 1276–1282.
125. Kong SK, Onsiong SM, Chiu WK, Li MK. Use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after elective laparoscopic colorectal surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 1168–1173.
126. Levy BF, Scott MJ, Fawcett W, Fry C, Rockall TA. Randomised clinical trial of epidural, spinal or patient-controlled analgesia for patients undergoing laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2011; 98: 1068–1078.
127. Christopherson R, James KE, Tableman M, Marshall P, Johnson FE: Long-term survival after colon cancer surgery: A variation associated with choice of anesthesia. *Anesth Analg* 2008; 107: 325–332.
128. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ: Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: A retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008; 109: 180–187.
129. Gottschalk A, Ford JG, Regelin C, You C, Jing MS, Mascha EJ, Sessler DI, Durieux ME, Nemergut EC. Association between Epidural Analgesia and Cancer Recurrence after Colorectal Cancer Surgery. *Anesthesiology*: 2010; 113(1): 27-34 doi: 10.1097/ALN.0b013e3181de6d0d
130. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia* 2001; 56: 1024–1026.
131. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, Joris JL. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology* 2007; 106: 11–18.

132. Wongyingsinn M, Baldini G, Charlebois P, Liberman S, Stein B, Carli F. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program. *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36(3): 241–248.

133. Schlachta CM, Burpee SE, Fernandez C, Chan B, Mamazza J, Poulin EC. Optimizing recovery after laparoscopic colon surgery (ORAL-CS): Effect of intravenous Ketorolac on length of hospital stay. *Surg Endosc* 2007; 21: 2212–9.

134. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, Koch M, Weigand MA, and Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Br J Surg* 2009; 96: 331–341. doi: 10.1002/bjs.6552

135. Srinivasa S, Taylor MHG, Singh PP, Yu TC, Soop M and Hill AG. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *Br J Surg* 2013; 100: 66–74. doi: 10.1002/bjs.8940

136. Holte K. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid management in elective surgery. *Dan Med Bull.* 2010 Jul; 57(7): B4156.

137. Holte K, Jensen P, Kehlet H: Physiologic effects of intravenous fluid administration in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003; 96: 1504–1509.

138. Holte K, Foss NB, Svensén C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology* 2004; 100: 281–286.

139. Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, Kehlet H: Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1397–1402.

140. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, Lund C, Nielsen KG, Bie P, Kehlet H. Liberal vs. restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004; 240: 892–899.

141. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: A need for reassessment in fast-track surgery. A systematic review. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 971–989.
142. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, Kehlet H: Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007; 99: 500–508.
143. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H: Liberal vs. restrictive fluid management in knee arthroplasty: A randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2007; 105: 465–474.
144. Holte K, Hahn RG, Ravn L, Bertelsen KG, Hansen S, Kehlet H: Influence of "liberal" vs. "restrictive" intraoperative fluid management on elimination of a postoperative fluid load. *Anesthesiology* 2007; 106: 75–79.
145. Giglio MT, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials *Br J Anaesth* 2009; 103(5): 637–646 doi:10.1093/bja/aep279.
146. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess *Br. J. Anaesth.* 2002; 89(4): 622–632 doi:10.1093/bja/aef220.
147. Bundgaard-Nielsen, M., Secher, N. H., Kehlet, H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy – a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009; 53: 843–851. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02029.x.
148. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005; 100: 1093–106.
149. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, et al. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 331–340.

150. Tote SP, Grounds RM: Performing perioperative optimization of the high-risk surgical patient. *Br J Anaesth* 2006; 97: 4–11.
151. M. Doherty and D. J. Buggy. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth*. 2012; 109(1): 69–79 first published online June 1, 2012doi:10.1093/bja/aes171
152. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, Belhage B, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br J Anaesth* 2012; 109(2): 191–199.
153. Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, Jalota L, Whelan RP, Jukar-Rao S. Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review. *Br J Anaesth* 2012; 108(6): 893–902.
154. De Waal EE, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22(1): 71–7.
155. Young BP, Low LL. Noninvasive monitoring cardiac output using partial CO(2) rebreathing. *Crit Care Clin* 2010; 26: 383–392.
156. Venn R, Steele A, Richardson P, et al. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002;88(1):65–71.
157. Mathews L, & Singh KR. Cardiac output monitoring. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2008; 11(1): 56.
158. Swan H, Ganz W, Forrester J, et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283(9): 447–51.
159. Harvey S, Harrison D, Singer M et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in the management of patients in the intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2005; 366: 472–6.

