

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Studij medicine

Helena Matus

**RAZLIKA U UČESTALOSTI SNOVA U
POPULACIJI MUŠKARACA I ŽENA
NAKON ENDOSKOPIJA
GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA U
INTRAVENSKOJ ANESTEZIJI
PROPOFOLOM**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

Studij medicine

Helena Matus

**RAZLIKA U UČESTALOSTI SNOVA U
POPULACIJI MUŠKARACA I ŽENA
NAKON ENDOSKOPIJA
GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA U
INTRAVENSKOJ ANESTEZIJI
PROPOFOLOM**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Ovaj je rad izrađen u Kliničkom bolničkom centru Osijek, pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, te na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Slavica Kvolik, prim. dr. med.

Rad ima 32 lista, 8 tablica i 4 slike.

ZAHVALE

Zahvaljujem se mentorici izv. prof. dr. sc. Slavici Kvolik na strpljenju, ustrajnosti i entuzijazmu u izradi ovog diplomskog rada. Također se zahvaljujem svim ispitanicima koji su sudjelovali u istraživanju kao i osoblju Zavoda za gastroenterologiju i hepatologiju te Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Osijek.

Hvala obitelji i prijateljima na podršci i razumijevanju.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Anestezija propofolom	1
1.1.1. Indikacije.....	1
1.1.2. Svojstva.....	1
1.1.3. Farmakokinetika	1
1.1.4. Farmakodinamika	2
1.1.5. Nuspojave	2
1.1.6. Alergijske reakcije	3
1.1.7. Kontaminacija	3
1.1.8. Ovisnost i potencijal zlouporabe.....	4
1.2. Bispektralni indeks	5
1.2.1. Općenito.....	5
1.2.2. Prednosti	5
1.2.3. Ograničenja	5
1.2.4. BIS u endoskopijama probavnog sustava	6
1.3. Sedacija u kolonoskopiji.....	7
1.3.1. Prednosti i nedostaci sedacije pri kolonoskopiji.....	7
1.3.2. Anestetici korišteni za sedaciju ili anesteziju pri kolonoskopiji.....	7
1.3.3. Korištenje propofola za sedaciju ili anesteziju pri kolonoskopijama	7
1.3.4. Snovi za vrijeme anestezije propofolom pri endoskopijama probavnog sustava	8
2. HIPOTEZA	9
3. CILJEVI RADA:	10
4. ISPITANICI I METODE	11
4.1. Ustroj studije.....	11
4.2. Ispitanici	11
4.3. Metode	11

4.4. Statističke metode.....	13
5. REZULTATI	14
6. RASPRAVA	23
7. ZAKLJUČAK.....	26
8. SAŽETAK.....	27
9. SUMMARY.....	28
10. LITERATURA	29
11. ŽIVOTOPIS.....	33

1. UVOD

1.1. Anestezija propofolom

1.1.1. Indikacije

Propofol (2,6-diisopropilfenol) snažan je intravenski anestetik kratkog djelovanja. Indiciran je za uvođenje i održavanje opće anestezije, sedaciju bolesnika za vrijeme dijagnostičkih i kirurških postupaka, te sedaciju bolesnika na umjetnom disanju u jedinicama intenzivne skrbi (1).

Osim tih indikacija, propofol je koristan za liječenje refraktornog epileptičkog statusa u pacijenata koji ne odgovaraju na antiepileptičke lijekove te je potrebno inducirati komu kako bi se uspostavila kontrola nad napadom (2). Na sličan način pomaže i u brzom detoksikaciji pacijenata ovisnih o opioidima. Nakon indukcije opće anestezije propofolom ili metoheksitalom, daju se različite doze naloksona i naltreksona u određenim vremenskim intervalima tijekom najmanje četiri tjedna (3). U sedacijskim dozama propofol pokazuje dobar učinak u liječenju akutnih migrenskih glavobolja. U članku autora Mosiera i suradnika iz 2013. pacijenti su značajno kraće bili u bolnici u odnosu na slične prijašnje slučajeve kada se nije koristio propofol (4). Dokazano je da je propofol u infuziji u trajanju dva dana učinkovit za *delirium tremens* koji ne odgovara na benzodiazepine, no potrebna su daljnja istraživanja o točnoj indikaciji, dozi i trajanju liječenja. (5).

1.1.2. Svojstva

Na sobnoj temperaturi propofol je uljna emulzija. Dostupne formulacije sastoje se od 1 % ili 2 % propofola uz pomoćne tvari: sojino ulje, trigliceride, fosfatide jaja, glicerol i vodu za injekcije. Dodaju se konzervansi kako bi se inhibirao rast bakterija i gljivica (1).

1.1.3. Farmakokinetika

Najveća prednost propofola brzi je početak djelovanja (30 sekundi) i kratko vrijeme oporavka od anestezije (10 – 20 minuta). Taj brzi početak djelovanja nastupa zbog toga što je propofol jako lipofilan i brzo prolazi krvno moždanu barijeru (6). Nakon injekcije, propofol se brzo redistribuira i eliminira i zato ima kratko vrijeme učinka. Konjugira se u jetri i izlučuje bubrezima u kratkom vremenu, čak i kod osoba s bubrežnom ili jetrenom bolešću (7). Postoji

značajna individualna varijabilnost u dozi propofola potrebnoj za postizanje određene dubine anestezije kao i u brzini klirensa lijeka (8).

1.1.4. Farmakodinamika

Propofol je depresor središnjeg živčanog sustava. Smanjuje potrošnju kisika u mozgu i intrakranijalni tlak. Glavni mehanizam djelovanja aktivacija je GABA_A receptora, što rezultira povećanom propusnošću membrane za ione klora i hiperpolarizacijom stanice. Primjeri tvari koje također aktiviraju GABA_A receptor neuroaktivni su steroidi, etomidat i barbiturati (9). Propofol također inhibira ekscitacijsku transmisiju modulacijom NMDA glutamatnog receptora (7). Osim toga, povišuje koncentraciju dopamina u *nucleus accumbens* i ventralnoj tegmentalnoj arei, isto kao opijati, kokain i amfetamin (10).

1.1.5. Nuspojave

Bol prilikom intravenske injekcije propofola pojavljuje se u približno 90 % pacijenata, i to je jedan od najčešćih problema u anesteziološkoj praksi. Smatra se da je bol uzrokovana aktivacijom kalikrein-kinin sustava. Unatoč mnogim istraživanjima, nije poznat način da se svaki put efikasno suzbije ta bol. Pokazalo se da je manje bolna injekcija u antekubitalnu venu nego onu na dorzumu šake, ali to nije uvijek moguće izvesti u praksi (11).

Najčešća je nuspojava hipotenzija kojoj su skloniji stariji, dehidrirani i hipovolemični pacijenti. Injekcija od 2,5 mg/kg uzrokuje vazodilataciju koja rezultira 25 % – 40 % smanjenjem sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka. To smanjenje tlaka događa se zbog slabljenja simpatičkog vaskularnog tonusa, efekta na protok kalcija u glatkim mišićima krvnih žila i otpuštanja dušičnog oksida iz endotela (7).

Istraživanje autora Khoi i suradnika iz Tajvana na 552 pacijenta povezano je hipotenziju za vrijeme anestezije propofolom (definirana smanjenjem krvnog tlaka za > 20 % od vrijednosti prije anestezije) sa starijom životnom dobi i anamnezom hipertenzije, duljim trajanjem anestezije i ženskim spolom (12). Pokazano je da su pacijenti kojima je potrebna manja induksijska doza skloniji hipotenziji. Smatra se da su oni osjetljiviji zbog razlike u srčanom minutnom volumenu, perfuziji jetre, količini masnog tkiva te različitostima u genima odgovornima za metabolizam propofola (13).

Propofol smanjuje frekvenciju disanja, stišava reflekse dišnog puta, i može reducirati mišićni tonus gornjeg dišnog sustava što može rezultirati opstrukcijom. Bez dobrog nadzora, jedna injekcija propofola može rezultirati apnejom, respiratornim arestom, hipoksijom i smrću (7).

Hipertrigliceridemija (> 500 mg/dL) najčešće se događa u uvjetima jedinice intenzivnog liječenja zato što se tamo propofol često rabi duže od 72 sata. Lipidna emulzija sadržava 0,1 gram masti po mililitru, pa tijekom dužeg vremena može rezultirati hipertrigliceridemijom, a to može dovesti do pankreatitisa. Rizik od hipertrigliceridemije niži je uz formulaciju visoke koncentracije (20 mg/mL) (7).

Rijetka je posljedica propofola stanje koje karakteriziraju zatajenje srca, teška metabolička acidoza, bradiaritmije, rabdomioliza, akutno bubrežno zatajenje, hipotenzija, dislipidemija i srčani arest sa stopom smrtnosti > 80 %. Faktori su rizika mlađa dob, prisutnost infekcije dišnog sustava, teža trauma glave, visoka doza infuzije propofola (< 5 mg/kg/hr) dulje od 48 sati, istovremena uporaba visokih doza kortikosteroida i vazopresora. Prevencija se sastoji u izbjegavanju propofola kod djece u JIL-u mlađe od 16 godina i ograničenju doze i trajanja infuzije u kritično bolesnih odraslih. Također, savjetuje se praćenje serumskog pH, triglicerida i kreatin kinaze (7).

