



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Бојан И. Баги

**ТИМСКИ ПРИСТУП У ПРИМЕНИ АНТИЕМЕТИКА У
ПРЕВЕНЦИЈИ И ЛЕЧЕЊУ ПОСТОПЕРАТИВНЕ
МУЧНИНЕ И ПОВРАЋАЊА КОД ПАЦИЈЕНТКИЊА
НАКОН ЦАРСКОГ РЕЗА**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2023.



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Bojan I. Bagi

**TIMSKI PRISTUP U PRIMENI ANTIEMETIKA U
PREVENCIJI I LEČENJU POSTOPERATIVNE MUČNINE
I POVRAĆANJA KOD PACIJENTKINJA NAKON
CARSKOG REZA**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2023.



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Bojan I. Bagi

**STEWARDSHIP IN ANTIEMETICS USE FOR
PREVENTION AND MANAGEMENT OF
POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AFTER
SECTION CESAREAN**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2023.

Аутор
Име и презиме: Бојан Баги
Датум и место рођења: 22. децембар 1975. године, Суботица
Садашње запослење: специјалиста анестезиологије са реаниматологијом
Докторска дисертација
Наслов: Тимски приступ у примени антиеметика у превенцији и лечењу постоперативне мучнине и повраћања код пацијенткиња након царског реза
Број страница: 177
Број слика: 0; Број табела: 99
Број библиографских података: 203
Установа и место где је рад израђен: Општа болница Суботица, Суботица
Научна област (УДК): Медицина
Ментор: проф. др сц. мед. Слободан Јанковић, редовни професор, Факултет медицинских наука Крагујевац, Универзитет у Крагујевцу
Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 20. 11. 2019.
Број одлуке и датум прихватања теме докторске дисертације:
IV-03-209/14 од 11.03.2020.
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Проф. др Јанко Ђурић, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Гинекологија и акушерство, председник; 2. Доц. др Татјана Вуловић, доцент Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област, Хирургија, члан; 3. Проф. др Зоран Тодоровић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Клиничка фармакологија и токсикологија, члан.
Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Титула, име и презиме, звање, назив факултета, универзитет 2. Титула, име и презиме, звање, назив факултета, универзитет 3. Титула, име и презиме, звање, назив факултета, универзитет
Датум одбране дисертације:

Author
Name and surname: Bojan Bagi
Date and place of birth: 22. December 1975., Subotica
Current employment: Specialist of Anesthesia and Reanimatology
Doctoral dissertation
Title: Stewardship in antiemetics use for prevention and management of postoperative nausea and vomiting after Section Cesarean
No. of pages: 177
No. of images: 0; No. of table: 99
No. of bibliographic data: 203
Institution and place of work: General Hospital Subotica, Subotica
Scientific area (UDC): Medical science
MENTOR: prof.dr sc.med. Slobodan Jankovic, full professor of university, Faculty of Medical Sciences Kragujevac, University Of Kragujevac
GRADE AND DISSERTATION DEFENSE
Topic Application Date: 20.11.2019.
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-03-209/14 of 11.03.2020.
COMMISSION FOR EVALUATION OF SCIENTIFIC MERIT OF THE TOPIC AND THE ELIGIBILITY OF THE CANDIDATE:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Prof. dr Janko Djuric, full professor of university, Faculty of Medical Sciences Kragujevac, University of Kragujevac, for the narrow scientific field of Gynecology and Obstetrics, President; 2. Assistant prof. dr Tatjana Vulovic, associate prof of university Faculty of Medical Sciences Kragujevac, University of Kragujevac for the narrow scientific field of Surgery, Member 3. Prof. dr Zoran Todorovic, full professor of university, Faculty of Medical Sciences Belgrade, University of Belgrade, for the narrow scientific field of Clinical Pharmacology and Toxicology, member;
Commission for evaluation and defense of doctoral dissertation:
<ol style="list-style-type: none"> 1. title, name and surname, position, name of faculty and university 2. title, name and surname, position, name of faculty and university 3. title, name and surname, position, name of faculty and university
Date of Dissertation Defense:

ЗАХВАЛНИЦА

Првенствено желим да захвалим ментору професору др Слободану Јанковићу, на менторству, бескрајном оптимизму и истрајности.

Захваљујем колегиницама и колегама, медицинским сестрама и техничарима запосленима у Служби за анестезију са реаниматологијом Опште болнице Суботица као и свим пријатељима на безрезервној подршци.

Захваљујем свим професорима и учитељима који су од самог почетка били уз мене и који су са мном несебично делили своје знање и вештине.

Посебно захваљујем др Радмили Јовишевић, која ме је научила првим корацима анестезије и интензивне терапије и која ми је била дугогодишњи професионални ослонац. Хвала на помоћи, свим саветима, предусретљивости, разумевању, као и доступности и посвећености.

Захваљујем својим родитељима на подршци и пруженој могућности да постанем лекар.

Захваљујем брату Даниелу и његовој супрузи Анкици као и својим нећацима Матеју и Софији на бескрајној подршци и љубави.

Огромну захвалност дугујем својој супрузи Теодори на гласу разума, бескрајној подршци, разумевању, стрпљењу и бескрајној љубави, као и својој дивној деци Давиду и Борису без којих све ово и не би имало смисла.

Докторат посвећујем супрузи Теодори и синовима Давиду и Борису.

САЖЕТАК

Постоперативна мучнина и повраћање (ПОМП) једна је од најчешћих постоперативних компликација. Инциденција ПОМП-а у одраслој популацији је 20–30%, а у популацији са повишеним ризиком као што су гинеколошке и лапароскопске операције може да буде и до 80%. Адекватна примена антиеметика како у превенцији тако и у лечењу ПОМП-а изузетно је битна за успешност терапије.

Опсервациона проспективна кохортна студија спроведена је у Служби за гинекологију и акушерство и у Служби за анестезију са реаниматологијом Опште болнице Суботица, у периоду од новембра 2019. до марта 2020. године. У студију су укључене пацијенткиње код којих је урађен елективни царски рез у спиналној анестезији. За процену мучнине, која је субјективна категорија, кориштена је визуелно-аналогна скала, а озбиљност постоперативног повраћања, изражена је као број еметичких епизода.

Едукација коју је спровео тим за превенцију и лечење ПОМП-а у делу колектива Службе за анестезију са реаниматологијом резултовала је усаглашавањем ставова и нивоа знања међу колегама кроз свакодневну комуникацију у области ПОМП-а, што је резултовало применом антиеметика у складу са протоколом. Примена антиеметика у складу са протоколом како у врсти антиеметика тако и у дози и времену ординирања довело је до смањења учесталости ПОМП-а. Све ово горе наведено смањило је укупне трошкове лечења и делимично побољшало ниво задовољства пацијенткиња.

На основу наведеног може се закључити да примена принципа *stewardship* тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика за превенцију и лечење ПОМП-а може донети значајан бенефит у свакодневној клиничкој пракси у смислу смањења учесталости ПОМП-а, безбедности пацијента и бољег исхода оперативног лечења.

Кључне речи: постоперативно, мучнина, повраћање, царски рез, тимски рад

ABSTRACT

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most frequent postoperative complications. The incidence of PONV in adult population is 30%, and in population with elevated risk, such as gynecologic and laparoscopic surgery, it can be up to 80%. Appropriate application of antiemetics both in the prevention and in the treatment of PONV is crucial for successful therapy.

An observational cohort study was conducted in General Hospital Subotica in the period from November 2019 to March 2020. The study included patients who had undergone elective caesarean section in spinal anesthesia. To assess nausea, which is a subjective category, a visual analogue scale was used, and the severity of postoperative vomiting was expressed as the number of emetic episodes.

Education of a part of the staff of the Anesthesiology and Intensive Care Department implemented by the PONV Prevention and Treatment Team resulted in harmonization of opinions and knowledge levels among colleagues through day-to-day communication on the subject of PONV, resulting in the administration of antiemetics in compliance with the treatment protocol. Administration of antiemetics in compliance with the treatment protocol, both in terms of type of antiemetic and in dosage and administration time, has led to a reduction in the incidence of PONV. All of the above reduced the total treatment costs and partially improved the patient satisfaction levels.

Based on the above, it can be concluded that implementation of stewardship principle, i.e., team-based approach to administration of antiemetics for prevention or treatment of PONV may produce significant benefits in day-to-day clinical practice in terms of reduction in the incidence of PONV, patient safety and better operative treatment outcome.

Key words: postoperative, nausea, vomiting, section cesarean, stewardship

САДРЖАЈ

УВОД	1
1.1. МУЧНИНА	1
1.1.1. Дефиниција мучнине	1
1.1.2. Физиолошки аспекти мучнине	1
1.2. ПОВРАЋАЊЕ	3
1.2.1. Дефиниција повраћања.....	3
1.2.2. Физиолошки аспекти повраћања.....	3
1.2.3. Неурофизиолошки аспекти повраћања.....	4
1.3. ПОСТОПЕРАТИВНА МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ.....	9
1.3.1. Дефиниција и значај постоперативне мучнине и повраћања	9
1.3.2. Фактори ризика за настанак постоперативне мучнине и повраћања.....	9
1.3.2.1. Фактори ризика за настанак ПОМП-а у вези са пацијентом.....	10
1.3.2.2. Фактори ризика за настанак помп-а у вези са хируршком интервенцијом.....	15
1.3.2.3. Фактори ризика за настанак ПОМП-а у вези са анестезијом	15
1.3.3. Процена ризика за настанак ПОМП-а	18
1.3.4. Превенција ПОМП-а.....	22
1.3.4.1. Медикаментна превенција ПОМП-а.....	22
1.3.4.1.1. Антихолинергици	23
1.3.4.1.2. Антагонисти допаминских рецептора	24
1.3.4.1.3. Антагонисти серотонинских рецептора	26
1.3.4.1.4. Антагонисти НК1 рецептора	27
1.3.4.1.5. Кортикостероиди	27

1.3.4.1.6. Антихистаминици	28
1.3.4.1.7. Остали антиеметици	28
1.3.4.1.8. Комбинована терапија	29
1.3.4.2. Нефармаколошка превенција ПОМП-а	31
1.3.4.3. Економска оправданост превенције ПОМП-а	31
1.3.5. Терапија ПОМП-а	32
1.4. Тимски приступ – <i>STEWARDSHIP</i> прописивању лекова.....	33
1.5. Специфичности царског реза и анестезије	35
1.5.1. Примарне физиолошке промена мајке у трудноћи	35
1.5.3. Царски рез и анестезија.....	36
1.5.3.1. Опције анестезиолошких техника за порођај царским резом	36
1.5.3.2. Спинална анестезија за царски рез.....	36
1.5.3.3. Техника извођења спиналне анестезије.....	37
2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА.....	39
2.1. Циљеви.....	39
2.2. Хипотезе	39
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	40
3.1. Врста студије	40
3.2. Популација која се истражује	40
3.3. Узорковање.....	40
3.4. Варијабле које се мере у студији.....	43
3.5. Снага студије и величина узорка.....	43
3.6. Статистичка обрада података	44

4.	РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА	45
4.1.	Општи подаци о испитиваној групи	45
4.1.1.	Старост испитаница – дескриптивни приказ и разлика по групама.....	45
4.1.2.	Коморбидитети испитаница.....	46
4.2.	Фактори ризика за настанак постоперативне мучнине и повраћања.....	51
4.3.	Примена скоринг система	80
4.4.	Постоперативна мучнина и повраћање.....	86
4.5.	Превенција постоперативне мучнине и повраћања.....	98
4.6.	Терапија постоперативне мучнине и повраћања (Примена постоперативног антиеметика – учесталост, разлика у постоперативној мучнини и постоперативном повраћању).....	120
4.7	Трајање хоспитализације – дескриптивни приказ и корелација са постоперативном мучнином.....	128
4.8.	Задовољство пацијенткиња – дескриптивни приказ и корелација са постоперативном мучнином	130
4.9.	Цена коштања – дескриптивни приказ и корелација са постоперативном мучнином.....	133
4.10.	Утицај одабраних варијабли на постоперативну мучнину.....	135
4.11.	Утицај одабраних варијабли на постоперативно повраћање.....	143
4.12.	Утицај одабраних варијабли на задовољство пацијенткиња.....	146
4.13.	Утицај одабраних варијабли на цену коштања.....	149
4.14.	Утицај примене антиеметика према протоколу и групи пацијенткиња на постоперативну мучнину (тестирање Х3).....	152
4.14.	Учесталост примене антиеметика према протоколу према групама пацијенткиња и постоперативном повраћању (тестирање Х3).....	155
5.	ДИСКУСИЈА.....	157

6. ЗАКЉУЧЦИ	163
7. ЛИТЕРАТУРА.....	164

1.1. МУЧНИНА

1.1.1. ДЕФИНИЦИЈА МУЧНИНЕ

Специфичан физиолошки и психолошки осећај гађења и нелагодности у грлу, доњем делу грудног коша и стомака, који се може описати и као осећај јачег притиска у желуцу, најчешће праћен повраћањем, назива се мучнина, мука или наузеја (лат. *nausea*). Ако погледамо литературу, можемо наћи 33 различите дефиниције мучнине. (1) Пре више од педесет година Кнап и Бечер поставили су дефиницију мучнине као субјективно непријатно искуство које карактерише потреба за повраћањем у одсуству експулзивних мишићних покрета (ова дефиниција се још увек користи). Пацијенти обично тешко описују мучнину пошто је она субјективни осећај и тешко ју је објективизовати. (1) У 35% случајева мучнина се локализује у епигастријуму и супстернално, 12% само супстернално, 31% само епигастријално, 16% периумбиликарно, 4% у доњем делу абдомена и у 1% случајева пацијенти локализују мучнину у глави. (2)

1.1.2. ФИЗИОЛОШКИ АСПЕКТИ МУЧНИНЕ

Мучнина је врло значајан сигнал за организам. Неретко је везана за могућу опасност која долази путем хране из спољашње средине. Мучнина је у физиолошком смислу користан заштитни механизам организма јер узрокује прекид уноса хране, те се тиме може спречити унос евентуалних токсичних материја са једне стране, док се са друге стране код особа развија аверзија према храни која је потенцијално покварена или опасна за организам. Постоје разни узроци мучнине: (1)

1. Стимулација локалних еметичких неуротрансмитера у горњим партијама гастроинтестиналног тракта директно токсинима, лековима и бактеријама;
2. Надражај центра за повраћање у продуженој моздини након продора еметогених материја у системску циркулацију;
3. Патолошке промене које директно стимулишу вагална аферентна влакна или висцерална аферентна влакна у гастроинтестиналном тракту;
4. Стимулација делова кортекса и лимбичког система емоционалним стањем;
5. Поремећаји на нивоу вестибуларног нуклеуса, унутрашњег уха и церебелума код кинетоза.

Код особа које при кретању или илузији о кретању развију мучнину, могуће ју је изазвати и у вештачким условима помоћу оптикинетичког ваљка. Овај поремећај се назива кинетоза. У лабораторијским условима се може изазвати ако особу поставимо у седећи положај у средину оптикинетичког ваљка који се креће брзином од десет окретаја у минути. Том приликом ствара се илузија кретања. Она доводи до визуелног, вестибуларног и проприоцептивног неуросензоријалног поремећаја преноса информација са периферије ка мозгу, при чему се изазива стрес организма. Код особа које пате од кинетозе, развиће се скуп вегетативних симптома, што ће резултовати обливањем хладног зноја, бледилом,

епигастричним дискомфором и мучнином. Када се заустави оптикинетички ваљак долази до конгруенције визуелног, вестибуларног и проприоцептивног неуросензорног надражаја те мучнина нестаје (Слика оптикинетичког ваљка може се наћи на сајту <https://journals.plos.org/plosone/article/figure?id=10.1371/journal.pone.0245295.g001> – сајт посећен 15. 2. 2023.). (3) У физиологији настајања мучнине код кинетоза, кључни периферни орган је желудац. Након заустављања оптикинетичког ваљка, код особа које болују од кинетозе у крви се могу измерити повишене вредности вазопресина, кортизола и епинефрина.(4)

Нормална гастрична миоелектрична активност, која подразумева три циклуса у минути, мења се у току настанка мучнине прелазећи у дисритмију, при чему настаје тахигастрија. Тахигастрија подразумева измењену електричну активност желуца са 3,5 до 10 циклуса у минути. До промене миоелектричне желудачне активности долази онда када желудачне „пејсмекер ћелије“, Кахалове ћелије или интестицијалне Кахалове ћелије (акроним *ICC* енгл. *Interstitial Cajal cells*), добију сигнал од неког дела вегетативног нервног система или хормона. Тахигастрију карактерише смањење тонуса парасимпатикуса, а са друге стране се појачавају ефекти симпатикуса кога прате промене у срчаној фреквенцији као и знојење и бледило коже. (5)

Поред желуца, као периферног органа, и хормона у физиологији мучнине значајно место има и централни нервни систем (ЦНС). Током изазивања мучнине илузијом кретања, нађено је на снимцима магнетене резонанције да је код благе до умерене мучнине активан већи део можданих региона укључујући инсулу, предњи део *gyrus cinguli*, орбитофронтални, соматосензорни и префронтални кортекс. Код тешког облика мучнине активира се средњи део *gyrus cinguli*.(6) Активирањем ових делова ЦНС-а јављају се значајне промене у крвном притиску, дисању, миоелектричној активности желуца што је праћено симптомима међу којима је и мучнина.

Осећај гађења као и неке емотивне ситуације могу бити праћене осећајем мучнине. Главним узроком сматра се активација предње и задње инсуле, базалних ганглија, таламуса и билателарног соматосензорног и соматомоторног кортекса. (7)

1.2. ПОВРАЋАЊЕ

1.2.1. ДЕФИНИЦИЈА ПОВРАЋАЊА

Рефлексна активност, током које се желудачни или танкоцревни садржај враћа кроз уста и избацује у спољашњу средину, назива се повраћање или vomitus (лат. *Vomitus*). Повраћање је физиолошка активност која има и одбрамбени карактер јер штити људски организам од неадекватне, обично покварене хране. Неке животињске врсте користе овај рефлекс за исхрану својих младунаца – повраћањем сварене или напола сварене хране (лисица). Повраћање је рефлекс чији је центар локализован у продуженој моздини (лат. *medula oblongata*), што је значајно због координисаног рада свих структура које учествују у процесу повраћања. Карактеристично јутарње повраћање јавља се у току периода трудноће (лат. *emesis gravidarum*) обично је један од првих несигурних знакова трудноће и јавља се у првом триместру трудноће.

Постоји и такозвано „патолошко“ повраћање које може бити узроковано: надражајем у пределу непчаних лукова меког непца, дистензијом желуца или почетног дела танког црева, истезање материце и мокраћне бешике, пораст интракранијалног притиска, неки облици бола, хемијске материје, лекови, након оперативног захвата, нагла промена правца кретања, болести (морска, Менијерова), психолошки стимулуси (емоционални стрес, непријатан мирис или укус и сл). (8)

1.2.2. ФИЗИОЛОШКИ АСПЕКТИ ПОВРАЋАЊА

Повраћање је комплексно стереотипно понашање које настаје као последица координисане активности гастроинтестиналног тракта, респираторних и постуралних мишића када се дешава орална пропулзија танкоцревног и/или гастричног садржаја. Повраћање је оркестрирано центром за повраћање који је дифузно постављен у продуженој моздини. Покреће га контраперисталтички талас почевши од танких црева ка устима, брзином од 8 до 10 cm/s. (8)

Са физиолошког аспекта повраћање се може поделити у три фазе: преејекциона фаза, ејекциона фаза и постеејекциона фаза повраћања.

1.2.2.1. Преејекциона фаза повраћања

Представља уводну фазу у сам акт повраћања. Обично је карактеришу продромални симптоми као што су мучнина, облизивање, хиперсаливација. Ова фаза повраћања праћена је бледилом и тахикардијом. На нивоу ГИТ-а долази до релаксације проксималног дела желуца. Ова фаза повраћања може трајати од неколико минута до неколико сати а у екстремним ситуацијама и до неколико дана. (9)

1.2.2.2. Ејекциона фаза повраћања

У овој фази повраћања садржај желуца и/или танког црева избацује се у спољашњу средину, тј. долази до повраћања у ужем смислу те речи. Пре саме експулзије садржаја из горњег дела ГИТ-а прво се јављају ритмички инспираторни покрети који су праћени затварањем улаза у ларинкс епиглотисом, те долази до пораста интраторакалног и интраабдоминалног притиска. Потом се јавља истовремена контракција дијафрагме, абдоминалне и интеркосталне мускулатуре. Ова активност се након паузе од неколико секунди ритмички понавља. У случајевима када дође до контракције горњег езофагеалног сфинктера као и контракције дијафрагме у пределу доњег езофагелног сфинктера биће онемогућена експулзија садржаја из желуца и тада се цела активност зауставља на нивоу нагона на повраћање. У периодима паузе од неколико секунди долази до осцилаторног кретања садржаја желуца између дисталног дела једњака и проксималног дела желуца. У случају када дође до релаксације дијафрагме, која обухвата доњи део езофагуса уз релаксацију горњег и доњег езофагеланог сфинктера и контракцију мишића предњег трбушног зида, доћи ће до експулзије садржаја те повраћања у ужем смислу те речи. (9)

1.2.2.3. Постејекциона фаза повраћања

Постејекциону фазу повраћања чине аутономни и висцерални одговори организма који тело враћају у стање мировања, са резидуалном мучнином или без ње.

1.2.3. НЕУРОФИЗИОЛОШКИ АСПЕКТИ ПОВРАЋАЊА

Повраћање, будући да је рефлексна активност, има као и сваки други рефлекс, свој рефлексни лук, кога чине центар, аферентна и еферентна влакна. Повраћање је прави пример високоинтегрисаног рефлексног лука који подразумева активности и аутономног и соматског нервног система који су синхронизовани са ендокриним системом.

1.2.3.1. Центар за повраћање (дорзални вагални комплекс)

Четрдесетих година 20. века развио се концепт центра за повраћање. Откривено је да се он налази у пределу можданог стабла и да, као и сваки други центар рефлексног лука, прима аферентне подражаје и након обраде, путем еферентних нервних влакана шаље информације ефекторним органима. Центра за повраћање налази се у пределу продужене мождине између *obex*-а (отвор централног калнала ка улазу у IV мождану комору) и ретрофацијалног нуклеуса који се пружа од једра трактуса солитаријус кроз тегментални део ретикуларне формације па све до вентролатералног дела медуле. У овом подручју се скупљају информације из арее постреме, вагалног и других сензорних путева укључујући и вестибуларни апарат, церебелум као и из дела кортекса у облику десцендентних кортикалних сигнала. Због тога се овај регион зове „координирајућа неуронска кола повраћања“ или дорзалини вагални комплекс кога чине араа пострема, једра трактуса солитаријуса и дорзална вагална моторна једра. (10)

Ареа пострема локализована је на поду IV мождане коморе, у пределу *obex*-а (отвор централног калнала ка улазу у IV мождану комору), билатерална је структура, дужине око 5 mm, постављена је у облику латиничног слова *V*. Својим крацима изграђује зидове IV мождане коморе. Преко веретебралних артерија (предње доње церебеларне и задње спиналне артерије) она добија своју васкуларизацију. Окружена је капиларима који имају велике фенестре те због тога нема хематоенцефалну баријеру. Еметички агенски који доспеју у цереброспиналну течност могу директним деловањем преко пермеабилног епендималног простора изазвати повраћање. Ареа пострема од нервуса глософарингеуса и нервуса вагуса као и од већине хипоталамичких нуклеуса, прима директно аферентне висцералне подражаје. Садржи више неуропептидних рецептора укључујући нпр. *glucagon-like peptide-1* и хемосензорне неуроне са осморепторима. Због свега горе наведеног ареа пострема се зове хеморецептор тригер зона (ХТЗ).

Са физиолошког аспекта ареа пострема је одговорна за координацију контроле крвног притиска. Овде се налазе рецептори за ангиотензин II, вазопресин и атријални натриуретски пептид. (11)

1.2.3.2. Рецептори дорзалног вагалног комплекса

Егзогени еметички стимулуси могу директним својим дејством изазвати повраћање или чешће индиректно помоћу еметичких неуротрансмитера или медијатора који активирају одговарајуће еметичке рецепторе.

1.2.3.2.1. Серотонински рецептори

5-хидрокситриптамин (5-ХТ; серотонински) рецептори могу се класификовати у седам типова и 14 подтипова рецептора (5-ХТ₁₋₇). Осим 5-ХТ₃, који је и најпотентнији еметогени рецептор и који спада у групу рецептора јонских канала; остали спадају у групу Г-протеин везаних рецептора. Активацијом 5-ХТ₃ рецептора на нивоу серотонергичких неурона долази до стварања брзог постсинаптичког потенцијала и брзе деполаризације праћене повећањем концентрације интрацелуларног калцијума уз ослобађање различитих еметичких неуротрансмитера и пептида. (12,13)

1.2.3.2.2. Супстанција II нуорокинин НК1 рецептор (НК1Р)

Супстанција II структурално припада групи тахикининских пептида где спадају нуорокинин А, нуорокинин Б, нуоропептид К и нуорокинин Г. Супстанција II је први нуоропептид који је откривен код сисара 1931. године. Тахикинини активирају три специфична нуорокининска рецептора позната као НК1, НК2, НК3. Сви ови рецептори спадају у групу трансмембранских Г-протеин везаних рецептора. Са аспекта мучнине и повраћања најзначајнији је НК1 рецептор који је уједно и најосетљивији на супстанцу II. Своје ефекте испољавају на нивоу централних и периферних еметичких локација (дорзални вагални комплекс у можданом стаблу, аферентна вагална влакна, ентерични неурони и ентерохромафине ћелије у ГИТ-у). (14)

1.2.3.2.3. Допамински Д2/3 рецептори

Допамин је моноамински проеметички неуротрансмитер који спада у групу катехоламинских неуротрансмитера са многоструким физиолошким функцијама. Свој ефекат испољавају како на периферији тако и на нивоу ЦНС-а. Има пет подтипова допаминских рецептора који су подељени у две под класе: Д1-слични (Д1, Д5) и Д2-слични (Д2, Д3, Д4). Значај допамина у повраћању први пут је доказан као нежељено дејство апоморфина, неселективног агонисте допаминских рецептора. Допамински Д2/3 рецептори налазе се у еметичком рефлексном луку укључујући дорзални вагални комплекс, нервус вагус, гастроинтестинални тракт и ентерички нервни систем. (15)

1.2.3.2.4. Ацетилхолински рецептори

Значајно место у физиолошким процесима заузима ацетилхолин. Спада у групу проеметичких неуротрансмитера. За овај неуротрансмитер још 1914. године откривене су две групе рецептора: никотински-рецептори јонских канала и мускарински – Г-протеин везаних рецептора којих има пет типова (M_{1-5}). Клиничка примена лекова који спречавају разградњу ацетилхолина као што су инхибитори холинестеразе проузрокују мучнину и повраћање. (16)

1.2.3.2.5. Хистамински H_1 рецептори

Хистамин своје физиолошке ефекте постиже деловањем на хистаминске рецепторе (H_{1-4}). Активација хистаминергичког неуралног система код кинетоза настаје као последица вестибуларне хиперактивности. Хистамин своје ефекте испољава на периферији при дегранулацији маст ћелија у ГИТ-у при чему се стимулишу аферентни вагални нерви који се завршавају у дорзалном комплексу доводећи до повраћања. (17)

1.2.3.2.6. Опиоидни рецептори

Опиоидни рецептори подељени су у три групе: μ (ми), κ (капа), δ (делта). Мада све три групе опиоидних рецептора могу имати улогу у настанку мучнине и повраћања са овог становишта најзначајнији су μ рецептори. Њихова експресија потврђена је у ареи постреми, трактусу нуклеуса солтаријуса, аферентним вагалним влакнима и ГИТ-у.(18) Свој еметогени ефекат могу да испоље преко D_2 и $5-HT_3$ које се налазе у ареи постреми који се активирају директном стимулацијом μ рецептора, активацијом холинергичког система и H_1 рецептора као последица стимулације вестибуларног апарата који делује на нуклеус солитаријус као и ефектима на периферији где се инхибише интестинални мотилитет који доводи до успоравања пражњења ГИТ-а при чему долази до стимулације висцералних механорецептора и хеморецептора који доводе до појаве мучнине и повраћања. (19)

1.2.3.2.7. Неуропептид U_2 рецептори

Неуропептид У хормонску породицу рецептора активирају три ендогена лиганда: неуропептид У, пептид УУ и панкреасни полипептид. Неуропептид У има пет подтипова Г-протеин везаних рецептора U_1 U_2 U_4 U_5 U_6 сви они учествују у значајним физиолошким и патофизиолошким процесима. Неуроендокрине Л-ћелије у цревима продукују пептиде УУ који се убрзо хидролизују у ПУУ₍₃₋₃₆₎. ПУУ₍₁₋₃₆₎ и ПУУ₍₃₋₃₆₎ имају способност проласка кроз

хематоенцефалну баријеру са великим афинитетом ка У2 рецепторима локализованих у ареи постреми. Периферно У2 рецептори смештени су и у аферентним вагалним нервима (20)

1.2.3.3. Аферентни вагални путеви

Аферентни вагални путеви представљају део рефлексног лука којим се стимулуси са периферије преносе до дорзалног вагалног комплекса. Након стимулације маст ћелија које се налазе у зиду јејунума, те након ослобађања хистамина и стимулације вагалних аферентних влакана преносе се импулси до дорзалног вагалног комплекса те се изазива мучнина и повраћање. Директна електрична стимулација ових влакана довешће до истог ефекта, док ће абдоминална ваготомија код цисплатинске хемиотерапије супримирати повраћање. (21)

1.2.3.4. Ефекат еферентног подражаја

Након обраде информација у центру за повраћање (дорзални вагални комплекс и нуклеус солитаријус) импулси се даље шаљу до дорзалног вагалног моторног једра те се даље путем аутономног и соматског нервног система прослеђују ка моторним структурама тј. ефекторним органима.

1.2.3.4.1. Аутономни одговор

1.2.3.4.1.1. Пљувачна жлезда

Код човека пљувачка са аспекта повраћања има ефекат пуфера и штите зубе од корозије. Пљувачне жлезде инервисане су од стране глософарингеалног и фацијалног живца. Стимулацијом ових живаца долази до хиперсаливације пре повраћања.(22)

1.2.3.4.1.2. Кардиоваскуларни и респираторни систем

Тахикардија се, као последица стреса, уобичајено јавља током мучнине. Као последица надражаја нервуса вагуса услед повећања интраторакалног притиска току нагона на повраћање као и код самог повраћања развија се брадикардија као и појачана секреција у дисајним путевима. (23)

1.2.3.4.1.3. Гастроинтестинални тракт

Током мучнине и повраћања смањује се секреција хлороводоничне киселине као и панкреатичних сокова, што настаје као последица вагалне холинергичке активности, ослобађања инхибиторних хормона (нпр. Сандостатин) и као последица смањења прокрвљености органа ГИТа.

Облици поремећаја мотилитета у ГИТ-у подразумевају проксималну гастричну релаксацију као и ретроперисталтику и дисритмију желуца. Као последица проксималне гастричне релаксације током оброка и одмах након оброка 80% унете хране смешта се у пределу тела желуца. То се дешава као последица смањења или инхибиторне активности

еферентних вагусних влакана на интралуминарне холинергичке ексцитаторне неуроне, док је активност еферентних вагусних влакана на интрамуралне неадренергичке и нехолинергичке инхибиторне неуроне појачана. (24)

1.2.3.4.2. Соматски одговор

Еферентна влакна из дорзалног вагалног моторног једра импулсе преносе на респираторне мишиће и мишиће предњег трбушног зида. Поред ових група мишића у ефекторне групе органа спадају и језик и мастикаторни мишићи. Облизивање и ритмичко жвакање може се приметити у прејејекционој фази рефлекса повраћања, а контролисано је преко тригеминалног, фацијалног и хипоглосног језгра. Уста су затворена током нагона на повраћање, а отворена у току повраћања. Уста се отварају уз депресију масетеричног рефлекса на нивоу мезенцефалона (тригеминално језгро), током електричне активације или активације проузроковане дистензијом аферентних вагалних нерава. До истих ефеката доводи и микростимулација арее постреме. (25)

1.3. ПОСТОПЕРАТИВНА МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ

1.3.1. ДЕФИНИЦИЈА И ЗНАЧАЈ ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОВРАЋАЊА

Најчешћи нежељени ефекти етарске и хлороформске анестезије били су постоперативна мучнина и повраћање (ПОМП). О томе је детаљан опис први дао Џон Снов 1848. године, у књизи „Хлороформ и остали анестетици“, са претпоставком да је главни узрок ПОМП-а била рана мобилизација пацијената. (26)

Постоперативна мучнина и повраћање се јављају након операција у општој, регионалној или локалној анестезији, као једна од најчешћих постоперативних компликација. Да пацијенти сматрају ПОМП најнепожељнијом компликацијом анестезије и квалификују га непријатнијом појавом од бола, показале су бројне претходне студије. (27, 28) У одраслој популацији инциденција ПОМП је 20–30% (29), а у популацији са повишеним ризиком, као што су лапароскопске и гинеколошке операције, може да буде и до 80%. (30, 31) Због своје учесталости ПОМП се често назива „великим малим проблемом“ постоперативног збрињавања, мада га медицинска литература сврстава у „минор“ компликације оперативног лечења. (32) Рани ПОМП је онај који се јави унутар два сата након оперативног захвата, а присуство мучнине и повраћања 2–24 сата након оперативног захвата је касни ПОМП. (33) Постоперативну мучнину или повраћање или обе компликације након оперативног захвата развиће се годишње код 25 милиона пацијента који приме анестезију без превентивне примене антиеметика. (34) Не огледа се значај ПОМП-а само у његовој учесталости, већ и у последицама које може имати на исход оперативног лечења: смањени унос течности, поремећај општег стања, компромитација успешно обављене операције (посебно у области естетске, офталмолошке и неурохирургије) (35), појаве крварења, дехисценције, аспирације желудачног садржаја. Настанак асфиксије или аспирационе пнеумоније као последица ПОМП-а очекује се у 1/2.000–3.000 анестезија. (36, 37, 38)

Проблем не представљају само могуће медицинске компликације већ се повећавају и трошкови лечења због потребе додатног ангажмана медицинског особља, као и због одлагања отпуста из собе за постоперативни надзор, а следствено томе и продуженог боравка у болници. По последњим истраживањима, пацијенти у САД су спремни издвојити и до 100 долара не би ли добили најефикаснији антиеметик. Није незанемарљиво ни задовољство пацијента, које не зависи само од ПОМП-а, али је сигурно да ПОМП умањује ниво задовољства пацијента након оперативног захвата. (39)

1.3.2. ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОВРАЋАЊА

У последњих 30 година новије студије, због контроле великог броја варијабли, користе регресионе моделе како се не би идентификовали само поједини узроци ПОМП-а појединачно, него већи број фактора истовремено. (40) Увођењем логистичке регресионе анализе у статистичка истраживања, постигнут је велики искорак у схватању фактора који

провоцирају ПОМП. Дихотомна варијабла, као што је појава са два могућа исхода описује се као функција једне или више независних варијабли. Изучавање односа шанси (*odds ratio*, OR) за сваки испитивани фактор ризика омогућава нам логистичка регресија. Однос шанси представља однос вероватноће исхода у групи са датим фактором ризика, према вероватноћи исхода у групи у којој тај фактор није присутан. Иако још увек ни овом статистичком методом нисмо добили савршени резултат, резултати истраживања новијих студија ипак нам дају боље резултате. (41)

Ган Тонг је у својој студији из 2006. године (41) навео пет ограничавајућих фактора на које треба мислити при истраживању фактора ризика за настанак ПОМП-а:

1. То што већина студија испитује познате факторе ризика, први је ограничавајући фактор. С потенцијалним факторима ризика ова листа фактора ризика се не проширује (нпр. ретко се испитују генетске и молекуларно-биолошке карактеристике пацијента);
2. Тешкоћа контроле суптилних клиничких фактора, посебно у мањим студијама или студијама са једним центром, други је ограничавајући фактор (нпр. потенцијалне факторе ризика може да прикрије боља стручна спремност, брже изведена интервенција и сл.);
3. Проблем стандардизације представља трећи ограничавајући фактор. Неке студије идентификују и повраћање и мучнину, друге само повраћање или само мучнину. Извесно је да су мучнина и повраћање умногоне слични али између ова два ентитета постоје и важне патофизиолошке разлике;
4. Недовољно испитивање свих популационих група, како у смислу старосне стратификације тако и у смислу хируршке интервенције, односи се на четврти ограничавајући фактор;
5. Пето ограничење већине истраживања фактора ризика ПОНВ-а је тешкоћа у одвајању „правих“ од „сурогатних“ фактора ризика (нпр дужина анестезије од дужине оперативног захвата).