160. Hofer CK, Ganter MT, Zollinger A. What technique should I use to measure cardiac output? *Curr Opin Crit Care* 2007; 13(3): 308–17.
161. Cholley BP, Payen D. Noninvasive techniques for measurements of cardiac output. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(5): 424–9.
162. Jaffe MB. Partial CO₂ rebreathing cardiac output—operating principles of the NICO system. *J Clin Monit Comput* 1999; 15(6): 387–401.
163. Turner MA. Doppler-based hemodynamic monitoring: a minimally invasive alternative. *AACN Clin Issues* 2003; 14(2): 220–31.
164. Summerhill EM, Baram M. Principles of pulmonary artery catheterisation in the critically ill. *Lung* 2005; 183(3): 209–19.
165. Lawson T, Hutton, A Cardiac output monitoring. Update in Anaesthesia 2012. <http://update.anaesthesiologists.org/wp-content/uploads/2012/12/Cardiac-Output-Monitoring-2012.pdf>
166. Missant C, Rex S, Wouters PF. Accuracy of cardiac output measurements with pulse contour analysis (Pulse CO™) and Doppler echocardiography during off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(3): 243–8.
167. Phillips RA, Hood SG, Jacobson BM, West MJ, Wan L, May CN. Pulmonary artery catheter (PAC) accuracy and efficacy compared with flow probe and transcutaneous Doppler (USCOM): An ovine validation. *Crit Care Res Prac* 2012; doi:10.1155/2012/621496.
168. Compton, F., Schafer, J.H. Noninvasive cardiac output determination: broadening the applicability of hemodynamic monitoring *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 13: 44–55.
169. Della Rocca G, Costa MG. Volumetric monitoring: principles of application. *Minerva Anesthesiol.* 2005 Jun; 71(6): 303–6.
170. Romano SM, Pistolesi M: Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. *Crit Care Med* 2002; 30: 1834–1841

171. Biais M, Cottenceau V, Stecken L, et al. Evaluation of stroke volume variations obtained with the pressure recording analytic method. *Crit Care Med* 2012; 40(4): 1186–1191.

172. Young BP, Low LL. Noninvasive monitoring cardiac output using partial CO₂ rebreathing. *Crit Care Clin* 2010; 26: 383–392.

173. Kotake Y, Yamada T, Nagata H, Suzuki T, Serita R, Katori N, & Shimizu H. Improved accuracy of cardiac output estimation by the partial CO₂ rebreathing method. *Journal of clinical monitoring and computing* 2009; 23(3): 149-155.

174. Skausmo skalė. SAM įsakymas Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 8 d. įsakymo Nr. V-208 „Dėl Būtiniosios medicinos pagalbos ir Būtiniosios medicinos pagalbos paslaugų teikimo tvarkos bei masto patvirtinimo“ pakeitimo (įsigaliojo nuo 2004-09-03). http://www3.lrs.lt/pls/inter3/dokpaieska.showdoc_1?p_id=240501

175. Motorinio bloko skalė.
<http://209.85.129.132/search?q=cache:rupXM-eJKoQJ:www.frca.co.uk/article.aspx%3Farticleid%3D100316+bromage+scale&cd=1&hl=lt&ct=clnk&gl=lt>

176. Sietses C, Havenith CE, Eijsbouts QA, van Leeuwen PA, Meijer S, Beelen RH, Cuesta MA. Laparoscopic surgery preserves monocyte-mediated tumor cell killing in contrast to the conventional approach. *Surg Endosc* 2000; 14(5): 456–460.

177. Joshi GP, Bonnet F, & Kehlet H. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Disease*, 2013; 15(2): 146–155.

178. Carli F, Trudel JL, Belliveau P. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: A prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1083–1089.

179. Werawatganon T, Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004088.

180. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD00893.

181. Abraham N, & Albayati S. Enhanced recovery after surgery programs hasten recovery after colorectal resections. *World journal of gastrointestinal surgery* 2011; 3(1): 1.

182. Kirchoff P, Clavien PA, & Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg* 2010; 4(5).

183. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS: Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patientcontrolled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005; 103: 1079–1088.