1.1.6. Alergijske reakcije

Alergija na jaja i/ili soju tradicionalno se smatra kontraindikacijom ili barem značajnim faktorom rizika za primjenu propofola. Novije studije pokazuju da se propofol ipak može davati pacijentima s alergijom na jaja ili sojino ulje (14 – 16). Pregledom dostupne literature iz 2016. istraženi su dokazi o križnoj reaktivnosti propofola i hrane. Ne postoji dokaz da su alergija na propofol i alergije na hranu direktno povezani, ali zaključak je da bi se lijek trebao koristiti s oprezom u atopičara s alergijama na jaja ili sojino ulje (14).

1.1.7. Kontaminacija

Lipofilna formulacija propofola medij je koji snažno podupire rast bakterija i gljivica na sobnoj temperaturi. Mikrobiološka kontaminacija iz okoliša može se dogoditi tijekom proizvodnje (intrinzična) ili češće nakon otvaranja ampule (ekstrinzična). S infekcijom su najčešće povezane nesterilne šprice, bočice i sustavi za infuziju. Poznato je da se rizik kontaminacije povećava za od 20 % do 26 % ako se propofol ne iskoristi do 12 sati nakon otvaranja ampule (17).

Provedena je analiza prijavljenih slučajeva infektivnih bolesti povezanih s kontaminacijom propofola od 1989. do 2014. godine. U tom vremenu, prijavljeno je 20 pojava infekcija izazvanih propofolom koje su zahvatile 144 pacijenta i rezultirale sa 10 smrtnih slučajeva. Endoskopske su procedure najčešće bile povezane s infekcijama zbog kontaminiranog propofola (17).

EDTA je antimikrobni kelator iona koji uklanjajući katione metala uzrokuje rupturu bakterijske stanične membrane zbog gubitka kontrole nad osmotskim gradijentom. Najčešće se kombinira s propofolom kako bi se smanjio rast mikroorganizama (17).

1.1.8. Ovisnost i potencijal zlouporabe

Propofol, poput drugih tvari koje se zloupotrebljavaju, povećava dopaminergičnu aktivnost u mezokortikolimbickom krugu ugone u mozgu. Pogodan je za zlouporabu, jer je relativno lako dostupan u bolničkom okruženju; početak djelovanja slijedi brzo nakon primjene, djelovanje je vrlo kratko, izaziva ugodu, smanjuje stres i nema dugoročnih učinaka (8).

Najviše je prijavljenih slučajeva zlouporabe propofola među medicinskim osobljem koje ima relativno lak pristup, no sve se češće pojavljuju i slučajevi zlouporabe među pacijentima. Procjenjuje se da je stopa zlouporabe propofola među anesteziolozima i anesteziološkim tehničarima 10 slučajeva na 10 000 osoba u 10 godina. Poznati su slučajevi slučajnog predoziranja, suicida i ubojstva propofolom (7). Pregledom literature, ustanovljeno je da propofol najviše zloupotrebljavaju mladi muškarci s anamnezom zlouporabe drugih tvari, često u kombinaciji s još nekim sredstvom ovisnosti (18).

Južna Koreja prva je država u svijetu koja je proglasila propofol psihoaktivnom tvari u veljači 2011. godine (19). Učestala pojava snova za vrijeme anestezije propofolom može imati i medicinsko-legalne posljedice, jer su postojali slučajevi optužbi medicinskog osoblja nakon pojave snova seksualne tematike kod pacijenata (20).

1.2. Bispektralni indeks

1.2.1. Općenito

Bispektralni je indeks (BIS) neinvazivni objektivni indikator dubine anestezije. Njegov algoritam obrađuje EEG podatke (trend promjene EEG-a tijekom kratkog vremena – obično 15 sekundi) i izračunava broj od 0 do 100, pri čemu 0 označava kompletnu cerebralnu supresiju (izoelektrični EEG), a s budnim se stanjem povezuju BIS vrijednosti od 90 do 100. Dobra je korelacija između koncentracije anestetika, stupnja sedacije i BIS vrijednosti (13, 21).

1.2.2. Prednosti

Praćenje bispektralnog indeksa korisno je, jer daje informaciju o trenutnoj razini svijesti što omogućuje brzu prilagodbu doze anestetika, te se smanjuje učestalost svjesnosti otkrivanjem neadekvatne anestezije. Obradeni ili neobrađeni EEG daje direktnu informaciju o moždanoj aktivnosti i na temelju toga moguće je zaključiti je li pacijent budan, sediran ili anesteziran. To je posebno važno kod pacijenata sa slabijom srčanom funkcijom koji su ranjiviji na hemodinamske promjene povezane s uporabom anestetika (21).

Praćenje bispektralnog indeksa može pružiti dodatne informacije o cerebralnoj perfuziji; u nekim slučajevima može ukazivati na ishemiju mozga, pogotovo za vrijeme stabilne anestezije ako je preoperativni EEG bio normalan, ako je ishemija iznenadna, velikog opsega ili locirana u frontalnom dijelu mozga. Za tu su svrhu pouzdaniji cerebralni oksimetri, transkranijalni Doppler i mjerenje saturacije krvi iz jugularne vene (21).

1.2.3. Ograničenja

BIS monitoring osmišljen je prema podacima prikupljenim na zdravim ljudima s normalnim EEG-om, zato neurološki poremećaji koji se manifestiraju abnormalnim EEG-om mogu značajno utjecati na vrijednosti BIS-a. Naprimjer, pacijenti s Alzheimerovom bolešću i vaskularnom demencijom obično pokazuju niže vrijednosti BIS-a (21).

Na BIS vrijednosti također mogu utjecati mišićna aktivnost, ali i uporaba mišićnih relaksatora zato što na krajnji rezultat osim EEG vrijednosti mogu utjecati i EMG vrijednosti. U istraživanju provedenom na dobrovoljcima koji su primili samo mišićni relaksator, BIS vrijednost se smanjila na minimalnu vrijednost 33, a povratkom mišićne aktivnosti, BIS

vrijednost se povisila. Zaključak je da u potpuno paraliziranih pacijenata ne možemo isključiti postojanje svjesnosti za vrijeme anestezije na osnovi BIS vrijednosti (22). Iako se nakon ovog istraživanja unaprijedio BIS algoritam kako bi bolje diferencirao EEG od EMG aktivnosti, to još uvijek nije potpuno pouzdano i zato se smatra da bi farmakološka paraliza za vrijeme operacije trebala biti minimalna (21).

Uporaba većeg broja lijekova može utjecati na vrijednosti BIS-a. Svaka skupina anestetika na drugačiji način mijenja EEG. Neke su promjene zanemarive, ali neke su značajne. Smatra se da je kod korištenja benzodiazepina i opioda BIS vrijednost viša nego što je stvarna dubina anestezije. Ketamin također može uzrokovati povišene vrijednosti BIS-a (21).

Prisutnost drugih električnih uređaja, kao što su elektrokauteri, *pacemakeri* ili električna deka, također se pokazala kao faktor koji može mijenjati vrijednost BIS-a (22).

Hipotermija usporava EEG i procjenjuje se da je smanjenje temperature za 1 stupanj povezano sa smanjenjem BIS vrijednosti za 1. Važno je napomenuti da se i farmakokinetika lijekova mijenja na nižim temperaturama što vjerojatno doprinosi promjeni vrijednosti BIS-a (21).

1.2.4. BIS kod endoskopija probavnog sustava

Ne postoji dogovor o optimalnoj dubini sedacije za kolonoskopije. Različite su prakse između država, regija, zdravstvenih ustanova, endoskopičara i anesteziologa pri čemu neki preferiraju kolonoskopije bez anestezije, dok su drugi zagovornici opće anestezije (23). Pacijenti uglavnom opisuju optimalnu sedaciju kao amneziju za postupak. Studije pokazuju da je kod pacijenata prije kolonoskopije najveći strah od budnosti tijekom postupka, čak veći nego strah od povraćanja, respiratornih komplikacija ili nekompletnog kolonoskopskog pregleda (24).

S druge strane, liječnicima je važnija sigurnost, lakoća obavljanja kolonoskopije te brz i kompletan kognitivni oporavak koji omogućuje što ranije otpuštanje iz bolnice.

Usporedbom blage (BIS 70 – 80) i duboke sedacije (BIS < 60), blaga je sedacija bila povezana s većom stopom sjećanja na zahvat, nižom stopom komplikacija i kraćim vremenom oporavka u odnosu na duboku sedaciju (23).