Све факторе који могу да доведу до појаве ПОМП-а можемо поделити на факторе у вези са пацијентом, факторе који су повезани са хируршком интервенцијом, факторе који су у вези са анестезијом и факторима у вези са постоперативним периодом (28), а у односу на чврстину расположивих доказа и експертског консензуса могу се груписати и на следећи начин: (42)

1. потврђени фактори ризика,
2. могући фактори ризика и
3. контроверзни фактори ризика.

1.3.2.1. Фактори ризика за настанак ПОМП-а у вези са пацијентом

1.3.2.1а. Потврђени фактори ризика за настанак ПОМП-а који су у вези са пацијентом

Веома је тешко или готово немогуће утицати на већину фактора ризика у вези са пацијентом. Међу потврђеним факторима ризика за настанак ПОМП-а који су у вези са

пацијентом налазе се: женски пол, млађе животно доба, позитивна анамнеза ПОМП-а и склоност кинетозама. У ову групу фактора ризика већина аутора сврстава и непушачки статус.

1.3.2.1a.1 Године старости пацијента

Код деце је учесталост ПОМП-а виша него код одраслих (*odds ratio*, *OR* 0,88 по декади). (43) Што су деца старија, инциденција ПОМП-а је већа. Пик достиже у предадолесцентном периоду од 8. до 12. године. Инциденција ПОМП-а у односу на старосну доб деце: до 12 месеци је 5%, од једне до пет година 20%, код деце старости 6–10 година 34%, а код деце од 11 година износи 32%. (44)

1.3.2.1a.2. Пол пацијента

У односу на жене особе мушког пола имају 2–4 пута ређе ПОМП. Поред тога што је ПОМП код жена учесталији него код мушкараца (*odds ratio*, *OR* 2,57) већи је и интензитет ПОМП-а код жена. Овај тренд се одржава све до старости од 70 година, тј. постменопаузалног периода. Претпоставља се да за већу учесталост ПОМП-а код жена у генеративном периоду могу бити одговорне варијације нивоа серумског гонадотропина (или других хормона) (43)

1.3.2.1a.3. Позитивна анамнеза ПОМП-а

Пацијенти који су у ранијем периоду имали развијен ПОМП, имају развијен рефлексни лук повраћања и због сниженог прага, настанак ПОМП-а имају три пута већу шансу за поновни развој ПОМП-а (*odds ratio*, *OR* 2,09). (43)

1.3.2.1a.4. Позитивна анамнеза на кинетозу

Кинетоза представља независан фактор ризика за настанак ПОМП-а, те ће пацијенти који од ње болују имати већу шансу за настанак ПОМП-а од оних који не болују од ње (*odds ratio*, *OR* 2,57). (43)

1.3.2.1a.5. Пушење и ПОМП

Са медицинског аспекта, пушење стављамо у негативну конотацију. Пушачи често имају периоперативне компликације (кашаљ, десатурација и бронхоспазам) као и неке постоперативне компликације (ателектаза, респираторне инфекције и инфекције рана). (45)

Ситуација код ПОМП-а је знатно другачија, у овом смислу пушачи имају предност јер је учесталост ПОМП-а већа код особа који нису пушачи (*odds ratio*, *OR* 1,82). Поставља се питање и отвара се расправа због чега је код пушача инциденција ПОМП-а нижа него код непушача. У почетку се сматрало да је упитању дувански дим, који, у смислу антиеметичког дејства, има благодетна својства. Али, истраживања нису показала антиеметичка својства дуванског дима, нити је у њему пронађена иједна супстанца са оваквим својством, нити је пронађено да би никотин цигарете деловао као супстанца која би на еметогене супстанце подизала праг осетљивости рецептора у центру за повраћање.

Апфел и сарадници постављају сумњу да можда дувански дим или неки његов саставни елемент делује на допаминергички систем. Када би ова теорија била тачна, сви пушачи би, у мањој или већој мери (у зависности од интензитета пушења) повремено развијали симптоме у вези са ефектом антагонизма D_2 рецептора, што би се испољили у поремећају контроле покрета, као окулогирна криза, а то није случај. (46)

Настављено је са истраживањима. Познато је да дувански дим садржи бројна хемијска једињења која су загађивачи спољашње средине, као што су полициклични угљоводоници – познати индуктори јетрених ензима. Изоемзим цитохрома П450 најважнији су изоензими у метаболичким процесима јетре. Они учествују у метаболизму материја које се кроз јетру метаболишу (нпр. хемијска једињења из дуванског дима). Помоћу хемијских реакција оксидације и редукције, те након тога, у другој фази кроз процес коњугације, хидрофобна једињења се претварају у хидрофилна једињења, како би се могла лакше излучити. (47) Да се функција јетреног ензимског система може индуковати или инхибирати, познато је од раније. Полициклични угљоводоници, који се налазе у дуванском диму, добар су пример индуктора јер чак до три пута могу појачати активност цитохрома П4501А. (48) Овај ензим учествује у метаболизму великог броја анестетика који имају потенцијално еметогено својство. Цитохром П4502Е1 индукује и сам катран, као и остали састојци дима. Помоћу овог цитохрома у јетри се метаболишу сви инхалациони анестетици. (49) Верује се да у смањењу учесталости ПОМП-а може имати ефекта и активна експозиција дуванском диму. Истраживања о утицају пушења на ПОМП, отварају поља нових могућности где се могу истраживати нови антиеметици који би свој ефекат испољили кроз индукцију микрозомалних изоензима јетре, те убрзавање метаболизма потенцијално еметогених супстанци.

1.3.2.16. Могући фактори ризика за настанак ПОМП-а који су у вези са пацијентом

У могуће фактори ризика у вези са пацијентом спадају: АСА статус, позитивна анамнеза на мигрену, преоперативна анксиозност и етничка или расна припадност. Ови фактори ризика нису довољно испитивани или нема довољно доказа о повезаности ових фактора са ПОМП-ом.

1.3.2.16.1. АСА статус пацијента

АСА (*American Society of Anesthesiologists*) представља класификацију физичког здравственог стања (последња одобрена класификација од 15. 10. 2014. године, доступно на: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>). Две студије идентификовале су АСА статус као могући фактор ризика за настанак ПОМП-а. (50, 51) За идентификацију пацијента са потенцијално високим ризиком за настанак ПОМП-а, ниједан скоринг систем не користи АСА статус као фактор јер по свим осталим истраживањима АСА статус нема довољно јак утицај за настанак ПОМП-а.

1.3.2.16.2. Позитивна анамнеза на мигрену

У групу могућих фактора ризика за настанак ПОМП-а сврстан је и анамнестички податак о ранијем постојању мигрене. Напади мигрене неретко су праћени мучнином и повраћањем те се сматра да је праг за мучнину и повраћање код ових особа снижен, тако да

се након операције може очекивати развој ПОМП-а. Постоји већи број контроверзних студија, неке повезују мигрену само са мучнином, друге и са повраћањем, а трећа група студија са оба стања. Ранија анамнеза о постојању мигрене значајнија је као фактор ризика код опште анестезије него код епидуралне. (52)

1.3.2.1б.3. Преоперативна анксиозност

Неке студије које су се бавиле испитивањем фактора ризика, испитивале су евентуалну повезаност ПОМП-а са анксиозношћу, која је уобичајена појава пред оперативни захват. Ове студије су доказале да се анксиозност сврстава у групу значајних фактора ризика за настанак ПОМП-а.(43, 53) Након објављивања ових студија аутори скоринг система покушали су анксиозност имплементирати у поједине скоринг системе, али нису успели побољшати ефикасност ових скоринг система у откривању пацијената са вишим ризиком од ПОМП-а.(54) Чен је, у својој студији из 2008. године, применом митразапина перорално у дози од 30 мг, доказао да је снижавање преоперативне анксиозности смањило инциденцију ПОМП-а.(55) Анксиозност је праћена повишеним вредностима хормона стреса у крви, што је обично праћено појачаним лучењем сокова у ГИТ-у, што доводи до дистензије лумена црева и желуца, што активира механорецепторе у овим орагнима који могу потенцирати ПОМП.(1)

1.3.2.1б.4. Етничка или расна припадност

Родест је у својој опсервационој студији из 2010. године, доказао да неафрички народи имају вишу инциденцу ПОМП-а у односу на афричке народе.(56) Поставља се сумња да је узрок што је код жена из Нигерије, након гинеколошких и акушерских операција, у односу на општу популацију, нађена нижа учесталост ПОМП-а, последица етничке или расне варијације.(57) Фрамакогенетске и културолошке разлике чине темеље мултифакторске основе коју има расна или етничка варијација. Генетски полиморфизам у систему цитохрома П450, поготово на алелима цитохрома П4502Д6, има ефекат на антагонизам 5-ХТ3 рецептора. (58) Са ПОМП-ом су повезани и други полиморфизми рецептора, као што је полиморфизам *Taq1A* допаминског Д2 рецептора. (59)

1.3.2.1в. Контроверзни фактори ризика за настанак ПОМП-а који су у вези са пацијентом

Групи контроверзних фактора ризика у вези са болесником спадају они фактори о чијем утицају на ПОМП постоје супротстављени ставови експерата, а то су: гојазност и фаза менструалног циклуса. Док се у једном делу стручне литературе ови чиниоци сврставају у одбачене факторе ризика, други аутори их и даље наводе као значајне факторе за развој ПОМП-а.

1.3.2.1в.1 Гојазност

Уобичајено је да је гојазност фактор који повећава компликације у току и након анестезије, најпре због тога већина анестезиолога сматра да је гојазност праћена већом

инциденцијом ПОМП-а. Код гојазних пацијената када се продужи анестезија продужава се и време опоравка од анестезије. Једна од честих грешака код гојазних пацијента је дозирање анестетика у односу на реалну телесну масу уместо у односу на идеалну масу, чиме се пацијентима ординира већа количина анестетика у односу на ону која је довољна и то директно утиче на продужење трајања анестезије. Поред свега овога гојазни пацијенти имају високу стопу коморбидитета (дијабетес, повишен интрабодоминални притисак и гастроэзофагеални рефлукс) који би могли утицати на повећање учесталости ПОМП-а. (60)

У својој студији Кранке је доказао да фактор ризика за ПОМП није релативно висок индекс телесне масе (*BMI, Body mass index*); пацијенти са вишим индексом телесне масе имали су нижу инциденцију ПОМП-а. (61) Хистамин, који своје ефекте испољава на више начина, има значајно место у механизмима који су одговорни за нижи ниво ПОМП-а код пацијента са вишим индексом телесне масе.(62) Код гојазних пацијента активацију хистаминергичког система покреће лептин – хормон који потиче од адипоцита. Лептин потискује апетит, контролише телесну масу и повећава потрошњу енергије. Ниво лептина се мења током гладовања и у директној је корелацији са укупном количином масти организма. Приликом гладовања, пад нивоа лептина у крви, код гојазнијих људи значајнији је него код мршавијих. Код пацијената који имају виши ниво индекса телесне масе, преоперативно гладовање и ниво лептина повезани су са смањењем нивоа хистамина. У патофизиолошком објашњењу мање учесталости ПОМП-а код гојазних, поред нижег нивоа хистамина, значајно место заузима и допамин. Допамин се у стресу лучи у значајно већој количини и активира се глобални допаминергични систем, међутим опште је познато да је број допаминских рецептора мањи код гојазних људи те је и улога допамина у настанку ПОМП-а мања него код пацијената са нижим индексом телесне масе. (63, 64)

Поред претходно наведених механизма у настанку ПОМП-а, код гојазних пацијената при уводу у анестезију често анестезиолог има проблема са вентилацијом пацијента на маску, те се део ваздуха уместо у плућа под позитивним притиском инсуфлира у желудац доводећи до његове дистензије и надражаја механорецептора који могу да доведу до ПОМП-а. Неке студије показују да у односу на нормално ухрањене особе, чак 15 пута чешћа може бити учесталост отежане интубације код гојазних особа. (65) Иако сам ризик настаје посредно, преко других проблема у вези за гојазности, на основу ових фактора, не може се употпуности одбацити гојазност као фактор ризика за ПОМП, те је због тога гојазност сврстана у контроверзне факторе ризика.

1.3.2.1в.2. Фазе менструалног циклуса

Најновији водичи за превенцију и терапију ПОМП-а фазе менструалног циклуса сврставају у групу фактора ризика за настанак ПОМП-а. (42) На основу различитих резултата које су добијене у појединим студијама јасно је зашто се фаза менструалног циклуса сврстава у контроверзне факторе ризика. Од две метаанализе које нису доказале никаву повезаност повећане учесталости ПОМП-а са било којом фазом менструалног циклуса (66, 67), преко студија које су доказале повећану инциденцију ПОМП-а у фоликуларној (68) или лутеалној (69), па све до студија које су пронашле повећану учесталост ПОМП-а у обе фазе менструалног циклуса – и фоликуларној и лутеалној. (70)

1.3.2.2. Фактори ризика за настанак ПОМП-а у вези са хируршком интервенцијом

Познато је да су неке хируршке интервенције праћене вишом инциденцијом ПОМП-а. Дужина оперативног захвата, врста оперативног захвата, хируршка техника и обим интраоперативног губитка крви, фактори су који су у вези са хируршком интервенцијом, а који могу повећати инциденцију ПОМП-а.

Апфелова метаанализа доказала је да је код пацијента који су били подвргнути лапароскопским холецистектомијама, лапароскопијама у гинекологији и гинеколошким операцијама, дошло до повећања инциденције ПОМП-а. (71) Поред ових врста оперативних захвата различите студије показале су вишу учесталост појаве ПОМП-а код појединих операција из области пластичне хирургије, офталмолошких операција и код максилофацијалних операција, операција штитне жлезде и код краниотомије. (72)

Највероватније због појачаног ефекта премедијације, продуженог гладовања, интензивнијег постоперативног бола, акумулације еметогених анестетика, дужина трајања оперативног захвата је независан фактор за настанак ПОМП-а. Са сваким 30-минутним продужењем трајања операције, повећава се ризик од ПОМП-а за 60%. (73)

У истраживању које је испитивало повезаност ПОМП-а и дужину трајања оперативног захвата у максилофацијалној регији, ово је јасно видљиво. Када операција траје 1–3 сата инциденција ПОМП-а је 22%, код операција у трајању 3–6 сати 75%, а преко шест сати 93,8%. (74)

1.3.2.3. Фактори ризика за настанак ПОМП-а у вези са анестезијом

Познавање многобројних фактора који припадају овој групи изузетно је значајно јер су они у највећој мери под контролом анестезиолога. На инциденцију ПОМП-а може утицати избор премедијације, агенси за увод и одржавање анестезије, као и одабир адекватне анестезиолошке технике. Сви фактори ризика из ове групе могу се квалификовати у три категорије:

1. анестетички агенси,
2. техника анестезије и
3. остали фактори у вези са анестезијом.

1.3.2.3.1. Анестетички агенси

Да поједини анестетички агенси имају еметогено дејство опште је познато, али није лако одредити јасан утицај појединог анестетика због мултифакторских фактора ризика за настанак ПОМП-а. Утицај на повраћање немају једино деполаризујући мишићни релаксанти, од свих лекова који се користе током спровођења анестезије.

Пропофол је по својим антиеметогеним својствима добро познат анестезиолозима. Пропофол може имати клинички релевантан ефекат на ПОМП али само краткорочно након анестезије, када се даје не само за увод у анестезију него и за одржавање анестезије (тотална

интравенска анестезија – ТИВА) и у случајевима када је очекивана инциденција ПОМП-а већа од 20%. Испитивања нису показала сигнификантну разлику између инциденције ПОМП-а код пацијента који су уведени у анестезију пропофолом или неким другим анестетиком ако пропофол није кориштен и за одржавање анестезије, тј. ако је пропофол дат само у болус дози. (75) Још увек није јасан механизам антиеметичког ефекта пропофола. У литератури се описују два могућа механизма а то је директно дејство на дорзални вагални комплекс (76) и ефекат на рецепторе серотонинергичког система. (77)

У колоректалној хирургији, без обзира да ли се ради о епидуралној или општој анестезији, уобичајена инциденција ПОМП-а износи око 60%. Ако се користи пропофол у смислу тоталне интравенске анестезије, инциденција ПОМП-а може се смањити за 19%. У случају да се избаци азотни оксидул, смањује се вероватноћа настанка ПОМП-а за још 12%. (78)

За увод у анестезију хемодинамички нестабилних пацијента, од анестетика обично се користи етомидат. ПОМП, бол при инјекцији, миоклонички грчеви и штупање спадају у његова позната нежељена дејства. У поређењу са оним пацијентима који су у анестезију уведени пропофолом, пацијенти који су у анестезију уведени етомидатом, имају већу инциденцију ПОМП-а. (79)

Еметогени ефекат имају сви волатилни анестетици, те се аутоматски сврставају у групу анестетичких средстава који повећавају инциденцију ПОМП-а. Сматрају се важним узроком раног ПОМП-а који се јавља непосредно до два сата након оперативног захвата. Могући изостанак раног еметогеног ефекта волатилних анестетика могуће је објаснити антиеметичким ефектом пропофола (ако се пропофол користи за индукцију у анестезију). (80) Јасно се може закључити да нема значајне разлике у учесталости ПОМП-а након употребе халотана, изофлурана, енфлурана и севофлурана, то је доказала велика Форестова мултицентрична студија која је обухватила 16.000 болесника. (81) Сви волатилни анестетици своје еметичко дејство испољавају преко 5-ХТ₃ рецептора. Функцију ових рецептора побољшавају халотан и изофлуран, зависно од концентрације азот оксидул и ксенон их компетитивно инхибирају, док их севофлуран некомпетитивно инхибира. (82) Примена ксенона удружена је са високим ризиком од настанка ПОМП-а. Ризик за настанак ПОМП-а, код поређења тоталне инхалационе анестезије ксеноном и тоталне интравенске анестезије, већи је код тоталне инхалационе анестезије за 72%. (37% ПОМП-а код тоталне инхалационе са једне стране и 19% ПОМП-а код тоталне интравенске анестезије са друге стране). (83) За настанак ПОМП-а независним фактором ризика сматра се употреба азотног оксидула. Смањење инциденције ПОМП-а након лапароскопске операције, када је изостављена употреба азот оксидула, показале су две независне студије. (84) Азотни оксидул има три механизма, који доприносе повећању учесталости ПОМП-а: (85)

1. први механизам односи се на стимулацију α -адренергичких рецептора у ареи постреми и интерреакцији са опиоидним рецепторима, као и на појачану активност симпатичког нервног система, уз ослобађање већих количина катехоламина;
2. промена притиска у средњем уху, други је механизам који директно утиче на стимулацију вестибуларног апарата, доводећи до развоја ПОМП-а;

3. трећи механизам је у вези са интраабдоминалном дистензијом. Она настаје услед повећања волумена ваздуха у ГИТ-у, који се овде нашао након јатрогене инсуфлације при вентилацији на маску, при замени азота из ваздуха за азот оксидул.

Примена азот оксидула, са клиничког аспекта ПОМП-а, ирелевантана је, у краћем периоду од 60 минута. (86)

Током оперативног захвата, за контролу аналгезије, користе се опиоидни аналгетици (ОА). Они могу директно деловати на ХТЗ, или преко стимулације вестибуларне регије активирају се холинергички систем који и путем хистамина може деловати на ХТЗ што ће довести до мучнине и повраћања. У механизму настанка ПОМП-а везаног за ОА не треба заборавити ни директан ефекат ОА на ГИТ и успоравање пражњења желуца, те дистензије и притиска на механорецепторе који преко аферентних путева шаљу информације до ХТЗ. Генетској кординисаности синтезе различитих протеина који подразумевају протеине одговорне за транспорт опиоида преко крвно-мождане баријере, протеина који везују опиоиде за опиоидне рецепторе који доводе до нисходне регулације опиоидних ефеката, може се приписати велика хетерогеност реакција појединих пацијента на опиоиде, у смислу интензитета и учесталости ПОМП-а. (87)

1.3.2.3.2. Техника анестезије

Инциденција ПОМП-а нижа је чак 11 пута након регионалне, у односу на општу анестезију. (88) Од техника општих анестезија, са аспекта ПОМП-а, балансирана анестезија је удружена са највишим степеном појаве ПОМП-а због истовремене примене азотног оксидула, опиоида и инхалационог анестетика, нешто нижу има тотална инхалациона анестезија, а најнижу инциденцију ПОМП-а има ТИВА (тотална интравенска анестезија). Неретко се пацијентима који добију регионалну анестезију за извођење оперативног захвата, додаје и аналгоседација како би се омогућио бољи комфор при раду оператера и да би пацијент имао бољи комфор током оперативног захвата. У случају да се овде појави ПОМП, обично је везан за давање интравенских лекова који имају еметогени ефекат, а не за регионалну анестезију. (89) Код неуроаксијалне блокаде хипотензија која је последица блокаде симпатичког аутономног нервног система може бити повезана са мучнином и повраћањем, те је тада учесталост ПОМП-а повишена. Инциденција ПОМП-а током неуроаксијалне блокаде значајно се смањује након што пацијент добије кисеоник на назални катетер. (90) Након спиналне анестезије, учесталост ПОМП-а је од 7% до 18% (91), код епидуралне анестезије креће се од 2% до 14%, ако се користи само локални анестетик, а ако се додаје и морфијум и адреналин, онда може бити и до 72%. Најмањом инциденцијом ПОМП-а праћени су периферни блокови. Она износи 0% код регионалне анестезије шаке, до 19% код паравертебралног блока за операцију дојке. (92)

1.3.2.3.3. Остали ризико фактори везани за анестезију

Све оне радње и околности које се користе током припреме пацијената за оперативни захват, увођење у анестезију и одржавање анестезије, и које могу допринети настанку ПОМП-а, а нису везане само за лекове који се користе током давања анестезије, сврставају се у остале факторе ризика који су везани за анестезију.

„Пун стомак“ код пацијената који се подлежу хитној хируршкој интервенцији, постављање назогастричне сонде, која се не вади пре успостављања спонтаног респираторног рефлекса, дистензија желуца, најчешће након неадекватне вентилације, па се примењује већи позитиван притисак за вентилацију на маску, наводе се у литератури као најзначајнији остали фактори ризика за анестезију који могу допринети настанку ПОМП-а. (93)

1.3.2.4. Фактори ризика за настанак ПОМП-а који су у вези са постоперативним периодом

Бол, вртоглавица, постоперативна примена опиоида, рана мобилизација пацијента и рани постоперативни унос хране, спадају међу постоперативне факторе који могу довести до појаве ПОМП-а. У постоперативном периоду, бол је главни узрок ПОМП-а, посебно ако је висцералног или карличног порекла. (94)

Главни носилац постоперативне аналгезије раније је била системска примена опиоида. Одлагање успостављања перисталтике и појава ПОМП-а, клинички су најзначајнији нежељени ефекти примене ОА за постоперативни ток. Са идејом да се смање дозно зависни нежељени ефекти ОА услед смањења њихове дозе, започета је примена комбинације опиоида и нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ). (95) Ефикаснијом се показала постоперативна комбинација НСАИЛ и морфијума од комбинације парацетамол и морфијум, како у смислу нежељеног дејства морфијума ПОМП-а, тако и у смислу смањења постоперативног бола.(96)

Изузетно потентно ублажавају и мучнину и бол, код пацијената који имају бол са мучнином, интравенозно примењени ОА. Када се пацијентима који су добили ОА за аналгезију, за реверзију ефекта опиоида да антагонист опиоидних рецептора, налоксон, који ће прекидајући ефекат ОА и појачати интензитет бола, у исто време ће се код ових пацијената појачати и мучнина, те ће ово јасно показати и корелацију између бола и ПОМП-а.

Повећаној инциденцији ПОМП-а у постоперативном периоду (стимулацијом вестибуларног нерва) доприносе вестибуларни поремећаји – рана вертикализација. Као последица дехидратације, најчешће као неадекватна рехидратација током или као последица пероперативне припреме црева развија се ортостатска хипотензија. Поред тога разни психолошки и визуелни стимулуси могу довести до развоја ПОМП-а.

Постоперативно је неопходно кориговати све абнормалности хидратације и електролитског статуса пацијента како би се одржала сатна диуреза између 0,5 и 1 мл/кг.

1.3.3. ПРОЦЕНА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ПОМП-а

Код сваког пацијента који се подвргава оперативном захвату, рутинска примена општих превентивних мера за спречавање ПОМП-а, као и специфичних (нпр. антиеметици) није оправдана из следећих разлога:

1. Потенцијално негативан ефекат нежељених дејстава антиеметичких лекова – антиеметици као и сви лекови имају своја нежељена дејства. Ни медицински, ни етички није оправдано да пацијенти који немају повишен ризик за настанак ПОМП-а буду изложени потенцијалним нежељеним ефектима ових лекова;
2. Економски разлози – када би се примењивала ТИВА пропофолом, у циљу смањења инциденције ПОМП-а, код свих пацијената, без селекције оних код којих је очекивана инциденција ПОМП-а висока, цена лечења ових пацијента би се неоправдано повисила, кроз цену примењене анестезиолошке технике; (97)
3. Изостанак повећаног задовољства пацијената – само оној групи пацијента које имају висок ризик за настанак ПОМП-а, примена антиеметика повећаће ниво задовољства, док у општој популацији неће утицати на повећање задовољства. (98)

С обзиром на наведене разлоге, неопходно је преоперативно открити пацијенте са повишеним ризиком за настанак ПОМП-а.

Више аутора је, познавајући природу ПОМП-а и мултифакторијалност у настанку ПОМП-а, развило скоринг системе, којима се процењује степен ризика од настанка ПОМП-а. Најпознатији скоринг системи су Апфелов, Палацов и Евенсов, Синклеров и Коивурантов скор. Као најадекватнији математички модел за предвиђање дихотомног исхода, из низа независних варијабли, коришћена је мултипла логистичка регресија, у циљу идентификовања независних предиктора ПОМП-а. Ризик сваког болесника за ПОМП рачунат је на основу сигнификантних фактора, као логистичка функција z , према једначини :

$$\text{ризик (вероватноћа ПОМП-а)} = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

Независна променљива z може узети све вредности од минус до плус бесконачно, док се све вредности зависне променљиве налазе у интервалу од 0 до 1. Изложеност скупу фактора ризика представља варијабла z . Она је мера укупног доприноса свих фактора обухваћених испитивањем, док $f(z)$ означава вероватноћу одређеног исхода (у овом случају ПОМП-а) услед изложености дејства тог скупа фактора. Негативни регресиони коефицијент указује да присуство фактора умањује шансу за остварење тог исхода, док позитиван значи да тај фактор ризика повећава вероватноћу одређеног исхода. Утицај припадајућег фактора је већи што је већа вредност регресионог коефицијента.(99)

Кроз специфичност и сензитивност теста, мери се дијагностичка корист неког теста. Колико је један тест способан да открије стварно болесне (сигурно болесне, да да тачну позитивну дијагнозу), треба да нам покаже специфичност теста. Способност да открије стварно здраве особе (које сигурно нису болесне, да да сигурно негативну дијагнозу) је сензитивност теста.

ROC (*Reciver Operating Characteristic*) крива се црта за сваки скор. На њој се представљају све могуће границе одлучивања; стварно позитивне се приказују на ординати, а лажно позитивна се приказују на апсциси.

При свим могућим границама одлучивања, највише позитивних и најмање лажно позитивних има добар дијагностички тест. За овакав тест ће ROC крива имати приближно

правоугли положај. Лош тест имаће приближно дијагонални положај, када је број стварно позитивних, при свакој граници одлучивања, исти.

У области целокупних граница одлучивања, површина испод криве (*AUC*), пошто одражава могућност теста да разликује пацијенте са обољењем, од оних без обољења, служи као добра мера укупне клиничке тачности. Могућност визуелног упоређивања пружа *ROC* крива. Површина испод *ROC* криве (*AUC*) изражава се вредношћу од 0 до 1. (100)

Скоринг систем нема дијагностичку вредност када је површина испод криве 0,5; систем тада предвиђа појаву ПОМП-а исправно у 50% случајева, што је аналогно нагађању. Удаљавање криве од дијагоналне линије и приближавање вредности површине испод криве јединици, карактерише повећање дискриминационе способности скоринг система. (101) Није изненађујуће, због познатих ограничења у истраживању фактора ризика за ПОМП, што су скоринг системи показали слабу до умерену прецизност. *AUC* се креће од 0,56 до 0,78. Помоћу њих се другим речима постиже 12–57% већа прецизност у односу на нагађања. На основу прецизности се, због тога, ниједан скоринг систем није издвојио као „златни стандард“.

Формуле за израчунавање вероватноће ПОМП-а по појединим ауторим:

1. Апфелов скор – погодан за предвиђање постоперативног повраћања (ПОП)

$Z = -0,92 + 1,28 \times (\text{пол: мушки} = 0, \text{ женски} = 1) - 0,029 \times (\text{старост у годинама}) - 0,74 \times (\text{пушачки статус: не} = 0, \text{ да} = 1) + 0,63 \times (\text{анамнеза ПОМП-а или болести вожње: не} = 0, \text{ да} = 1) + 0,26 \times (\text{трајање анестезије у сатима})$ (102)

2. Коивуранта скор – погодан за предвиђање ПОМП-а

$Z = -2,21 + 0,93 \times (\text{пол: мушки} = 0, \text{ женски} = 1) + 0,82 \times (\text{анамнеза ПОМП-а: не} = 0, \text{ да} = 1) + 0,75 \times (\text{трајање операције} > 60 \text{ мин: не} = 0, \text{ да} = 1) + 0,61 \times (\text{пушачки статус: не} = 1, \text{ да} = 0) + 0,59 \times (\text{анамнеза болести вожње: не} = 0, \text{ да} = 1)$ (50)

3. Синклеров скор – рачунат код пацијента након амбулантне хирургије

$Z = -5,97 - 0,14 \times (\text{старост у годинама}) - 1,03 \times (\text{пол: женски} = 0, \text{ мушки} = 1) - 0,42 \times (\text{пушачки статус: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,14 \times (\text{анамнеза ПОМП-а: не} = 0, \text{ да} = 1) + 0,46 \times (\text{трајање операције изражено као 30 мин. пораст}) + 2,36 \times (\text{општа анестезија: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,48 \times (\text{ОРЛ операција: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,77 \times (\text{офталмолошка операција: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,90 \times (\text{пластична хирургија: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,2 \times (\text{гинеколошка хирургија: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,04 \times (\text{ортопедска хирургија: не} = 0, \text{ да} = 1) + 1,78 \times (\text{хирургија рамена: не} = 0, \text{ да} = 1) + 0,94 \times (\text{друга врста ортопедске хирургије: не} = 0, \text{ да} = 1)$ (73)

4. Палацов и Евенсов скор – први предложени скор израчунат само на основу 147 болесника подвргнутих малим ортопедским операцијама

$Z = -5,03 + 2,34 \times (\text{постоперативни опиоиди: не} = 0, \text{ да} = 1) + 3,97 \times (\text{анамнеза ПОМП-а: не} = 0, \text{ да} = 1) + 2,4 \times (\text{пол: мушки} = 0, \text{ женски} = 1) + 0,78 \times (\text{анамнеза кинетоза: не} = 0, \text{ да} = 1) - 3,2 \times (\text{жена са анамнезом ПОМП-а: не} = 0, \text{ да} = 1)$ (51)

За процену ризика за настанак ПОМП-а или ПОП-а, уведени су тзв. поједностављени скоринг системи, пошто у свакодневној клиничкој пракси овако велике математичке формуле не би имале практичан значај. Поједностављени Апфелов скоринг систем, у свакодневној пракси најчешће је кориштен. Он подразумева четири фактора ризика:

1. женски пол,
2. непушачки статус,
3. ранија анамнеза ПОМП-а (или анамнеза о ранијој кинетози) и
4. планирање постоперативног коришћења ОА.