184. Wijesundera DN, Beattie WS, Austin PC, Hux JE, Laupacis A: Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet* 2008; 372: 562–569.

185. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839–47.

186. Schug S. The effect of neuraxial blockade on peri-operative mortality and major morbidity: an updated meta-analysis. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 675.

187. Unic-Stojanovic D, Babic S, Jovic M. Benefits, Risks and Complications of Perioperative Use of Epidural Anesthesia. *Med Arch* 2012; 66(5): 340–343. doi:10.5455/medarh.2012.66.340–343.

188. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS: Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1276–1282.
189. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005059.
190. POISE Study Group; Devereaux PJ, Yang H, Guyatt GH, Leslie K, Villar JC, Montero VM, Choi P, Giles JW, Yusuf S. Rationale, design, and organization of the PeriOperative ISchemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J* 2006 Aug; 152(2): 223–30.
191. Rao, M. M. and Jayne, D. (2011), Lower limb compartment syndrome following laparoscopic colorectal surgery: a review. *Colorectal Disease* 13: 494–499. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.02172.x
192. Unpredicted neurological complications after robotic laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit formation in steep trendelenburg position: two case reports. *Acta Anaesthesiol Belg* 2010; 61(3): 163–6.
193. Lloyd-Davies position with Trendelenburg-a disaster waiting to happen? *Dis Colon Rectum*. 1999; 42(7): 916–9; discussion 919–20.
194. Kochiashvili D, Sutidz MChT, Rukhadz I, & Dzeladze A. Compartment syndrome, rhabdomyolysis and risk of acute renal failure as complications of the urological surgery. *Georgian mMedical nNews*, 2007; 143:, 45.
195. Strecker WB, Spielman FJ. Compartment syndrome masked by epidural anaesthesia for postoperative pain. Report of a case. *J Bone Joint Surg* 1986; 68: 1447–8.
196. Jurgaitienė R, Sedlickaitė D, Kavoliūnienė A, Bakšytė G, Macas A. Hemodinamikos rodiklių reikšmė klinikinėje praktikoje. *Medicinos teorija ir praktika* 2011; 17 (3): 355–363.

197. Verheij J, van Lingen A, Raijmakers PG, et al. Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96(1): 21–30.
198. Salihoglu Z, Baca B, Koksall S, Hamzaoglu IH, Karahasanoglu T, Avci S, Ozben V. Analysis of laparoscopic colorectal surgery in high-risk patients. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2009; 19(5): 397–400.
199. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, et al. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9: 121.
200. Ho HS, Gunther RA, Wolfe BM. Intraperitoneal carbon dioxide insufflation and cardiopulmonary functions. *Arch Surg* 1992; 127: 928.
201. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2004; 4(4): 107–110. doi:10.1093/bjaceaccp/mkh032.
202. Shin, Seokyung, et al. The effects of combined epidural and general anesthesia on the autonomic nervous system and bioavailability of nitric oxide in patients undergoing laparoscopic pelvic surgery. *Surgical Endoscopy*, 2013; 27(3): 918–926. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-012-2536-5>.
203. Rist M, et al. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on preload and splanchnic blood volume in laparoscopic surgery of the lower abdomen. *J Clin Anesth* 2001 Jun; 13(4): 244–9. PMID: 11435046.
204. Rock P, Rich PB. Postoperative pulmonary complications. *Current Opinion in Anesthesiology* 2003; 16(2): 123–131.
205. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva anesthesiologica*, 2010; 76(2): 138.

206. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, Koch M, Weigand M A, Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery *Br J Surg* 2009; 96(4): 331–341.
207. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, Kehlet H. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007; 99(4): 500–508.
208. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812–1818.
209. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25–32.
210. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg.* 2006; 202: 971–989.
211. Brivio F, Perego M, Mauri E, Gramazio F, Brivio O, Gariboldi G, Urso G, Nespoli A. Variations in interleukin-2 and interleukin-6 due to surgical trauma in cancer patients. *Giornale di chirurgia.* 1998; 19(10): 377–380.
212. Tsamis D, Theodoropoulos G, Michalopoulos NV, Delistathi T, Nikiteas N, Tsigris C, Leandros E. Inflammatory response after laparoscopic versus open colonic resection: Review of the literature. *Int J Medic Med Sci,* 2010; 2(4):106–110.
213. Chrousos GP. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immunemediated inflammation. *N Engl J Med.* 1995; 332: 1351–62.