1.3. Sedacija u kolonoskopiji

1.3.1. Prednosti i nedostaci sedacije pri kolonoskopiji

Kolorektalni karcinom jedan je od najčešćih uzroka smrti od karcinoma u zapadnim zemljama. Sve je veća potreba za kolonoskopijama u svrhu uklanjanja premalignih lezija i ranog otkrivanja karcinoma. Uspjeh ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma ovisan je o suradljivosti pacijenata (25). Anestezija potiče suradljivost pacijenata jer smanjuje neugodu i anksioznost. Također vodi boljoj tehničkoj izvedbi kolonoskopije jer se pacijenti manje miču što pomaže boljoj vizualizaciji dijelova kolona. S ekonomskog i praktičnog stajališta, prisutnost anesteziologa podiže cijenu zahvata do 285 % te povećava kompleksnost organizacije. Nadalje, pacijenti moraju imati pratnju i provesti neko vrijeme u bolnici nakon anestezije (26, 27).

1.3.2. Anestetici korišteni za sedaciju ili anesteziju pri kolonoskopiji

Pregled literature objavljen 2013. godine pokazao je da se u svijetu rutinski za sedaciju ili anesteziju pri kolonoskopijama koriste benzodiazepini, opioidi (petidin ili fentanil), propofol, ketamin i droperidol. Benzodiazepini koriste se najčešće, a od njih je midazolam lijek izbora jer ima kraće vrijeme djelovanja i bolji farmakokinetički profil nego diazepam. Istražuje se uporaba dušikova oksida, alfentanila, remimidazolama, fospropofola i glazbe (6).

Podaci o uporabi sedacije u različitim zemljama bili su vrlo ograničeni. Prema dostupnim podacima, u Kanadi je više od 90 % gastroenterologa izvodilo kolonoskopije uz sedaciju, a u Sjedinjenim Američkim Državama postotak se penje na 98 %. U Njemačkoj je bilo 87 % kolonoskopija uz sedaciju, a u Grčkoj i Švicarskoj 78 %. U Španjolskoj se sedacija koristila u samo 20 % kolonoskopija (6).

1.3.3. Korištenje propofola za sedaciju ili anesteziju pri kolonoskopijama

U metaanalizi iz 2008. godine, McQuaid i Laine proučili su 20 studija i došli do zaključka da je uporaba midazolama i/ili narkotika u sedaciji pri kolonoskopijama povezana s manjim zadovoljstvom pacijenata i češćim prisjećanjem na zahvat nego uporaba propofola. Vrijeme sedacije i vrijeme oporavka bili su značajno kraći kod korištenja propofola. Nije bilo značajne razlike u trajanju kolonoskopije ni u komplikacijama. Propofol se pokazao lošijim od kombinacije midazolama i narkotika u kontroli boli (28).

Drugo istraživanje pokazalo je superiornost propofola u odnosu na druge tvari (midazolam, meperidin, fentanyl) za gastrointestinalnu endoskopiju jer se pokazalo da je manja učestalost hipoksije, hipotenzije, aritmija i apneje (29).

Studija iz Kanade gdje se 90 % kolonoskopija obavlja uz sedaciju pokazuje da je veće zadovoljstvo među liječnicima koji rutinski koriste propofol za sve kolonoskopije (30).

Na uzorku od 2100 pacijenata podvrgnutih kolonoskopiji u Japanu, Horiuchi i suradnici pokazali su da je propofol u dozi većoj od 200 miligrama izrazito siguran. Mlađim ljudima bile su potrebne više doze nego starijima. Te doze bile su kod pacijenata < 40 godina: prosječno 115 mg; a kod onih u dobi > 61 godine prosječno 89 mg propofola. Pacijenti su u toj studiji bili vrlo zadovoljni anestezijom za vrijeme kolonoskopije: 80 % pacijenata opisalo je iskustvo kolonoskopije uz propofol kao odlično, a 17 % kao dobro. 99 % pacijenata bilo je voljno ponoviti postupak (25).

1.3.4. Snovi za vrijeme anestezije propofolom pri endoskopijama probavnog sustava

Više se studija bavilo snovima za vrijeme anestezije propofolom kod pacijenata podvrgnutih endoskopijama probavnog sustava. Stait i suradnici, na uzorku od 200 ljudi podvrgnutih kolonoskopijama, zabilježili su učestalost snova od 25,5 %. Zaključili su da su snovi povezani s mlađom dobi pacijenta i višom dozom propofola, te da su oni koji su sanjali bili zadovoljniji ukupnom njegom od onih koji nisu (31).

Godinu kasnije, objavljeno je drugo istraživanje u kojem je pojava snova za vrijeme anestezije propofolom povezana s višom dozom anestetika i nižim vrijednostima bispektralnog indeksa (32). U istraživanju iz 2013. godine, ukupno je za vrijeme endoskopije sanjalo 24 % ispitanika. Na uzorku od 200 pacijenata izračunato je da muškarci sanjaju značajno češće nego žene (31 % muškaraca i 17 % žena).

Tezcan i suradnici 2014. godine povezali su subjektivne efekte propofola s potencijalom zlouporabe. (10). U njihovu je istraživanju 42 % ispitanika imalo snove. Nije bilo statistički značajne razlike između muškaraca i žena.

U toj se studiji željelo ispitati učestalost snova u populaciji muškaraca i žena u anesteziji propofolom u uvjetima rada KBC-a Osijek.

2. HIPOTEZA

- 1) Učestalost snova veća je kod muškaraca nego kod žena nakon anestezije propofolom.
- 2) Pojava ugodnih snova tijekom anestezije propofolom povezana je s dobi pacijenta, trajanjem anestezije te s nižom dozom primijenjenog anestetika.
- 3) Vrijednosti arterijskog tlaka, pulsa i BIS-a razlikovat će se između skupina ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu sanjali.

3. CILJEVI RADA:

- 1) Ispitati postoji li razlika u učestalosti snova između muškaraca i žena.
- 2) Ispitati ima li razlike u demografskim osobinama ispitanika, trajanju anestezije i dozi anestetika između skupine ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu.
- 3) Ispitati ima li razlike u izmjerenim vrijednostima arterijskog tlaka, pulsa i BIS-a između skupine ispitanika koji su sanjali za vrijeme intervencije i onih koji nisu.
4. Ispitati postoji li povezanost ispitivačeva opažanja izraza lica s pojavnošću i doživljajem ugone u vezi s pojavom snova.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Istraživanje je provedeno kao prospektivna opservacijska studija (33).

4.2. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 95 uzastopnih pacijenata podvrgnutih kolonoskopiji u KBC-u Osijek, od toga je bilo 40 muškaraca i 55 žena. Svi su ispitanici nakon obavijesti o načinu provođenja istraživanja potpisali informirani pristanak za dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju.

Iz istraživanja su isključeni pacijenti kod kojih nisu zabilježeni potrebni demografski podaci, oni koji nisu potpisali informirani pristanak, oni kod kojih nisu zabilježena potrebna mjerenja, te oni kod kojih je zahvat trajao duže od 60 minuta.

4.3. Metode

Opći demografski podaci bilježili su se prije intervencije uvidom u medicinsku dokumentaciju. Bilježili su se: spol, dob, težina, visina, indeks tjelesne mase, dijagnoza, komorbiditet, terapija, ASA status, prijašnje operacije, te je li osoba pušač. Količina propofola koji je korišten tijekom zahvata titrirana je individualno, a cilj je bio nestanak refleksnog odgovora na bolnu stimulaciju uz očuvano spontano disanje. Ukoliko je tijekom zahvata došlo do pada saturacije hemoglobina kisikom, bolesnici su oksigenirani uz pomoć maske.

Arterijski tlak, puls i BIS bilježili su se u šest definiranih točaka prikazanih u Tablici 1:

4. ISPITANICI I METODE

Tablica 1. Vremenske točke u kojima su se bilježile vrijednosti arterijskog tlaka, pulsa i bispektralnog indeksa

T1	Prije indukcije anestezije
T2	Indukcija anestezije
T3	Početak intervencije
T4	2 minute nakon početka intervencije
T5	5 minuta nakon početka intervencije
T6	Nakon buđenja iz anestezije

Za monitoriranje koristio se stroj Primus proizvođača Dräger s modulima za kontinuirano mjerenje pulsa, arterijskog tlaka i BIS-a. Bilježeno je trajanje postupka te korištena doza anestetika. Procjena istraživača o pacijentovu doživljaju temeljem izraza lica prilikom buđenja bilježila se nakon buđenja na ljestvici od -3 koja označava najjaču bol do +3 koja označava smijeh (Tablica 2). Nakon bilježenja procjene istraživača, postavljalo se pitanje o pojavi i karakteru snova (ugodni ili neugodni).