Ако постоје код пацијента, сваки од ових фактора добија 1 бод, тако да се на крају може добити збир од 0 до 4. (Табела 1.) Ако је резултат скова 0, процењен ризик за ПОП је 10%. Ако је резултат скова 1, процењени ризик за ПОП је 20%; ако је резултат 2, процењени ризик за ПОП је 40 %; 60% је процењени ризик за ПОП ако је збир скова 3, док је 80% процењени ризик за ПОП ако је резултат 4. (Табела 2)То са клиничког аспекта значи да резултат 0–1 представља низак ризик за ПОП, 2 представља средњи ризик, а 3 и 4 представљају високи ризик за настанак ПОП-а. (103)

Табела 1. Поједностављени Апфелов скор за ПОП са 4 предиктора

ПРЕДИКТОРИ	БОДОВИ
Женски пол	1
Претходни ПОМП или кинетозе	1
Непушачки статус	1
Опиоидни аналгетици постоперативно	1
Збир	0, 1, 2, 3, 4

Табела 2. Приближна вероватноћа појаве ПОМП-а према Апфеловом скору

РИЗИК	БРОЈ ПРЕДИКТОРА	ОЧЕКИВАНА ИНЦИДЕНЦИЈА %
Веома мали	0	10
Мали	1	21
Умерени	2	39
Велики	3	61
Веома велики	4	79

1.3.4. ПРЕВЕНЦИЈА ПОМП-а

Скуп мера које се предузимају у циљу смањења инциденције ПОМП-а, представља превенцију ПОМП-а. Она се може остварити кроз опште и специфичне мере и активности. Преферирање регионалне анестезије у односу на општу анестезију, избегавање волатилних анестетика, бирање пропофола као примарног анестетика, мултимодални принцип постоперативне аналгезије, уз избегавање опиоида и адекватна хидратација пацијента подразумевају опште мере. Ако се примени пре настанка бола, профилактички интравенски ацетаминофен, као део мултимодалног принципа постоперативне аналгезије, успешно смањује мучнину. (42)

Метаанализе и рандомизоване контролисане студије показују да, у постоперативном периоду, периоперативна примена НСАИЛ и инхибитора циклооксигеназе 2 као и примена мање количине кетамина интраоперативно могу смањити потрошњу морфијума. (104, 105) Потребу за постоперативном применом ОА као инциденцију ПОМП-а, смањују системска примена α_2 агонисте клонидина и дексмедетомидина. Пре инцизије коже код лапароскопске холецистектомије, примена 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ дексмедетомидина има сличан ефекат на ПОМП као 8 mg дексаметазона, уз значајно смањење постоперативног бола у прва 24 сата. (106)

Ризик од ПОМП-а значајно смањује епидурална анестезија, док инциденцију ПОМП-а може повећати интратекална примена ОА. Аналгезија која се обезбеди преко торакалног епидуралног катетера након колоректалне хирургије, у односу на интравенску примену морфијума са знатно мањом инциденцијом ПОМП-а, има сигнификантну бољу контролу бола. (107)

Нека истраживања су показала да постоперативна оксигенотерапија смањује ризик од повраћања након абдоминалне хирургије, мада не смањује учесталост ПОМП-а, док са друге стране примена сугамадекса уместо простигмина за реверзију недеполаризујућег мишићног блока смањује инциденцију ПОМП-а. (108)

1.3.4.1. МЕДИКАМЕНТНА ПРЕВЕНЦИЈА ПОМП-а

Антихистаминици, бутирофенони, антихолинергици, седативи/анксиолитици, фенотиазини, антагонисти серотонинских рецептора, антагонисти допамина, кортикостероиди и њихове комбинације користе се у превенцији ПОМП-а.

Није се лако одлучити који антиеметик користити. Различите афинитете везивања, за различите антиеметичке неурорецепторе, показују различити, тренутно доступни антиеметички лекови. Они испољавају своје дејство на нивоу ХТЗ, арее постреме, једра трактуса солитаријуса, тј. на нивоу дорзалног вагалног комплекса. Ниједан антиеметички лек није био ефикасан 100% за све пацијенте и све врсте анестезије и операције, пошто ПОМП има мултифакторске узроке и има више врста еметичких неурорецептора. Ово отвара могућност да се за евентуалну превенцију или терапију ПОМП-а комбинују антиеметици који имају деловање на различите рецепторе. (42)

1.3.4.1.1. АНТИХОЛИНЕРГИЦИ

У најстарију групу антиеметика прве генерације, спадају и антихолинергици. Путем инхибиције холинергичких и мускаринских еметичких рецептора у ЦНС-у, антихолинергици испољавају своје дејство. Атропин и скополамин успешно се користе у терапији кинетозе и ПОМП-а због способности да прођу хематоенцефалану баријеру, блокирају импулс из вестибларног нуклеуса ка вишим нивоима ЦНС-а, центар за повраћање у ретикуларној формацији, те постижу ефекте. (109)

Антихолинергици се ретко користе у превенцији ПОМП-а јер имају веома непријатна нежељена дејства: сувоћа уста, седација, поремећај памћења, замагљен вид, мидријаза, ретенција урина, халуцинације, дезоријентацију и конфузију. (110)

1.3.4.1.1.1. Скополамин (Хиосцин)

Иако је скополамин рацемична мешавина, активан је само Л облик. Учесталост ПОМП-а може да се смањи у клиничкој пракси ако се, заједно са ОА, користи за премедикацију. Код кинетоза, у терапији повраћања, користи се трансдермалним путем. Скополамин развија и централни и периферни антимуускарински ефекат. Има нежељена дејства – може да доведе до централног антихолинергичког синдрома (халуцинација, душевни поремећај, атаксија и ексцитација).

1.3.4.1.2. Атропин

И атропин је рацемична мешавина, у којој је само Л облик активан. Користи се у клиничкој пракси у терапији брадикардија и због антисидалоног ефекта у премедикацији, посебно кад се изводи оперативни захват у оралној регији. У превенцији ПОМП-а се не користи, због кардиолошких ефеката. (111)

Атропин има ефекте на:

1. кардиоваскуларни систем – након мале интравенске дозе може иницијално изазвати брадикардију, због централног ефекта на нуклеус вагус и због парцијалног агонистичког дејства на срчане мускаринске рецепторе;
2. респираторни систем – повећава мртав простор у дисајним путевима, смањује бронхијалну секрецију, а бронходилатација је израженија него код скополамина;
3. гастроинтестинални тракт – смањује гастричну секрецију, има мање антисидалоно дејство него скополамин, смањује тонус горњег езофгеалног сфинктера;
4. остали ефекти – може провоцирати пирексију код педијатријских пацијената и инхибише знојење. Може довести до пораста интраокуларног притиска, што може бити критично код пацијената са глаукомом, када се примени топикално.

1.3.4.1.3. Гликопиролат

Гликопиролат штити од периферних мускаринских ефеката (нпр. брадикардије и прекомерни секрет) холинергичних средстава, као што су пиридостигмин и неостигмин, који се дају при реверзији нервно-мишићне блокаде код недеполаризујућих мишићних релаксаната. Гликопиролат не пролази хематоенцефалну баријеру.

Индикован је за употребу као преоперативни антихолинергик за смањење секреције пљувачке, трахеобронхијалне и фарингеалне секреције, да умањи запремину и киселост желудачног секрета, као и да блокира, током увођења у анестезију и током интубације, срчане вагалне инхибиторне рефлексе.

1.3.4.1.2. АНТАГОНИСТИ ДОПАМИНСКИХ РЕЦЕПТОРА

Снажни антагонисти D_2 рецептора су: бензамиди (метоклопрамид), фенотијазини (прометазин, прохлорпрометазин) и бутирофенони (дроперидол)

1.3.4.1.2.1. Бензамиди

Специфични антагонисти D_2 допаминских рецептора без антихистаминског дејства су метоклопрамид и домперидон.

Своје деловање метоклопрамид испољава и централно, у пределу центра за повраћање, а и периферно, убрзавајући пражњење желуца повећавајући тонус горњег езофагеалног сфинктера, на нивоу рецептора у гастроинтестиналном тракту. (112)

Ако се да на почетку оперативног захвата, због свог кратког трајања деловања од једног до два сата, метоклопрамид неће имати ефекта, па се његово давање предлаже на крају операције или убрзо после операције. (113)

Више студија са различитим закључцима испитивало је антиеметичку ефикасност метоклопрамида. Раније студије су показале да за превенцију ПОМП-а доза од 10 mg метоклопрамида није ефективна. (114) Касније студије су показале да је ова студија имала фабриковане резултате, тј. да није била заснована на чињеницама. Када се метоклопрамид даје у комбинацији са другим антиеметицима, његова ефикасност није јасно доказана. Само дозе од 25 mg и 50 mg су смањиле сигнификантно учесталост ПОМП-а, у студији где је поређена ефикасност 8 mg дексаметазона у комбинацији са плацебом, 10 mg, 25 mg и 50 mg метоклопрамида, али су се, у складу са високом дозом, појавила и учесталија нежељена дејства у облику екстрапирамидалног синдрома. (115) Исту ефикасност као и венски дат дроперидол у дози од 1,25 mg показује метоклопрамид у дози од 10 mg, а вишу ефикасност од пропофола од 10 mg, који је дат за третман ПОМП-а.

Сличан метоклопрамиду је домперидон. Он своје деловање испољава на нивоу ХТЗ. У односу на метоклопрамид, домперидон има нижу инциденцију екстрапирамидалног синдрома. Домперидон је прокинетик – убрзава пражњење желуца, повећава тонус доњег езофагеланог сфинктера.

1.3.4.1.2.2. Фенотијазини

Фенотијазини су у целом свету широко примењивани. Представници фенотијазина су: перфеназин, хлорпромазин, прометазин, прохлорперазин. Блокадом D_2 рецептора на нивоу ХТЗ, фенотијазини испољавају свој ефекат и испољавају благи антихолинергички и антихистаминергички ефекат.

У превенцији ПОМП-а најчешће се, у комбинацији са опиоидима, користе хетероциклични фенотијазини: перфенотијазин, прохлорперазин. Након тонзилектомије код деце, значајно се смањује ПОМП, када се користе у дози од 70 $\mu\text{g}/\text{kg}$, а њихов ефекат је исти као ефекат ондансетрона, док бољи ефекат од дексаметазона имају када се користе у дози од 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$. (116).

Прохлорпромазин има почетак дејства од 30 до 60 минута, а најкасније до четири сата, када се ординира интрамускуларно. Као најтеже нежељено дејство фенотијазини могу развити екстрапираамидални синдром, што подразумева акутну дистонију, тардивну дискинезију и псеудопаркинсонизам. Прекид уноса хетероцикличних фенотијазина, промена антиеметика и ординирање дифенхидрамина, сматра се терапијом овог нежељеног дејства. Екстрапираамидални синдром се ређе јавља када се користе хетероциклични фенотијазини са опиоидима. (117)

Развој малигног неуролептичног синдрома (мишићни ригидитет, хиперекстензија, промена менталног статуса, аутономна нестабилност), друго је могуће нежељено дејство. Фенотијазини могу довести и до теже хипотензије, која се надокнадом течности и фенилефрином регулише.

1.3.4.1.2.3. Бутирофенони

Бутирофенони спадају у групу лекова са снажним D_2 антагонистичким дејством које делује на нивоу ХТЗ и арее постреме. Они су α -блокатори. Представници ове групе лекова су халоперидол и дроперидол. Седација и екстрапираамидални синдром потенцијални су нежељени ефекти бутирофенона. Халоперидол и дроперидол ефективни су антиеметици.

Халоперидол има почетак дејства након 30 минута, уз трајање 12 сати, ако је дат интрамускуларно. За превенцију ПОМП-а користи се у дозама 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ интравенски и од 0,5 до 4 mg интрамускуларно, а за третман ПОМП-а 1 mg интрамускуларно. (118)

Дроперидол има еквивалентно антиеметичко дејство дат интрамускуларно у дози од 5 mg , као халоперидол дат интрамускуларно у дози од 2 mg . У односу на интравенски примењен метоклопрамид у дози од 10 mg и интравенски домперидон у дози од 5 mg , након балансиране анестезије код пацијенткиња након гинеколошке операције интравенски администриран дроперидол непосредно пред крај анестезије у дози од 1,25 mg је супериорнији. (119)

1.3.4.1.3. АНТАГОНИСТИ СЕРОТОНИНСКИХ РЕЦЕПТОРА

У превенцији повраћања након хемотерапије и радиотерапије, као и за превенцију и лечење ПОМП-а, антагонисти $5HT_3$ рецептора имају одличну ефикасност. Са аспекта нежељених дејстава ова група лекова има релативно повољну ситуацију. Осим палоносетрона, сви продужују QT_c интервал, мада се клинички значај овог нежељеног дејства испољава при значајно вишим дозама него што се они користе за превенцију ПОМП-а у клиничкој пракси.

1.3.4.1.3.1. Ондансетрон

Сматра се „златним стандардом“. Први је антагониста $5HT_3$ рецептора који је примењиван у превенцији ПОМП-а, како код деце, тако и код одраслих. Може се примењивати у дози од 4 mg непосредно пред крај анестезије или у дози од 8 mg, два сата пре операције, перорално. (120)

Главобоља, опстипација и повећање нивоа јетрених ензима, најзначајнија су нежељена дејства ондансетрона. (121) У превенцији ПОМП-а ефикаснији је од дексмететомидин, као и од 10 mg метоклопрамида датог интравенски. Има сличну ефикасност као халоперидол и дексаметазон 4–8 mg. Мање је ефикасан него палоносетрон 0,075 mg, границетрон 1–3 mg, апрепитант 80 mg, перорално и фосапрепитант 150 mg и рамосетрон 0,3 mg, интравенски. (122, 123, 124)

1.3.4.1.3.2. Доласетрон

Доласетрон се помоћу ензима плазме карбонил редуктазе конвертује у активан метаболит хидродоласетрон. Има полувреме елиминације око 8 сати. За профилаксу и третман ПОМП-а, препоручена интравенска доза доласетрона код одраслих је 12,5 mg, која се даје пре краја анестезије 15–30 минута. У превенцији ПОМП-а, ефекат дозе од 12,5 mg сличан је као и 4 mg ондансетрона. Доласетрон је због значајног продужавања QT_c интервала, повучен из клиничке праксе у Америци. (125, 126)

1.3.4.1.3.3. Трописетрон

Трописетрон се често користи у борби са мучнином и повраћањем након хемиотерапије. Он је компетитивни и селективни антагониста $5HT_3$ рецептора. Има полувреме елиминације 8–12 сати. Код операција дојке и гинеколошких операција препоручена доза за превенцију ПОМП-а је 5 mg, интравенски, док је код абдоминалних операција у превенцији ПОМП-а ефикасна и доза од 2 mg. (127, 128)

1.3.4.1.3.4. Рамосетрон

Рамосетрон је први пут регистрован у Јапану. Користио се за третман мучнине, повраћања и дијареје код пацијената мушког пола са синдромом иритабилних црева. Спада у групу друге генерације антагониста $5HT_3$ рецептора. Поспаност, бол у мишићима, затвор

и дијареја, вртоглавица, седација, нежељени су ефекти његовог коришћења. У дози од 0,3 mg интравенски, рамосетрон је, за интервенцију ПОМП-а, ефикаснији од 4 mg ондансетрона. (129)

1.3.4.1.3.5 Палонсетрон

Палонсетрон има инхибиторно дејство на 5HT₃ и неурокинин НК1 рецепторе. Припада групи друге генерације антагониста 5HT₃ рецептора, са полувременом елиминације 40 сати. Да је палонсетрон у дози 0,075 mg ефективнији него рамосетрон 0,3 mg, трописетрон 2 mg, гранисетрон 1 mg, доласетрон 12,5 mg, ондансетрон 4 и 8 mg и дексаметазон 8 mg, доказало је неколико метаанализа које се баве превенцијом ПОМП-а. (130,131) Ефикасност му је слична као и апрепитанту у дози од 40 mg након пероралне примене. Када се за превенцију ПОМП-а користи палонсетрон, инциденција ПОМП-а, код балансиране анестезије (севоран и азотни оксидул), нижа је него кад се примењује ТИВА као анестезиолошка техника без антиеметика у превенцији ПОМП-а. (132)

1.3.4.1.4. АНТАГОНИСТИ НК1 РЕЦЕПТОРА

1.3.4.1.4.1. Апрепитант

Антагониста је НК1 рецептора са полувременом елиминације 40 сати. Доступан је у оралној и парентералној форми (фосапрепитант). У превенцији ПОМП-а ефективније су све примењене дозе (40mg, 80mg, 125mg), него у превенцији ПОМ-а. У превенцији ПОМП-а апрепитант је у дози од 40 mg, орално, слично потентан као и палосетрон у дози од 0,075 mg, интравенски. Интравенски је фосапрепитант 150 mg ефикаснији од ондансетрона. Да антагонисти НК1 рецептора имају сличан ефекат у монотерапији као и други антиеметици у комбинованој терапији, доказао је Вајбел у својој студији. (133, 134)

1.3.4.1.4.2. Касопитант

Антагониста је НК1 рецептора, ефикасан у смањењу ПОМП-а. Значајно одлаже време прве епизоде повраћања, у односу на ондансетрон. Није одобрен за превенцију ПОМП-а.

1.3.4.1.4.3. Ролапитант

Антагониста је НК1 рецептора, са дугим дејством те је ефикасан за превенцију ПОМП-а за период и након напуштања собе за постоперативни надзор јер му је време полувелиминације 180 сати (135)

1.3.4.1.5. КОРТИКОСТЕРОИДИ

У превенцији ПОМП-а отпочела је примена кортикостероида након њихове примене код превенције мучнине и повраћања после хемиотерапије. Значајну улогу у њиховом антиеметичком ефекту може имати антиинфламаторно дејство и/или мембрана стабилизирајући ефекат.

1.3.4.1.5.1. Дексаметазон

Најчешће коришћена доза је 8 mg, док се препоручена доза дексаметазона у превенцији ПОМП-а креће у опсегу између 4 mg и 10 mg. Ефикасност дексаметазона у овом распону доза једнако је ефикасна у превенцији ПОМП-а. (136)

Ако се упореди ефикасност дексаметазона од 8 mg и палоносетрона од 0,075 mg, доказана је супериорност палоносетрона, у смислу мање инциденције ПОМП-а. (137) У неколико студија наводи се да дексаметазон смањује потребу за аналгетикама. (138) Дексаметазон у дози која се користи у превенцији ПОМП-а не доводи до повећаног крварења, не успорава зарастање рана, не повећава инциденцију од настанка постоперативне инфекције, не доводи до попуштања анастомозе или до клинички сигнификантне хипогликемије. (139)

Поред ефекта на бол, дексаметазон смањује умор, поправља респираторне параметре и побољшава и убрзава опоравак, скраћујући боравак у болници. (140)

1.3.4.1.6. АНТИХИСТАМИНИЦИ

Да антихистаминици у односу на плацебо смањују инциденцију ПОМП-а, доказале су метаанализе, али, када је у питању превенција ПОМП-а, оптимална доза, тајминг и нежељена дејства, нису у потпуности разјашњена. (141) У мањим дозама дифенхидрамин нема ефекта на учесталост ПОМП-а, док у дози од 50 mg може смањити инциденцију ПОМП-а. Код упоређивања ефикасности прометазина у превенцији ПОМП-а, у дози од 12,5 mg у комбинацији са неким 5ХТ₃ антагонистом или сам у дози од 25 mg, долази се до закључка да је ефективнији учинак комбиноване примене у смањењу инциденције ПОМП-а. (142)

Издазак лека из вене, при апликацији, може довести до озбиљног и штетног оштећења околног ткива, док интраартеријска апликација лека може довести до развоја гангрене, те треба бити веома опрезан са прометазином и аплицирати га дубоко мускуларно (143)

1.3.4.1.7. ОСТАЛИ АНТИЕМЕТИЦИ

1.3.4.1.7.1. Ефедрин

Ефекат ефедрина сличан је антиеметичком ефекту дроперидола, али у односу на плацебо значајно бољи. На крају оперативног захвата, у дози од 0,5 mg/kg интрамускуларно, ефедрин смањује ПОМП у прва три сата након оперативног захвата.

1.3.4.1.7.2. Пропофол

Користи се за увођење пацијената у анестезију, одржавање анестезије и за седацију код регионалне анестезије. Само краткорочно након анестезије, када се даје, не само због

увода у анестезију, него и за одржавање анестезије (ТИВА – тотална интравенска анестезија) и у случајевима када је инциденција ПОМП-а већа од 20%, пропофол може имати клинички релевантан ефекат на ПОМП.

Разлика између пропофола када се користи само за увод у анестезију или када је очекивана инциденција ПОМП-а мања од 20% и неког другог анестетика у неком истраживању може бити статистички значајна у смислу превенције ПОМП-а, али клинички неће имати никаквог значаја. (75)

Још увек није јасан механизам антиеметичког ефекта пропофола. Неке студије су показале да је антиеметичко дејство пропофола повезано са инхибицијом зона окидача хеморецептора и вагалних једара који су директно повезани са мучнином и повраћањем, док су неке дошле до закључка да блокирањем 5HT₃ рецептора серотонинергичког система, пропофол смањује ПОМП. (144)

1.3.4.1.7.3. Габапентиноиди (Габапентин и прегабалин)

Ако се пацијенту два сата преоперативно, да габапентин у дози од 600 mg до 800 mg, смањује се инциденција ПОМП-а. (145)

Примена габапентина код лапароскопске холецистектомије смањује јачину бола, а самим тим смањује се и укупна потрошња опиоидног аналгетика и тиме се смањује и учесталост ПОМП-а. Смањење учесталости ПОМП-а прећено је повећањем дозе габапентина. (146) Седација, вртоглавица, сметње вида и главобоља, нежељена су дејства аналога γ -амниобутерне киселине (ГАБА).

Када се габапентин користи заједно са неким од депресора централног нервног система, као што су нпр. опиоиди, могућа је појава респираторне депресије на што је скренула пажњу 2019. године ФДА, издавши упозорење.

1.3.4.1.7.4. Мидазолам

Смањену инциденцију ПОМП-а имају пацијенти који су добили мидазолам преоперативно. Мидазолам може смањити инциденцију ПОМП-а ако се да у дози од 2 mg, 30 минута пре краја операције и тада је ефикасан као и ондансетрон од 4 mg. (147)

Због седативног дејства мидазолама, примена мидазолама у превенцији ПОМП-а није препоручена. При различитим дозама лека, ефикасност мидазолама у смислу превенције ПОМП-а, није различита.

1.3.4.1.8. КОМБИНОВАНА ТЕРАПИЈА

Идеја о комбинацији појединих лекова из различитих група, где би, уз мање појединачне дозе и мањи број нежељених ефеката постигли бољи ефекат у смислу мање учесталости ПОМП-а, налази своју потпору у мултифакторијалности узрока ПОМП-а као и постојању већег броја рецептора који имају различите медијаторе. Због тежих нежељених дејстава антиеметика из старијих група лекова, попут малигног неуролептичког синдрома

и екстрапирамидалног синдрома, раније су била ређа истраживања у овом смислу. Ситуација се мења појавом 5ХТ₃ антагониста, НК1 антагониста што је резултовало појавом много студија које су се бавиле овом проблематиком.

Значајно бољи ефекат од самосталног давања ондансетрона има његова комбинација са дексаметазоном. (148) Веће смањење учесталости ПОМП-а у односу на самостални ефекат ондансетрона и дроперидола, показује њихова комбинација, непосредно пре анестезије (ондансетрон 4 mg и дроперидол 1,25 mg). (149)

Бољи ефекат у смислу смањења ПОМП-а, у односу на појединачни ефекат гранисетрона, дроперидола и дексаметазона, показује комбинација гранисетрона дроперидолом или дексаметазоном. (150) Када се комбинује ондансетрон 8 mg и дроперидол 0,75 mg у односу на ондансетрон у дози од 8 mg и дроперидол у дози од 1,25 mg, може се постићи бољи профилактички ефекат уз мање седативног ефекта. У неким студијама сигнификантно нижу инциденцију ПОМП-а показује комбинација нових антиеметика као што су палонсетрон 0,075 mg и дексаметазон 4 mg или 8 mg, у односу на ефекат ако се палонсетрон примењује самостално. (151, 152)

У односу на комбинацију ондансетрона са дексаметазоном, палонсетрон у комбинацији са дексаметазоном даје нижу инциденцију ПОМП-а. (153) Када се комбинују палонсетрон и апрепитант, у односу на рамисетрон и апрепитант, инциденција ПОМП-а је нижа (154). У односу на комбинацију ондансетрона са дексаметазоном комбинација апрепитанта са дексаметазоном је супериорнија (155). У неким студијама су испитиване су и вишеструке комбинације лекова, па тако постоје и троструке комбинације, нпр.у односу на комбинацију дексаметазона и ондансетрона комбинација апрепитанта, дексаметазона и ондансетрона је супериорна. (156) Посебно када имамо више од један фактор ризика, у клиничком смислу јасно постоји оправдање за коришћење два антиеметика различитог механизма дејства. Важно је да се придржавамо препорученог времена давања појединих антиеметика уз придржавање препоручених доза. (Табела 3)

Табела 3. Антиеметици – дозе и време давања за превенцију ПОМП-а код одраслих

Назив лека	Доза	Време давања
Апрепитант	40 mg пер ос	При индукцији
Касопитант	150 mg пер ос	При индукцији
Дексаметазон	4 mg–8 mg интравенски	При индукцији
Доласетрон	12,5 mg интравенски	На крају операције
Гранисетрон	0,35–3 mg интравенски	На крају операције
Метоклопрамид	10 mg интравенски	
Ондасетрон	4 mg интравенски	На крају операције
Палонсетрон	0,075 mg интравенски	

(Табела 3 – усклађено са Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, Jin Z, Kovac AL, Meyer TA, Urman RD, Apfel CC, Ayad S, Beagley L, Candiotti K, Englesakis M, Hedrick TL, Kranke P, Lee S, Lipman D, Minkowitz HS, Morton J, Philip BK. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020 Aug;131(2):411-448.)

1.3.4.2. НЕФАРМАКОЛОШКА ПРЕВЕНЦИЈА ПОМП-а

Стимулација перикардикум 6 акупунктурне тачке (РС 6) подразумева најзначајнију нефармаколошку превенцију ПОМП-а. На 4 cm (три попречна прста) изнад ручног зглоба између флексорних тетива, на воларној страни подлактице смештена је ова тачка. Током 5 минута пре операције, примена акупунктуре или акупресуре на тачку РС6 смањује у првих 6 сати након захвата инциденцију ПОМП-а (157). Код стимулације РС6 тачке на укупно 7.667 испитаника анализом 59 студија, показало се сигнификантно смањење мучнине и повраћања те је употреба антиеметика била смањена (158). У односу на инциденцију ПОМП-а након примене антиеметика и акупресуре ове тачке показало се да нема значајне разлике. (159)

И пре и након увода у анестезију стимулација РС 6 тачке је ефективна док је комбинација антиеметика и стимулације РС 6 тачке била ефективнија него појединачна интервенција. (157,158)

1.3.4.3. ЕКОНОМСКА ОПРАВДАНОСТ ПРЕВЕНЦИЈЕ ПОМП-а

У смислу оправданости профилаксе ПОМП-а треба размотрити исплативост терапије у складу са растућим трошковима здравствене заштите. Оправданост примене комбинације антиеметика или оправданост примене антиеметика у профилакси треба да процени фармако-економска анализа. (42) Директне трошкове увек треба процењивати са фармако-економског аспекта.

Директни трошкови укључују:

- а) трошкове складиштења лекова у апотеци,
- б) трошкове набавке лекова,
- в) болничке трошкове због одлагања отпуста и
- г) потрошено време и цена рада (плате) запослених који се баве пацијентима код којих се појавио ПОМП.

Индиректни трошкови укључују:

- а) изгубљени приходи пацијента, настали као последица одложеног повратка на радно место и
- б) увећани болнички трошкови настали продужењем боравка у соби за опоравак (одложени отпуст).

ПОМП у једнакој мери утиче и на директне и индиректне трошкове. (160)

У анализама исплативости, поуздане мере из перспективе пацијента је спремност да се доплати за најбољи антиеметик. (161). Пацијенти су спремни да плате око 30 долара не би ли спречили постоперативну мучнину и повраћање, откриле су студије Гана и Мацарије. (162). Родитељи су спремни да би спречили постоперативну мучнину и повраћање код своје деце да потроше око 80 долара потврдила су испитивања Диеза (163). У случају комбинације или примене три дозе антиеметика у студији Дзвонзика (164), у циљу превенције ПОМП-а, износила је мање од 11 долара. Нето профит болнице у истој студији линеарно је растао уз интензивнију примену профилаксе ПОМП-а. У економском смислу, одабир праве анестезиолошке технике може имати бенефита. Најнижу цену по епизоди ПОМП-а има примена пропофила за индукцију и изофлорана за одржавање опште анестезије. (165) Цену лечења повећавају хируршке интервенције са високом инциденцијом ПОМП-а јер су удружене са продуженим боравком у соби за постоперативни надзор. Процена је да се за 20 минута продужава отпуст из собе за постоперативни надзор након сваке епизоде повраћања. (166) Пацијенти са ПОМП-ом захтевају већи ангажман медицинског особља и у просеку за 60 минута су касније отпуштени из собе за постоперативни надзор што повећава цену болничког лечења. У овој студији ПОМП повећава укупну цену лечења просечно за 74 долара у постоперативном периоду, појава ПОМП-а сигнификантно смањује и квалитет живота. Значајно виши ниво задовољства показују пацијенти који су добили профилаксу ПОМП-а у групи пацијената који су имали повишен ризик за настанак ПОМП-а (98, 167)

1.3.5. ТЕРАПИЈА ПОМП-а

У теарпији ПОМП-а потребно је увек применити антиеметик из друге групе антиеметика у односу на ону коју је пацијент добио за превенцију ПОМП-а. Ако је прошло више од шест сати од профилактичне дозе антиеметика, нарочито ако је реч о 5-ХТ₃ рецептор антагонистима и бутирофенонима, поновљена доза лека из исте групе антиеметика може се размотрити и има смисла (168). Прву линију лекова за терапију ПОМП-а представљају 5-ХТ₃ антагонисти као што су рамосетрон и ондансетрон.

Код пацијената који нису примили антиеметик за превенцију ПОМП-а (42) предлаже се примена ондансетрона од 4 mg орално или интравенски, рамосетрона од 0,3 mg интравенски или гранисетрона од 0.1 mg интравенски. Да комбинована терапија антиеметика може бити ефективна у терапији ПОМП-а показује више студија. Повољнији ефекат, у односу на сам ондансетрон, имаће ако му се дода мидазолам у дози од 30 µg/kg. У терапији ПОМП-а ефикасност нефармаколошких мера (препарати ђумбира, арома терапија, акупресура) доказало је више студија. (169, 170)

1.4. ТИМСКИ ПРИСТУП – *STEWARDSHIP* ПРОПИСИВАЊУ ЛЕКОВА

Директиним преводом са енглеског језика *stewardship* значи управљање. Дефинише се као одговорно, пажљиво управљање нечим или као одговорни надзор над нечим.

Заједнички тимски напор пружалаца здравствених услуга да прихвате одговорно прописивање антибиотика, назива се *antibiotic stewardship* (управљање антибиотцима и антимикуробно управљање). То подразумева прописивање антибиотика само када су потребни и прописивање праве дозе и трајања лечења антибиотиком. На тај начин се ограничава прекомерна употреба антибиотика која доводи до развоја бактеријске резистенције, пацијенти се штите од непотребних нежељених ефеката антибиотика и постиже се побољшање лечења бактеријских инфекција. (171) Касних 90-их година 20. века први пут се у клиничку праксу уводи управљање антибиотцима као структурални програм дефинисан од америчког центра за контролу и превенцију болести. (*United States Centers for Disease Control and Prevention – CDC*).

Оновни елементи хоспиталног управљања антибиотцима (171):

1. Формирање управљачког тима и стратегија лидерства,
2. Процена спремности средине за спровођење програма,
3. Експертиза фармацеута (процена знања о антибиотцима),
4. Постављање циљева и спровођење планова,
5. Праћење резултата програма,
6. Извештавање и
7. Едукација пацијената.

У побољшању употребе антибиотика програми управљања антимикуробним лековима показали су се веома успешним. Студије показују да ови програми могу смањити нежељене ефекте, побољшати исходе лечења пацијената, смањити стопу поновног пријема пацијента па чак имају ефекат и на смањење резистенције на антибиотике (172, 173)

Године 2010. започиње управљање опиоидима, који је увео Институт за сигурно лечење из Канаде (*Institute of Safe Medication Practices Canada – ISMP*) под називом *Opioid stewardship* након успешне имплементације пројекта за управљање антибиотцима.

Координисани програм који промовише одговарајућу употребу опиодних лекова, побољшање исхода лечења пацијената и смањење злоупотребе опиоида назива се управљање опиоидима. Водич под називом: *Stem the Tide: Opioid Stewardship Measurement Implementation Guide* објавила је 2020 године АХА (*American Hospital Association*) Овај водич управљања опиоидима подразумева постизање адекватног жељеног ефекта опиоида уз редукацију морталитета рационалним прописивањем одговарајућих опиоида у одговарајућој дози при чему се спречава њихова злоупотреба.

У склопу управљања опиоидима за постизање нежељених ефеката потребно је придржавати се шест критичних елемената: (174)

1. Одређивање одговорних особа за спровођење програма (лекар и фармацеут),

2. Стратегија лидерства са ангажовањем пацијента,
3. Постављање циљева и побољшање планова,
4. Одређивање врсте мерења на терену,
5. Едукација тима и
6. Ангажман и едукација пацијента.

Да је смањен проценат пацијената који су на дугогодишњој опиоидној терапији, да управљање опиоидима смањује број прописаних рецепата за опиоиде, да је снага доказа за управљање опиоидима ниска до умерена показују последња истраживања. О ефикасности управљања опиоидима потребна су нова истраживања. Снага доказа да управљање опиоидима доводи до значајног смањења доза опиоида била је умерена.

Један од новијих програма, који су још у фази развоја представља управљање течностима *Fluid stewardship*. Циљ управљања течностима требало би да буде давање одговарајућем пацијенту одговарајуће течности у одговарајућој дози и у одговарајућем времену. (175)

1.5. СПЕЦИФИЧНОСТИ ЦАРСКОГ РЕЗА И АНЕСТЕЗИЈЕ

1.5.1. ПРИМАРНЕ ФИЗИОЛОШКЕ ПРОМЕНА МАЈКЕ У ТРУДНОЋИ

Примарне физиолошке промене мајке у трудноћи подразумевају:

- I. Повећану активност хормона, са повишеним нивоом прогестерона и естрогена, повећаном активношћу инсулина, β -ендорфина и хуманог плацентарног лактогена у плазми, те повећану синтезу простаглицина и активности надбубрежне жлезде;
- II. Због раста и развоја фетуса (20% повећана потреба за хранљивим материјама и кисеоником) долази до увећања метаболичке активности
- III. Повећање величине материце и прокрвљености (при крају трудноће 20% минутног волумена срца се распоређује у материци) (176)

1.5.1.1. Хематолошке промене

Као последица ретенције воде и соли долази до пораста волумена плазме за око 35%. Долази до релативног смањења електроцита, поред иначе повишеног апсолутног броја еритроцита услед дилуције. Концентрација фибриногена је повишена, а албумини су снижени за 10%. Превага је на страни коагулације у динамици хемостазе. (177)

1.5.1.2. Хемодинамичке промене

До пораста срчаног минутног волумена мајке, на рачун повишења срчане фреквенције и ударног волумена, долази због пораста прогестерона и простаглицина, те повећаних потреба за кисеоником и хранљивим материјама због раста и развоја фетуса.