214. Koerner P, Westerholt A, Kessler W, Traeger T, Maier S, Heidecke CD. Surgical trauma and postoperative immunosuppression. *Chirurg* 2008; 79(4): 290–294.
215. Sammour T, Kahokehr A, Chan S, Booth RJ, Hill AG. The humoral response after laparoscopic versus open colorectal surgery: a meta-analysis. *J Surg Res*, 2010; 164(1): 28–37.
216. Buunen M, Gholghesaei M, Veldkamp R, Meijer DW, Bonjer HJ, Bouvy ND. Stress response to laparoscopic surgery: a review. *Surg Endosc*, 2004; 18(7):1022–1028
217. Hu JK, Zhou ZG, Chen ZX, et al. Comparative evaluation of immune response after laparoscopic and open total mesorectal excisions with anal sphincter preservation in patients with rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2003; 9(12): 2690–2694.
218. Moselli NM, et al. Intraoperative epidural analgesia prevents the early proinflammatory response to surgical trauma. results from a prospective randomized clinical trial of intraoperative epidural versus general analgesia. *Annals of surgical oncology* 2011; 18(10): 2722–2731.
219. Menges P, et al. Surgical Trauma and Postoperative Immune Dysfunction. *European Surgical Research* 2012; 48 (4): 180–186.
220. Watkins LR, Maier SF, Goehler LE. Immune activation: the role of pro-inflammatory cytokines in inflammation, illness responses, and pathological pain states. *Pain* 1995;63:289–302.
221. Watkins LR, Maier SF. Illness-induced hyperalgesia: mediators, mechanisms and implications. In: Watkins LR, Maier SF, eds. *Cytokine and pain*. Basel: Birkhäuser 1999, p. 39–57.
222. Cui JG, Holmin S, Mathiesen T, et al. Possible role of inflammatory mediators in tactile hypersensitivity in rat model of mononeuropathy. *Pain* 2000; 88: 239–48.
223. Kuo CP, Jao SW, Chen KM, et al. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine

response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97: 640–6.

224. Ahlers O, et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101 (6): 781–787.

225. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 822–7.

226. Hong JY, Lim KT. Effect of preemptive epidural analgesia on cytokine response and postoperative pain in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33: 44–51.

227. MacKay GJ, Molloy RG. and O’Dwyer PJ. C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications following elective colorectal resection. *Colorectal Disease*, 2011; 13: 583–587. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02236.x

228. Welsch T, Muller SA, Ulrich A *et al.* C-reactive protein as early predictor for infectious complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1499–507.

229. Kim J, Hur HH, Min BS et al. Inflammatory and tumor stimulating responses after laparoscopic sigmoidectomy. *Jonsei Med* 2011; 52(4):.635–42.

230. Tang CL, Eu KW, Tai BC, et al. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 801–807.

231. Fukushima R, Kawamura YJ, Saito H, et al. Interleukin-6 and stress hormone responses after uncomplicated gasless laparoscopic-assisted and open sigmoid colectomy. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: S29–S34.

232. Dunker MS, Ten Hove T, Bemelman WA, et al. Interleukin-6, C-reactive protein, and expression of human leukocyte antigen-DR on peripheral blood mononuclear cells in patients after laparoscopic vs. conventional bowel resection: a randomized study. *Dis Colon Rectum*.2003; 46: 1238–1244.

233. Hong JY. Haemodynamic and ventilatory effects of preoperative epidural analgesia during laparoscopic hysterectomy using NICO. Singapore Med J. 2008; 49: 233–224.

10. PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

Publikuoti straipsniai

1. Gasiūnaitė D., Šipylaitė J., Kontrimavičiūtė E. Anestezijos ir analgezijos parinkimas laparoskopinėms storosios žarnos operacijoms. *Medicinos teorija ir praktika* 2012; 18(1): 75–79.

2. Gasiūnaitė D., Šipylaitė J., Kontrimavičiūtė E., Poškus E. Impact of anesthesia method on cortisol and interleukin-6 concentration changes during and after laparoscopic colorectal surgery. *Acta Medica Lituanica* 2012; 19(3): 244–250.