4. ISPITANICI I METODE

Tablica 2. Procjena istraživača o pacijentovu doživljaju temeljem izraza lica

-3	-2	-1	0	1	2	3
Glasna ekspresija boli	Bolna grimasa	Nezadovoljstvo	Neutralan izraz lica	Zadovoljstvo	Osmijeh	Smijeh, ekscitiranost

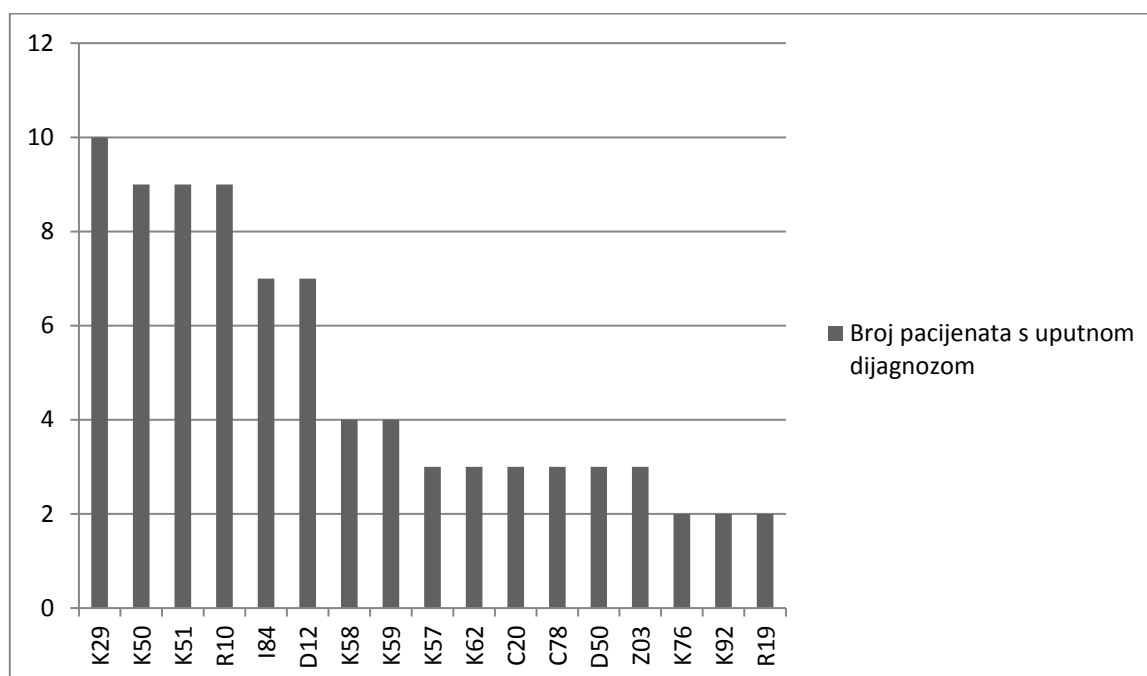
4.4. Statističke metode

Statistička obrada učinjena je u računalnom programu SPSS for Windows (IBM SPSS Statistics Version 19, IBM Company 2010). Kategorijske su varijable deskriptivno prikazane pomoću apsolutnih i relativnih frekvencija, a kontinuirane pomoću aritmetičke sredine i standardne devijacije. Normalnost distribucije ispitana je pomoću Kolmogorov-Smirnovljeva testa. Razlike između skupina ispitanika su primjenom Studentova t-testa za ordinarne varijable i primjenom χ^2 testa ili Fisherova egzaktnog testa za kategoričke varijable. Statistički značajnima smatrale su se razlike između skupina kod kojih je $P < 0,05$.

5. REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćen 101 ispitanik, od čega je 6 isključeno iz istraživanja jer zbog tehničkih poteškoća nisu prikupljeni svi podaci za vrijeme intervencije, ili zato što je intervencija bila dulja od sat vremena ili kraća od 5 minuta. Svi pacijenti bili su podvrgnuti intravenskoj anesteziji propofolom kojoj je svrha bila da ne budu svjesni i ne osjete bol za vrijeme kolonoskopije. Konačni uzorak obuhvatio je 95 ispitanika.

Najčešća uputna dijagnoza bila je gastritis i duodenitis. Zabilježena je kod 10 ispitanika. Po 9 ispitanika primljeno je pod dijagnozom ulceroznog kolitisa, Crohnove bolesti te boli u trbuhu i zdjelici. Ostale dijagnoze odnosile su se na druge poremećaje probavnog sustava, anemiju te dobroćudne i zloćudne tumore (Slika 1).



Slika 1. Uputne dijagnoze ispitanika (K29 – gastritis i duodenitis, K50 – Crohnova bolest, K51 – ulcerozni kolitis, R10 – bol u trbuhu i zdjelici, I84 – unutrašnji hemoroidi, D12 – benigna novotvorina probavnog sustava, K58 – sindrom iritabilnog kolona, K59 – ostali funkcionalni poremećaji crijeva, K57 – divertikuloza crijeva, K62 – ostale bolesti anusa i rektuma, C20 – maligni tumor rektuma, C78 – maligni tumor jetre, D50 – sideropenična anemija, Z03 – promatranje i praćenje zbog sumnje na bolest i bolesna stanja, K76 – ostale bolesti jetre, K92 – ostale bolesti probavnog sustava, R19 – ostali simptomi i znakovi koji se odnose na probavni sustav i trbušnu šupljinu)

5. REZULTATI

Aritmetička sredina dobi ispitanika bila je 53,5 godina, a tjelesne mase 76 kg (Tablica 3).

Tablica 3. Osnovna obilježja ispitanika

Obilježje	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Dob (godine)	53,5	15,5
Masa (kg)	76,0	17,0
Visina (cm)	168,8	14,1
ITM * (kg/m ²)	26,2	4,7
Lijekovi ‡	2,6	2,4
Broj pušača	27	
ASA † I/II/III/IV	12/69/14/0	

* indeks tjelesne mase; ASA † klasifikacija fizikalnog statusa prema Američkom društvu anesteziologa; ‡ broj lijekova koje pacijent inače koristi

U istraživanju je sudjelovalo 40 muškaraca (42 %) i 55 žena (58 %) (Tablica 4).

Tablica 4. Osnovna obilježja ispitanika s obzirom na spol

	Aritmetička sredina (standardna devijacija)		P
	Muškarci (n = 40)	Žene (n = 55)	
Dob (godine)	51,45 (15,25)	54,92 (15,62)	0,281 §
Masa (kg)	86,8 (14,23)	68,16 (14,51)	0,001 §
Visina (cm)	176,6 (7,57)	163,16 (15,09)	0,001 §
ITM * (kg/m ²)	27,78 (4,15)	25,01 (4,75)	0,003 §
Lijekovi †	2,38 (2,69)	2,82 (2,19)	0,395 §
Broj pušača	9	18	0,358
ASA ‡ I/II/III/IV	10/23/7/0	2/46/7/0	0,004

* indeks tjelesne mase; † broj lijekova koje pacijent inače koristi; ‡ klasifikacija fizikalnog statusa prema Američkom društvu anesteziologa; § t-test; || Fisherov egzaktni test

5. REZULTATI

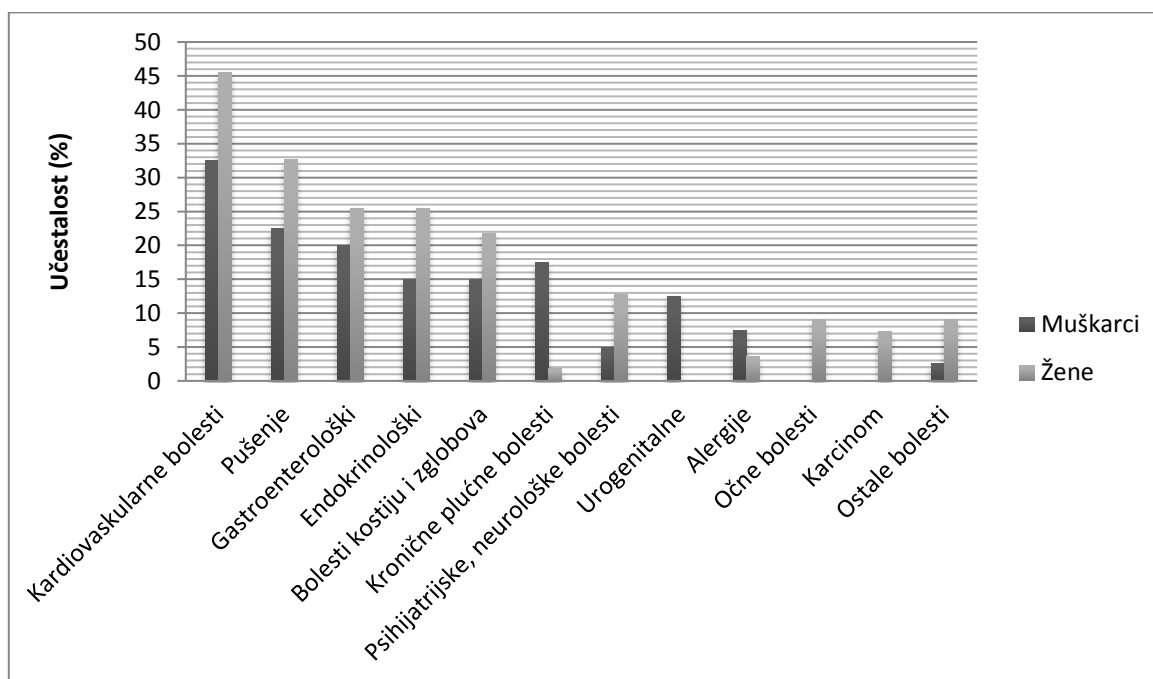
Ispitivane skupine nisu se značajno razlikovale u dobi niti u prosječnom broju korištenih lijekova. Nađene su značajne razlike u visini, težini i indeksu tjelesne mase između muškaraca i žena. Žene su bile niže i imale manje kilograma od muškaraca. Aritmetička sredina indeksa tjelesne mase kod žena bila je na gornjoj granici normale. Muškarci su prosječno imali prekomjernu tjelesnu težinu.