Тиме се, у односу на период пре трудноће, проток кроз материцу повећава 20–40 пута, а срчани минутни волумен достиже 6-7 L/min. При положају мајке на леђима, у трећем триместру долази до компресије доње шупље вене и у мањој мери аорте, што доводи до хипотензије код трудница када леже на леђима. Због бола и страха, у самом порођају долази до јаког лучења катехоламина, праћеног тахикардијом и порастом минутног срчаног волумена чак 12–14 L/min у труду. (177)

1.5.1.3. Респираторне промене

На рачун повећања респираторног волумена и фреквенције дисања, а због повећања потрошње кисеоника од 20% у трудноћи, повећаће се алвеоларна вентилација мајке. До смањења функционалног резидуланог капацитета плућа долази због подизања дијафрагме, док ће, због ширења грудног коша у антеро-постериорном смислу, витални капацитет и тотални плућни капацитет остати непромењени. (177)

1.5.1.4. Гастроинтестиналне промене

До смањења притиска доњег езофагеланог сфинктера и смањења мотилитета гастроинтестиналног тракта доводи до повишен ниво прогестерона. Интрагастрични

притисак повисује се због притиска увећане материце. Пражњење желуца употреба опиоида продужава за око 5 сати. (177)

1.5.3. ЦАРСКИ РЕЗ И АНЕСТЕЗИЈА

Хируршки захват вађења детета из материце поступцима лапаротомије и хистеротомије, назива се царски рез (лат. *Sectio Caesarea*). Од 1988 до 2016. године, у САД учесталост царског реза повећана је за 50% са 22% на 32%. (178)

Апсолутне индикације су: апсолутно сужена карлица, тумори карлице.

Релативне индикације су: релативно сужена карлица, плацента превија, абрупција плаценте, еклампсија, неправилан положај и држање детета, став затком, дисточија, почетна руптура материце, претходни царски рез, тешке болсти мајке, гениталне инфекције мајке.

Проширене индикације за царски рез подразумевају: интраутерина асфиксија детета, пролапс пупчаника, преверемени порођај и претходни царски рез. (179)

1.5.3.1. ОПЦИЈЕ АНЕСТЕЗИОЛОШКИХ ТЕХНИКА ЗА ПОРОЂАЈ ЦАРСКИМ РЕЗОМ

Због веће учесталости отежаног обезбеђивања дисајног пута у популацији трудница, и због могуће аспирације, општа анестезија је, код царског реза, удружена са већим ризиком за мајку у односу на регионалну анестезију. У свакодневној пракси нашироко се користи спинална и епидурална анестезија. Избор анестезиолошке технике зависи и од степена ургентности царског реза. (180) Велика већина елективних, планираних царских резова, у последњих тридесетак година, већином се ради у техници спиналне анестезије, једном дозом анестетика (180) Када се због учесталости не може извести, неуроаксијална блокада и када постоји контраиндикација за примену неуроаксијалне блокаде, изводи се општа анестезија. У неким установама се још увек као метода избора користи општа анестезија. (181, 182)

Инфекција на месту инсерције игле, системска инфекција, коагулопатија, неуролошка обољења, повишен интракранијални притисак и хиповолемијски шок, стања су која подразумевају контраиндикацију за примену неуроаксијалне блокаде. За неуроаксијалну блокаду ХИВ инфекција није контраиндикација. (183)

Поред спиналне анестезије од техника неуроаксијалне блокаде за извођење царског реза може се користити и епидурална анестезија – као анестезија једном дозом или постављањем перидуралног катетера којим се обезбеђује и добра постоперативна аналгезија. (184)

1.5.3.2. СПИНАЛНА АНЕСТЕЗИЈА ЗА ЦАРСКИ РЕЗ

Препорука *The Royal College of Anaesthetists* је да се 95% елективних и 85% хитних царских резова ураде у неуроаксијалној блокади. (185)

Неуроаскиална блокада се за царски рез може обезбедити следећим техникама:

- континуирана спинална анестезија,
- спинална анестезија једном дозом,
- епидурална анестезија ,
- комбинована спинално-епидурална анестезија и
- нискодозна или секвенцијална спинално-епидурална анестезија.

Током спиналне анестезије смањена је могућност настанка системског токсичног ефекта локалног анестетика и минималан је трансфер лека у фетус, јер се користи релативно мала доза опиоида и локалног анестетика.

Током царског реза потенцијалне компликације спиналне анестезије су везане за: (186)

- инсерцију игле (бол у леђима, слабост услед блока, постспинална главобоља, спинални хематом 1 : 220.000, повреда нерва 1 : 166.000, менингитис),
- пренаглашени физиолошки одговор (срчани застој, дрхтавица, хипотензија, ретенција урина , високи блок),
- интратекалну примену лека (мучнина и повраћање, транзиторни неуролошки симптоми, свраб и системска токсичност).

1.5.3.3. ТЕХНИКА ИЗВОЂЕЊА СПИНАЛНЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

Сви услови и опрема, неопходни за извођење кардиопулмоналне реанимације (неинвазивно мерење крвног притиска, ЕКГ и мерач сатурације хемоглобина кисеоником) морају се обезбедити пре почетка извођења спиналне анестезије. Неопходно је пацијенткињама обезбедити широки венски пут, те започети надокнаду течности. Као последица симпатичке блокаде и вазодилатације, могу се брзо развити, развојем спиналне блокаде, брадикардија и тешка хипотензија. Пацијенткињи је потребно, пре давања спиналне анестезије, дати 10–20 ml/kg кристалоида, те применити вазоконстриктор (фенилефрин) за случај настанка хипотензије. (187)

Прање руку анестезиолога пре интервенције, изолација, коришћење стерилних рукавица, капе и маске, прање места инсерције игле асептични су услови у којима се изводи спинална анестезија. Од прања места инсерције игле једним препаратом, ефикасније је прање раствором 0,5% хлорхексидина, али постоји опасност од неуротоксичног ефекта хлорхексидина, који може довести до арахноидитиса. (188) За извођење спиналне анестезије примењују се атрауматске игле, што мањег дијаметра (24 *gauge* – G) или тање. Спиналну анестезију најкомфорније је дати *pencil-point* иглом 25–27 G.

Бирањем тањег дијаметра игле и избором атрауматског типа игле, доприносимо мањој вероватноћи да ће се развити постспинална главобоља код пацијенткиње. При пласирању перидуралног катетера доказано је у једној великој метаанализи да је вероватноћа да ће се пунктирати дура 1,5%, али ће се код 50% ових пацијенткиња развити постспинална главобоља. (189)

Неопходно је за извођење спиналне анестезије пацијенткињу позиционирати у бочни или седећи положај, а затим је неопходно одредити ниво инсерције игле – препорука је да то буде између 3. и 4. лумбалног пршљена или ниже. За одређивање нивоа помаже нам Туфијерова линија која представља замишљену линију која спаја кристе илијачне кости и која пролази преко тела 4. лумбалног пршљена. Испитивања су показала да се само око 50% анестезиолога исправно оријентише око нивоа на који жели да да спиналну анестезију, посебно код гојазних пацијенткиња, у новије време за бољу оријентацију користи се ултразвук. (191)

При инсерцији, спинална игла треба да прође кроз кожу и поткожно ткиво, супраспинозни и интерспинозни лигамент, лигамент флаум и дуру матер, везану за субарахноидну мембрану, унутар које се налази цереброспинална течност (ликвор).

Бистар ликвор који се појави на крају игле, даје нам директну потврду да се налазимо у спиналном простору, а затим се кљун шприца у коме се налази локални анестетик, конектује са спиналном иглом, те се у исти спинални простор аплицира.

Од самог анестезиолога и од потребне дужине анестезије, зависиће избор локалног анестетика. Најчешће се користе бупивакаин и левобупивакаин. Нижи степен системске токсичности има левобупивакаин. Успешност спиналне анестезије била је 97%, 80%, 87% у студији Гутијера где је испитивана ефикасност 8 mg бупивакаина, 8 mg левобупивакаина и 12 mg ропивакаина. (191) За царски рез доза бупивакаина креће се у опсегу од 4,5 mg до 15 mg. Ако се користи доза нижа од 8 mg онда то спада у категорију ниске дозе; ако је доза 4,5mg онда је то ултраниска доза јер се конвенционално користи доза од 10 до 12,5 mg. (192) За обезбеђивање постоперативне аналгезије да би се поправио квалитет интраоперативне анестезије, (нарочито у вези са висцералном стимулацијом) додаје се опиоид. (193) Даљи повољни ефекти додатка опиоида су:

- блажа седација мајке у односу на системску примену опиоидног аналгетика,
- аналгезија без моторног и сензорног блока и
- минимална кумулација опиоида у млеку.

За разлику од несолубилних опиоида као што су морфијум који има спорији настанак и дужи ефекат, липосолубилни опиоиди као што су фентанил и суфентанил брзо и директно дифундују у неурално ткиво, те имају бржи али и краћи ефекат. Фентанил је један од најчешће примењиваних интратекалних опиоида. Од 10 до 25 µg је његова препоручена доза. (194)

Инциденцију интраоперативне мучнине и повраћања смањило је интратекално додавање фентанила бупивакаину или лидокаину. Разлика у учесталости интраоперативне мучнине и повраћања није пронађена код пацијенткиња у спиналној анестезији током царског реза, у студији која је упоређивала ефекат примене интратекалног фентанила са интравенском применом ондансетрона. Бољу постоперативну аналгезију имала је група пацијенткиња које су добијале интратекално фентанил. И морфијум и суфентанил се могу поред фентанила примењивати интратекално. (195)

2. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

2.1. Циљеви

- A 1. Подизање нивоа знања и усаглашавање знања са водичима из области ПОМП-а;
- A 2. Смањење учесталости ПОМП-а кроз адекватну примену антиеметика у превенцији и терапији ПОМП-а;
- A3. Повећање нивоа задовољства пацијенткиња након порођаја царским резом кроз смањење учесталости ПОМП-а;
- A4. Смањење трошкова лечења пацијенткиња након порођаја царским резом кроз смањење учесталости ПОМП-а.

2.2. Хипотезе

- B1. Едукација коју је спровео тим за превенцију и лечење ПОМП-а у делу колектива Службе за анестезију са реаниматологијом резултоваће усаглашавањем ставова и нивоа знања међу колегама кроз свакодневну комуникацију у области ПОМП-а.
- B2. Усаглашавање ставова и нивоа знања из области ПОМП-а довешће до адекватне примене антиеметика у превенцији и лечењу ПОМП-а.
- B3. Адекватна примена антиеметика заснована на водичима довешће до смањења учесталости ПОМП-а.
- B4. Смањена учесталост ПОМП-а довешће до повећања нивоа задовољства пацијенткиња након порођаја царским резом.
- B5. Смањена учесталост ПОМП-а довешће до смањења трошкова лечења пацијенткиња након порођаја царским резом.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

3.1. Врста студије

Опсервациона проспективна кохортна студија спроведена у Служби за гинекологију и акушерство и Служби за анестезиологију са реаниматологијом Опште болнице Суботица, у периоду новембар 2019–март 2020. године. За извођење ове студије добијена је сагласност Етичког одбора Опште болнице у Суботици. Пацијенткиње су укључене у студију пошто су дале писани пристанак за учешће.

3.2. Популација која се истражује

У студију се укључују пацијенткиње старије од 18 година, код којих се планира елективни царски рез, са АСА (*American Society of Anesthesiologists*) класификацијом физичког здравственог стања I–II (последња одобрена класификација од 15. 10. 2014. године, доступно на: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>).

Из студије су искључене: 1. пацијенткиње са АСА класификацијом \geq III, 2. пацијенткиње $BMI > 35$, 3. пацијенткиње са алергијом на лекове са којима се планира испитивање, 4. пацијенткиње са акутним хируршким обољењем и хитан оперативни захват, 5. пацијенткиње са болестима јетре и централног нервнoг система, 6. пацијенткиње на терапији антиеметицима и/или опиоидима од раније, 7. пацијенткиње са бубрежном инсуфицијенцијом израженом вредношћу клиренса креатинина мањом од 30 ml/min, 8. пацијенткиње које актуелно болују од малигне болести и примају хемиотерапију, 9. потреба за општом ендотрахеалном анестезијом.

3.3. Узорковање

Све пацијенткиње, у складу са уобичајеном процедуром дан пре оперативног захвата, прегледао је анестезиолог у амбуланти за преоперативни преглед. Посебно се обраћа пажња на факторе ризика (кинетоза, анамнеза о ранијој ПОМП, анамнеза о ранијој мигрени и пушачки стаж); за сваку пацијенткињу се узимају следећи подаци телесна маса (ТМ), телесна висина (ТВ), BMI (*body mass index*), крвни притисак (ТА), срчана фреквенција (ФР), хемоглобин (ХГБ), хематокрит (ХтЦ).

По завршетку прегледа користи се АПФЕЛОВ модел предвиђања ПОП-а (доступан је на <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10485781> последњи пут посећен 10. 3. 2023.)

Табела 1. Поједностављени Апфелов скор за ПОП са 4 предиктора

ПРЕДИКТОРИ	БОДОВИ
Женски пол	1
Претходни ПОМП или кинетозе	1
Непушачки статус	1
Опиоидни аналгетици постоперативно	1
Збир	0, 1, 2, 3, 4

Табела 2. Приближна вероватноћа појаве ПОМП-а према Апфеловом скору

РИЗИК	БРОЈ ПРЕДИКТОРА	ОЧЕКИВАНА ИНЦИДЕНЦИЈА %
Веома мали	0	10
Мали	1	21
Умерени	2	39
Велики	3	61
Веома велики	4	79

Пацијенткињама се обуставља унос чврсте хране осам сати пре планираног почетка оперативног захвата, а два сата пре операције се обуставља унос бистре течности.

Пре уласка у операциону салу пацијенткиње примају индукцију, отвара им се венски пут те се врши рехидратација пацијенткиње са 10 ml/kg Хартмановог раствора. Након добијања најмање 500 ml Хартмановог раствора, пацијенткиња се уводи у операциону салу где се врши преоксигенација 100% кисеоником у трајању од три минута. За то време поставља се мониторинг (ЕКГ, неинвазивно мерење крвног притиска, сатурација хемоглобина кисеоником).

Пацијенткиња се постви у седећи положај те се у асептичним условима припрема поље за извођење неуроаксијалне блокаде у спинални простор. Бира се спинални простор у зависности од висине пацијенткиње на нивоу L3-4 или L2-3. За извођење спиналне анестезије користи се пенкан спиналне игле 25–27 G. По добијању ликовора, пацијенткињи се интратекално даје локални анестетик бупивакаин или левобупивакаин у дози 12,5–15 mg уз додаток фентанила 25 µg. По апликацији лека, пацијенткиња се враћа у лежећи положај, добија кисеоник преко назалног катетера или кисеоничне маске. Наставља се инфузиона

терапија кристалоидима, за превенцију хипотензије даје се фенилефрин интравенски интермитентно по потреби у дози од 0,1mg до 0,2 mg максимално до 0,5 mg, а у случају брадикардије даје се атропин у појединачној интравенској дози од 0,5 mg уз евентуално понављање у случају потребе.

На карти анестезије бележи се почетак и крај оперативног захвата, почетак и крај анестезије, време вађења плода и евентуална мучнина и повраћање током оперативног захвата.Током првих 24 сата постоперативно се прате витални знаци: крвни притисак, фреквенција срчаног рада, респираторна фреквенција и јачина постоперативног бола.

За постоперативну аналгезију користе се кеторолак у дози од 30 mg на шест сати (код бола до 5 на визуелно-аналогној скали бола, доступан је на сајту <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22588748>) и трамадол 50–100 mg (код бола преко 5 на визуелно-аналогној скали бола).

Надлежна медицинска сестра врши процену ПОМП-а у 5. минути, 2. сату, 4. сату, 8. сату, 12. сату и 24. сату.

За процену мучнине, која је субјективна категорија, биће кориштена визуелно аналогна скала за мучнину (доступна је на сајту <https://www.jwatch.org/em200502160000004/2005/02/16/measuring-nausea-visual-analog-scale>), на којој свака пацијенткиња постоперативно сама процењује интензитет мучнине на лествици 0–100, где 0 представља потпуно одсуство мучнине, а 100 најјачу могућу мучнину.

Озбиљност постоперативног повраћања, изражена је као број еметичких епизода на следећи начин: са 0 се означава стање без повраћања, 1– средњетешко (до четири епизоде) и 2 озбиљно (преко четири епизоде).

У Служби за гинекологију и акушерство Опште болнице Суботица анестезију дају лекари запослени у Служби за анестезиологију са реаниматологијом где ради 14 лекара специјалиста. Ови лекари су били подељени у три групе А, Б и Ц са изузетком управника Службе и најмлађег специјалисте који нису учествовали у студији пошто су били део тима за ПОМП.

Група А анестезиолога није имала никакву интервенцију тима за ПОМП. Лекари су радили свој посао по уобичајеној шеми без едукације и без контроле тима за ПОМП, група Б и Ц су имале едукацију која је подразумевала предавање о подели антиеметичких лекова, фрамакокинетици и фармакодинамици истих од стране клиничког фармаколога и били су упознати са ЕРАС протоколима из 2018. и 2019. године (1. R. Douglas Wilson, Aaron B. Caughey et. al Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1), American Journal of Obstetric & Gynecology, 2018 p 523-31; 2. Aaron B.Caughey, Stephen L. Wood et. al: Guidelines for intraoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2) American Journal of Obstetric & Gynecology, 2018 p 533-44; 3. George A Macones, Aaron B.Caughey, Stephen L. Wood et. al: Guidelines for postoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 3) American Journal of Obstetric & Gynecology, 2019 p 247 e1-247e9) и водичем за терапију

ПОМП а од стране управника Службе за анестезију и реаниматологију (Tong J. Gan, Pierre Diemunsch et al. Coonsensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting, *Anesth Analg* 2014; 118 (1):85–113). Након завршене едукације Б група анестезиолога наставља са радом без надзора тима за ПОМП, док се код Ц групе наставља праћење рада анестезиолога те након сваког царског реза тим за ПОМП анализира примену терапије за ПОМП и у једној до две реченице се нотирају евентуалне сугестије.

Пацијенткиње су у студији подељене у три групе (А, Б, Ц). Група А је група пацијенткиња којима су надлежни анестезиолози били анестезиолози из групе А, Група Б су чиниле пацијенткиње којима су надлежни анестезиолози били анестезиолози из групе Б и Група Ц су биле пацијенткиње којима су надлежни анестезиолози били анестезиолози из групе Ц.

3.4. Варијабле које се мере у студији

1. независне варијабле: ТИМСКИ ПРИСТУП,
2. зависне варијабле: ЛЕЧЕЊЕ И ПРЕВЕНЦИЈА ПОМП-а (одређене су након анализе карте анестезије и температурне листе),
3. популација: ПАЦИЈЕНТКИЊЕ КОЈЕ СЕ ПОРАЂАЈУ ЦАРСКИМ РЕЗОМ,
4. збуњујуће варијабле: СТАРОСТ ПАЦИЈЕНТА (утврдило се интервјуом у преоперативној амбуланти), АСА скор (одредио га је у преоперативној амбуланти анестезиолог – доступно на: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>), НУТРИТИВНИ СТАТУС ПАЦИЈЕНТКИЊЕ (одредио га је у преоперативној амбуланти анестезиолог рачунањем БМИ), ИСТОВРЕМЕНА ПРИМЕНА ЛЕКОВА КОЈИ ПОТЕНЦИРАЈУ ЕФЕКАТ АНТИЕМЕТИКА (одредило се након анализе карте анестезије и температурне листе), ПУШАЧКИ СТАТУС (одредио га је у преоперативној амбуланти анестезиолог), МИГРЕНА (одредио ју је у преоперативној амбуланти анестезиолог).

3.5. Снага студије и величина узорка

(James F. Graumlich, Steven Belknap, Sue Bullard, Gerald Storm et al., *Pharmaceutical Care of Postoperative Nausea and Vomiting: Balanced Scorecard for Outcomes; Pharmacotherapy* 2000; 20(11): 1365-1374) Студијски узорак је израчунат узимајући алфа као 0.05 и снагу студије од 0.8 за Student's t тест (два независна узорка), упоређујући групе између себе, према статистичком програму *G*Power3*. На основу претпоставке која захтева највећи узорак, односно очекиване најмање разлике у испитиваним параметрима између две групе пацијената, утврђен је укупан број узорка од 50 пацијенткиња по групи тј. укупно 150 пацијенткиња. Овакав студијски узорак претпоставља утврђивање статистички значајне разлике (Студентов Т-тест за два независна узорка или Ман-Витнијев *U*-тест) између две групе пацијента, са снагом студије $\geq 80\%$. За статистичку обраду добијених резултата коришћен је комерцијални програмски пакет *SPSS* верзија 20.

3.6. Статистичка обрада података

Статистичка обрада података је обухватила методе дескриптивне и аналитичке статистике. Од дескриптивних кориштени су апсолутни и релативни бројеви (%), мере централне тендеције (аритметичка средина, медијана) и мере дисперзије (стандардна девијација, интерквartilни распон). Нормалност дистрибуције вредности континуалних варијабли проверена је Колмогоров-Смирнов тестом; у случају постојања нормалне дистрибуције, значајност разлике између студијских група испитивана је једнофакторском анализом варијансе, уз примену *post-hoc* Бонферони теста. У случају да дистрибуција није нормална, значајност разлика између студијских група испитивана је непараметарском анализом варијансе по Крускал-Волису, уз накнадно упоређење између појединих група Ман-Витнијевим *U*-тестом. Разлике у учесталости вредности категоријских варијабли између студијских група анализирани су Хи-квадрат тестом – таблицама контингенције. Нулта хипотеза се сматра прихваћеном уколико је њена вероватноћа мања од 0,05. Сва израчунавања спроведена су помоћу *SPSS* статистичког програма, верзија 20.

4. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

4.1. ОПШТИ ПОДАЦИ О ИСПИТИВАНОЈ ГРУПИ

4.1.1. СТАРОСТ ИСПИТАНИЦА – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ И РАЗЛИКА ПО ГРУПАМА

У Табели 1 приказани су описни статистички показатељи за три групе пацијенткиња. Просечна старост пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, је 31,62 године. Просечна старост пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, је 32,76 година, док је просечна старост пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор 30,86 година. На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $> 0,05$ код оба теста, што указује на то да је претпоставка о нормалности расподеле потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза у вези са овом варијаблом, користиће се параметарске статистичке технике.

Табела 1. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Мини мум	Макси мум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
Старост	А	50	18	42	31,62	6,484	42,036	,200	,193
	Б	50	18	46	32,76	6,675	44,553	,200	,577
	Ц	50	18	41	30,86	5,990	35,878	,188	,106

Извор: Калкулација аутора

Испитивање статистичке значајне разлике у старости према групама пацијенткиња извршено је применом једнофакторске анализе варијансе (енгл. *one-way ANOVA*). Резултате испитивања приказује Табела 2.

Табела 2. Једнофакторска анализа варијансе између група пацијенткиња

		Збир квадрата одступања	Број степени слободе	Оцена варијансе	Однос варијанси (F)	Значајност
Старост	Између група	91,453	2	45,727	1,120	,329
	Унутар група	6000,920	147	40,823		
	Укупно	6092,373	149			

Извор: Калкулација аутора

Једнофакторском анализом варијансе истражена је разлика у старости према групама пацијенткиња, при чему није утврђена статистички значајна разлика у старости три групе: $F(2, 147) = 1,120$, $p = 0,329 > 0,05$. То истовремено значи да су ове три групе подједнаке према старости.

4.1.2. КОМОРБИДИТЕТИ ИСПИТАНИЦА

4.1.2.1. ХИПОТИРЕОЗА – ИНЦИДЕНЦИЈА

Према учесталости хипотиреозе код пацијенткиња (Табела 3), види се да у узорку постоји 10 пацијенткиња (6,7%) које имају хипотиреозу, док 140 пацијенткиња (93,3%) нема хипотиреозу. У групи А, постоји 5 пацијенткиња (10,0%) које имају хипотиреозу, док 45 пацијенткиња (90,0%) нема хипотиреозу. У групи Б, постоје три пацијенткиње (6%) које имају хипотиреозу, док 47 пацијенткиња (94,0%) нема хипотиреозу. У групи Ц, постоје две пацијенткиње (4%) које имају хипотиреозу, док 48 пацијенткиња (96%) нема хипотиреозу. Највише пацијенткиња које имају хипотиреозу (50%) је у групи А, док је најмање пацијенткиња које имају хипотиреозу (20%) у групи Ц.

Табела 3. Хипотиреоза

			Хипотиреоза		Укупно
			Не	Да	
Групе	А	Учесталост	45	5	50
		Структура (%)	90%	10,0%	100%
		% групе у узорку	32,1%	50,0%	33,3%
	Б	Учесталост	47	3	50
		Структура (%)	94%	6,0%	100%
		% групе у узорку	33,6%	30,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	48	2	50
		Структура (%)	96%	4,0%	100%
		% групе у узорку	34,3%	20,0%	33,3%
Укупно		Учесталост	140	10	150
		Структура (%)	93,3%	6,7%	100,0%
		% групе у узорку	100%	100%	100%

Извор: Калкулација аутора

4.1.2.2. ХИПЕРТЕНЗИЈА – ИНЦИДЕНЦИЈА

Према учесталости хипертензије код пацијенткиња (Табела 4), види се да у узорку постоји 15 пацијенткиња (10%) које имају хипертиреозу, док 135 пацијенткиња (90%) нема хипертензију. У групи А, постоје четири пацијенткиње (8%) које имају хипертензију, док 46 пацијенткиња (92%) нема хипертензију. У групи Б, постоји шест пацијенткиња (12%) које имају хипертензију, док 44 пацијенткиње (88%) нема хипертензију. У групи Ц, постоји пет пацијенткиња (10%) које имају хипертензију, док 45 пацијенткиња (90%) нема хипертензију. Највише пацијенткиња које имају хипертензију (40%) је у групи Б, док је најмање пацијенткиња које имају хипертензију (26,7%) у групи А.

Табела 4. Хипертензија

		Хипертензија		Укупно	
		Не	Да		
Групе	А	Учесталост	46	4	50
		Структура (%)	92%	8%	100%
		% групе у узорку	34,1%	26,7%	33,3%
	Б	Учесталост	44	6	50
		Структура (%)	88%	12%	100%
		% групе у узорку	32,6%	40,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	45	5	50
		Структура (%)	90%	10,0%	100%
		% групе у узорку	33,3%	33,3%	33,3%
Укупно		Учесталост	135	15	150
		Структура (%)	90%	10%	100%
		% групе у узорку	100%	100%	100%

Извор: Калкулација аутора

4.1.2.3. ХРОНИЧНА ОПСТРУКТИВНА БОЛЕСТ – ИНЦИДЕНЦИЈА

Према учесталости хроничне опструктивне болести код пацијенткиња (Табела 5), види се да у узорку постоји 10 пацијенткиња (6,7%) које имају хроничну опструктивну болест, док 140 пацијенткиња (93,3%) нема хроничну опструктивну болест. У групи А, постоји пет пацијенткиња (10%) које имају, док 45 пацијенткиња (90%) немају хроничну опструктивну болест. У групи Б, постоје три пацијенткиње (6%) које имају, док 47 пацијенткиња (94%) нема хроничну опструктивну болест. У групи Ц, постоје две пацијенткиње (4%) које имају, док 48 пацијенткиња (96%) нема хроничну опструктивну болест. Највише пацијенткиња које имају хроничну опструктивну болест (50%) је у групи А, док је најмање пацијенткиња које имају хроничну опструктивну болест (26,7%) у групи Ц.

Табела 5. Хронична опструктивна болест

			Хронична опструктивна болест		Укупно
			Не	Да	
Групе	А	Учесталост	45	5	50
		Структура (%)	90%	10%	100%
		% групе у узорку	32,1%	50,0%	33,3%
	Б	Учесталост	47	3	50
		Структура (%)	94%	6,0%	100%
		% групе у узорку	33,6%	30,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	48	2	50
		Структура (%)	96%	4%	100%
		% групе у узорку	34,3%	20%	33,3%
Укупно		Учесталост	140	10	150
		Структура (%)	93,3%	6,7%	100%
		% групе у узорку	100%	100%	100%

Извор: Калкулација аутора

4.1.2.4. ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС – ИНЦИДЕНЦИЈА

Према учесталости дијабетеса мелитус код пацијенткиња (Табела 6), види се да у узорку постоје две пацијенткиње (1,3%) које имају дијабетес мелитус, док 148 пацијенткиња (98,7%) нема дијабетес мелитус. У групи А и Ц, ниједна пацијенткиња нема дијабетес мелитус, тако да једино група Б има две пацијенткиње (10%) које имају дијабетес мелитус.

Табела 6. Дијабетес мелитус

			Дијабетес мелитус		Укупно
			Не	Да	
Групе	А	Учесталост	50	0	50
		Структура (%)	100%	0%	100%
		% групе у узорку	33,8%	0%	33,3%
	Б	Учесталост	48	2	50
		Структура (%)	96%	4%	100%
		% групе у узорку	32,4%	100%	33,3%
	Ц	Учесталост	50	0	50
		Структура (%)	100%	0%	100%
		% групе у узорку	33,8%	0%	33,3%
Укупно		Учесталост	148	2	150
		Структура (%)	98,7%	1,3%	100%
		% групе у узорку	100%	100%	100%

Извор: Калкулација аутора

4.2. ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОВРАЋАЊА

4.2.1. КИНЕТОЗА – УЧЕСТАЛОСТ ПО ГРУПАМА, РАЗЛИКА У ИНТЕНЗИТЕТУ ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОСТОПЕРАТИВНОГ ПОВРАЋАЊА

Према учесталости кинетозе код пацијенткиња у групама (Табела 7), види се претежно и релативно уједначено одсуство кинетозе. У групи пацијенткиња у којој су анестезиолози имали предавање и надзор (група Ц) уочено је највеће присуство кинетозе (44,4%).

Табела 7. Кинетоза

			Кинетоза		Укупно
			Не	Да	
Групе	А	Учесталост	39	11	50
		Структура (%)	78%	22%	100%
		% групе у узорку	34,2%	30,6%	33,3%
	Б	Учесталост	41	9	50
		Структура (%)	82%	18%	100%
		% групе у узорку	36%	25%	33,3%
	Ц	Учесталост	34	16	50
		Структура (%)	68%	32%	100%
		% групе у узорку	29,8%	44,4%	33,3%
Укупно		Учесталост	114	36	150
		Структура (%)	76%	24,0%	100%
		% групе у узорку	100%	100%	100%

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према постојању кинетозе (Табела 8). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају: не постоји и постоји кинетоза), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 8. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	<i>Mann-Whitney U</i>	213,5	213,5	159,5	127,0	168,5	163,0	180,5
	<i>Wilcoxon W</i>	279,5	279,5	939,5	907,0	948,5	943,0	960,5
	Z	-,034	-,026	-1,360	-2,177	-1,239	-1,802	-1,935
	Значајност	,973	,980	,174	,030	,215	,071	,053
Б	<i>Mann-Whitney U</i>	173,0	161,0	154,5	157,0	169,0	180,0	180,0
	<i>Wilcoxon W</i>	1034,0	206,0	199,5	1018,0	1030,0	225,0	225,0
	Z	-,416	-,692	-,915	-,878	-,508	-,201	-,469
	Значајност	,678	,489	,360	,380	,612	,840	,639
Ц	<i>Mann-Whitney U</i>	272,0	248,0	268,0	250,5	236,0	246,0	255,0
	<i>Wilcoxon W</i>	408,0	384,0	863,0	845,5	831,0	841,0	850,0
	Z	,000	-1,213	-,147	-,640	-1,033	-1,314	-1,458
	Значајност	1,000	,225	,883	,522	,302	,189	,145
а. Независна варијабла: кинетоза								

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев *U*-тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа према постојању кинетозе ($Md = 40,0$, $Mean Rank = 33,45$, $n = 11$) и непостојању кинетозе ($Md = 0$, $Mean Rank = 23,26$, $n = 39$) код пацијенткиња у групи А, $U = 127,0$, $z = -2,177$, $p = 0,030$, $r = 0,31$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су имале кинетозу, имале су и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које нису имале кинетозу.

У Табели 9 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након пет минута према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након пет минута је изостало код 39 пацијенткиња групе А, које

нису имале кинетозу, док је код 11 пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након пет минута. У групи пацијенткиња Б, види се да је код 40 пацијенткиња без кинетозе (97,6%) изостало постоперативно повраћање након 5 минута, док је код једне пацијенткиње без кинетозе (2,4%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након пет минута. Код осам пацијенткиња са кинетозом (88,9%) изостало је постоперативно повраћање након пет минута, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (11,1%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након пет минута. У групи пацијенткиња Ц, постоперативно повраћање након пет минута је изостало код 34 пацијенткиње које нису имале кинетозу, док је код 16 пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након пет минута

Табела 9. ПОП након пет минута према кинетози и групама

			ПОП 5 мин.		Укупно	
			Без	Средње		
А	Кинетоза	Не	Учесталост	39	39	
			Структура (%)	100,0%	100,0%	
			% групе у узорку	78,0%	78,0%	
		Да	Учесталост	11	11	
			Структура (%)	100,0%	100,0%	
			% групе у узорку	22,0%	22,0%	
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	40	1	41
			Структура (%)	97,6%	2,4%	100,0%
			% групе у узорку	83,3%	50,0%	82,0%
		Да	Учесталост	8	1	9
			Структура (%)	88,9%	11,1%	100,0%
			% групе у узорку	16,7%	50,0%	18,0%
Ц	Кинетоза	Не	Учесталост	34	34	
			Структура (%)	100,0%	100,0%	
			% групе у узорку	68,0%	68,0%	
		Да	Учесталост	16	16	

			Структура (%)	100,0%		100,0%
			% групе у узорку	32,0%		32,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 10 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након 15 минута према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након 15 минута је изостало код 38 пацијенткиња (97,4%) групе А, које нису имале кинетозу, док је код једне пацијенткиње без кинетозе (2,6%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 15 минута. Код 10 пацијенткиња са кинетозом (90,9%) изостало је постоперативно повраћање након 15 минута, док је код 1 пацијенткиње са кинетозом (9,1%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 15 минута. У групи пацијенткиња Б, види се да је код 37 пацијенткиња без кинетозе (90,2%) изостало постоперативно повраћање након 15 минута, код две пацијенткиње без кинетозе (4,9%) постојао је средњи интензитет постоперативног повраћања након 15 минута, док је код две пацијенткиње без кинетозе (4,9%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након 15 минута. Код седам пацијенткиња са кинетозом (77,8%) изостало је постоперативно повраћање након 15 минута, док је код две пацијенткиње са кинетозом (22,2%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 15 минута. У групи пацијенткиња Ц, постоперативно повраћање након 15 минута је изостало код 34 пацијенткиња које нису имале кинетозу, док је код 16 пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након 15 минута.