Konferencijose skaityti pranešimai

1. (Anestezija laparoskopinėms kolorektalinėms operacijoms) „Anesthesia for laparoscopic colorectal surgery“, 5-asis tarptautinis Baltijos šalių anesteziologijos ir intensyvios terapijos kongresas (5th International Baltic Congress of Anesthesiology and Intensive Care) 2010 m. spalio 21–23 d. Tartu, Estija.

Pranešimo „Anesthesia for Laparoscopic surgery“ Gasiūnaitė D., Šipylaitė J. tezės išspausdintos kongreso leidinyje.

2. (Anestezijos metodo įtaka hemodinaminiam svyravimams laparoskopinių kolorektalinių operacijų metu) „Impact of anaesthesia method on hemodynamic changes during laparoscopic colorectal surgery“, 31-asis Skandinavų anesteziologų ir intensyvios terapijos draugijos kongresas SSAI 2011 (31th Congress Skandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive care Medicine SSAI 2011) 2011 m. birželio 15–17 d. Bergenas, Norvegija.

Pranešimo „Impact of anaesthesia method on hemodynamic changes during laparoscopic colorectal surgery“ (D. Gasiūnaitė, J. Šipylaitė, E. Kontrimavičiūtė) tezės atspausdintos kongreso leidinyje.

3. (Anestezijos įtaka operacijos sukeltam organizmo imunologiniam atsakui) „Implication of anesthesia practice on immunological response to surgery“ 6-asis tarptautinis Baltijos šalių Anesteziologijos ir intensyvios terapijos kongresas (6th International Baltic Congress of Anesthesiology and Intensive Care) 2012 m. spalio 18–20 d., Vilnius, Lietuva.

Pristatyti stendiniai pranešimai

1. Gasiūnaitė D., Šipylaitė J. Epidural morphine and bowel motility restoration in laparoscopic colorectal surgery (Epiduralinis morfinas ir žarnyno motorikos atsistatymas laparoskopinėje kolorektalinėje chirurgijoje). 6-asis tarptautinis Baltijos šalių Anesteziologijos ir intensyvios terapijos kongresas (6th International Baltic Congress of Anesthesiology and Intensive Care) 2012 m. spalio 18–20 d., Vilnius, Lietuva.

Pranešimo tezės išspausdintos kongreso leidinyje.

11. PRIEDAI

1 priedas. Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K. Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius, Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K. Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius, tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

PRITARIMAS LEIDIMO PAPILDYMIUI

2010-05-05 Nr.158200-05-181-056LP21

I. Mokslo darbo kryptis

Ligų etiopatogenezė, diagnostika, gydymas, rehabilitacija ir prevencija:
fundamentiniai ir klinikiniai tyrimai.

I.1. Mokslo darbo fragmento pavadinimas

Fundamentiniai ir klinikiniai tyrimai, inovatyvios technologijos.

I.1.1. Biomedicininio tyrimo pavadinimas

Bendrosios ir kombinuotos anestezijos metodų palyginimas pacientams, kuriems atliekamos storosios žarnos laparoskopinės operacijos.

Protokolo Nr.: 2010.04.12/1

Versijos Nr.: 2

Data: 2010-04-29

Asmens informavimo ir Informuoto asmens sutikimo forma lietuvių kalba:

Versijos Nr.: 4

Data: 2010.04.30

Pagrindinis tyrėjas: D.Gasiūnaitė

Biomedicininio tyrimo vieta:

Įstaigos pavadinimas: Vilniaus universitetinė ligoninė Santariškių klinikos
Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika.

Įstaigos adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

Pritarimas leidimo papildymui ir leidimas atlikti biomedicininį tyrimą išduotas Vilniaus Regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2010 m. gegužės mėn. 04 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	taip
2	doc. Dr. Kęstutis Zagminas	epidemiologija	taip
3	dr. Gytis Andrušionis	teisė	ne
4	dr. Marija Veniūtė	visuomenės sveikata	taip
5	doc.dr. Jolanta Gulbinovič	medicina	taip
6	doc.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, odontologija	taip
7	Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	dr. Gražina Pastavkaitė	klinikinė psichologija	taip
9	Ugnė Sakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkas



Gytis Andrušionis