5. REZULTATI

Lijekovi koje ispitanici svakodnevno koriste bili su lijekovi za smanjenje kiselosti želučanog sadržaja (inhibitori protonske pumpe ili antagonisti H₂-receptora) kod 31 ispitanika. Antihipertenzive koristilo je 30 ispitanika. Psihijatrijske lijekove (sedativi-hipnotici ili antidepresivi) koristilo je 19 ispitanika, nesteroidne antireumatike 18, lijekove za upalne bolesti crijeva (sulfasalazin, metotreksat, azatioprin, infliksimab ili mesalazin) 15 ispitanika (Tablica 4).

Među muškarcima bio je niži postotak pušača nego među ženama. U objema su skupinama ispitanici najčešće spadali u ASA II kategoriju. Fisherov egzaktni test pokazao je statistički značajnu razliku u ASA statusu između muškaraca i žena ($P = 0,004$).

Najčešći komorbiditet u objema skupinama, ne računajući uputnu dijagnozu, bile su kardiovaskularne bolesti među kojima je dominirala hipertenzija (Slika 2).



Slika 2. Komorbiditeti u skupini muškaraca i žena

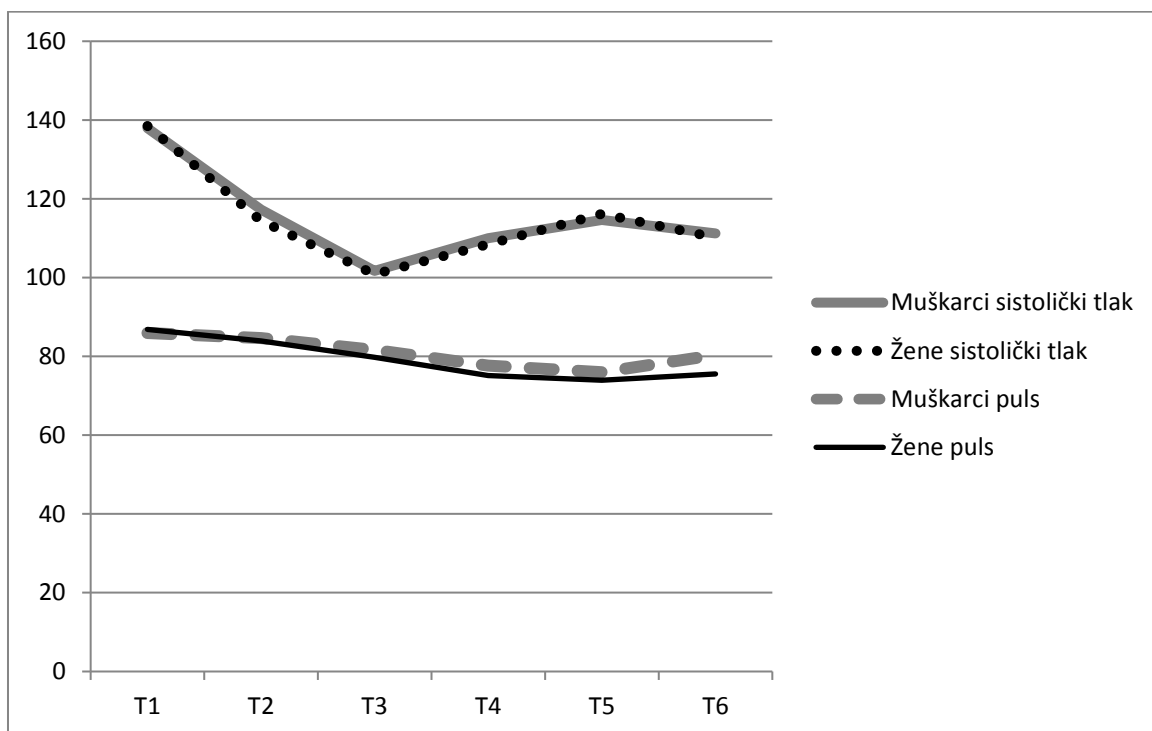
Pušenje je promatrano kao zaseban komorbiditet te zauzima drugo mjesto. Gastroenterološki komorbiditet koji ne uključuje uputnu dijagnozu odnosio se isključivo na gastritis.

5. REZULTATI

Od endokrinoloških bolesti najčešća je bila hiperlipidemija. Zabilježene bolesti kostiju i zglobova bile su: reumatoidni artritis, osteoartritis, hernija intervertebralnog diska i giht. Od psihijatrijskih i neuroloških dijagnoza zabilježeni su anksiozno-depresivni poremećaji, depresije, migrene i vrtoglavica. Ta skupina bolesti bila je češća u žena, dok su kronične plućne bolesti (astma, kronična opstruktivna plućna bolest, tuberkuloza pluća) bile češće u muškaraca.

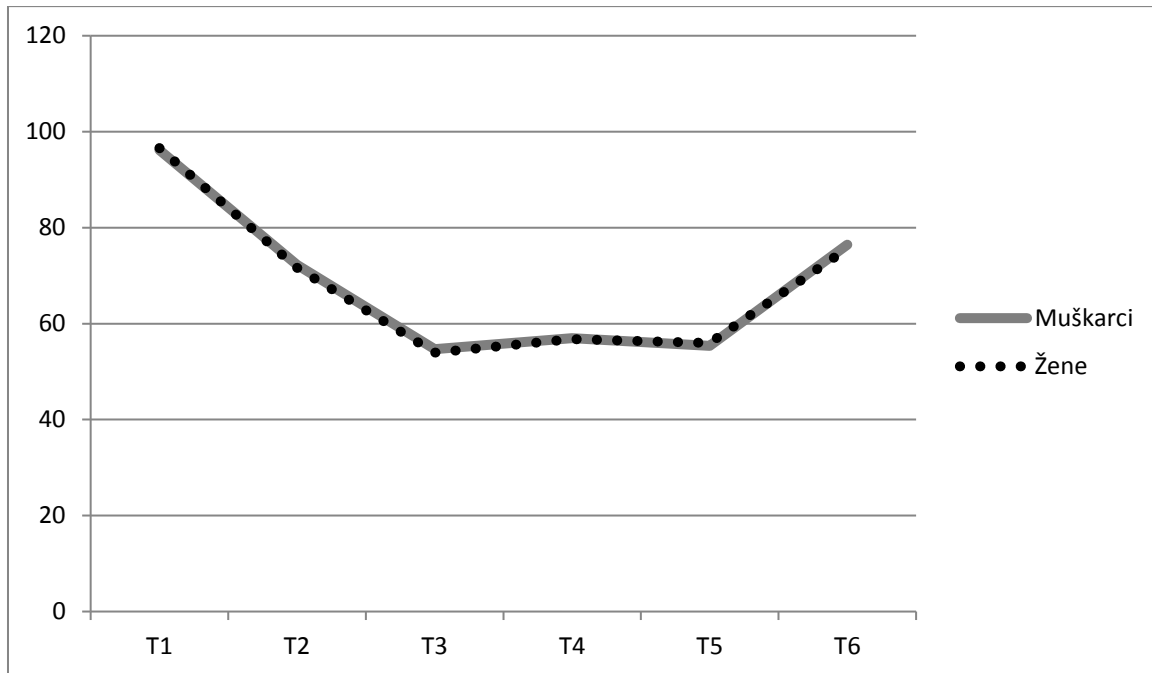
Urogenitalni komorbiditet odnosio se na hiperplaziju prostate i ciste na bubregu. Zabilježeni su slučajevi alergija na inhalacijske alergene i na mlijeko. Očne bolesti zabilježene kod ispitanika bile su keratokonjunktivitis, blefarospazam i glaukom. Manji broj pacijenata imao je zloćudne tumore različitih organskih sustava. Kao "ostale bolesti" zabilježene su anemije, kolagenoza, psorijaza, trombofilija i hepatitis B kod šest bolesnika.

Za vrijeme anestezije, vrijednosti su arterijskog tlaka i pulsa pale (Slika 3).



Slika 3. Vrijednosti sistoličkog arterijskog tlaka i pulsa u određenim vremenskim točkama za muškarce i žene

Vrijednosti bispektralnog indeksa bile su niže za vrijeme endoskopije u objema skupinama (Slika 4).



Slika 4. Vrijednosti bispektralnog indeksa u šest vremenskih točaka za muškarce i žene

Vrijednost bispektralnog indeksa za većinu je ispitanika tijekom anestezije (T3 – T5) bila između 50 i 60.

Zbog jače boli uz primjeren BIS i mišićni rigiditet, jedan muškarac i šest žena primili su opioidni analgetik (petidin ili fentanil) za vrijeme postupka.

Od nuspojava, povremeno se pojavljivao pad saturacije hemoglobina kisikom koji je zahtijevao oksigenaciju uz pomoć maske. Jedan pacijent s anamnezom bolesti srca imao je značajnu bradikardiju zbog koje je primio atropin. Nisu zabilježene druge nuspojave.