Табела 10. ПОП након 15 минута према кинетози и групама

			ПОП 15 мин.			Укупно
			Без	Средње	Тешко	
А	Кинетоза	Не	Учесталост	38	1	39
			Структура (%)	97,4%	2,6%	100,0%
			% групе у узорку	79,2%	50,0%	78,0%
		Да	Учесталост	10	1	11
			Структура (%)	90,9%	9,1%	100,0%
			% групе у узорку	20,8%	50,0%	22,0%
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	37	2	41
			Структура (%)	90,2%	4,9%	4,9%

			% групе у узорку	84,1%	50,0%	100,0%	82,0%
		Да	Учесталост	7	2	0	9
			Структура (%)	77,8%	22,2%	0,0%	100,0%
			% групе у узорку	15,9%	50,0%	0,0%	18,0%
Ц	Кинетоза	Не	Учесталост	34			34
			Структура (%)	100,0%			100,0%
			% групе у узорку	68,0%			68,0%
		Да	Учесталост	16			16
			Структура (%)	100,0%			100,0%
			% групе у узорку				

Извор: Калкулација аутора

У Табели 11 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након 60 минута према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након 60 минута је изостало код 33 пацијенткиње (84,6%) групе А, које нису имале кинетозу, код пет пацијенткиња без кинетозе (12,8%) постојао је средњи интензитет постоперативног повраћања након 60 минута, док је код једне пацијенткиње без кинетозе (2,6%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након 60 минута. Код 10 пацијенткиња са кинетозом (90,9%) изостало је постоперативно повраћање након 60 минута, док је код 1 пацијенткиње са кинетозом (9,1%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 60 минута. У групи пацијенткиња Б, види се да је код 37 пацијенткиња без кинетозе (90,2%) изостало постоперативно повраћање након 60 минута, док је код четири пацијенткиње без кинетозе (9,8%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 60 минута. Код осам пацијенткиња са кинетозом (88,9%) изостало је постоперативно повраћање након 60 минута, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (11,1%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 60 минута. У Ц групи пацијенткиња, постоперативно повраћање након 60 минута је изостало код 34 пацијенткиње које нису имале кинетозу, док је код 16 пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након 60 минута.

Табела 11. ПОП након 60 минута према кинетози и групама

			ПОП 60 мин.			Укупно	
			Без	Средње	Тешко		
А	Кинетоза	Не	Учесталост	33	5	1	39
			Структура (%)	84,6%	12,8%	2,6%	100,0%
			% групе у узорку	76,7%	83,3%	100,0%	78,0%
		Да	Учесталост	10	1	0	11
			Структура (%)	90,9%	9,1%	0,0%	100,0%
			% групе у узорку	23,3%	16,7%	0,0%	22,0%
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	37	4		41
			Структура (%)	90,2%	9,8%		100,0%
			% групе у узорку	82,2%	80,0%		82,0%
		Да	Учесталост	8	1		9
			Структура (%)	88,9%	11,1%		100,0%
			% групе у узорку	17,8%	20,0%		18,0%
Ц	Кинетоза	Не	Учесталост	34			34
			Структура (%)	100,0%			100,0%
			% групе у узорку	68,0%			68,0%
		Да	Учесталост	16			16
			Структура (%)	100,0%			100,0%
			% групе у узорку	32,0%			32,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 12 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након четири часа према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након 4 часа је изостало код 31 пацијенткиње (79,5%) групе А, које нису имале кинетозу, код 5 пацијенткиња без кинетозе (12,8%) постојао је средњи интензитет постоперативног повраћања након четири часа, док је код три пацијенткиње без

кинетозе (7,7%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након четири часа. Код шест пацијенткиња са кинетозом (54,5%) изостало је постоперативно повраћање након четири часа, код две пацијенткиње са кинетозом (18,2%) постојао је средњи интензитет постоперативног повраћања након четири часа, док је код три пацијенткиње са кинетозом (27,3%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након четири часа. У Б групи пацијенткиња, види се да је код 39 пацијенткиња без кинетозе (95,1%) изостало постоперативно повраћање након четири часа, док је код две пацијенткиње без кинетозе (4,9%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након четири часа. Код осам пацијенткиња са кинетозом (88,9%) изостало је постоперативно повраћање након четири часа, док је код две пацијенткиње са кинетозом (11,1%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након четири часа. У групи пацијенткиња Ц, постоперативно повраћање након четири часа је изостало код 34 пацијенткиње које нису имале кинетозу. Код 15 пацијенткиња са кинетозом (93,8%) изостало је постоперативно повраћање након четири часа, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (6,3%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након четири часа.

Табела 12. ПОП након 4 часа према кинетози и групама

			ПОП након 4 часа			Укупно	
			Без	Средње	Тешко		
А	Кинетоза	Не	Учесталост	31	5	3	39
			Структура (%)	79,5%	12,8%	7,7%	100,0%
			% групе у узорку	83,8%	71,4%	50,0%	78,0%
	Да	Учесталост	6	2	3	11	
		Структура (%)	54,5%	18,2%	27,3%	100,0%	
		% групе у узорку	16,2%	28,6%	50,0%	22,0%	
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	39		2	41
			Структура (%)	95,1%		4,9%	100,0%
			% групе у узорку	83,0%		66,7%	82,0%
	Да	Учесталост	8		1	9	
		Структура (%)	88,9%		11,1%	100,0%	
		% групе у узорку	17,0%		33,3%	18,0%	
Ц	Ки	Не	Учесталост	34	0		34

		Структура (%)	100,0%	0,0%		100,0%
		% групе у узорку	69,4%	0,0%		68,0%
	Да	Учесталост	15	1		16
		Структура (%)	93,8%	6,3%		100,0%
		% групе у узорку	30,6%	100,0%		32,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 13 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након осам часова према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након осам часова је изостало код 36 пацијенткиња (92,3%) групе А, које нису имале кинетозу, код две пацијенткиње без кинетозе (5,1%) постојао је средњи интензитет постоперативног повраћања након осам часова, док је код једне пацијенткиње без кинетозе (2,6%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након осам часова. Код 10 пацијенткиња са кинетозом (90,9%) изостало је постоперативно повраћање након осам часова, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (9,1%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након осам часова. У Б групи пацијенткиња, види се да је код 37 пацијенткиња без кинетозе (90,2%) изостало постоперативно повраћање након осам часова, код три пацијенткиње без кинетозе (7,3%) је постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након осам часова, док је код једне пацијенткиње без кинетозе (2,4%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након осам часова. Код осам пацијенткиња са кинетозом (88,9%) изостало је постоперативно повраћање након осам часова, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (11,1%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након осам часова. У групи пацијенткиња Ц, постоперативно повраћање након осам часова је изостало код 32 пацијенткиње које нису имале кинетозу (94,1%), док је код две пацијенткиње без кинетозе (5,9%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након осам часова. Код 14 пацијенткиња са кинетозом (87,5%) изостало је постоперативно повраћање након осам часова, код једне пацијенткиње са кинетозом (6,3%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након осам часова, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (6,3%) постојао висок интензитет постоперативног повраћања након осам часова.

Табела 13. ПОП након 8 часова према кинетози и групама

			ПОП након 8 часова			Укупно	
			Без	Средње	Тешко		
А	Кинетоза	Не	Учесталост	36	2	1	39
			Структура (%)	92,3%	5,1%	2,6%	100,0%
			% групе у узорку	78,3%	100,0%	50,0%	78,0%
		Да	Учесталост	10	0	1	11
			Структура (%)	90,9%	0,0%	9,1%	100,0%
			% групе у узорку	21,7%	0,0%	50,0%	22,0%
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	37	3	1	41
			Структура (%)	90,2%	7,3%	2,4%	100,0%
			% групе у узорку	82,2%	100,0%	50,0%	82,0%
		Да	Учесталост	8	0	1	9
			Структура (%)	88,9%	0,0%	11,1%	100,0%
			% групе у узорку	17,8%	0,0%	50,0%	18,0%
Ц	Кинетоза	Не	Учесталост	32	2	0	34
			Структура (%)	94,1%	5,9%	0,0%	100,0%
			% групе у узорку	69,6%	66,7%	0,0%	68,0%
		Да	Учесталост	14	1	1	16
			Структура (%)	87,5%	6,3%	6,3%	100,0%
			% групе у узорку	30,4%	33,3%	100,0%	32,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 14 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након 12 часова према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након 12 часова изостало је код 39 пацијенткиња групе А, које нису имале кинетозу, док је код 11 пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након 12 часова. У Б, групи пацијенткиња види се да је код 41

пацијенткиње без кинетозе изостало постоперативно повраћање након 12 часова, док је код девет пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након 12 часова. У групи пацијенткиња Ц, постоперативно повраћање након 12 часова је изостало код 34 пацијенткиња које нису имале кинетозу. Код 15 пацијенткиња са кинетозом (93,8%) је изостало постоперативно повраћање након 12 часова, док је код једне пацијенткиње са кинетозом (6,3%) постојао средњи интензитет постоперативног повраћања након 12 часова.

Табела 14. ПОП након 12 часова према кинетози и групама

			ПОП након 12 часова		Укупно	
			Без	Средње		
А	Кинетоза	Не	Учесталост	39		39
			Структура (%)	100,0%		100,0%
			% групе у узорку	78,0%		78,0%
		Да	Учесталост	11		11
			Структура (%)	100,0%		100,0%
			% групе у узорку	22,0%		22,0%
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	41		41
			Структура (%)	100,0%		100,0%
			% групе у узорку	82,0%		82,0%
		Да	Учесталост	9		9
			Структура (%)	100,0%		100,0%
			% групе у узорку	18,0%		18,0%
Ц	Кинетоза	Не	Учесталост	34	0	34
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
			% групе у узорку	69,4%	0,0%	68,0%
		Да	Учесталост	15	1	16
			Структура (%)	93,8%	6,3%	100,0%
			% групе у узорку	30,6%	100,0%	32,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 15 приказана је учесталост појаве постоперативног повраћања након 24 часа према постојању/непостојању кинетозе код пацијенткиња у групама. Постоперативно повраћање након 24 часа је изостало код 39 пацијенткиња групе А, које нису имале кинетозу, док је код 11 пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након 24 часа. У групи пацијенткиња Б, види се да је код 41 пацијенткиње без кинетозе изостало постоперативно повраћање након 24 часа, док је код девет пацијенткиња са кинетозом, такође, изостало постоперативно повраћање након 24 часа. У Ц групи пацијенткиња, постоперативно повраћање након 24 часа је изостало код 34 пацијенткиња које нису имале кинетозу, док је код 16 пацијенткиња са кинетозом изостало постоперативно повраћање након 24 часа.

Табела 15. ПОП након 24 часа према кинетози и групама

			ПОП након 24 часа		Укупно
			Без		
А	Кинетоза	Не	Учесталост	39	39
			Структура (%)	100,0%	100,0%
			% групе у узорку	78,0%	78,0%
		Да	Учесталост	11	11
			Структура (%)	100,0%	100,0%
			% групе у узорку	22,0%	22,0%
Б	Кинетоза	Не	Учесталост	41	41
			Структура (%)	100,0%	100,0%
			% групе у узорку	82,0%	82,0%
		Да	Учесталост	9	9
			Структура (%)	100,0%	100,0%
			% групе у узорку	18,0%	18,0%
Ц	Кинетоза	Не	Учесталост	34	34
			Структура (%)	100,0%	100,0%
			% групе у узорку	68,0%	68,0%
		Да	Учесталост	16	16
			Структура (%)	100,0%	100,0%

			% групе у узорку	32,0%	32,0%
--	--	--	------------------	-------	-------

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња које имају/немају кинетозу (Табела 16).

Табела 16. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП 5 мин.	ПОП 15 мин.	ПОП 60 мин.	ПОП 4ч	ПОП 8 ч	ПОП 12 ч	ПОП 24 ч
А	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,395	1,000	0,128	0,643	-	-
Б	Ниво значајности (<i>p</i>)	0,331	0,170	0,646	0,456	0,388	-	-
Ц	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	-	-	0,320	0,487	0,320	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између пацијенткиња са/без кинетозе ни код једне од анализираних група ($p > 0,05$).

4.2.2. РАНИЈА ПОСТОПЕРАТИВНА МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ – УЧЕСТАЛОСТ, РАЗЛИКЕ ИЗМЕЂУ ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОСТОПЕРАТИВНОГ ПОВРАЋАЊА

Према учесталости ранијег ПОМП-а (постоперативне мучнине и повраћања) код пацијенткиња у групама (Табела 17), види се претежно и релативно уједначено одсуство ранијег ПОМП-а.

Табела 17. Ранији ПОМП

			Ранији ПОМП		Укупно
			Не	Да	
Групе	А	Учесталост	41	9	50
		Структура (%)	82,0%	18,0%	100,0%

		% групе у узорку	31,1%	50,0%	33,3%
	Б	Учесталост	46	4	50
		Структура (%)	92,0%	8,0%	100,0%
		% групе у узорку	34,8%	22,2%	33,3%
	Ц	Учесталост	45	5	50
		Структура (%)	90,0%	10,0%	100,0%
		% групе у узорку	34,1%	27,8%	33,3%
	Укупно	Учесталост	132	18	150
		Структура (%)	88,0%	12,0%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према постојању ранијег ПОМП-а (Табела 18). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају: не постоји и постоји ранији ПОМП), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 18. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	101,5	84,5	95,5	63,5	89,0	129,0	123,0
	Wilcoxon W	962,5	945,5	956,5	924,5	950,0	990,0	984,0
	Z	-3,001	-2,758	-2,373	-3,245	-2,774	-2,094	-3,773
	Значајност	,034	,010	,023	,001	,015	,168	,125
Б	Mann-Whitney U	72,0	56,0	60,0	87,5	85,5	80,0	90,0
	Wilcoxon W	82,0	66,0	70,0	97,5	95,5	90,0	100,0
	Z	-1,024	-1,501	-1,383	-,203	-,301	-,760	-,295

	Значајност	,500	,213	,272	,877	,823	,692	,959
Ц	Mann-Whitney U	112,5	105,0	103,0	88,5	112,0	105,0	110,0
	Wilcoxon W	127,5	120,0	1138,0	1123,5	127,0	120,0	125,0
	Z	,000	-,589	-,544	-1,112	-,022	-,589	-,333
	Значајност	1,000	,826	,778	,449	1,000	,826	,950
а. Независна варијабла: ранији ПОМП								

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након пет минута према постојању ранијег ПОМП-а ($Md = 10,0$, $Mean Rank = 34,72$, $n = 9$) и непостојању ранијег ПОМП-а ($Md = 0$, $Mean Rank = 23,48$, $n = 41$) код пацијенткиња у групи А, $U = 101,5$, $z = -3,001$, $p = 0,034$, $r = 0,42$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су имале ранији ПОМП, имале су и већи интензитет постоперативне мучнине након пет минута, у односу на пацијенткиње које нису имале ранији ПОМП.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 мин према постојању ранијег ПОМП-а ($Md = 40,0$, $Mean Rank = 36,61$, $n = 9$) и непостојању ранијег ПОМП-а ($Md = 0$, $Mean Rank = 23,06$, $n = 41$) код пацијенткиња у групи А, $U = 84,5$, $z = -2,758$, $p = 0,010$, $r = 0,39$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су имале ранији ПОМП, имале су и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које нису имале ранији ПОМП.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута према постојању ранијег ПОМП-а ($Md = 50,0$, $Mean Rank = 35,39$, $n=9$) и непостојању ранијег ПОМП-а ($Md = 0$, $Mean Rank = 23,33$, $n = 41$) код пацијенткиња у групи А, $U = 95,5$, $z = -2,373$, $p = 0,023$, $r = 0,34$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су имале ранији ПОМП, имале су и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које нису имале ранији ПОМП.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа према постојању ранијег ПОМП-а ($Md = 40,0$, $Mean Rank = 38,94$, $n = 9$) и непостојању ранијег ПОМП-а ($Md = 0$, $Mean Rank = 22,55$, $n = 41$) код пацијенткиња у групи А, $U = 63,5$, $z = -3,245$, $p = 0,001$, $r = 0,46$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су имале ранији ПОМП, имале су и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које нису имале ранији ПОМП.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након осам часова према постојању ранијег ПОМП-а ($Md = 20,0$, $Mean Rank = 36,11$, $n = 9$) и непостојању ранијег ПОМП-а ($Md = 0$, $Mean Rank=23,17$, $n=41$)

код пацијенткиња у групи А, $U = 89,0$, $z = -2,774$, $p = 0,015$, $r = 0,39$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су имале ранији ПОМП, имале су и већи интензитет постоперативне мучнине након осам часова, у односу на пацијенткиње које нису имале ранији ПОМП.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) је примењен за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња које су имале/нису имале ранији ПОМП (Табела 19).

Табела 19. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,029	0,100	0,048	0,058	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,845	1,000	0,647	0,774	1,000	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,900	1,000	0,900	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 15 минута између пацијенткиња групе А са/без ранијег помпа ($p < 0,05$).

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након четири часа између пацијенткиња групе А са/без ранијег помпа ($p < 0,05$)

4.2.3. МИГРЕНА – УЧЕСТАЛОСТ И РАЗЛИКЕ У ПОСТОПЕРАТИВНОЈ МУЧНИНИ И ПОСТОПЕРАТИВНОМ ПОВРАЋАЊУ

Према учесталости мигрене код пацијенткиња у групама (Табела 20), види се претежно и релативно уједначено одсуство мигрене.

Табела 20. Мигрена

		Мигрена		Укупно	
		Не	Да		
Групе	А	Учесталост	42	8	50
		Структура (%)	84,0%	16,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,9%	30,8%	33,3%

	Б	Учесталост	39	11	50
		Структура (%)	78,0%	22,0%	100,0%
		% групе у узорку	31,5%	42,3%	33,3%
	Ц	Учесталост	43	7	50
		Структура (%)	86,0%	14,0%	100,0%
		% групе у узорку	34,7%	26,9%	33,3%
Укупно	Учесталост	124	26	150	
	Структура (%)	82,7%	17,3%	100,0%	
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U-Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према постојању мигрене (Табела 21). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају не постоји и постоји мигрена), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 21. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	126,0	136,0	124,0	123,0	123,5	131,0	105,0
	Wilcoxon W	1029,0	1039,0	1027,0	1026,0	1026,5	1034,0	1008,0
	Z	-1,592	-,925	-1,229	-1,265	-1,355	-1,463	-4,050
	Значајност	,278	,412	,255	,244	,244	,341	,099
Б	Mann-Whitney U	168,5	178,0	197,5	193,0	150,5	173,5	195,0
	Wilcoxon W	948,5	958,0	977,5	973,0	930,5	953,5	975,0
	Z	-1,542	-,996	-,481	-,636	-1,944	-1,701	-1,883
	Значајност	,123	,319	,631	,525	,052	,089	,060

Ц	Mann-Whitney U	150,5	140,0	147,0	138,5	136,5	135,0	129,0
	Wilcoxon W	178,5	168,0	1093,0	1084,5	1082,5	1081,0	1075,0
	Z	,000	-,713	-,173	-,481	-,540	-1,053	-2,478
	Значајност	1,000	,784	,935	,743	,702	,681	,565
а. Независна варијабла: мигрена								

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев U -тест није открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине према постојању/непостојању мигрене ни код једне групе пацијенткиња ($p > 0,05$). Пацијенткиње које имају/немају мигрену имају подједнак интензитет постоперативне мучнине.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња које су имале/нису имале мигрену (Табела 22).

Табела 22. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,023	1,000	0,043	0,045	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,605	0,073	0,301	0,118	0,088	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,860	0,464	0,140	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 15 минута, четири часа и осам часова између пацијенткиња групе А са/без мигрене ($p < 0,05$).

4.2.3. ПУШАЧКИ СТАЖ – УЧЕСТАЛОСТ И РАЗЛИКЕ ИЗМЕЂУ ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОСТОПЕРАТИВНОГ ПОВРАЋАЊА

Према учесталости пушачког стажу код пацијенткиња у групама (Табела 23), види се да у узорку 41 жена (27,3%) има пушачки стаж, док 109 жена (72,7%) нема пушачки стаж. Највише жена (16) које имају пушачки стаж (39,0%) чине групу А, док је највише жена (39) које немају пушачки стаж (35,8%) чине групу Ц. Просечна дужина пушачког стажа у групи А је 11,75 година, у групи Б 14,21 година и у групи Ц 10,91 година.

Табела 23. Пушачки стаж

		Пушачи стаж		Укупно	
		Не	Да		
Групе	А	Учесталост	34	16	50
		Структура (%)	68,0%	32,0%	100,0%
		% групе у узорку	31,2%	39,0%	33,3%
	Б	Учесталост	36	14	50
		Структура (%)	72,0%	28,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,0%	34,1%	33,3%
	Ц	Учесталост	39	11	50
		Структура (%)	78,0%	22,0%	100,0%
		% групе у узорку	35,8%	26,8%	33,3%
Укупно		Учесталост	109	41	150
		Структура (%)	72,7%	27,3%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према пушачком статусу (Табела 24). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају: непушачи и пушачи), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 24. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	248,0	240,0	211,5	212,0	253,0	264,0	270,0
	Wilcoxon W	384,0	376,0	347,5	348,0	389,0	859,0	865,0
	Z	-,715	-,727	-1,329	-1,325	-,455	-,249	-,101
	Значајност	,475	,467	,184	,185	,649	,804	,920
Б	Mann-Whitney U	251,5	250,0	210,0	197,5	190,0	210,0	245,0
	Wilcoxon W	917,5	355,0	315,0	302,5	295,0	315,0	350,0
	Z	-,015	-,050	-1,096	-1,488	-1,738	-1,608	-,624
	Значајност	,988	,960	,273	,137	,082	,108	,533
Ц	Mann-Whitney U	214,5	206,5	200,5	200,5	205,5	206,0	209,0
	Wilcoxon W	280,5	986,5	980,5	980,5	271,5	986,0	275,0
	Z	,000	-,455	-,581	-,470	-,291	-,484	-,531
	Значајност	1,000	,649	,561	,639	,771	,629	,595
а. Независна варијабла: пушачки статус								

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев *U*-тест није открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине према пушачком статусу ни код једне групе пацијенткиња ($p > 0,05$). Пацијенткиње које пуше/не пуше имају подједнак интензитет постоперативне мучнине.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) је примењен за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња које су пушачи/нису пушачи (Табела 25).

Табела 25. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,458	1,000	0,620	1,000	-	-
Б	Ниво значајности (<i>p</i>)	0,486	0,779	0,567	0,364	0,405	-	-
Ц	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	-	-	0,780	1,000	0,780	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између пушача/непушача ни код једне групе пацијенткиња ($p > 0,05$).

4.2.4. БМИ – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ, РАЗЛИКА ПО ГРУПАМА, КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНОМ МУЧНИНОМ И РАЗЛИКА У ПОСТОПЕРАТИВНОМ ПОВРАЋАЊУ

У Табели 26 приказани су описни статистички показатељи за три групе пацијенткиња. Просечан индекс телесне масе (*BMI*) пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, је 28,67. Просечан *BMI* пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање у вези са лековима и водичем, али нису имали надзор, је 29,21, док је просечан *BMI* пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор 28,95. На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $> 0,05$ код оба теста, што указују да је претпоставка о нормалности расподеле потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза везаних за ову варијаблу, користеће се параметарске статистичке технике.

Табела 26. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе		Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности	
								Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков
БМИ	А	50	20,70	34,95	28,67	4,196	17,612	,200	,123
	Б	50	18,37	34,89	29,21	4,357	18,991	,059	,115
	Ц	50	19,53	34,89	28,95	3,919	15,360	,200	,124

Испитивање статистичке значајне разлике у *BMI* према групама пацијенткиња извршено је применом једнофакторске анализе варијансе (енгл. *one-way ANOVA*). Резултате испитивања приказује Табела 27.

Табела 27. Једнофакторска анализа варијансе између група пацијенткиња

		Збир квадрата одступања	Број степени слободе	Оцена варијансе	Однос варијанси (<i>F</i>)	Значајност
<i>BMI</i>	Између група	7,243	2	3,621	,209	,812
	Унутар група	2546,163	147	17,321		
	Укупно	2553,406	149			

Извор: Калкулација аутора

Једнофакторском анализом варијансе истражена је разлика у *BMI* према групама пацијенткиња, при чему није утврђена статистички значајна разлика у *BMI* три групе: $F(2, 147) = 0,209$, $p = 0,812 > 0,05$. То истовремено значи да ове три групе пацијенткиња имају подједнак индекс телесне масе.

Испитивање корелације између индекса телесне масе и интензитета постоперативне мучнине – ПОМ, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (на основу резултата Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста $p < 0,05$) (Табела 28).

Табела 28. Корелације индекса телесне масе и интензитета постоперативне мучнине (ПОМ)

Групе			ПОМ 5 мин.	ПОМ 15 мин.	ПОМ 60 мин.	ПОМ 4 ч	ПОМ 8 ч	ПОМ 12 ч	ПОМ 24 ч
А	<i>BMI</i>	Спирманов коефицијент корелације	-,103	-,003	-,182	-,101	,000	,142	-,058
		Значајност	,477	,985	,206	,483	,999	,325	,689

		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Б	BMI	Спирманов коэффициент корелације	-,147	,067	-,011	-,075	-,059	,046	-,183
		Значајност	,309	,645	,942	,604	,686	,753	,203
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Ц	BMI	Спирманов коэффициент корелације	.	,134	,047	-,001	-,023	-,114	,025
		Значајност	.	,354	,743	,992	,876	,429	,865
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
*. Корелација је значајна на нивоу 0,05									
**. Корелација је значајна на нивоу 0,01									

Извор: Калкулација аутора

Између индекса телесне масе и постоперативне мучнине (ПОМ) не постоји статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

Ради испитивања корелације између BMI (непрекидне варијабле) и интензитета постоперативног повраћања – ПОП (категоријске варијабле), најприје је извршено претварање BMI у категоријску (дихотомну) варијаблу и приказана је учесталост по групама пацијенткиња (Табела 29).

Табела 29. BMI групе

		BMI групе			Укупно
		Низак BMI	Висок BMI		
Групе	А	Учесталост	26	16	42
		Структура (%)	61,9%	38,1%	100,0%
		% групе у узорку	36,1%	29,6%	33,3%
	Б	Учесталост	22	20	42
		Структура (%)	52,4%	47,6%	100,0%
		% групе у узорку	30,6%	37,0%	33,3%

	Ц	Учесталост	24	18	42
		Структура (%)	57,1%	42,9%	100,0%
		% групе у узорку	33,3%	33,3%	33,3%
Укупно		Учесталост	72	54	126
		Структура (%)	57,1%	42,9%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња са ниским/високим БМИ (Табела 30).

Табела 30. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,377	1,000	1,000	0,623	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,732	0,794	0,144	0,463	0,221	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,571	1,000	-	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између пацијенткиња са ниским/високим БМИ ни у једној групи ($p > 0,05$).

4.2. 5. НАДОКНАДА ТЕЧНОСТИ У ОДНОСУ НА ТЕЛЕСНУ МАСУ – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ, РАЗЛИКА ПО ГРУПАМА, КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНОМ МУЧНИНОМ И ПОСТОПЕРАТИВНИМ ПОВРАЋАЊЕМ

У Табели 31 приказани су описни статистички показатељи за три групе пацијенткиња. Просечна надокнада течности у односу на телесну масу пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, је 10,28. Просечна надокнада течности у односу на телесну масу код пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, је 10,38, док је просечна надокнада течности у односу на телесну масу пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор 10,06. На основу резултата испитивања

нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $< 0,05$ код оба теста, што указује да претпоставка о нормалности расподеле није потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза у вези са овом варијаблом, користиће се непараметарске статистичке технике.

Табела 31. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
Надокна да течности /телесна маса	А	50	5,00	20,13	10,28	2,586	6,691	,000	,000
	Б	50	6,98	24,59	10,38	2,671	7,137	,000	,000
	Ц	50	5,95	15,31	10,06	1,349	1,822	,000	,000

Извор: Калкулација аутора

Испитивање корелације између надокнаде течности у односу на телесну масу и ТА сист/мин. извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (Табела 32).

Табела 32. Корелација: надокнада течности/телесна маса и ТА сист. мин.

Групе		ТА сист. мин.	
А	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	-,063
		Значајност	,665
		Број случајева	50
Б	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	-,165
		Значајност	,253
		Број случајева	50
Ц	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	-,144
		Значајност	,320
		Број случајева	50

Извор: Калкулација аутора

Између надокнаде течности у односу на телесну масу и ТА сист. мин. не постоји статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

Испитивање корелације између надокнаде течности у односу на телесну масу и ТА дијаст/мин, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (Табела 33).

Табела 33. Корелација: надокнада течности/телесна маса и ТА дијаст/мин.

Групе		ТА дијаст/ мин.	
А	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	-,124
		Значајност	,391
		Број случајева	50
Б	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	-,178
		Значајност	,216
		Број случајева	50
Ц	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	-,013
		Значајност	,930
		Број случајева	50

Између надокнаде течности у односу на телесну масу и ТА дијаст/мин. не постоји статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

Испитивање корелације између надокнаде течности у односу на телесну масу и интензитета постоперативне мучнине – ПОМ, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (Табела 34).

Табела 34. Корелација: надокнада течности/телесна маса и интензитет постоперативне мучнине (ПОМ)

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч	
А	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	,073	,143	,194	-,009	-,169	-,084	,021
		Значајност	,615	,323	,176	,950	,241	,560	,883
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50

Б	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	,113	,136	,227	,209	,175	,215	,244
		Значајност	,433	,345	,113	,146	,223	,133	,088
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Ц	Надокнада течност/телесна маса	Спирманов коефицијент корелације	.	-,196	-,152	-,091	-,134	,026	-,153
		Значајност	.	,172	,291	,528	,353	,858	,290
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
*. Корелација је значајна на нивоу 0,05									
**. Корелација је значајна на нивоу 0,01									

Извор: Калкулација аутора

Између надокнаде течности у односу на телесну масу и постоперативне мучнине (ПОМ) не постоји статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

Ради испитивања разлике између надокнаде течности у односу на телесну масу (непрекидне варијабле) и интензитета постоперативног повраћања – ПОП (категоријске варијбле), најпре је извршено претварање надокнаде течности у односу на телесну масу у категоријску (дихотомну) варијаблу и приказана је учесталост по групама пацијенткиња (Табела 35).

Табела 35. Надокнада течности у односу на телесну масу – групе

		Надокнада течности/телесна маса – групе		Укупно	
		Добила мање од 10 мл/кг	Добила 10 мл/кг и више		
Групе	А	Учесталост	15	35	50
		Структура (%)	30,0%	70,0%	100,0%
		% групе у узорку	32,6%	33,7%	33,3%
	Б	Учесталост	14	36	50
		Структура (%)	28,0%	72,0%	100,0%
		% групе у узорку	30,4%	34,6%	33,3%
Ц	Учесталост	17	33	50	

		Структура (%)	34,0%	66,0%	100,0%
		% групе у узорку	37,0%	31,7%	33,3%
Укупно		Учесталост	46	104	150
		Структура (%)	30,7%	69,3%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња према томе да ли је добијено мање од 10 мл надокнаде течности према телесној маси и 10 и више мл надокнаде течности према телесној маси (Табела 36).

Табела 36. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП 5 мин.	ПОП 15 мин.	ПОП 60 мин.	ПОП 4 ч	ПОП 8 ч	ПОП 12 ч	ПОП 24 ч
А	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,514	0,756	0,122	0,075	-	-
Б	Ниво значајности (<i>p</i>)	0,486	0,779	0,433	0,636	0,582	-	-
Ц	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	-	-	0,340	0,108	0,340	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између мање од 10 мл надокнаде течности/кг и 10 и више мл надокнаде течности/кг ни код једне групе ($p > 0,05$).

4.2.6. НАЈНИЖЕ ВРЕДНОСТИ СИСТОЛНИ КРВНИ ПРИТИСАК – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ, РАЗЛИКА ПО ГРУПАМА, КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНОМ МУЧНИНОМ

У Табели 37 приказани су описни статистички показатељи за три групе пацијенткиња. Просечна најнижа вредност систолни крвни притисак (ТА сист/мин) пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, износио је 100,06. Просечан ТА сист/мин код пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, био је 101,48, док је просечан ТА сист/мин. пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор

100,88. На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $> 0,05$ код оба теста, што указује да је претпоставка о нормалности расподеле потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза везаних за ову варијаблу, користиће се параметарске статистичке технике.

Табела 37. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
ТА сист/мин.	А	50	60	130	100,06	17,293	299,037	,200	,277
	Б	50	45	130	101,48	18,149	329,398	,067	,072
	Ц	50	70	140	100,88	15,751	248,108	,059	,139

Испитивање статистичке значајне разлике у нивоу ТА сист/мин, према групама пацијенткиња извршено је применом једнофакторске анализе варијансе (енгл. *one-way ANOVA*). Резултате испитивања приказује Табела 38.

Табела 38. Једнофакторска анализа варијансе између група пацијенткиња

		Збир квадрата одступања	Број степени слободе	Оцена варијансе	Однос варијанси (F)	Значајност
ТА сист/мин.	Између група	50,813	2	25,407	,087	,917
	Унутар група	42950,580	147	292,181		
	Укупно	43001,393	149			

Извор: Калкулација аутора

Једнофакторском анализом варијансе није утврђена статистички значајна разлика на нивоу $p < 0,05$ у резултатима три групе: $F(2, 147) = 0,087$, $p = 0,917 > 0,05$. То значи, да пацијенткиње имају подједнак ниво ТА сист/мин. у све три групе.

Испитивање корелације између нивоа хематокрита и интензитета постоперативне мучнине – ПОМ, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (на основу резултата Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Виклковог теста $p < 0,05$) (Табела 39).

Табела 39. Корелације ТА сист/мин. и интензитета постоперативне мучнине (ПОМ)

Групе			ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
			5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	ТА сист/мин.	Спирманов коефицијент корелације	,141	,057	,168	,267	,213	,068	,060
		Значајност	,329	,696	,244	,061	,138	,637	,681
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Б	ТА сист мин.	Спирманов коефицијент корелације	-,078	-,174	-,115	,167	,186	,090	-,015
		Значајност	,588	,227	,425	,246	,195	,534	,918
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Ц	ТА сист/ мин.	Спирманов коефицијент корелације	.	-,099	,271	,152	-,086	-,233	-,114
		Значајност	.	,493	,057	,291	,554	,104	,430
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
*. Корелација је значајна на нивоу 0,05									
**. Корелација је значајна на нивоу 0,01									

Извор: Калкулација аутора

Између ТА сист/мин. и постоперативне мучнине (ПОМ) не постоји статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

4.3. ПРИМЕНА СКОРИНГ СИСТЕМА

4.3.1. АПФЕЛОВ СКОР – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ, РАЗЛИКА ПО ГРУПАМА, РАЗЛИКЕ У ПОСТОПЕРАТИВНОЈ МУЧНИНИ И ПОСТОПЕРАТИВНОМ ПОВРАЋАЊУ

У Табели 40 приказана је учесталост Апфеловог скорa код пацијенткиња. Група са ниским ризиком добијена је спајањем група са малим и умереним ризиком, а група са високим ризиком добијена је спајањем група са великим и веома великим ризиком. Види се да у узорку постоји 77 пацијенткиња (51,3%) које имају низак ризик и 73 пацијенткиње (48,7%) које имају високи ризик.

Табела 40. Апфелов скор

		Апфелов скор			
		Низак ризик	Висок ризик	Укупно	
Групе	А	Учесталост	20	30	50
		Структура (%)	40,0%	60,0%	100,0%
		% групе у узорку	26,0%	41,1%	33,3%
	Б	Учесталост	28	22	50
		Структура (%)	56,0%	44,0%	100,0%
		% групе у узорку	36,4%	30,1%	33,3%
	Ц	Учесталост	29	21	50
		Структура (%)	58,0%	42,0%	100,0%
		% групе у узорку	37,7%	28,8%	33,3%
Укупно	Учесталост	77	73	150	
	Структура (%)	51,3%	48,7%	100,0%	
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	

Извор: Калкулација аутора

У групи А, постоји 20 пацијенткиња (40,0%) које имају низак ризик и 30 пацијенткиња (60,0%) које имају високи ризик. У групи Б, постоји 28 пацијенткиња (56,0%) које имају низак ризик и 22 пацијенткиње (44,0%) које имају високи ризик. У групи Ц, постоји 29 пацијенткиња (58,0%) које имају низак ризик и 21 пацијенткиња (42,0%) које

имају високи ризик. Највише пацијенткиња које имају низак ризик је у групи Ц (37,7%), док је највише пацијенткиња које имају високи ризик у групи А (41,1%).

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према апфелу (Табела 41). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају – низак и висок ризик), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану (Табела 42). Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 41. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	226,5	205,5	156,0	133,0	233,0	239,0	270,0
	Wilcoxon W	436,5	415,5	366,0	343,0	443,0	449,0	480,0
	Z	-2,084	-2,044	-3,011	-3,513	-1,526	-1,805	-1,443
	Значајност	,037	,041	,003	,000	,127	,071	,149
Б	Mann-Whitney U	259,0	219,5	203,5	181,5	199,0	224,0	294,0
	Wilcoxon W	665,0	625,5	609,5	587,5	605,0	630,0	700,
	Z	-1,371	-2,016	-2,468	-3,125	-2,763	-2,909	-1,128
	Значајност	,170	,044	,014	,002	,006	,004	,259
Ц	Mann-Whitney U	304,5	273,0	269,0	276,0	244,0	286,0	290,00
	Wilcoxon W	535,5	504,0	500,0	711,0	679,0	721,0	725,0
	Z	,000	-1,504	-1,237	-,802	-1,641	-,883	-1,175
	Значајност	1,000	,133	,216	,422	,101	,377	,240

а. Независна варијабла: апфел (низак/висок)

Извор: Калкулација аутора

Табела 42. Средња вредност ранга и медијана

Групе		Ниво ризика у односу на Апфелов скор	Број пацијенткиња	Средња вредност ранга	Медијана	
А	ПОМ 5 мин.	Низак ризик	20	21,83	0	
		Висок ризик	30	27,95	0	
	ПОМ 15 мин.	Низак ризик	20	20,78	0	
		Висок ризик	30	28,65	15	
	ПОМ 60 мин.	Низак ризик	20	18,30	0	
		Висок ризик	30	30,30	40	
	ПОМ 4 ч	Низак ризик	20	17,15	0	
		Висок ризик	30	31,07	30	
	ПОМ 8 ч	Низак ризик	20	22,15	0	
		Висок ризик	30	27,73	0	
	ПОМ 12 ч	Низак ризик	20	22,45	0	
		Висок ризик	30	27,53	0	
	ПОМ 24 ч	Низак ризик	20	24,00	0	
		Висок ризик	30	26,50	0	
	Б	ПОМ 5 мин.	Низак ризик	28	23,75	0
			Висок ризик	22	27,73	0
ПОМ 15 мин.		Низак ризик	28	22,34	0	
		Висок ризик	22	29,52	5	
ПОМ 60 мин.		Низак ризик	28	21,77	0	
		Висок ризик	22	30,25	10	
ПОМ 4 ч		Низак ризик	28	20,98	0	
		Висок ризик	22	31,25	5	
ПОМ 8 ч		Низак ризик	28	21,61	0	

		Висок ризик	22	30,45	0
	ПОМ 12 ч	Низак ризик	28	22,50	0
		Висок ризик	22	29,32	0
	ПОМ 24 ч	Низак ризик	28	25,00	0
		Висок ризик	22	26,14	0
Ц	ПОМ 5 мин.	Низак ризик	29	25,50	0
		Висок ризик	21	25,50	0
	ПОМ 15 мин.	Низак ризик	29	26,59	0
		Висок ризик	21	24,00	0
	ПОМ 60 мин.	Низак ризик	29	26,72	0
		Висок ризик	21	23,81	0
	ПОМ 4 ч	Низак ризик	29	24,52	0
		Висок ризик	21	26,86	0
	ПОМ 8 ч	Низак ризик	29	23,41	0
		Висок ризик	21	28,38	0
	ПОМ 12 ч	Низак ризик	29	24,86	0
		Висок ризик	21	26,38	0
	ПОМ 24 ч	Низак ризик	29	25,00	0
		Висок ризик	21	26,19	0

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након пет минута према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 21,83$, $n = 20$) и високог ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 27,95$, $n = 30$) код пацијенткиња у групи А, $U = 226,5$, $z = -2,084$, $p = 0,037$, $r = 0,29$ (мали утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након пет минута, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank$

= 20,78, $n=20$) и високог ризика ($Md = 15,0$, $Mean Rank=28,65$, $n=30$) код пацијенткиња у групи А, $U = 205,5$, $z = -2,044$, $p = 0,041$, $r = 0,28$ (мали утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 18,30$, $n=20$) и високог ризика ($Md = 40,0$, $Mean Rank = 30,30$, $n = 30$) код пацијенткиња у групи А, $U = 156,0$, $z = -3,011$, $p = 0,003$, $r = 0,43$ (средњи утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 17,15$, $n = 20$) и високог ризика ($Md = 30,0$, $Mean Rank = 31,07$, $n=30$) код пацијенткиња у групи А, $U = 133,0$, $z = -3,513$, $p = 0,000$, $r = 0,50$ (висок утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 22,34$, $n=28$) и високог ризика ($Md = 5,0$, $Mean Rank = 29,52$, $n = 22$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 219,5$, $z = -2,016$, $p = 0,044$, $r = 0,28$ (мали утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 21,77$, $n=28$) и високог ризика ($Md = 10,0$, $Mean Rank = 30,25$, $n=22$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 203,5$, $z = -2,468$, $p = 0,014$, $r = 0,35$ (средњи утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 20,98$, $n = 28$) и високог ризика ($Md = 5,0$, $Mean Rank = 31,25$, $n = 22$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 181,5$, $z = -3,125$, $p = 0,002$, $r = 0,44$ (средњи утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након осам часова према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 21,61$, $n=28$) и високог ризика ($Md = 0$, $Mean Rank=30,45$, $n = 22$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 199,0$, $z = -2,763$, $p = 0,006$, $r = 0,39$ (средњи утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након осам часова, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 12 часова према настанку ниског ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 22,50$, $n=28$) и високог ризика ($Md = 0$, $Mean Rank = 29,32$, $n = 22$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 224,0$, $z = -2,909$, $p = 0,004$, $r = 0,41$ (средњи утицај). Пацијенткиње које имају висок ризик, имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 12 часова, у односу на пацијенткиње које имају низак ризик.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња са ниским/високим ризиком (Табела 43).

Табела 43. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,355	0,381	0,121	0,408	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,691	0,532	0,109	0,079	0,786	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,420	0,380	0,420	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између ниског и високог ризика пацијенткиња ни код једне групе ($p > 0,05$).

4.4. ПОСТОПЕРАТИВНА МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ

4.4.1. ИНТЕНЗИТЕТ ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ И НОРМАЛНОСТ, РАЗЛИКА ПО ГРУПАМА ПАЦИЈЕНТКИЊА И РАЗЛИКЕ У ИНТЕНЗИТЕТУ ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ

У Табели 44 приказани су описни статистички показатељи интензитета постоперативне мучнине (ПОМ) за три групе пацијенткиња. Просечан интензитет постоперативне мучнине пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, креће се од 0,80 (након 24 часа) до 27,0 (након 60 мин). Просечан интензитет постоперативне мучнине пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, креће се од 0,20 (након 24 часа) до 14,0 (након 60 минута). Просечан интензитет постоперативне мучнине пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор, креће се од 0 (након пет минута) до 10,0 (након осам часова). На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности < 0,05 код оба теста, што указује да претпоставка о нормалности расподеле није потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза у вези са овим варијаблама користиће се непараметарске статистичке технике.

Табела 44. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
А	ПОМ 5 мин.	50	0	80	5,60	14,59	212,89	,000	,000
	ПОМ 15 мин.	50	0	90	17,20	24,33	592,00	,000	,000
	ПОМ 60 мин.	50	0	90	27,00	30,25	915,30	,000	,000
	ПОМ 4 ч	50	0	100	22,80	28,57	816,49	,000	,000
	ПОМ 8 ч	50	0	80	13,00	21,59	466,32	,000	,000
	ПОМ 12 ч	50	0	80	4,40	13,42	180,24	,000	,000
	ПОМ 24 ч	50	0	20	,80	3,40	11,59	,000	,000
Б	ПОМ 5 мин.	50	0	100	9,40	23,59	556,77	,000	,000
	ПОМ 15 мин.	50	0	90	13,30	23,93	573,07	,000	,000

	ПОМ 60 мин.	50	0	90	14,00	24,49	600,00	,000	,000
	ПОМ 4 ч	50	0	100	10,00	22,31	497,95	,000	,000
	ПОМ 8 ч	50	0	100	12,20	25,49	650,16	,000	,000
	ПОМ 12 ч	50	0	50	3,40	10,42	108,61	,000	,000
	ПОМ 24 ч	50	0	10	,20	1,41	2,00	,000	,000
Ц	ПОМ 5 мин.	50	0	0	,00	,00	,00	,000	,000
	ПОМ 15 мин.	50	0	30	1,40	5,71	32,69	,000	,000
	ПОМ 60 мин.	50	0	90	3,80	13,98	195,46	,000	,000
	ПОМ 4 ч	50	0	80	5,20	14,03	196,89	,000	,000
	ПОМ 8 ч	50	0	90	10,00	22,49	506,12	,000	,000
	ПОМ 12 ч	50	0	50	1,60	7,65	58,61	,000	,000
	ПОМ 24 ч	50	0	20	,40	2,82	8,00	,000	,000

Извор: Калкулација аутора

Крускал-Волисовим тестом (енгл. *Kruskal Wallis Test*) истражена је разлика у интензитету постоперативне мучнине према групама пацијенткиња (Табела 45). Крускал-Волисов тест служи за поређење резултата непрекидне променљиве (интензитет постоперативне мучнине након пет мин, 60 мин, четири часа, осам часова, 12 часова и 24 часа) за три или више група (групе пацијенткиња А, Б и Ц). Резултати се претварају у рангове, па се пореде средње вредности рангова и медијана (Табела 46)

Табела45. Статистика теста^{а,б}

	ПОМ 5 мин.	ПОМ 15 мин.	ПОМ 60 мин.	ПОМ 4 ч	ПОМ 8 ч	ПОМ 12 ч	ПОМ 24 ч
Хи-квадрат	11,405	21,114	22,556	15,286	2,294	3,189	1,628
Степен слободе	2	2	2	2	2	2	2
Значајност	,003	,000	,000	,000	,318	,203	,443
а. Крускал-Волисов тест							
б. Независна варијабла: групе пацијенткиња (А, Б, Ц)							

Табела 46. Средња вредност ранга и медијана

	Групе	Број пацијенткиња	Средња вредност ранга	Медијана
ПОМ 5 мин.	А	50	80,15	0
	Б	50	80,85	0
	Ц	50	65,50	0
	Укупно	150		
ПОМ 15 мин.	А	50	88,65	0
	Б	50	80,23	0
	Ц	50	57,62	0
	Укупно	150		
ПОМ 60 мин.	А	50	93,11	20
	Б	50	74,62	0
	Ц	50	58,77	0
	Укупно	150		
ПОМ 4 ч	А	50	91,46	10
	Б	50	70,94	0
	Ц	50	64,10	0
	Укупно	150		
ПОМ 8 ч	А	50	81,28	0
	Б	50	74,19	0
	Ц	50	71,03	0
	Укупно	150		
ПОМ 12 ч.	А	50	79,78	0
	Б	50	75,69	0

	Ц	50	71,03	0
	Укупно	150		
ПОМ 24 ч.	А	50	77,49	0
	Б	50	74,48	0
	Ц	50	74,53	0
	Укупно	150		

Извор: Калкулација аутора

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након пет минута у три различите групе пацијенткиња (Гп1, $n = 50$: А, Гп2, $n = 50$: Б, Гп3, $n = 50$: Ц), $c_2(2, n = 150) = 11,405, p = 0,003 < 0,05$. Пацијенткиње у групи Ц имају мању средњу вредност ранга (65,50) од остале две групе пацијенткиња, што указује да имају и мањи интензитет постоперативне мучнине након пет минута од осталих пацијенткиња.

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута у три различите групе пацијенткиња (Гп1, $n = 50$: А, Гп2, $n = 50$: Б, Гп3, $n = 50$: Ц), $c_2(2, n = 150) = 21,114, p = 0,000 < 0,05$. Пацијенткиње у групи Ц имају мању средњу вредност ранга (57,62) од остале две групе пацијенткиња, што указује да имају и мањи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута од осталих пацијенткиња.

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута у три различите групе пацијенткиња (Гп1, $n = 50$: А, Гп2, $n = 50$: Б, Гп3, $n = 50$: Ц), $c_2(2, n = 150) = 22,556, p = 0,000 < 0,05$. Пацијенткиње у групи Ц имају мању средњу вредност ранга (58,77) од остале две групе пацијенткиња, што указује да имају и мањи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута од осталих пацијенткиња.

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа у три различите групе пацијенткиња (Гп1, $n = 50$: А, Гп2, $n = 50$: Б, Гп3, $n = 50$: Ц), $c_2(2, n = 150) = 15,286, p = 0,000 < 0,05$. Пацијенткиње у групи Ц имају мању средњу вредност ранга (64,10) од остале две групе пацијенткиња, што указује да имају и мањи интензитет постоперативне мучнине након четири часа од осталих пацијенткиња.

За испитивање да ли има промене у интензитету постоперативне мучнине у одређеним временским периодима (након пет мин, 15 мин, 60 мин, четири часа, осам часова, 12 часова и 24 часа) по групама пацијенткиња примењен је Фридманов тест. Резултате испитивања приказују табеле 47 и 48.

Табела 47. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе		Број случајева	Средња вредност ранга	Перцентили		
				25.	50. (Медијана)	75-ти
А	ПОМ 5 мин.	50	3,40	0	0	0
	ПОМ 15 мин.	50	4,48	0	0	32,5
	ПОМ 60 мин.	50	5,09	0	20	50
	ПОМ 4 ч	50	4,73	0	10	40
	ПОМ 8 ч	50	4,15	0	0	20
	ПОМ 12 ч	50	3,26	0	0	0
	ПОМ 24 ч	50	2,89	0	0	0
Б	ПОМ 5 мин.	50	3,92	0	0	0
	ПОМ 15 мин.	50	4,38	0	0	20
	ПОМ 60 мин.	50	4,45	0	0	22,5
	ПОМ 4 ч	50	4,20	0	0	10
	ПОМ 8 ч	50	4,26	0	0	10
	ПОМ 12 ч	50	3,56	0	0	0
	ПОМ 24 ч.	50	3,23	0	0	0
Ц	ПОМ 5 мин.	50	3,66	0	0	0
	ПОМ 15 мин.	50	3,89	0	0	0
	ПОМ 60 мин.	50	4,07	0	0	0
	ПОМ 4 ч.	50	4,25	0	0	0
	ПОМ 8 ч	50	4,56	0	0	0
	ПОМ 12 ч	50	3,86	0	0	0
	ПОМ 24 ч	50	3,71	0	0	0

Извор: Калкулација аутора

Табела 48. Статистика теста^a

	А	Б	Ц
N	50	50	50
Хи-квадрат	83,837	33,774	32,517
Степен слободe	6	6	6
Значајност	,000	,000	,000
а. Фридманов тест			

Извор: Калкулација аутора

Резултати Фридмановог теста показују да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативне мучнине у више временских периода (након пет мин, 15 мин, 60 мин, четири часа, осам часова, 12 часова, 24 часа) у групи пацијенткиња А, $c2(6, n = 50) = 83,837, p = 0,000 < 0,05$. Прегледом средњих вредности ранга види се да интензитет постоперативне мучнине расте до 60 мин. након операције (5,09), а затим опада.

Резултати Фридмановог теста показују да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативне мучнине у више временских периода (након пет мин, 15 мин, 60 мин, четири часа, осам часова, 12 часова, 24 часа) у групи пацијенткиња Б, $c2(6, n = 50) = 33,774, p = 0,000 < 0,05$. Прегледом средњих вредности ранга види се да интензитет постоперативне мучнине расте до 60 мин. након операције (4,45), а затим опада.

Резултати Фридмановог теста показују да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативне мучнине у више временских периода (након 5 мин, 15 мин, 60 мин, четири часа, 8 часова, 12 часова, 24 часа) у групи пацијенткиња Ц, $c2(6, n = 50) = 32,517, p = 0,000 < 0,05$. Прегледом средњих вредности ранга види се да интензитет постоперативне мучнине расте до осам часова након операције (4,56), а затим опада.

4.4.2. ИНТЕНЗИТЕТ ПОСТОПЕРАТИВНОГ ПОВРАЋАЊА – УЧЕСТАЛОСТ

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након пет минута код пацијенткиња у групама (Табела 49), види се да је 148 пацијенткиња (98,7%) било без постоперативног повраћања након пет мин, док су само две пацијенткиње у групи Б имале средњи интензитет повраћања.

Табела 49. ПОП након 5 минута, према групама

			ПОП након 5 мин.		Укупно
			Без	Средње	
Групе	А	Учесталост	50	0	50
		Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,8%	0,0%	33,3%
	Б	Учесталост	48	2	50
		Структура (%)	96,0%	4,0%	100,0%
		% групе у узорку	32,4%	100,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	50	0	50
		Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,8%	0,0%	33,3%
Укупно		Учесталост	148	2	150
		Структура (%)	98,7%	1,3%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након 15 минута код пацијенткиња у групама (табела 50), види се да је 142 пацијенткиње (94,7%) било без постоперативног повраћања након 15 мин, 6 пацијенткиња (4,0%) је имало средњи интензитет повраћања, а 2 пацијенткиње (1,3%) је имало висок интензитет повраћања. Највише пацијенткиња (66,7%) које су имале средњи интензитет повраћања је у групи Б, док су две пацијенткиње са високим интензитетом повраћања, такође, у групи Б.

Табела 50. ПОП након 15 мин, према групама

			ПОП 15 мин.			Укупно
			Без	Средње	Тешко	
Групе	А	Учесталост	48	2	0	50

		Структура (%)	96,0%	4,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,8%	33,3%	0,0%	33,3%
		Б	Учесталост	44	4	2
	Структура (%)		88,0%	8,0%	4,0%	100,0%
	% групе у узорку		31,0%	66,7%	100,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	50	0	0	50
		Структура (%)	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	35,2%	0,0%	0,0%	33,3%
	Укупно	Учесталост	142	6	2	150
Структура (%)		94,7%	4,0%	1,3%	100,0%	
% групе у узорку		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Извор: Калкулација аутора

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након 60 минута код пацијенткиња у групама (Табела 51), види се да је 138 пацијенткиња (92,0%) било без постоперативног повраћања након 60 мин, 11 пацијенткиња (7,3%) је имало средњи интензитет повраћања, а 1 пацијенткиња (0,7%) је имало висок интензитет повраћања. Највише пацијенткиња (54,5%) које су имале средњи интензитет повраћања је у групи А, док је 1 пацијенткиња са високим интензитетом повраћања, такође, у групи А.

Табела 51. ПОП након 60 минута, према групама

		ПОП 60 мин.			Укупно	
		Без	Средње	Тешко		
Групе	А	Учесталост	43	6	1	50
		Структура (%)	86,0%	12,0%	2,0%	100,0%
		% групе у узорку	31,2%	54,5%	100,0%	33,3%
	Б	Учесталост	45	5	0	50
		Структура (%)	90,0%	10,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	32,6%	45,5%	0,0%	33,3%

Ц	Учесталост	50	0	0	50
	Структура (%)	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% групе у узорку	36,2%	0,0%	0,0%	33,3%
Укупно	Учесталост	138	11	1	150
	Структура (%)	92,0%	7,3%	0,7%	100,0%
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након четири часа код пацијенткиња у групама (Табела 52), види се да је 133 пацијенткиње (88,7%) било без постоперативног повраћања након четири часа, осам пацијенткиња (5,3%) је имало средњи интензитет повраћања, а 9 пацијенткиња (6,0%) је имало висок интензитет повраћања. Највише пацијенткиња (87,5%) које су имале средњи интензитет повраћања је у групи А, док је највише пацијенткиња (66,7%) које су имале високи интензитет повраћања, такође, у групи А.

Табела 52. ПОП после четири часа према групама

			ПОП 4 часа			Укупно
			Без	Средње	Тешко	
Групе	А	Учесталост	37	7	6	50
		Структура (%)	74,0%	14,0%	12,0%	100,0%
		% групе у узорку	27,8%	87,5%	66,7%	33,3%
	Б	Учесталост	47	0	3	50
		Структура (%)	94,0%	0,0%	6,0%	100,0%
		% групе у узорку	35,3%	0,0%	33,3%	33,3%
	Ц	Учесталост	49	1	0	50
		Структура (%)	98,0%	2,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	36,8%	12,5%	0,0%	33,3%
Укупно		Учесталост	133	8	9	150

	Структура (%)	88,7%	5,3%	6,0%	100,0%
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након 8 часова код пацијенткиња у групама (табела 53), види се да је 137 пацијенткиња (91,3%) било без постоперативног повраћања након 8 часова, 8 пацијенткиња (5,3%) је имало средњи интензитет повраћања, а 5 пацијенткиња (3,3%) је имало висок интензитет повраћања. Највише пацијенткиња (37,5%) које су имале средњи интензитет повраћања је у групи Б и Ц, док је највише пацијенткиња (40,0%) које су имале високи интензитет повраћања у групи А и Б.

Табела 53. ПОП након осам часова, према групама

			ПОП 8 часова			Укупно
			Без	Средње	Тешко	
Групе	А	Учесталост	46	2	2	50
		Структура (%)	92,0%	4,0%	4,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,6%	25,0%	40,0%	33,3%
	Б	Учесталост	45	3	2	50
		Структура (%)	90,0%	6,0%	4,0%	100,0%
		% групе у узорку	32,8%	37,5%	40,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	46	3	1	50
		Структура (%)	92,0%	6,0%	2,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,6%	37,5%	20,0%	33,3%
Укупно	Учесталост	137	8	5	150	
	Структура (%)	91,3%	5,3%	3,3%	100,0%	
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након 12 часова код пацијенткиња у групама (Табела 54), види се да је 149 пацијенткиња (99,3%) било без

постоперативног повраћања након 12 часова, док је само једна пацијенткиња у групи Ц имала средњи интензитет повраћања.

Табела 54. ПОП након 12 часова, према групама

		ПОП 12 часова		Укупно	
		Без	Средње		
Групе	А	Учесталост	50	0	50
		Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,6%	0,0%	33,3%
	Б	Учесталост	50	0	50
		Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,6%	0,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	49	1	50
		Структура (%)	98,0%	2,0%	100,0%
		% групе у узорку	32,9%	100,0%	33,3%
Укупно		Учесталост	149	1	150
		Структура (%)	99,3%	0,7%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Према учесталости појаве постоперативног повраћања након 24 часа код пацијенткиња у групама (Табела 55), види се да су све групе пацијенткиња биле без постоперативног повраћања након 24 часа.

Табела 55. ПОП након 24 часа, према групама

		ПОП 24 часа		
		Без	Укупно	
Групе	А	Учесталост	50	50
		Структура (%)	100,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,3%	33,3%

	Б	Учесталост	50	50
		Структура (%)	100,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,3%	33,3%
	Ц	Учесталост	50	50
		Структура (%)	100,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,3%	33,3%
Укупно	Учесталост	150	150	
	Структура (%)	100,0%	100,0%	
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	

Извор: Калкулација аутора

4.5. ПРЕВЕНЦИЈА ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОВРАЋАЊА

4.5.1. ПРИМЕНА АНТИЕМЕТИКА У ОДНОСУ НА ВРЕДНОСТИ АПФЕЛОВОГ СКОРА – УЧЕСТАЛОСТ И РАЗЛИКЕ У ПОСТОПЕРАТИВНОЈ МУЧНИНИ И ПОВРАЋАЊУ

У Табели 56 приказани су резултати унакрсног табелирања добијања антиеметика и Апфеловог скорa (*Одговара* или *Не одговара* протоколу) према групама пацијенткиња. У групу *Одговара* протоколу укључени су случајеви који су/нису добили терапију а која делимично одговара протоколу и случајеви који су /нису добили терапију а која у потпуности одговара протоколу. Антиеметик је према протоколу добило/није добило 18 пацијенткиња (36,0%) у групи А, 26 пацијенткиња (52,0%) у групи Б и 38 пацијенткиња (76,0%) у групи Ц. Антиеметик није према протоколу добило/није добило 32 пацијенткиње (64,0%) у групи А, 24 пацијенткиње (48,0%) у групи Б и 12 пацијенткиња (24,0%) у групи Ц.

У групи А, 23 пацијенткиње није добило антиеметик што у 88,5% случајева не одговара протоколу, док само три пацијенткиње нису добиле антиеметик што и одговара протоколу (11,5%). Клометол је добило девет пацијенткиња, што не одговара протоколу. Десет пацијенткиња је, према протоколу, добило ондасан. Дексазон је према протоколу дат једној пацијенткињи. Ондасан и дексазон су према протоколу добиле четири пацијенткиње.

У групи Б, 15 пацијенткиња није добило антиеметик што у 78,9% случајева не одговара протоколу, док само четири пацијенткиње нису добиле антиеметик што и одговара протоколу (21,1%). Клометол је добило седам пацијенткиња, што не одговара протоколу. Ондасан је према протоколу дат добило 19 пацијенткиња (90,5%), док код две пацијенткиње (9,5%) није дат према протоколу. Дексазон је према протоколу дат код једне пацијенткиње. Ондасан и дексазон су, према протоколу, дати двома пацијенткињама.

У групи Ц, осам пацијенткиња није добило антиеметик што у 72,7% случајева не одговара протоколу, док само три пацијенткиње нису добиле антиеметик, што и одговара протоколу (27,3%). Ондасан је, према протоколу, добило 20 пацијенткиња (90,9%), док код две пацијенткиње (9,1%) није дат према протоколу. Дексазон је према протоколу дат једној пацијенткињи (50,0%), док једној пацијенткињи (50,0%) није дат према протоколу. Ондасан и дексазон су, према протоколу, дати код 14 пацијенткиња (93,3%), док код једне пацијенткиње није дат према протоколу (6,7%)

Табела 56. Антиеметици и апфел по групама А, Б, Ц

Групе			Апфел		Укупно	
			Не одговара протоколу	Одговара протоколу		
А	АНТИЕ	Није добила	Учесталост	23	3	26
			Структура (%)	88,5%	11,5%	100,0%

		Клометол	Учесталост	9	0	9		
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%		
			Ондасан	Учесталост	0	10	10	
				Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%	
			Дексазон	Учесталост	0	1	1	
				Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%	
		Ондасан и дексазон	Учесталост	0	4	4		
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%		
		Укупно	Учесталост	32	18	50		
			Структура (%)	64,0%	36,0%	100,0%		
		Б	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	15	4	19
					Структура (%)	78,9%	21,1%	100,0%
Клометол	Учесталост			7	0	7		
	Структура (%)			100,0%	0,0%	100,0%		
Ондасан	Учесталост			2	19	21		
	Структура (%)			9,5%	90,5%	100,0%		
Дексазон	Учесталост			0	1	1		
	Структура (%)			0,0%	100,0%	100,0%		
Ондасан и дексазон	Учесталост			0	2	2		
	Структура (%)			0,0%	100,0%	100,0%		
Укупно	Учесталост			24	26	50		
	Структура (%)			48,0%	52,0%	100,0%		
Ц	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	8	3	11		
			Структура (%)	72,7%	27,3%	100,0%		
		Ондасан	Учесталост	2	20	22		
			Структура (%)	9,1%	90,9%	100,0%		

	Дексазон	Учесталост	1	1	2
		Структура (%)	50,0%	50,0%	100,0%
	Ондасан и дексазон	Учесталост	1	14	15
		Структура (%)	6,7%	93,3%	100,0%
	Укупно	Учесталост	12	38	50
		Структура (%)	24,0%	76,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према давању антиеметика према протоколу (Табела 57). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају: антиеметик дат према протоколу и антиеметик није дат према протоколу), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану (Табела 58). Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 57. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	198,0	150,5	148,5	143,5	180,0	264,0	261,0
	Wilcoxon W	369,0	321,	319,5	314,5	351,0	435,0	432,0
	Z	-2,605	-3,035	-2,977	-3,102	-2,511	-,725	-1,326
	Значајност	,009	,002	,003	,002	,012	,469	,185
Б	Mann-Whitney U	256,5	203,00	151,0	177,0	237,5	234,0	299,0
	Wilcoxon W	607,5	554,0	502,0	528,0	588,5	585,0	650,0
	Z	-1,543	-2,467	-3,777	-3,313	-1,876	-2,684	-1,041
	Значајност	,123	,014	,000	,001	,061	,007	,298

Ц	Mann-Whitney U	228,0	221,5	215,0	168,0	162,0	210,0	222,0
	Wilcoxon W	969,0	962,5	956,0	246,0	240,0	288,0	300,0
	Z	,000	-,359	-,523	-1,952	-2,068	-,993	-,562
	Значајност	1,000	,720	,601	,051	,039	,321	,574
а. Независна варијабла: антиеметици према апфелу								

Извор: Калкулација аутора

Табела 58. Средња вредност ранга и медијана

Групе		Апфел групе	Број пацијенткиња	Средња вредност ранга	Медијана
А	ПОМ 5 мин.	Не одговара протоколу	32	28,31	0
		Одговара протоколу	18	20,50	0
	ПОМ 15 мин.	Не одговара протоколу	32	29,80	20
		Одговара протоколу	18	17,86	0
	ПОМ 60 мин.	Не одговара протоколу	32	29,86	40
		Одговара протоколу	18	17,75	0
	ПОМ 4 ч	Не одговара протоколу	32	30,02	25
		Одговара протоколу	18	17,47	0
	ПОМ 8 ч	Не одговара протоколу	32	28,88	5
		Одговара протоколу	18	19,50	0
	ПОМ 12 ч	Не одговара протоколу	32	26,25	0
		Одговара протоколу	18	24,17	0
	ПОМ 24 ч	Не одговара протоколу	32	26,34	0
		Одговара протоколу	18	24,00	0

Б	ПОМ 5 мин.	Не одговара протоколу	24	27,81	0	
		Одговара протоколу	26	23,37	0	
	ПОМ 15 мин.	Не одговара протоколу	24	30,04	10	
		Одговара протоколу	26	21,31	0	
	ПОМ 60 мин.	Не одговара протоколу	24	32,21	20	
		Одговара протоколу	26	19,31	0	
	ПОМ 4 ч	Не одговара протоколу	24	31,13	5	
		Одговара протоколу	26	20,31	0	
	ПОМ 8 ч	Не одговара ротоколу	24	28,60	0	
		Одговара протоколу	26	22,63	0	
	ПОМ 12 ч	Не одговара протоколу	24	28,75	0	
		Одговара протоколу	26	22,50	0	
	ПОМ 24 ч	Не одговара протоколу	24	26,04	0	
		Одговара протоколу	26	25,00	0	
	Ц	ПОМ 5 мин.	Не одговара ротоколу	12	25,50	0
			Одговара протоколу	38	25,50	0
ПОМ 15 мин.		Не одговара протоколу	12	26,04	0	
		Одговара протоколу	38	25,33	0	
ПОМ 60 мин.		Не одговара протоколу	12	26,58	0	
		Одговара протоколу	38	25,16	0	
ПОМ 4 ч		Не одговара протоколу	12	20,50	0	
		Одговара протоколу	38	27,08	0	

	ПОМ 8 ч	Не одговара протоколу	12	20,00	0
		Одговара протоколу	38	27,24	0
	ПОМ 12 ч	Не одговара протоколу	12	24,00	0
		Одговара протоколу	38	25,97	0
	ПОМ 24 ч	Не одговара протоколу	12	25,00	0
		Одговара протоколу	38	25,66	0

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након пет минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 28,31$, $n = 32$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 20,50$, $n = 18$) код пацијенткиња у групи А, $U = 198,0$, $z = -2,605$, $p = 0,009$, $r = 0,37$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након пет минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 20$, $Mean Rank = 29,80$, $n = 32$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 17,86$, $n = 18$) код пацијенткиња у групи А, $U = 150,5$, $z = -3,035$, $p = 0,002$, $r = 0,43$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 40$, $Mean Rank = 29,86$, $n=32$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 17,75$, $n = 18$) код пацијенткиња у групи А, $U = 148,5$, $z = -2,977$, $p = 0,003$, $r = 0,42$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 25$, $Mean Rank = 30,02$, $n = 32$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 17,47$, $n = 18$) код пацијенткиња у групи А, $U = 143,5$, $z = -3,102$, $p = 0,002$, $r = 0,44$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара

протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након осам часова код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 5$, $Mean Rank = 28,88$, $n = 32$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 19,50$, $n = 18$) код пацијенткиња у групи А, $U = 180,0$, $z = -2,511$, $p = 0,012$, $r = 0,36$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након осам часова, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 10$, $Mean Rank = 30,04$, $n = 24$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 21,31$, $n = 26$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 203,5$, $z = -2,467$, $p = 0,014$, $r = 0,35$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 20$, $Mean Rank = 32,21$, $n = 24$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 19,31$, $n = 26$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 151,0$, $z = -3,777$, $p = 0,000$, $r = 0,53$ (висок утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 5$, $Mean Rank = 31,13$, $n = 24$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 20,31$, $n = 26$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 177,0$, $z = -3,313$, $p = 0,001$, $r = 0,47$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 12 часова код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 28,75$, $n = 24$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 22,50$, $n = 26$) код пацијенткиња у групи Б, $U = 234,0$, $z = -2,684$, $p = 0,007$, $r = 0,38$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 12 часова, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након четири часа код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 20,50$, $n = 12$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 27,08$, $n = 238$) код пацијенткиња у групи Ц, $U = 168,0$, $z = -1,952$, $p = 0,051$,

$r = 0,27$ (мали утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након четири часа, у односу на пацијенткиње које нису антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након осам часова код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 20,00$, $n = 12$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 27,24$, $n = 238$) код пацијенткиња у групи Ц, $U = 162,0$, $z = -2,068$, $p = 0,039$, $r = 0,29$ (мали утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након осам часова, у односу на пацијенткиње које нису антиеметик добиле према протоколу.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња које су антиеметик добиле/нису добиле према протоколу (Табела 59).