S obzirom na trajanje anestezije i ispitivačevu ocjenu izraza lica, nije bilo statističke razlike između ispitivanih skupina (Tablica 5).

Tablica 5. Trajanje anestezije, potrošnja propofola, ispitivačeva ocjena izraza lica u skupini muškaraca i žena

Obilježje	Aritmetička sredina (standardna devijacija)		P *
	Muškarci	Žene	
Trajanje anestezije (min)	20,5 (10,9)	19,4 (8,8)	0,616
Propofol (mg)	292,5 (96,4)	244,7 (106,7)	0,025
Propofol (mg/min)	16,1 (5,9)	13,5 (4,7)	0,024
Propofol (mg/kg)	3,5 (1,3)	3,7 (1,7)	0,382
Izraz lica †	1,2 (1,3)	1,4 (1,2)	0,426

* t-test; † procjena istraživača o pacijentovu doživljaju temeljem izraza lica (v. Tablica 2)

Ukupna potrošnja propofola i prosječna potrošnja propofola u minuti bila je značajno viša u muškaraca (t-test, $P = 0,025$ i $P = 0,024$), ali u potrošnji propofola po kilogramu tjelesne mase nisu nađene značajne razlike (t-test, $P = 0,382$).

Od 40 osoba koje su sanjale, 37 ih je reklo da su snovi bili ugodni, 1 je osoba imala neugodne snove, a dvoje ispitanika nije se sjećalo karaktera snova (Tablica 6). Uočena je značajna povezanost između pojave snova i pojave ugodnih snova ($r = 0,939$, $p < 0,001$), tj. gotovo svi ispitanici koji su imali snove izjavili su kako su snovi bili ugodni.

Tablica 6. Učestalost i karakter snova u skupini muškaraca i žena

	Broj (%) ispitanika	
	Muškarci (n * = 40)	Žene (n * = 55)
Ugodni snovi	19 (47,5 %)	18 (32,7 %)
Neugodni snovi	0 (0 %)	1 (1,8 %)
Ne sjećaju se karaktera snova	1 (2,5 %)	1 (1,8 %)
Ukupno	20 (50 %)	20 (36,4 %)

* broj ispitanika u skupini

Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti snova između muškaraca i žena (Fisherov egzaktni test, $P = 0,211$).

5. REZULTATI

Analizirane su skupine ispitanika koji su imali snove i onih koji nisu kako bi se odredilo postoje li razlike u pacijenata koji su imali ugodne snove tijekom anestezije propofolom u odnosu na dob, komorbiditet pacijenta i dozu primijenjenog anestetika u odnosu na skupinu koja nije imala snove (Tablica 7).

Tablica 7. Podjela ispitanika na one koji su sanjali i one koji nisu

	Aritmetička sredina (standardna devijacija)		P *
	Ispitanici koji su sanjali (n = 40)	Ispitanici koji nisu sanjali (n = 55)	
Dob (godine)	51,8 (16,7)	54,7 (14,6)	0,368
ITM †	26,8 (5,0)	25,7 (4,4)	0,292
Broj lijekova	2,6 (2,4)	2,6 (2,4)	0,982
Trajanje (min) †	22,1 (11,4)	18,2 (7,9)	0,064
Propofol (mg) ‡	285,5 (123,2)	249,8 (86,9)	0,101
Propofol (mg/min) §	13,9 (4,4)	15,0 (5,9)	0,319
Propofol (mg/kg)	3,8 (1,7)	3,5 (1,4)	0,297
Sistolički tlak T1	135,5 (22,3)	140,3 (20,4)	0,278
Sistolički tlak T6	105,3 (17,9)	114,4 (22,8)	0,038
Puls T1	84,5 (17,9)	86,7 (19,9)	0,904
Puls T6	76,7 (13,0)	78,2 (14,9)	0,589
BIS T1	95,9 (3,7)	96,8 (2,5)	0,234
BIS T6	76,7 (4,9)	75,7 (4,9)	0,476
Izraz lica ¶	1,7 (1,0)	1,0 (1,3)	0,005

ITM – indeks tjelesne mase; * t-test, † trajanje anestezije; ‡ ukupna potrošnja propofola u mg; § potrošnja propofola u minuti; || potrošnja propofola po kilogramu tjelesne mase; ¶ procjena istraživača o pacijentovu doživljaju temeljem izraza lica (v. Tablica 2)

Među skupinama ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu nije bilo statistički značajne razlike u dobi, indeksu tjelesne mase, broju lijekova koje inače uzimaju, trajanju anestezije, dozi anestetika i vrijednostima pulsa i BIS-a u T1 i T6. Nije bilo značajne razlike u vrijednosti sistoličkog arterijskog tlaka u T1 ni u vremenskim točkama za vrijeme anestezije, no statistički je značajna razlika da su oni koji su sanjali nakon buđenja (u T6) imali niži sistolički tlak od onih koji nisu (t-test, P = 0,038).

5. REZULTATI

Statistički je značajna razlika u ispitivačevoj skali izraza lica između skupine onih koji su sanjali i onih koji nisu (t-test, $P = 0,005$). Oni koji su sanjali budili su se s izrazom zadovoljstva na licu češće od onih koji nisu sanjali.

Nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti snova između muškaraca i žena (Fisherov egzaktni test, $P = 0,132$) kao ni u učestalosti snova između pušača i nepušača. Ispitanici koji su sanjali i oni koji nisu sanjali bili su podjednake ASA klasifikacije fizikalnog statusa (Tablica 8).

Tablica 8. Podjela po spolu, pušenju i ASA statusu ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu

	Ispitanici koji su sanjali (n = 40)	Ispitanici koji nisu sanjali (n = 55)	P
Muškarci/Žene	20/20	20/35	0,211 *
Pušači/Nepušači	13/27	14/41	0,495 *
ASA I/II/III/IV	5/29/6/0	7/40/8/0	0,999 *

ASA – klasifikacija fizikalnog statusa prema Američkom društvu anesteziologa; * Fisherov egzaktni test

6. RASPRAVA

Ukupna učestalost snova u ovom istraživanju bila je 42 % ispitanika. Nije bilo statistički značajne razlike među spolovima. Ista opažanja našli su Xu i suradnici u istraživanju o razlici između muškaraca i žena pri sedaciji propofolom za gastroskopiju, koje je učinjeno u skupini od 100 muškaraca i 100 žena (34). Muškarci su sanjali značajno češće nego žene, iako je postotak onih koji su sanjali bio gotovo dvostruko manji nego u ovom istraživanju (31 % muškaraca i 17 % žena). U istom su istraživanju pacijenti ispunjavanjem upitnika nakon buđenja zapisivali podatke o sadržaju snova. Došli su do zaključka da su muškarci imali živopisnije snove i bolje su se sjećali točnog sadržaja. Žene su imale veći udio ružnih snova od muškaraca, isto kao i u ovom istraživanju.

Navodi u literaturi jednoglasni su u tome da anestezija propofolom rezultira gotovo isključivo ugodnim snovima (10, 37, 38). Tako je bilo i u ovom istraživanju, uz iznimku jedne ispitanice koja je rekla da su snovi bili neugodni.

Istraživanje iz Turske na 50 ispitanika koji su bili u anesteziji propofolom za vrijeme kolonoskopije pokazalo je vrlo slične rezultate našem istraživanju (10). Ukupna učestalost snova bila je 42 %. Nije bilo statistički značajnih razlika u spolu, dobi, tjelesnoj težini i dozi propofola u skupini onih koji su sanjali i onih koji nisu, iako su muškarci u prosjeku primili više doze propofola. Svi koji su sanjali rekli su da su snovi bili ugodni. U ovom je istraživanju na gotovo dvostruko većem uzroku zabilježena pojava neugodnih snova kod jedne ispitanice, dok se ostali rezultati podudaraju.

Drugi navodi u literaturi pokazuju nešto nižu učestalost snova tijekom anestezije propofolom što može biti povezano s uporabom drugih lijekova, poput benzodiazepina za premedikaciju, preoperativnom sugestijom ili epizodama svjesnosti za vrijeme anestezije (34, 36, 38), parametrima koji nisu bili praćeni u ovom istraživanju.

Pitanje je utječe li učestala pojava ugodnih snova na opće zadovoljstvo pacijenta anestezijom. Više studija bavilo se tom tematikom, pri čemu su dale različite rezultate. Nedavna istraživanja iz Italije (36) i Kine (35) nisu pronašla razliku u zadovoljstvu anestezijom između pacijenata koji su imali snove i onih koji nisu. Istraživanje australskih autora Staita i suradnika, provedeno na 200 ispitanika tijekom kolonoskopije, pokazalo je da su osobe koje su sanjale bile zadovoljnije postupkom nego one koje nisu sanjale (31).