Табела 59. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП 5 мин.	ПОП 15 мин.	ПОП 60 мин.	ПОП 4 ч	ПОП 8 ч	ПОП 12 ч	ПОП 24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,405	0,612	0,499	0,393	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,225	0,443	0,020	0,103	1,000	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,760	0,670	0,760	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 60 минута између пацијенткиња групе Б које су примиле антиеметик који одговара протоколу и пацијенткиња које су примиле антиеметик који не одговара протоколу ($p < 0,05$).

У Табели 60 приказани су резултати унакрсног табелирања добијања антиеметика и апфел-а (одговара или не одговара протоколу) према групама пацијенткиња (првих 10, других 10, трећих 10 итд. до последњих 10 у узроку). У групу одговара протоколу укључени су случајеви који су/нису добили терапију а која делимично одговара протоколу и случајеви који су/нису добили терапију а која у потпуности одговара протоколу. Антиеметик је према протоколу добило/није добило 14 пацијенткиња (46,7%) у првих 10 случајева, 11 пацијенткиња (36,7%) у других 10 случајева, 11 пацијенткиња (36,7%) у трећих 10 случајева, 22 пацијенткиње (73,3%) у четвртих 10 случајева и 24 пацијенткиње (80,0%) у петих 10 случајева. Антиеметик није према протоколу добило/није добило 16 пацијенткиња (53,3%) у првих 10 случајева, 19 пацијенткиња (63,3%) у других 10 случајева, 19 пацијенткиња (63,3%) у трећих 10 случајева, осам пацијенткиња (26,7%) у четвртих 10 случајева и шест пацијенткиња (20,0%) у петих 10 случајева.

Табела 60. Примена антиеметика у односу на Апфелов скор по групама од по десет пајенткиња у хронолошком смислу из сваке групе

Групе			Апфел		Укупно			
			Не одговара протоколу	Одговара протоколу				
Првих 10	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	10	0	10		
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%		
		Клометол	Учесталост	3	0	3		
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%		
		Ондасан	Учесталост	3	9	12		
			Структура (%)	25,0%	75,0%	100,0%		
		Дексазон	Учесталост	0	1	1		
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%		
		Ондасан и дексазон	Учесталост	0	4	4		
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%		
		Укупно	Учесталост	16	14	30		
			Структура (%)	53,3%	46,7%	100,0%		
		Других 10	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	15	2	17
					Структура (%)	88,2%	11,8%	100,0%
Клометол	Учесталост			2	0	2		
	Структура (%)			100,0%	0,0%	100,0%		
Ондасан	Учесталост			1	7	8		
	Структура (%)			12,5%	87,5%	100,0%		
Дексазон	Учесталост			1	0	1		
	Структура (%)			100,0%	0,0%	100,0%		
Ондасан и дексазон	Учесталост			0	2	2		
	Структура (%)			0,0%	100,0%	100,0%		
Укупно	Учесталост			19	11	30		
	Структура (%)			63,3%	36,7%	100,0%		

Трѣћих 10	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	13	2	15
			Структура (%)	86,7%	13,3%	100,0%
		Ондасан	Учесталост	6	0	6
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		Дексазон	Учесталост	0	6	6
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%
		Ондасан и дексазон	Учесталост	0	1	1
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%
		Укупно	Учесталост	19	11	30
			Структура (%)	63,3%	36,7%	100,0%
Четвртих 10	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	5	3	8
			Структура (%)	62,5%	37,5%	100,0%
		Клометол	Учесталост	3	0	3
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		Ондасан	Учесталост	0	15	15
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%
		Дексазон	Учесталост	0	4	4
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%
		Ондасан и дексазон	Учесталост	5	3	8
			Структура (%)	62,5%	37,5%	100,0%
		Укупно	Учесталост	8	22	30
			Структура (%)	26,7%	73,3%	100,0%
Петих 10	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	3	3	6
			Структура (%)	50,0%	50,0%	100,0%
		Ондасан	Учесталост	2	0	2
			Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%
		Дексазон	Учесталост	0	12	12
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%

	Ондасан и дексазон	Учесталост	0	1	1
		Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%
Укупно		Учесталост	6	24	30
		Структура (%)	20,0%	80,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

У првој групи пацијенткиња, 10 нису добиле антиеметик што у целости не одговара протоколу. Клометол су добиле три пацијенткиње, што не одговара протоколу. Ондасан је према протоколу добило девет пацијенткиња, док трима пацијенткињама није дат, према протоколу. Дексазон је према протоколу дат једној пацијенткињи. Ондасан и дексазон су према протоколу дати код 4 пацијенткиње.

У другој групи пацијенткиња, 15 пацијенткиња није добило антиеметик што у 88,2% случајева не одговара протоколу, док само две пацијенткиње нису добиле антиеметик што и одговара протоколу (11,8%). Клометол су добиле две пацијенткиње, што не одговара протоколу. Ондасан је према протоколу добило седам пацијенткиња (87,5%), док једној пацијенткињи (12,5%) није дат према протоколу. Дексазон је према протоколу дат једној пацијенткињи. Ондасан и дексазон су према протоколу дати двома пацијенткињама.

У трећој групи пацијенткиња, 13 пацијенткиња није добило антиеметик што у 86,7% случајева не одговара протоколу, док само две пацијенткиње нису добиле антиеметик што и одговара протоколу (13,3%). Ондасан је добило шест пацијенткиња, што у целости одговара протоколу. Дексазон је према протоколу примило шест пацијенткиња. Ондасан и дексазон су према протоколу дати једној пацијенткињи.

У четвртој групи пацијенткиња, пет пацијенткиња није добило антиеметик што у 62,5% случајева не одговара протоколу, док само три пацијенткиње нису добиле антиеметик што и одговара протоколу (37,5%). Клометол су добиле три пацијенткиње, што не одговара протоколу. Ондасан је добило 15 пацијенткиња, што у целости одговара протоколу. Дексазон су према протоколу примиле четири пацијенткиње. Ондасан и дексазон су према протоколу дати трима пацијенткињама (37,5%), док их пет пацијенткиња нису примиле према протоколу (62,5%).

У петој групи пацијенткиња, 3 пацијенткиње није добило антиеметик што у 50,0% случајева не одговара протоколу, док три пацијенткиње нису добиле антиеметик што и одговара протоколу (50,0%). Ондасан је дат двома пацијенткињама, што у целости не одговара протоколу. Дексазон је, према протоколу, примило 12 пацијенткиња. Ондасан и дексазон су према протоколу дати једној пацијенткињи.

Ман-Витнијевим *U*-тестом истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према давању антиеметика према протоколу (Табела 61). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају –

антиеметик дат према протоколу и антиеметик није дат према протоколу), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 61. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Првих 10	Mann-Whitney U	77,0	25,0	40,0	76,0	108,0	94,5	104,0
	Wilcoxon W	182,0	130,0	145,0	181,0	244,0	230,5	240,0
	Z	-2,241	-3,948	-3,386	-1,692	-,188	-1,231	-1,069
	Значајност	,154	,000	,002	,142	,886	,473	,759
Других 10	Mann-Whitney U	94,0	67,0	61,5	68,0	101,0	92,5	99,0
	Wilcoxon W	160,0	133,0	127,5	134,0	291,0	158,5	165,0
	Z	-,696	-1,925	-2,048	-1,684	-,194	-,796	-,761
	Значајност	,672	,112	,064	,123	,899	,611	,830
Трећих 10	Mann-Whitney U	66,0	57,5	49,5	61,5	71,0	77,0	88,0
	Wilcoxon W	132,0	123,5	115,5	127,5	137,0	143,0	154,0
	Z	-2,240	-2,347	-2,825	-2,092	-1,596	-1,823	-1,366
	Значајност	,103	,042	,016	,064	,158	,250	,497
Четвртних 10	Mann-Whitney U	81,0	80,0	43,0	61,0	74,0	66,0	88,0
	Wilcoxon W	334,0	333,0	296,0	314,0	327,0	319,0	341,0
	Z	-,759	-,537	-2,605	-1,627	-,886	-2,387	,000
	Значајност	,765	,730	,035	,219	,534	,320	1,000
Петих 10	Mann-Whitney U	69,0	63,0	59,0	66,0	66,0	63,5	72,0
	Wilcoxon W	90,0	84,0	359,0	366,0	366,0	363,5	372,0
	Z	-,500	-,896	-1,038	-,597	-,597	-1,019	,000
	Значајност	,900	,667	,527	,781	,781	,667	1,000
а. Независна варијабла: антиеметици према апфелу								

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 25$, $Mean Rank = 20,94$, $n = 16$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 9,29$, $n = 14$) у првој групи пацијенткиња у узорку, $U = 25,0$, $z = -3,948$, $p = 0,000$, $r = 0,72$ (висок утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 20$, $Mean Rank = 20,00$, $n = 16$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 10,36$, $n = 14$) у првој групи пацијенткиња у узорку, $U = 40,0$, $z = -3,386$, $p = 0,002$, $r = 0,62$ (висок утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 10$, $Mean Rank = 17,97$, $n = 19$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 11,23$, $n = 11$) код треће групе пацијенткиња у узорку, $U = 57,5$, $z = -2,347$, $p = 0,042$, $r = 0,43$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 20$, $Mean Rank = 18,39$, $n = 16$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 10,50$, $n = 14$) код треће групе пацијенткиња у узорку, $U = 49,5$, $z = -2,825$, $p = 0,016$, $r = 0,52$ (висок утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 60 минута код добијања антиеметика који не одговара протоколу ($Md = 35$, $Mean Rank = 21,13$, $n = 8$) и антиеметика који одговара протоколу ($Md = 0$, $Mean Rank = 13,45$, $n = 22$) код четврте групе пацијенткиња у узорку, $U = 43,0$, $z = -2,605$, $p = 0,035$, $r = 0,48$ (средњи утицај). Пацијенткиње које су добиле антиеметик који не одговара протоколу имају и већи интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, у односу на пацијенткиње које су антиеметик добиле према протоколу.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за пет група пацијенткиња (по 10) које су антиеметик добиле/нису добиле према протоколу (Табела 62).

Табела 62. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Првих 10	Ниво значајности (<i>p</i>)	0,276	1,000	0,138	1,000	0,209	0,467	-
Других 10	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,607	1,000	0,691	1,000	-	-
Трећих 10	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,393	0,239	0,130	1,000	-	-
Четвртних 10	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,267	0,048	0,166	0,531	-	-
Петих 10	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,800	-	0,634	1,000	-	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 60 минута између пацијенткиња у четвртој групи које су примиле антиеметик који одговара протоколу и пацијенткиња које су примиле антиеметик који не одговара протоколу ($p < 0,05$).

4.5.2 ВРЕМЕ ДАВАЊА АНТИЕМЕТИКА У ОДНОСУ НА ВРСТУ АНТИЕМЕТИКА И АПФЕЛОВ СКОР: УЧЕСТАЛОСТ

У табели 63 приказани су резултати унакрсног табелирања врсте антиеметика и времена њиховог давања у групи А. Клометол је добило осам пацијенткиња (88,9%) на почетку операције и једна пацијенткиња на крају операције (11,1%). Ондасан је добила једна пацијенткиња (10,0) на почетку операције и девет пацијенткиња (90,0%) на крају операције. Дексазон је добила једна пацијенткиња на почетку операције, а оба ондасан и дексазон четири пацијенткиње на почетку операције

Табела 63. Врсте антиеметика и време давања (група А)

Група			Време давања					Укупно		
			Није добила	На почетку операције	На крају	Оба на почетку	Дексазон на почетку и ондасан на крају			
А	АНТИЕМЕТИК	Није добила	Учесталост	26	0	0	0	0	26	
			Структура (%)	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
			% групе у узорку	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	52,0%	
		Клометол	Учесталост	0	8	1	0	0	9	
			Структура (%)	0,0%	88,9%	11,1%	0,0%	0,0%	100,0%	
			% групе у узорку	0,0%	80,0%	10,0%	0,0%	0,0%	18,0%	
		Ондасан	Учесталост	0	1	9	0	0	10	
			Структура (%)	0,0%	10,0%	90,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
			% групе у узорку	0,0%	10,0%	90,0%	0,0%	0,0%	20,0%	
	Дексазон	Учесталост	0	1	0	0	0	1		
		Структура (%)	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%		
		% групе у узорку	0,0%	10,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,0%		
	Ондасан и дексазон	Учесталост	0	0	0	4	0	4		
		Структура (%)	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%		
		% групе у узорку	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	8,0%		
	Укупно			Учесталост	26	10	10	4	0	0

	Структура (%)	52,0%	20,0%	20,0%	8,0%	0,0%	0,0%
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 64 приказани су резултати унакрсног табелирања врсте антиеметика и времена њиховог давања у групи Б. Клометол су добиле три пацијенткиње (42,9%) на почетку операције и четири пацијенткиње на крају операције (57,1%). Ондасан је добило пет пацијентиња (23,8) на почетку операције и 16 пацијенткиња (76,2%) на крају операције. Дексазон је добила једна пацијенткиња на почетку операције, а ондасан и дексазон две пацијенткиње, од тога дексазон на почетку и ондасан на крају.

Табела 64. Врсте антиеметика и време давања (група Б)

Група			Време давања					Укупно
			Није добила	На почетку операције	На крају	Оба на почетку	Дексазон на почетку и Ондасан на крају	
Б	Није добила	Учесталост	19	0	0	0	0	19
		Структура (%)	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	38,0%
	Клометол	Учесталост	0	3	4	0	0	7
		Структура (%)	0,0%	42,9%	57,1%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	0,0%	33,3%	20,0%	0,0%	0,0%	14,0%
	Ондасан	Учесталост	0	5	16	0	0	21
		Структура (%)	0,0%	23,8%	76,2%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	0,0%	55,6%	80,0%	0,0%	0,0%	42,0%

	Дексазон	Учесталост	0	1	0	0	0	1
		Структура (%)	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	0,0%	11,1%	0,0%	0,0%	0,0%	2,0%
	Ондасан и дексазон	Учесталост	0	0	0	0	2	2
		Структура (%)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
		% групе у узорку	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	4,0%
	Укупно	Учесталост	19	9	20	0	0	50
		Структура (%)	38,0%	18,0%	40,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 65 приказани су резултати унакрсног табелирања врсте антиеметика и времена њиховог давања у групи Ц. Ондасан су добиле 22 пацијентиње на крају операције, а дексазон две пацијенткиње на почетку операције. Дексазон је добила једна пацијенткиња на почетку операције, док је дексазон на почетку и ондасан на крају добило 15 пацијенткиња.

Табела 65. Врсте антиеметика и време давања (група Ц)

Група			Време давања					Укупно	
			Није добила	На почетку операције	На крају	Оба на почетку	Дексазон на почетку и ондасан на крају		
Ц	Антиеметик	Није добила	Учесталост	11	0	0	0	0	11
			Структура (%)	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
			% групе у узорку	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	22,0%
	Ондасан	Учесталост	0	0	22	0	0	22	
		Структура (%)	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		% групе у узорку	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	44,0%	

	Дексазон	Учесталост	0	2	0	0	0	2
		Структура (%)	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,0%
	Ондасан и дексазон	Учесталост	0	0	0	0	15	15
		Структура (%)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
		% групе у узорку	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	30,0%
	Укупно	Учесталост	11	2	22	0	15	50
		Структура (%)	22,0%	4,0%	44,0%	0,0%	30,0%	100,0%
		% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	0,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

У Табели 66 приказани су резултати унакрсног табелирања времена давања антиеметика и апфела (одговара или не одговара протоколу) према групама пацијенткиња. У групу одговара протоколу укључени су случајеви који су дексазон примили одмах после почетка операције, ондасан 15 минута пре краја оперативног захвата и комбинацију дексазон на почетку и онадасан на крају. Време давања антиеметика према протоколу регистровано је код 36 пацијенткиња (72%) у групи А, код 38 пацијенткиња (76%) у групи Б и код 50 пацијенткиња (100%) у групи Ц. Време давања антиметика које није према протоколу регистровано је код 14 пацијенткиња (28%) у групи А и 12 пацијенткиња (24%) у групи Б.

Табела 66. Време давања антиеметика у односу на вредности Апфеловог скорa по групама

Групе			Апфел		Укупно	
			Не одговара протоколу	Одговара протоколу		
А	Време давања	Није добила	Учесталост	0	26	26
			Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%
	На почетку	Учесталост	9	1	10	
		Структура (%)	90,0%	10,0%	100,0%	

	На крају	Учесталост	1	9	10	
		Структура (%)	10,0%	90,0%	100,0%	
	Оба на почетку	Учесталост	4	0	4	
		Структура (%)	100,0%	0,0%	100,0%	
	Укупно	Учесталост	14	36	50	
		Структура (%)	28,0%	72,0%	100,0%	
Б	Није добила	Учесталост	0	19	19	
		Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%	
	На почетку	Учесталост	8	1	9	
		Структура (%)	88,9%	11,1%	100,0%	
	На крају	Учесталост	4	16	20	
		Структура (%)	20,0%	80,0%	100,0%	
	Дексазон на почетку, ондасан на крају	Учесталост	0	2	2	
		Структура (%)	0,0%	100,0%	100,0%	
	Укупно	Учесталост	12	38	50	
		Структура (%)	24,0%	76,0%	100,0%	
	Ц	Није добила	Учесталост	-	11	11
			Структура (%)	-	100,0%	100,0%
На почетку		Учесталост	-	2	2	
		Структура (%)	-	100,0%	100,0%	
На крају		Учесталост	-	22	22	
		Структура (%)	-	100,0%	100,0%	
Дексазон на		Учесталост	-	15	15	

	почетку, ондасан на крају	Структура (%)	-	100,0%	100,0%
Укупно		Учесталост	-	50	50
		Структура (%)	-	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

У групи А, 26 пацијенткиња није добило антиеметик што у 100% случајева одговара протоколу. На почетку операције, антиеметик је добила једна пацијенткиња, што одговара протоколу (10%), док код девет пацијенткиња, време давања антиеметика не одговара протоколу (90%). На крају операције, антиеметик је добило девет пацијенткиња што одговара протоколу (90%), док код једне пацијенткиње, време давања антиеметика не одговара протоколу (10%). Оба антиеметика на почетку операције добиле су четири, пацијенткиње што не одговара протоколу (100%).

У групи Б, 19 пацијенткиња није добило антиеметик, што у 100% случајева одговара протоколу. На почетку операције, антиеметик је добила једна пацијенткиња што одговара протоколу (11,1%), док код осам пацијенткиња, време давања антиеметика не одговара протоколу (88,9%). На крају операције, антиеметик је добило 16 пацијенткиња што одговара протоколу (80%), док код четири пацијенткиње, време давања антиеметика не одговара протоколу (20%). Дексазон на почетку операције, а ондасан на крају операције су добиле две пацијенткиње, што одговара протоколу (100%).

У групи Ц, 11 пацијенткиња нису добиле антиеметик што одговара протоколу. На почетку операције, антиеметик су добиле две пацијенткиње, што одговара протоколу. На крају операције, антиеметик су добиле 22 пацијенткиње што одговара протоколу. Дексазон на почетку операције, а ондасан на крају операције је добило 15 пацијенткиња што одговара протоколу.

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине према времену давању антиеметика према протоколу (Табела 67). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају: време давања антиеметика одговара протоколу и време давања антиеметика не одговара протоколу), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 67. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	231,0	195,0	218,5	209,5	246,0	240,0	231,0
	Wilcoxon W	336,0	300,0	323,5	875,5	912,0	345,0	336,0
	Z	-,650	-1,345	-,764	-,975	-,149	-,387	-1,102
	Значајност	,516	,179	,445	,329	,881	,698	,270
Б	Mann-Whitney U	213,0	212,5	190,5	207,5	207,5	191,0	222,0
	Wilcoxon W	291,0	953,5	931,5	285,5	948,5	932,0	300,0
	Z	-,488	-,410	-1,029	-,589	-,604	-1,489	-,562
	Значајност	,626	,682	,303	,556	,546	,136	,574
Ц	Mann-Whitney U	-	-	-	-	-	-	-
	Wilcoxon W	-	-	-	-	-	-	-
	Z	-	-	-	-	-	-	-
	Значајност	-	-	-	-	-	-	-

а. Независна варијабла: време давања антиеметика према апфелу

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев *U*-тест није открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине према времену добијања антиеметика према апфелу ни код једне групе пацијенткиња ($p > 0,05$).

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) је примењен за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња код којих време давања антиеметика одговара/не одговара протоколу (Табела 68).

Табела 68. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,514	0,755	1,000	0,744	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,426	0,574	0,345	0,570	0,749	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	-	-	-	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између пацијенткиња код којих време добијања антиеметика одговара протоколу и пацијенткиња код којих време добијања антиеметика не одговара протоколу ($p > 0,05$).

4.6. ТЕРАПИЈА ПОСТОПЕРАТИВНЕ МУЧНИНЕ И ПОВРАЋАЊА (ПРИМЕНА ПОСТОПЕРАТИВНОГ АНТИЕМЕТИКА – УЧЕСТАЛОСТ, РАЗЛИКА У ПОСТОПЕРАТИВНОЈ МУЧНИНИ И ПОСТОПЕРАТИВНОМ ПОВРАЋАЊУ)

Према учесталости примене постоперативног антиеметика код пацијенткиња у групама (Табела 69), уочено је да антиеметик није добило 130 (86,7%), клометол је добило 16 пацијенткиња (10,7%), ондасан су добиле три пацијенткиње (2%), клометол и ондасан је добила једна пацијенткиња (0,7%). Клометол је највише дат групи А (43,8%), а најмање групи Ц (18,8%). Ондасан су добиле две пацијенткиње у групи Б (66,7%) и 1 пацијенткиња у групи А (33,3%). Клометол и ондасан је добила једна пацијенткиња у групи А.

Табела 69. Примена постоперативног антиеметика према групама

			Постоперативни антиеметик				Укупно
			Није добила	Клометол	Ондасан	Клометол и ондасан	
Групе	А	Учесталост	41	7	1	1	50
		Структура (%)	82,0%	14,0%	2,0%	2,0%	100,0%
		% групе у узорку	31,5%	43,8%	33,3%	100,0%	33,3%
	Б	Учесталост	42	6	2	0	50
		Структура (%)	84,0%	12,0%	4,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	32,3%	37,5%	66,7%	0,0%	33,3%
	Ц	Учесталост	47	3	0	0	50
		Структура (%)	94,0%	6,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% групе у узорку	36,2%	18,8%	0,0%	0,0%	33,3%
Укупно	Учесталост	130	16	3	1	150	
	Структура (%)	86,7%	10,7%	2,0%	0,7%	100,0%	
	% групе у узорку	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Извор: Калкулација аутора

Крускал-Волисовим тестом (енгл. *Kruskal Wallis Test*) истражена је разлика у интензитету постоперативне мучнине према примени постоперативног антиеметика према

групама пацијенткиња (Табела 70). Крускал-Волисов тест служи за поређење резултата непрекидне променљиве (инензитет постоперативне мучнине) за три или више група (примена постоперативног антиеметика). Резултати се претварају у рангове, па се пореде средње вредности рангова и медијана (Табела 71).

Табела 70. Статистика теста^а

Групе		ПОМ 5 мин.	ПОМ 15 мин.	ПОМ 60 мин.	ПОМ 4 ч	ПОМ 8 ч	ПОМ 12 ч	ПОМ 24 ч
А	Хи-квадрат тест	13,179	12,498	14,565	18,560	9,913	8,497	25,181
	Степен слободе	3	3	3	3	3	3	3
	Значајност	,004	,006	,002	,000	,019	,037	,000
Б	Хи-квадрат тест	5,800	8,572	6,771	8,501	8,703	15,371	24,000
	Степен слободе	2	2	2	2	2	2	2
	Значајност	,055	,014	,034	,014	,013	,000	,000
Ц	Хи-квадрат тест	,000	4,553	9,690	4,560	14,901	4,552	15,667
	Степен слободе	1	1	1	1	1	1	1
	Значајност	1,000	,033	,002	,033	,000	,033	,000
а. Крускал-Волисов тест								

Извор: Калкулација аутора

Табела 71. Средња вредност ранга и медијана

Групе		Примена постоперативног антиеметика	Број пацијенткиња	Средња вредност ранга	Медијана
А	ПОМ 5 мин.	Не	41	23,48	0
		Клометол	7	31,07	0
		Ондасан	1	45,00	20
		Клометол и ондасан	1	50,00	80

	ПОМ 15 мин.	He	41	22,52	0
		Клометол	7	39,00	40
		Ондасан	1	29,00	10
		Клометол и ондасан	1	49,50	90
	ПОМ 60 мин.	He	41	22,09	0
		Клометол	7	41,00	70
		Ондасан	1	33,50	40
		Клометол и ондасан	1	49,00	90
	ПОМ 4 ч	He	41	21,59	0
		Клометол	7	43,14	70
		Ондасан	1	42,50	60
		Клометол и ондасан	1	45,50	70
	ПОМ 8 ч.	He	41	23,18	0
		Клометол	7	32,64	20
		Ондасан	1	49,00	80
		Клометол и ондасан	1	47,00	50
	ПОМ 12 ч.	He	41	24,15	0
		Клометол	7	28,14	0
		Ондасан	1	44,00	10
		Клометол и ондасан	1	44,00	10
ПОМ 24 ч.	He	41	24,00	0	
	Клометол	7	31,00	0	
	Ондасан	1	24,00	0	
	Клометол и ондасан	1	50,00	20	
Б	ПОМ 5 мин.	He	42	23,99	0
		Клометол	6	33,67	10

		Ондасан	2	32,75	15
	ПОМ 15 мин.	He	42	23,33	0
		Клометол	6	39,00	30
		Ондасан	2	30,50	20
	ПОМ 60 мин.	He	42	23,93	0
		Клометол	6	30,00	10
		Ондасан	2	45,00	60
	ПОМ 4 ч	He	42	23,77	0
		Клометол	6	30,75	5
		Ондасан	2	46,00	60
	ПОМ 8 ч	He	42	24,01	0
		Клометол	6	28,67	0
		Ондасан	2	47,25	70
	ПОМ 12 ч	He	42	24,27	0
		Клометол	6	26,75	0
		Ондасан	2	47,50	30
	ПОМ 24 ч	He	42	25,00	0
		Клометол	6	25,00	0
		Ондасан	2	37,50	5
Ц	ПОМ 5 мин.	He	47	25,50	0
		Клометол	3	25,50	0
	ПОМ 15 мин.	He	47	25,04	0
		Клометол	3	32,67	0
	ПОМ 60 мин.	He	47	24,59	0
		Клометол	3	39,83	20
ПОМ 4 ч	He	47	24,72	0	

		Клометол	3	37,67	10
ПОМ 8 ч		Не	47	24,04	0
		Клометол	3	48,33	80
ПОМ 12 ч		Не	47	25,04	0
		Клометол	3	32,67	0
ПОМ 24 ч		Не	47	25,00	0
		Клометол	3	33,33	0

Извор: Калкулација аутора

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине према примени постоперативног антиеметика у групи А (Гп1, n = 47: није добијен, Гп2, n = 7: клометол, Гп3, n = 1: ондасан, Гп4, n = 1: клометол и ондасан). Средња вредност ранга и медијана у Табели 146 приказују која група има већи/мањи интензитет постоперативне мучнине према примени постоперативних антиеметика.

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 мин, 60 мин, 4 ч, 8 ч, 12 ч и 24 ч према примени постоперативног антиеметика у групи Б (Гп1, n = 42: није добијен, Гп2, n = 6: клометол, Гп3, n = 1: ондасан). Средња вредност ранга и медијана у Табели 146 приказују која група има већи/мањи интензитет постоперативне мучнине према примени постоперативних антиеметика.

Крускал-Волисов тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након 15 мин, 60 мин, 4 ч, 8 ч, 12 ч и 24 ч према примени постоперативног антиеметика у групи Ц (Гп1, n = 47: није добијен, Гп2, n = 3: клометол). Средња вредност ранга и медијана у Табели 146 приказују која група има већи/мањи интензитет постоперативне мучнине према примени постоперативних антиеметика.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња према примени постоперативних антиеметика (Табела 72)

Табела 72. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	ПОП	
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Ниво значајности (<i>p</i>)	-	0,029	0,018	0,001	0,000	-	-

Б	Ниво значајности (p)	0,023	0,064	0,001	0,000	0,008	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,060	0,000	0,060	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 15 мин, 60 мин, четири часа, осам часова између пацијенткиња групе А према примени постоперативног антиеметика ($p < 0,05$).

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 5 мин, 60 мин, 4 часа, 8 часова између пацијенткиња групе Б према примени постоперативног антиеметика ($p < 0,05$).

Фишеров егзактни тест показује да постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања након 8 часова између пацијенткиња групе Ц према примени постоперативног антиеметика ($p < 0,05$).

Према учесталости примене истих/различитих антиеметика пре и после операције код пацијенткиња у групама (Табела 73), уочено је да је исти антиеметик добило 44 пацијенткиње (29,3%), док је различити антиеметик пре и после операције добило 106 пацијенткиња (70,7%).

Табела 73. Примена антиеметика пре и после операције

		Примена антиеметика пре и после операције		Укупно	
		Различити антиеметик пре и после	Исти антиеметик пре и после		
Групе	А	Учесталост	32	18	50
		Структура (%)	64,0%	36,0%	100,0%
		% групе у узорку	30,2%	40,9%	33,3%
	Б	Учесталост	35	15	50
		Структура (%)	70,0%	30,0%	100,0%
		% групе у узорку	33,0%	34,1%	33,3%
	Ц	Учесталост	39	11	50
		Структура (%)	78,0%	22,0%	100,0%

		% групе у узорку	36,8%	25,0%	33,3%
Укупно	Учесталост		106	44	150
	Структура (%)		70,7%	29,3%	100,0%
	% групе у узорку		100,0%	100,0%	100,0%

Извор: Калкулација аутора

Исти антиеметик пре и после операције добило је 18 пацијенткиња у групи А (40,9%), 15 пацијенткиња у групи Б (34,1%) и 11 пацијенткиња у групи Ц (25,0%).

Ман-Витнијевим *U*-тестом (енгл. *Mann-Whitney U Test*) истражена је разлика у интензитетима постоперативне мучнине због различитог/истог антиеметика пре и после операције (Табела 74). Ман-Витнијев *U*-тест се употребљава за испитивање разлика између две независне групе (у овом случају: различит/исти антиеметик пре и после операције), тако што пореди средњу вредност ранга и медијану. Добијене вредности интензитета постоперативне мучнине се претварају у рангове за обе групе и потом се израчунава да ли се рангови ових група значајно разликују.

Табела 74. Статистика теста^а

Групе		ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
		5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Mann-Whitney U	280,5	268,5	269,0	211,5	263,5	279,0	261,0
	Wilcoxon W	808,5	796,5	440,0	382,5	434,5	450,0	432,0
	Z	-,217	-,430	-,405	-1,642	-,570	-,272	-1,326
	Значајност	,828	,667	,685	,101	,569	,786	,185
Б	Mann-Whitney U	237,0	239,5	240,5	209,5	260,0	241,5	255,0
	Wilcoxon W	357,0	359,5	870,5	839,5	380,0	361,5	375,0
	Z	-,773	-,568	-,563	-1,418	-,069	-,788	-,655
	Значајност	,440	,570	,574	,156	,945	,431	,513
Ц	Mann-Whitney U	214,5	198,0	208,0	159,5	154,0	198,0	209,0

	Wilcoxon W	280,5	264,0	274,0	225,5	220,0	264,0	275,0
	Z	,000	-,939	-,270	-1,845	-1,955	-,939	-,531
	Значајност	1,000	,348	,787	,065	,051	,348	,595
а. Независна варијабла: примена различитог/истог антиеметика пре и после операције								

Извор: Калкулација аутора

Ман-Витнијев U -тест је открио статистички значајну разлику у интензитету постоперативне мучнине након осам часова код добијања различитог антиеметика пре и после операције ($Md = 0$, $Mean Rank = 27,05$, $n = 39$) и истог антиеметика пре и после операције ($Md = 0$, $Mean Rank = 20,00$, $n = 11$) код пацијенткиња у групи Ц, $U = 154,0$, $z = -1,955$, $p = 0,051$, $r = 0,28$ (мали утицај). Пацијенткиње које су добиле различит антиеметик пре и после операције имају и већи интензитет постоперативне мучнине након осам часова, у односу на пацијенткиње које су добиле исти антиеметик пре и после операције.