Uzrok tim razlikama u rezultatima mogli bi biti različiti nacrti studija kao i problem u objektivnom određivanju stupnja zadovoljstva anestezijom. U ovom istraživanju uočena je značajna razlika u ispitivačevoj procjeni izraza lica bilježenoj odmah nakon buđenja, a prije pitanja o snovima u pacijenata koji su sanjali i onih koji nisu. Na osnovi toga, može se pretpostaviti da su oni koji su sanjali imali bolje iskustvo anestezije od onih koji nisu, pogotovo zato što je samo jedna osoba imala neugodne snove.

Istraživači iz Mađarske dokazali su da je preoperativnim sugestijama moguće inducirati pojavu ugodnih snova za vrijeme anestezije propofolom i tako pacijentu osigurati bolji doživljaj. Prva skupina pacijenata bila je kontrolna grupa, u kojoj ispitanici nisu primili preoperativne sugestije. Učestalost snova prilikom korištenja propofola bila je 39 %. U drugoj je skupini ispitanicima netom prije indukcije anestezije nakon vježbi dubokog disanja i opuštanja rečeno da zamisle da su na svom najdražem mjestu. U toj je skupini učestalost snova bila 44 %. Na trećoj je skupini ispitanika korištena "dreamfilm" tehnika: s pacijentima se dan prije operacije razgovaralo o tome što bi najradije željeli sanjati za vrijeme anestezije. Anestezilog bi idući dan prije indukcije govorio sugestije koje će pacijenta podsjetiti na one ugodne misli koje je zamislio dan ranije. U toj je skupini učestalost snova bila čak 70 %. Istraživači smatraju da bi, s obzirom na to da je spontanu pojavu snova za vrijeme anestezije nemoguće izbjeći, anesteziolozi trebali koristiti pozitivne preoperativne sugestije na svim pacijentima kako bi im osigurali što bolje iskustvo (38).

Ugodni snovi za vrijeme anestezije propofolom važni su jer bi mogli doprinositi zlouporabi lijeka. U studiji iz Turske (10) pacijenti su nakon buđenja ispunjavali MBG upitnik kako bi izmjerili euforičke efekte propofola. Dobivena visoka vrijednost od 10,5 pokazuje da propofol ima jake euforičke efekte. Oni koji su sanjali imali su statistički značajno viši MBG zbroj od onih koji nisu, zbog čega su pretpostavili da bi ugodni snovi mogli biti faktor potencijala zlouporabe.

U literaturi postoje različiti pokazatelji o povezanosti dubine anestezije (prosječne vrijednosti BIS-a) s učestalošću snova. Članak iz 2009. iz Australije (32) povezuje snove pri anesteziji propofolom s nižim vrijednostima BIS-a i višom dozom anestetika. Samuelsson i suradnici nisu našli povezanost vrijednosti BIS-a i prisutnosti snova na uzorku od 2653 uzastopna kirurška pacijenta (39).

Ovim istraživanjem nije utvrđena povezanost vrijednosti BIS-a i učestalosti snova. Razlike u dozi propofola između skupine ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu imali snove nisu bile statistički značajne, iako su oni koji su sanjali primili prosječno višu ukupnu dozu propofola, slično kao u istraživanju iz Turske (10).

Ova studija također nije pronašla povezanost između dobi i učestalosti snova. Isti rezultat objavljen je u drugim istraživanjima (10, 35), dok su Stait i suradnici došli do rezultata da mlađe osobe češće imaju snove za vrijeme anestezije propofolom (31). S obzirom na mali broj ispitanika različitih dobnih skupina koji su uključeni u studiju, nije se moglo sa sigurnošću zaključiti o povezanosti dobi i pojave snova.

Ograničenje je ovog istraživanja mali uzorak. Pacijenti su pitani o tome jesu li sanjali samo jednom, po buđenju iz opće anestezije te nije bilo kasnijeg praćenja. U budućim bi se studijama moglo intervjuirati pacijente o karakteru snova i zadovoljstvu anestezijom još nekoliko puta u određenim vremenskim intervalima nakon buđenja i vidjeti mijenjaju li se odgovori, te vidjeti koliko je pamćenje tih snova i povezanost pamćenja snova sa zadovoljstvom anestezijom.

7. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- 1) Učestalost snova podjednaka je u populaciji muškaraca i žena nakon endoskopija gastrointestinalnog sustava u intravenskoj anesteziji propofolom u KBC-u Osijek.
- 2) Skupine ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu sanjali nisu se razlikovale po dobi, indeksu tjelesne mase, broju lijekova koje pacijent redovno uzima, trajanju anestezije i potrošnji propofola.
- 3) Vrijednosti pulsa i bispektralnog indeksa bile su podjednake u skupini onih koji su sanjali i onih koji nisu. Sistolički arterijski tlak bio je jednak u objema skupinama u svim vremenskim točkama kada se mjerio, osim nakon buđenja kada su oni koji su imali snove imali značajno niži sistolički arterijski tlak.
- 4) Vrijednosti ispitivačeva opažanja izraza lica značajno su povezane s pojavnošću i karakterom snova.

8. SAŽETAK

Cilj: Usporediti učestalost snova za vrijeme intravenske anestezije propofolom između muškaraca i žena. Odrediti ima li razlike u demografskim osobinama, trajanju anestezije, potrošnji propofola i vrijednostima arterijskog tlaka, pulsa i bispektralnog indeksa između ispitanika koji su sanjali i onih koji nisu.

Ispitanici i metode: U ovoj prospektivnoj opservacijskoj studiji sudjelovalo je 95 uzastopnih pacijenata podvrgnutih kolonoskopiji u KBC-u Osijek, od toga 40 muškaraca i 55 žena. Svi su potpisali informirani pristanak za dobrovoljno sudjelovanje u istraživanju. Demografski su podaci zabilježeni prije indukcije anestezije. Količina propofola za vrijeme zahvata titrirana je individualno s ciljem nestanka refleksnog odgovora na bolnu stimulaciju uz očuvano spontano disanje. Arterijski tlak, puls i bispektralni indeks bilježeni su u određenim intervalima. Nakon buđenja brojkom je procijenjen pacijentov izraz lica, nakon čega je pitan o pojavi snova i jesu li bili ugodni.

Rezultati: Snove je imalo 40 ispitanika, 20 muškaraca i 20 žena. Nije bilo statistički značajne razlike u pojavi snova između muškaraca i žena. Nije bilo razlike niti u demografskim osobinama, trajanju anestezije, potrošnji propofola, vrijednostima pulsa i bispektralnog indeksa između onih koji su imali snove i onih koji nisu. Sistolički arterijski tlak nakon buđenja bio je značajno niži u onih koji su imali snove (105,3 sa SD 17,9 naspram 114,4 sa SD 22,8 mmHg; t-test, $P = 0,038$). Statistički je značajna razlika u ispitivačevoj ocjeni izraza lica između onih koji su sanjali i onih koji nisu (1,7 sa SD 1,0 naspram 1,0 sa SD 1,3; t-test $P = 0,005$).

Zaključak: Pacijenti koji su sanjali budili su se sa zadovoljnijim izrazom lica i nižim sistoličkim arterijskim tlakom od onih koji nisu. Nije bilo drugih statistički značajnih razlika među skupinama.

Ključne riječi: bispektralni indeks, propofol, snovi

9. SUMMARY

DIFFERENCE IN THE INCIDENCE OF DREAMING BETWEEN MEN AND WOMEN AFTER GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY IN INTRAVENOUS PROPOFOL ANESTHESIA

Objectives: The aim of this study was to compare the incidence of dreaming between men and women after propofol anesthesia. We also investigated differences in demographic characteristics, duration of anesthesia, propofol dose, arterial blood pressure levels, pulse and bispectral index between those who have had dreams and those who have not.

Participants and methods: Total of 95 patients undergoing gastrointestinal endoscopy at University Hospital Osijek participated in this prospective observational study, there were 40 men and 55 women. Written informed consent was obtained from all participants. Demographic characteristics were noted before anesthesia. Propofol dose was titrated individually until a patient was unresponsive to painful stimuli while maintaining spontaneous breathing. Arterial blood pressure, pulse and bispectral index were monitored in typical intervals. On the emergence from anesthesia, patient's face expression was rated numerically by the examiner. Afterwards, the patients were asked whether their dreams had been pleasant or not.

Results: The presence of dreams was registered in 40 patients; 20 men and 20 women. There were no significant differences in demographic characteristics, duration of anesthesia, propofol dose, pulse and bispectral index values between dreamers and non-dreamers. Systolic arterial pressure was significantly lower at the moment of emergence in those who have had dreams (105.3 with SD 17,9 vs. 114.4 with SD 22.8 mmHg, t-test, $P=0,038$). There was a significant difference between the observer's rating of facial expressions in the group with pleasant dreams and in non-dreamers (1.7 with SD 1.0 vs. 1.0 with SD 1.3; t-test, $P=0.005$).

Conclusion: Patients who have had dreams emerged from anesthesia with significantly more pleasant face expression and lower systolic blood pressure than those who haven't. There were no other significant differences between the groups.

Keywords: bispectral index, propofol, dreams

10. LITERATURA

1. Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des.* 2004;10(29):3639–49.
2. Prabhakar H, Kalaivani M. Propofol versus thiopental sodium for the treatment of refractory status epilepticus. *Cochrane database Syst Rev.* 2017 Feb;2:CD009202.
3. Kienbaum P, Scherbaum N, Thurauf N, Michel MC, Gastpar M, Peters J. Acute detoxification of opioid-addicted patients with naloxone during propofol or methohexital anesthesia: a comparison of withdrawal symptoms, neuroendocrine, metabolic, and cardiovascular patterns. *Crit Care Med.* 2000 Apr;28(4):969–76.
4. Mosier J, Roper G, Hays D, Guisto J. Sedative dosing of propofol for treatment of migraine headache in the emergency department: a case series. *West J Emerg Med.* 2013 Nov;14(6):646–9.
5. Lorentzen K, Lauritsen AO, Bendtsen AO. Use of propofol infusion in alcohol withdrawal-induced refractory delirium tremens. *Dan Med J.* 2014 May;61(5):A4807.
6. Triantafillidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Papalois AE. Sedation in gastrointestinal endoscopy: current issues. *World J Gastroenterol.* 2013 Jan;19(4):463–81.
7. Levy RJ. Clinical effects and lethal and forensic aspects of propofol. *J Forensic Sci.* 2011 Jan;56 Suppl 1:S142-7.
8. Iohom G, Ni Chonghaile M, O'Brien JK, Cunningham AJ, Fitzgerald DF, Shields DC. An investigation of potential genetic determinants of propofol requirements and recovery from anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 Nov;24(11):912–9.
9. Eaton MM, Germann AL, Arora R, Cao LQ, Gao X, Shin DJ, et al. Multiple Non-Equivalent Interfaces Mediate Direct Activation of GABAA Receptors by Propofol. *Curr Neuropharmacol.* 2016;14(7):772–80.
10. Tezcan AH, Ornek DH, Ozlu O, Baydar M, Yavuz N, Ozaslan NG, et al. Abuse potential assessment of propofol by its subjective effects after sedation. *Pakistan J Med Sci.* 2014;30(6):1247–52.

11. Galgon RE, Strube P, Heier J, Groth J, Wang S, Schroeder KM. Magnesium sulfate with lidocaine for preventing propofol injection pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Anesth*. 2015 Apr;29(2):206–11.
12. Khoi C-S, Wong J-J, Wang H-C, Lu C-W, Lin T-Y. Age correlates with hypotension during propofol-based anesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2015 Dec;53(4):131–4.
13. Lo Y-L, Lin T-Y, Fang Y-F, Wang T-Y, Chen H-C, Chou C-L, et al. Feasibility of bispectral index-guided propofol infusion for flexible bronchoscopy sedation: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2011;6(11):e27769.
14. Dziedzic A. Is Propofol Safe For Food Allergy Patients? A Review of the Evidence. *SAAD Dig*. 2016 Jan;32:23–7.
15. Molina-Infante J, Arias A, Vara-Brenes D, Prados-Manzano R, Gonzalez-Cervera J, Alvarado-Arenas M, et al. Propofol administration is safe in adult eosinophilic esophagitis patients sensitized to egg, soy, or peanut. *Allergy*. 2014 Mar;69(3):388–94.
16. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Castells MC, Hepner DL. Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011 Jun;24(3):320–5.
17. Zorrilla-Vaca A, Arevalo JJ, Escandon-Vargas K, Soltanifar D, Mirski MA. Infectious Disease Risk Associated with Contaminated Propofol Anesthesia, 1989-2014(1). *Emerg Infect Dis*. 2016 Jun;22(6):981–92.
18. Roussin A, Montastruc J-L, Lapeyre-Mestre M. Pharmacological and clinical evidences on the potential for abuse and dependence of propofol: a review of the literature. *Fundam Clin Pharmacol*. 2007 Oct;21(5):459–66.
19. Kim JH, Byun H, Kim JH. Abuse potential of propofol used for sedation in gastric endoscopy and its correlation with subject characteristics. *Korean J Anesthesiol*. 2013 Nov;65(5):403–9.
20. Schneemilch C, Schiltz K, Meinshausen E, Hachenberg T. [Sexual hallucinations and dreams under anesthesia and sedation : medicolegal aspects]. *Anaesthesist*. 2012 Mar;61(3):234–41.

21. Kertai MD, Whitlock EL, Avidan MS. Brain monitoring with electroencephalography and the electroencephalogram-derived bispectral index during cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2012 Mar;114(3):533–46.
22. Messner M, Beese U, Romstock J, Dinkel M, Tschaikowsky K. The bispectral index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg*. 2003 Aug;97(2):488–91, table of contents.
23. Allen M, Leslie K, Hebbard G, Jones I, Mettho T, Maruff P. A randomized controlled trial of light versus deep propofol sedation for elective outpatient colonoscopy: recall, procedural conditions, and recovery. *Can J Anaesth*. 2015 Nov;62(11):1169–78.
24. Chatman N, Sutherland JR, van der Zwan R, Abraham N. A survey of patient understanding and expectations of sedation/anaesthesia for colonoscopy. *Anaesth Intensive Care*. 2013 May;41(3):369–73.
25. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, Kato N, Kamijima T, Ichise Y, et al. Safety and effectiveness of propofol sedation during and after outpatient colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2012 Jul;18(26):3420–5.
26. Leung FW. Is there a place for sedationless colonoscopy? *J Interv Gastroenterol*. 2011 Jan;1(1):19–22.
27. Cardin F, Minicuci N, Andreotti A, Granziera E, Militello C. Factors influencing challenging colonoscopies during anesthesiologist-assisted deep sedation. *Saudi J Gastroenterol*. 2016;22(1):64–8.
28. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 2008 May;67(6):910–23.
29. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Nov;3(11):1049–56.
30. Porostocky P, Chiba N, Colacino P, Sadowski D, Singh H. A survey of sedation practices for colonoscopy in Canada. *Can J Gastroenterol*. 2011 May;25(5):255–60.
31. Stait ML, Leslie K, Bailey R. Dreaming and recall during sedation for colonoscopy.

- Anaesth Intensive Care. 2008 Sep;36(5):685–90.
32. Eer AS, Padmanabhan U, Leslie K. Propofol dose and incidence of dreaming during sedation. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 Oct;26(10):833–6.
 33. Thieme MS. Observational and interventional study design types; an overview. *Biochem medica*. 2014;24(2):199–210.
 34. Xu G, Liu X, Sheng Q, Yu F, Wang K. Sex differences in dreaming during short propofol sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Neuroreport*. 2013 Oct;24(14):797–802.
 35. Xu GH, Liu XS, Yu FQ, Gu EW, Zhang J, Royse AG, et al. Dreaming during sevoflurane or propofol short-term sedation: a randomised controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2012 May;40(3):505–10.
 36. Cascella M, Fusco R, Caliendo D, Granata V, Carbone D, Muzio MR, et al. Anesthetic dreaming, anesthesia awareness and patient satisfaction after deep sedation with propofol target controlled infusion: A prospective cohort study of patients undergoing day case breast surgery. *Oncotarget*. 2017 Apr;
 37. Leslie K, Sleight J, Paech MJ, Voss L, Lim CW, Sleight C. Dreaming and electroencephalographic changes during anesthesia maintained with propofol or desflurane. *Anesthesiology*. 2009 Sep;111(3):547–55.
 38. Gyulahazi J, Varga K, Igloi E, Redl P, Kormos J, Fulesdi B. The effect of preoperative suggestions on perioperative dreams and dream recalls after administration of different general anesthetic combinations: a randomized trial in maxillofacial surgery. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:11.
 39. Samuelsson P, Brudin L, Sandin RH. BIS does not predict dreams reported after anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Jul;52(6):810–4.

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Helena Matus

Datum i mjesto rođenja: 25. srpnja 1993; Osijek

Adresa: Prominska 27a, Osijek

Telefon: +385911687843

E-mail: matushelena@gmail.com

OBRAZOVANJE:

- Od 2011.: Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine na Medicinskom fakultetu u Osijeku
- 2007. – 2011.: Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku

SUDJELOVANJE U NASTAVI:

Demonstrator pri katedri za Patofiziologiju na Medicinskom fakultetu Osijek, tijekom akademske godine 2015./2016.

OSTALE AKTIVNOSTI:

- Kolovoz 2015.: sudjelovanje u jednomjesečnom programu akademske znanstvene razmjene studenata medicine u Italiji, Catania – odjel za hematologiju
- Travanj 2016.: sudjelovanje na 12. CROSS-u (Croatian Student Summit), Zagreb
- Srpanj 2016.: Studentska praksa u Psihijatrijskoj bolnici “Sveti Ivan” u Zagrebu
- Drugi stupanj Hrvatskog znakovnog jezika, udruga Dodir
- Sudjelovanje na Tečaju znanja i vještina, u organizaciji EMSA, tijekom akademske godine 2012./2013.
- Sudjelovanje u manifestacijama Tjedan mozga, u organizaciji SenzOS 2012. i 2014. godine
- Prevođenje TED govora u organizaciji SenzOS, 2013.-2014.
- Sudjelovanje u Bolnici za medvjediće u organizaciji EMSA, 2013.-2016.