Фишеров егзактни тест (енгл. *Fisher exact test*) примењен је за поређење резултата интензитета постоперативног повраћања – ПОП за три групе пацијенткиња према томе да ли је исти антиеметик дат пре и после операције (Табела 75).

Табела 75. Фишеров егзактни тест

Групе		ПОП 5 мин.	ПОП 15 мин.	ПОП 60 мин.	ПОП 4 ч	ПОП 8 ч	ПОП 12 ч	ПОП 24 ч
А	Ниво значајности (p)	-	0,405	1,000	0,161	0,393	-	-
Б	Ниво значајности (p)	0,486	0,360	0,524	0,344	0,583	-	-
Ц	Ниво значајности (p)	-	-	-	0,780	1,000	0,780	-

Извор: Калкулација аутора

Фишеров егзактни тест показује да не постоји статистички значајна разлика у интензитету постоперативног повраћања између пацијенткиња код којих је исти антиеметик дат пре и после операције ($p > 0,05$).

4.7 ТРАЈАЊЕ ХОСПИТАЛИЗАЦИЈЕ – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ И КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНОМ МУЧНИНОМ

У Табели 76 приказани описни су статистички показатељи трајања хоспитализације за три групе пацијенткиња. Просечно трајање хоспитализације пацијенткиња у групи А, у којој анестезиолози нису интервенисали, било је 6,96 дана. Просечно трајање хоспитализације пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, износило је 6,54 дана, док је просечно трајање хоспитализације пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор 6,68 дана. На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $< 0,05$ код оба теста, што указује да претпоставка о нормалности расподеле није потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза у вези са овом варијаблом, користиће се непараметарске статистичке технике.

Табела 76. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
Трајање хоспитализације	А	50	4	17	6,96	2,507	6,284	,000	,000
	Б	50	5	14	6,54	1,752	3,070	,000	,000
	Ц	50	5	13	6,68	1,696	2,875	,000	,000

Испитивање корелације између трајања хоспитализације и интензитета постоперативне мучнине – ПОМ, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (на основу резултата Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста $< 0,05$) (Табела 77).

Табела 77. Корелације трајања хоспитализације и интензитета постоперативне мучнине

Групе		ПОМ 5 мин.	ПОМ 15 мин.	ПОМ 60 мин.	ПОМ 4 ч	ПОМ 8 ч	ПОМ 12 ч	ПОМ 24 ч	
А	Трајање хоспитализације	Спирманов коефицијент корелације	,002	,040	,159	,035	-,007	-,008	-,071
		Значајност	,989	,783	,269	,811	,963	,957	,626
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50

Б	Трајање хоспитализације	Спирманов коефицијент корелације	,205	,239	,210	-,054	-,134	-,025	-,016
		Значајност	,153	,094	,144	,710	,352	,865	,911
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Ц	Трајање хоспитализације	Спирманов коефицијент корелације	.	-,148	-,033	-,010	-,074	-,053	-,184
		Значајност	.	,305	,822	,946	,611	,716	,201
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50

*. Корелација је значајна на нивоу 0,05

Извор: Калкулација аутора

Између трајања хоспитализације и постоперативне мучнине која се јавља након операције није утврђена статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

4.8. ЗАДОВОЉСТВО ПАЦИЈЕНТКИЊА – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ И КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНОМ МУЧНИНОМ

У Табели 78 приказани су описни статистички показатељи задовољства за три групе пацијенткиња. Просечно задовољство пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, је 2,42. Просечно задовољство пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, је 2,28, док је просечно задовољство пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор 1,68. На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $< 0,05$ код оба теста, што указује да претпоставка о нормалности расподеле није потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза везаних за ову варијаблу, користиће се непараметарске статистичке технике.

Табела 78. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
Задовољство	А	50	1	5	2,42	1,214	1,473	,000	,000
	Б	50	1	5	2,28	1,161	1,349	,000	,000
	Ц	50	1	4	1,68	,683	,467	,000	,000

Извор: Калкулација аутора

Испитивање корелације задовољства пацијенткиња и интензитета постоперативне мучнине – ПОМ, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (на основу резултата Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста $p < 0,05$) (Табела 79).

Табела 79. Корелације задовољства и интензитета постоперативне мучнине

Групе			ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
			5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Задовољство	Спирманов коэффициент корелације	,383**	,601**	,770**	,804**	,593**	,390**	,416**
		Значајност	,006	,000	,000	,000	,000	,005	,003
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Б	Задовољство	Спирманов коэффициент корелације	,329*	,365**	,466**	,530**	,387**	,333*	,244
		Значајност	,020	,009	,001	,000	,006	,018	,088
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Ц	Задовољство	Спирманов коэффициент корелације	.	,261	,391**	,416**	,370**	,022	,094
		Значајност	.	,067	,005	,003	,008	,878	,516
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50

*. Корелација је значајна на нивоу 0,05

Извор: Калкулација аутора

Између задовољства и постоперативне мучнине која се јавља након пет мин, 15 мин, 60 мин, четири часа, осам часова, 12 часова, 24 часа код пацијенткиња у групи А израчуната је слаба до јака позитивна корелација, ($r = 0,383$ до $0,804$) $p < 0,01$ при чему се закључује да, и поред појаве мучнине након операције, пацијенткиње су задовољне.

Између задовољства и постоперативне мучнине која се јавља након пет мин, 15 мин, 60 мин, четири часа, осам часова и 12 часова код пацијенткиња у групи Б израчуната је слаба до умерена позитивна корелација, ($r = 0,329$ до $0,530$) $p < 0,05$ при чему се закључује да су, и поред појаве мучнине након операције, пацијенткиње задовољне.

Између задовољства и постоперативне мучнине која се јавља након 60 минута, четири часа и осам часова код пацијенткиња у групи Ц израчуната је слаба до умерена позитивна корелација, ($r = 0,370$ до $0,416$) $p < 0,01$ при чему се закључује да, и поред појаве мучнине након операције, пацијенткиње су задовољне.

4.9. ЦЕНА КОШТАЊА БОЛНИЧКОГ ЛЕЧЕЊА – ДЕСКРИПТИВНИ ПРИКАЗ И КОРЕЛАЦИЈА СА ПОСТОПЕРАТИВНОМ МУЧНИНОМ

У Табели 80 приказани су описни статистички показатељи цене коштања за три групе пацијенткиња. Просечна цена коштања код пацијенткиња у групи А, у којој су анестезиолози били без интервенције, је 94.797,94 динара. Просечна цена коштања код пацијенткиња у групи Б, у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, је 89.346,50 динара, док је просечна цена коштања код пацијенткиња у групи Ц, у којој су анестезиолози имали предавање и надзор 90.770,78 динара. На основу резултата испитивања нормалности расподеле на бази Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста, увиђа се да је износ значајности $> 0,05$ код оба теста, што указује да је претпоставка о нормалности расподеле потврђена. У том случају, у наставку, при анализирању хипотеза у вези са овом варијаблом, користиће се параметарске статистичке технике.

Табела 80. Дескриптивна статистика и показатељи нормалности

Групе	Број случајева	Минимум	Максимум	Средња вредност	Стандардна девијација	Варијанса	Тест нормалности		
							Колмогоров-Смирнов	Шапиро-Вилков	
Цена коштања	А	50	59249	133031	94797,94	16911,46	285997680,588	,200	,409
	Б	50	66590	118684	89346,50	12037,17	144893675,316	,200	,607
	Ц	50	61427	140739	90770,78	15150,42	229535481,971	,200	,059

Извор: Калкулација аутора

Испитивање корелације између цене коштања и интензитета постоперативне мучнине – ПОМ, извршено је применом коефицијента Спирманове корелације ранга (на основу резултата Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Вилковог теста $p < 0,05$) (Табела 81).

Табела 81. Корелације цене коштања и интензитета постоперативне мучнине (ПОМ)

Групе			ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ	ПОМ
			5 мин.	15 мин.	60 мин.	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
А	Цена коштања	Спирманов коефицијент корелације	-,013	,009	,021	-,047	,114	,068	,132
		Значајност	,928	,950	,884	,747	,431	,637	,362
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Б	Цена коштања	Спирманов коефицијент корелације	-,005	,014	,186	-,053	,095	,015	-,003
		Значајност	,974	,922	,196	,714	,511	,917	,983
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50
Ц	Цена коштања	Спирманов коефицијент корелације	.	-,108	,082	,065	-,150	-,232	-,164
		Значајност	.	,455	,574	,653	,298	,104	,254
		Број случајева	50	50	50	50	50	50	50

*. Корелација је значајна на нивоу 0,05

Извор: Калкулација аутора

Између цене коштања и постоперативне мучнине која се јавља након операције није утврђена статистички значајна корелација ни код једне групе пацијенткиња.

4.10. УТИЦАЈ ОДАБРАНИХ ВАРИЈАБЛИ НА ПОСТОПЕРАТИВНУ МУЧНИНУ

Намера истраживања је и да се испита које варијабле представљају значајне предикторе постоперативне мучнине – ПОМ (зависна варијабла). Из низа потенцијално значајних варијабли (групе пацијенткиња, старост, кинетоза, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, БМИ, апфел, надокнада течности, ТА сист/мин, ТА дијаст/мин, примена антиеметика према Апфеловом скору, примена постоперативне аналгезије, интензитет бола у различитим временским периодима, висина спинала, доза локалног анестетика, примена фенилефрина постспинална главобоља) издвојене су оне варијабле које статистички значајно доприносе интензитету постоперативне мучнине у различитим временским периодима.

Предикторске варијабле (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, Апфелов скор, ТА сист/мин, примена антиеметика према Апфеловом скору, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) чине моделе регресије (Табела 82), а њихово вредновање приказано је помоћу коригованог коефицијента детерминације који објашњава 7,7% варијансе интензитета постоперативне мучнине након пет минута, 19,8% варијансе интензитета постоперативне мучнине након 15 минута, 30,8% варијансе интензитета постоперативне мучнине након 60 мин, 29,1% варијансе интензитета постоперативне мучнине након четири часа, 17,5% варијансе интензитета постоперативне мучнине након осам часова, 3,8% варијансе интензитета постоперативне мучнине након 12 часова и 32,4% варијансе интензитета постоперативне мучнине након 24 часа. За проверу аутокорељације спроведен је Дурбин-Вотсонов тест. Имајући у виду да вредност добијеног коефицијента није већа од три нити мања од један, може се закључити да не постоји аутокорељација за посматране моделе.

Табела 82. Опис модела

Модел	Коефицијент Пирсонове корелације	Коефицијент детерминације r^2	Кориговани коефицијент детерминације -кориговано r^2	Стандардна грешка	<i>Durbin-Watson</i>
ПОМ 5 мин.	,373 ^a	,139	,077	15,728	1,847
ПОМ 15 мин.	,502 ^a	,252	,198	18,773	2,285
ПОМ 60 мин.	,595 ^a	,354	,308	21,266	2,198
ПОМ 4 ч	,582 ^a	,339	,291	19,792	2,073
ПОМ 8 ч	,480 ^a	,230	,175	21,014	2,261
ПОМ 12 ч	,321 ^a	,103	,038	10,544	2,174
ПОМ 24 ч	,607 ^a	,369	,324	2,201	2,354

а. Предиктори: групе пацијенткиња, ранији помп, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч

Извор: Калкулација аутора

Оцену статистичке значајности коригованог коефицијента детерминације приказује једнофакторска анализа варијансе (АНОВА) у Табели 83. Поставља се нулта хипотеза да је r^2 у популацији једнако 0. С обзиром да је израчуната вредност сигнификантности мања од 0,05 за шест модела, нулту хипотезу не можемо одбацити и закључујемо да шест модела у овом истраживању (ПОМ 5 мин, ПОМ 15 мин, ПОМ 60 мин, ПОМ 4 ч, ПОМ 8 ч, ПОМ 24 ч) достижу статистичку значајност, док модел ПОМ 12 ч није статистички значајан.

Табела 83. АНОВА^а

Модел		Сума квадрата одступања	Број степени слободе	Оцена варијансе	Однос варијанси (F)	Значајност
ПОМ 5 мин.	Регресија	5565,155	10	556,515	2,250	,018
	Резидуал	34384,845	139	247,373		
	Укупно	39950,000	149			
ПОМ 15 мин.	Регресија	16477,776	10	1647,778	4,676	,000
	Резидуал	48987,057	139	352,425		
	Укупно	65464,833	149			
ПОМ 60 мин.	Регресија	34487,119	10	3448,712	7,626	,000
	Резидуал	62862,215	139	452,246		
	Укупно	97349,333	149			
ПОМ 4 ч	Регресија	27882,272	10	2788,227	7,118	,000
	Резидуал	54451,061	139	391,734		
	Укупно	82333,333	149			
ПОМ 8 ч	Регресија	18368,383	10	1836,838	4,160	,000
	Резидуал	61380,951	139	441,590		
	Укупно	79749,333	149			
ПОМ 12 ч	Регресија	1772,999	10	177,300	1,595	,114

	Резидуал	15454,334	139	111,182		
	Укупно	17227,333	149			
ПОМ 24 ч	Регресија	393,839	10	39,384	8,128	,000
	Резидуал	673,494	139	4,845		
	Укупно	1067,333	149			

а. Предиктори: групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч

Извор: Калкулација аутора

У Табели 84 извршено је вредновање колико свака појединачна варијабла има допринос предвиђању интензитета постоперативне мучнине у различитим временским периодима. Вредности необјашњеног дела варијансе (веће од 0,10) и вредности фактора повећања варијансе (мање од 10) су прихватљиве (Cohen, J., Cohen, P., West, S.G., Aiken, L.S., 2003, p. 425; Cohen, 1988), тако да мултиколинеарност не представља проблем ни у једном од посматраних модела.

Табела 84. Коefицијенти интензитета постоперативне мучнине

Модел	Стандардизовани коefицијенти Beta	t	Значајност	Статистика колинеарности		
				Необјашњени део варијансе	Фактор повећања варијансе	
Константа		,389	,698			
Групе	-,045	-,528	,598	,852	1,174	
Ранији ПОМП	,015	,182	,856	,865	1,155	
Мигрена	,188	2,297	,023	,920	1,087	
ПОМ 5 мин.	Пушачки стаж	,090	,964	,337	,711	1,406
	Апфел	,196	2,065	,041	,688	1,453
	ТА сист/мин.	-,053	-,668	,506	,983	1,017
	Примена антиеметика према апфелу	-,156	-1,797	,075	,819	1,221
ВАС 30 мин.	-,071	-,794	,428	,786	1,272	
ВАС 60 мин.	,053	,572	,568	,730	1,369	
ВАС 6 ч	-,042	-,490	,625	,865	1,157	

	Константа		1,256	,211		
	Групе	-,191	-2,405	,018	,852	1,174
	Ранији ПОМП	,001	,019	,985	,865	1,155
	Мигрена	,112	1,464	,145	,920	1,087
ПОМ 15мин	Пушачки стаж	,175	2,013	,046	,711	1,406
	Апфел	,145	1,637	,104	,688	1,453
	ТА сист мин	-,077	-1,035	,302	,983	1,017
	Примена антиеметика према апфелу	-,212	-2,614	,010	,819	1,221
	ВАС 30 мин.	,010	,122	,903	,786	1,272
	ВАС 60 мин.	,200	2,334	,021	,730	1,369
	ВАС 6 ч	,055	,699	,485	,865	1,157
	Константа		,009	,993		
	Групе	-,245	-3,316	,001	,852	1,174
	Ранији ПОМП	-,034	-,470	,639	,865	1,155
	Мигрена	,096	1,354	,178	,920	1,087
ПОМ 60 мин	Пушачки стаж	,060	,740	,461	,711	1,406
	Апфел	,182	2,213	,029	,688	1,453
	ТА сист мин.	,087	1,264	,209	,983	1,017
	Примена антиеметика према апфелу	-,271	-3,592	,000	,819	1,221
	ВАС 30 мин.	-,062	-,810	,419	,786	1,272
	ВАС 60 мин.	,252	3,158	,002	,730	1,369
	ВАС 6 ч	,062	,847	,399	,865	1,157
	Константа		-2,173	,031		
ПОМ 4 ч	Групе	-,193	-2,588	,011	,852	1,174
	Ранији ПОМП	,071	,956	,341	,865	1,155
	Мигрена	,104	1,440	,152	,920	1,087

	Пушачки стаж	,025	,306	,760	,711	1,406
	Апфел	,292	3,513	,001	,688	1,453
	ТА сист/мин.	,236	3,397	,001	,983	1,017
	Примена антиеметика према апфелу	-,181	-2,371	,019	,819	1,221
	ВАС 30 мин.	-,028	-,361	,719	,786	1,272
	ВАС 60 мин.	,138	1,711	,089	,730	1,369
	ВАС 6 ч	,000	,004	,996	,865	1,157
	Константа		-3,144	,002		
	Групе	,052	,646	,519	,852	1,174
	Ранији ПОМП	-,039	-,492	,623	,865	1,155
	Мигрена	,214	2,765	,006	,920	1,087
ПОМ 8 ч	Пушачки стаж	,098	1,107	,270	,711	1,406
	Апфел	,306	3,406	,001	,688	1,453
	ТА сист мин.	,194	2,592	,011	,983	1,017
	Примена антиеметика према апфелу	-,160	-1,951	,050	,819	1,221
	ВАС 30 мин.	,235	2,798	,006	,786	1,272
	ВАС 60 мин.	-,019	-,220	,826	,730	1,369
	ВАС 6 ч	,113	1,414	,160	,865	1,157
	Константа		-,346	,730		
	Групе	,018	,252	,801	,852	1,174
	Ранији ПОМП	,151	2,078	,040	,865	1,155
ПОМ 24 ч	Мигрена	,358	5,102	,000	,920	1,087
	Пушачки стаж	,121	1,515	,132	,711	1,406
	Апфел	,152	1,876	,063	,688	1,453
	ТА сист мин	-,011	-,159	,874	,983	1,017
	Примена антиеметика према апфелу	-,068	-,918	,360	,819	1,221

ВАС 30 мин.	,213	2,805	,006	,786	1,272
ВАС 60 мин.	,216	2,738	,007	,730	1,369
ВАС 6 ч	-,208	-,2,865	,005	,865	1,157

Извор: Калкулација аутора

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) на интензитет постоперативне мучнине након пет минута, може се закључити да Апфелов скор и мигрена имају значајан утицај на предвиђање интензитета постоперативне мучнине након пет минута $F(10, 139) = 2,250, p = 0,018 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти бета показују да највећи утицај има апфел ($\beta = 0,196, t = 2,065, p = 0,041 < 0,05$), следи мигрена ($\beta = 0,188, t = 2,297, p = 0,023 < 0,05$). Ако би се број високо ризичних пацијенткиња и број пацијенткиња које имају мигрену повећао за један, повећао би се и интензитет постоперативне мучнине након пет минута за 0,196 и 0,188 јединица, респективно.

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) на интензитет постоперативне мучнине након 15 минута, може се закључити да групе пацијенткиња, пушачки стаж, примена антиеметика према апфелу и интензитет бола након 60 минута имају значајан утицај на предвиђање интензитета постоперативне мучнине након 15 минута $F(10, 139) = 4,676, p = 0,000 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти бета показују да највећи утицај има примена антиеметика према апфелу ($\beta = -0,212, t = -2,614, p = 0,010 < 0,05$), следи интензитет бола након 60 минута ($\beta = 0,200, t = 2,334, p = 0,021 < 0,05$), групе ($\beta = -0,191, t = -2,405, p = 0,018 < 0,05$) и пушачки стаж ($\beta = 0,175, t = 2,013, p = 0,046 < 0,05$). Ако би се број пацијенткиња које су примиле антиеметик према протоколу и број пацијенткиња које су имале (делимично) предавање и надзор повећао за један, смањило би се и интензитет постоперативне мучнине након 15 минута за 0,212, 0,191 јединица, респективно. Ако би се интензитет бола након 60. мин. и пушачки стаж повећали за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање интензитета постоперативне мучнине након 15 минута за 0,200 и 0,175 јединица стандардног одступања, респективно.

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) на интензитет постоперативне мучнине након 60 минута, може се закључити да групе пацијенткиња, Апфелов скор, примена антиеметика према апфелу и интензитет бола након 60 минута имају значајан утицај на предвиђање интензитета постоперативне мучнине након 60 минута $F(10, 139) = 7,626, p = 0,000 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти Бета показују да највећи утицај има примена антиеметика према апфелу ($\beta = -0,271, t = -3,592, p = 0,000 < 0,05$), следи интензитет бола након 60 минута ($\beta = 0,252, t = 3,158, p = 0,002 < 0,05$), групе ($\beta = -0,245, t = -3,316, p = 0,001 < 0,05$) и Апфелов

скор ($\beta = 0,182$, $t = 2,213$, $p = 0,029 < 0,05$). Ако би се број пацијенткиња које су примале антиеметик према протоколу и број пацијенткиња које су имале (делимично) предавање и надзор повећао за један, смањило би се и интензитет постоперативне мучнине након 60 минута за 0,271, 0,245 јединица. Ако би се број високоризичних пацијенткиња повећао за један, повећао би се и интензитет постоперативне мучнине након 60 минута за 0,182 јединица. Ако би се интензитет бола након 60 мин. повећао за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање интензитета постоперативне мучнине након 60 минута за 0,252 јединица стандардног одступања.

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) на интензитет постоперативне мучнине након четири часа, може се закључити да групе пацијенткиња, апфел, ТА сист/мин. и примена антиеметика према Апфеловом скору имају значајан утицај на предвиђање интензитета постоперативне мучнине након четири часа $F(10, 139) = 7,118$, $p = 0,000 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти Бета показују да највећи утицај има апфел ($\beta = 0,292$, $t = 3,513$, $p = 0,001 < 0,05$), следи ТА сист/мин. ($\beta = 0,236$, $t = 3,397$, $p = 0,001 < 0,05$), групе ($\beta = -0,193$, $t = -2,588$, $p = 0,011 < 0,05$) и примена антиметика према апфелу ($\beta = -0,181$, $t = -2,371$, $p = 0,019 < 0,05$). Ако би се број високоризичних пацијенткиња повећао за један, повећао би се и интензитет постоперативне мучнине након четири часа за 0,292 јединица. Ако би се број пацијенткиња које су имале (делимично) предавање и надзор и број пацијенткиња које су примиле антиеметик према протоколу и повећао за један, смањило би се и интензитет постоперативне мучнине након четири часа за 0,193 и 0,181 јединица, респективно. Ако би се ТА сист/мин. повећао за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање интензитета постоперативне мучнине након четири часа за 0,236 јединица стандардног одступања.

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) на интензитет постоперативне мучнине након осам часова, може се закључити да мигрена, апфел, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу и интензитет бола након 30 минута имају значајан утицај на предвиђање интензитета постоперативне мучнине након осам часова $F(10, 139) = 4,160$, $p = 0,000 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти бета показују да највећи утицај има апфел ($\beta = 0,306$, $t = 3,406$, $p = 0,001 < 0,05$), следи интензитет бола након 30 минута ($\beta = 0,235$, $t = 2,798$, $p = 0,006 < 0,05$), мигрена ($\beta = 0,214$, $t = 2,765$, $p = 0,006 < 0,05$), ТА сист/мин. ($\beta = 0,194$, $t = 2,592$, $p = 0,011 < 0,05$) и примена антиметика према Апфеловом скору ($\beta = -0,160$, $t = -1,951$, $p = 0,050$). Ако би се број високоризичних пацијенткиња и број пацијенткиња које имају мигрену повећао за један, повећао би се и интензитет постоперативне мучнине након осам часова за 0,306 и 0,214 јединица, респективно. Ако би се број пацијенткиња које су примиле антиеметик према протоколу повећао за један, смањило би се и интензитет постоперативне мучнине након осам часова за 0,160 јединица. Ако би се интензитет бола након 30 минута и ТА сист/мин. повећали за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање интензитета постоперативне мучнине након осам часова за 0,235 и 0,194 јединице стандардног одступања, респективно.

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, Апфелов скор, ТА сист/мин, примена антиеметика према апфелу, ВАС 30 мин, ВАС 60 мин, ВАС 6 ч) на интензитет постоперативне мучнине након 24 часа, може се закључити да ранији ПОМП, мигрена, интензитет бола након 30 минута, 60 мин. и шест часова имају значајан утицај на предвиђање интензитета постоперативне мучнине након 24 часа $F(10, 139) = 8,128, p = 0,000 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти бета показују да највећи утицај има мигрена ($\beta = 0,358, t = 5,102, p = 0,000 < 0,05$), следи интензитет бола након 60 минута ($\beta = 0,216, t = 2,738, p = 0,007 < 0,05$), интензитет бола након 30 минута ($\beta = 0,213, t = 2,805, p = 0,006 < 0,05$), интензитет бола након шест часова ($\beta = -0,208, t = -2,865, p = 0,005 < 0,05$) и ранији помп ($\beta = 0,151, t = 2,078, p = 0,040 < 0,05$). Ако би се број пацијенткиња које имају мигрену и ранији ПОМП повећао за један, повећао би се и интензитет постоперативне мучнине након 24 часа за 0,358 и 0,151 јединица, респективно. Ако би се интензитети бола након 60 минута и 30 минута повећали за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање интензитета постоперативне мучнине након 24 часа за 0,216 и 0,213 јединице стандардног одступања, респективно. Ако би се интензитет бола након шест часова повећао за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на смањење интензитета постоперативне мучнине након 24 часа за 0,208 јединица стандардног одступања.

4.11. УТИЦАЈ ОДАБРАНИХ ВАРИЈАБЛИ НА ПОСТОПЕРАТИВНО ПОВРАЋАЊЕ

Намера истраживања је да се испита које варијабле представљају значајне предикторе постоперативног повраћања – ПОП (зависна варијабла) у целокупном узорку. Постоперативно повраћање у различитим временским интервалима је сумирано, те је приказано у две групе: 0 – без повраћања и 1 – са повраћањем (средње и тешко). Из низа потенцијално значајних варијабли (групе пацијенткиња, старост, кинетоза, ранији ПОМП, мигрена, пушачки стаж, БМИ, Апфелов скор, надокнада течности, ТА сист/мин, ТА дијаст/мин, примена антиеметика према Апфеловом скору, примена постоперативне аналгезије, интензитет бола у различитим временским периодима, висина спинала, доза локалног анестетика, примена фенилефрина, постспинална главобоља) издвојене су оне варијабле које статистички значајно доприносе појави постоперативног повраћања. За сва испитивања коришћен је традиционални 0,05 критеријум статистичке значајности.

За испитивање које варијабле значано доприносе појави постоперативног повраћања употребљена је директна логистичка регресија. На основу извршене статистичке обраде података, добијен је показатељ адекватности модела (скупа предикторских варијабли), тј. оцена квалитета предвиђања резултата (Табела 85) и анализа да ли предложене предикторске варијабле утичу на предвиђање појаве постоперативног повраћања – ПОП (Табела 86).

Табела 85. Омнибус тест коефицијената модела (N = 150)

		Хи-квадра	Број степени слободе	Значајност	Cox&Snell R ²	Nagelkerke R ²	Тачност класификације случајева (%)
Step 1	Step	39,110	11	,000	,230	,344	81,3
	Block	39,110	11	,000			
	Model	39,110	11	,000			
Извор: Калкулација аутора							

Табела 86. Предвиђање вероватноће појаве постоперативног повраћања

	B	Стандардна грешка	Wald	Степен слободe	Значајност	Количник вероватноће	Интервал 95-постотног поверења за количних вероватноће	
							Доња граница	Горња граница
Групе	-,468	,510	,844	1	,358	,626	,231	1,700
Кинетоза	,577	,527	1,198	1	,274	1,781	,634	5,003
Ранији помп	-,341	,698	,238	1	,625	,711	,181	2,794
Апфел	1,542	,522	8,733	1	,003	4,674	1,681	13,000
Примена антиеметика према апфелу	-,994	,495	4,025	1	,045	,370	,140	,977
Примена Phenylephrin-a	,524	,528	,986	1	,321	1,689	,600	4,753
Постспинална главобоља	-1,244	,575	4,673	1	,031	,288	,093	,890
Доза локалног анестетика	1,584	,803	3,887	1	,049	4,874	1,009	23,534
ТА сист/мин.	,635	,942	,455	1	,500	1,888	,298	11,971
ТА дијаст/мин.	-,010	,020	,223	1	,637	,990	,952	1,031
Извор: Калкулација аутора								

Директна логистичка регресија је била спроведена како би се оценио утицај више фактора на вероватноћу појаве постоперативног повраћања. Модел садржи десет

независних променљивих (групе, кинетоза, ранији ПОМП, Апфелов скор, примена антиеметика према Апфеловом скору, примена фенилефрина, постспинална главобоља, доза локалног анестетика, ТА сист мин, ТА дијаст/мин). Цео модел (са свим предикторима) био је статистички значајан, $\chi^2(11, N = 150) = 39,110, p = 0,000 < 0,05$, што показује да модел разликује пацијенткиње које су имале постоперативно повраћање и оне које нису имале постоперативно повраћање. Модел у целини објашњава између 23% (R^2 Кокса и Снела) и 34,4% (R^2 Нагелкеркеа) варијансе појаве постоперативног повраћања и тачно класификује 81,3% случајева. Као што је приказано у Табели 173, четири независне променљиве дају јединствен статистички значајан допринос моделу (Апфелов скор, примена антиеметика према Апфеловом скору, постспинална главобоља и доза локалног анестетика). Најјачи предиктор појаве постоперативног повраћања је доза локалног анестетика, чији је количник вероватноће 4,9. То показује да пацијенткиње које приме веће дозе локалног анестетика, 4,9 пута чешће имају постоперативно повраћање, у односу на оне пацијенткиње које приме мање дозе локалног анестетика, уз све остале факторе у моделу једнаке. Пацијенткиње које су високоризичне (према Апфеловом скору), 4,7 пута чешће имају постоперативно повраћање, у односу на оне пацијенткиње које су нискоризичне (према апфелу), уз све остале факторе у моделу једнаке. Ако би се број пацијенткиња које имају постспиналну главобољу повећао за један, вероватноћа појаве постоперативног повраћања је мања за 3,5 (1/0,288). Ако би се број пацијенткиња које су примиле антиеметик према протоколу повећао за један, вероватноћа појаве постоперативног повраћања смањује се за 2,7 (1/0,370).

4.12. УТИЦАЈ ОДАБРАНИХ ВАРИЈАБЛИ НА ЗАДОВОЉСТВО ПАЦИЈЕНТКИЊА

Намера истраживања је и да се испита које варијабле представљају значајне предикторе задовољства пацијенткиња (зависна варијабла). Из низа потенцијално значајних варијабли (групе пацијенткиња, старост, кинетоза, ранији помп, мигрена, пушачки стаж, БМИ, апфел, надокнада течности, ТА сист/мин, ТА дијаст/мин, примена антиеметика према апфелу, примена постоперативне аналгезије, интензитет бола у различитим временским периодима, висина спинала, доза локалног анестетика, примена phenilephrin-a, постспинална главобоља, уринарни катетер након операције, узимање течности, узимање хране, отпуст из постоп. собе након операције, отпуст кући после операције) издвојене су оне варијабле које статистички значајно доприносе задовољству пацијенткиња.

Предикторске варијабле (групе пацијенткиња: две групе¹, старост, апфел, примена антиеметика према апфелу, уринарни катетер након операције, узимање течности, отпуст из постоперативне собе након операције, отпуст кући после операције, постспинална главобоља) чине модел регресије (Табела 87), а њихово вредновање приказано је помоћу коригованог коефицијента детерминације који објашњава 33,4% варијансе задовољства пацијенткиња. За проверу аутокорељације спроведен је Дурбин-Вотсонов тест. Имајући у виду да вредност добијеног коефицијента није већа од 3 нити мања од 1, може се закључити да не постоји аутокорељација за посматрани модел.

Табела 87. Опис модела

Модел	Коефицијент Пирсонове корелације	Коефицијент детерминације r^2	Кориговани коефицијент детерминације -кориговано r^2	Стандардна грешка	Durbin-Watson
Задовољство	,612 ^a	,375	,334	,888	2,081

а. Предиктори: групе пацијенткиња (две групе), старост, апфел, примена антиеметика према апфелу, примена антиеметика према протоколу, узимање течности, отпуст из постоперативне собе након операције, отпуст кући после операције, постспинална главобоља

Извор: Калкулација аутора

Оцену статистичке значајности коригованог коефицијента детерминације приказује једнофакторска анализа варијансе (АНОВА) у Табели 88. Поставља се нулта хипотеза да је r^2 у популацији једнако 0. С обзиром да је израчуната вредност сигнификантности мања од 0,05, нулту хипотезу не можемо одбацити и закључујемо да модел у овом истраживању достижу статистичку значајност.

Табела 88. АНОВА^а

Модел		Сума квадрата одступања	Број степени слободе	Оцена варијансе	Однос варијанси (F)	Значајност
Задовољство	Регресија	66,153	9	7,350	9,318	,000
	Резидуал	110,440	140	,789		
	Укупно	176,593	149			

а. Предиктори: групе пацијенткиња (две групе), старост, апфел, примена антиеметика према апфелу, примена антиеметика према протоколу, узимање течности, отпуст из постоперативне собе након операције, отпуст кући после операције, постспинална главобоља

Извор: Калкулација аутора

У Табели 89 извршено је вредновање колико свака појединачна варијабла има допринос предвиђању задовољства пацијенткиња. Вредности необјашњеног дела варијансе (веће од 0,10) и вредности фактора повећања варијансе (мање од 10) су прихватљиве (Cohen, J., Cohen, P., West, S.G., Aiken, L.S., 2003, p. 425; Cohen, 1988), тако да мултиколинearност не представља проблем у посматраном моделу.

Табела 89. Коефицијенти задовољства пацијенткиња

Модел	Стандардизовани коефицијенти Beta	t	Значајност	Статистика колinearности		
				Необјашњени део варијансе	Фактор повећања варијансе	
Задовољство	Константа	1,576	,117			
	Групе	-,161	-2,201	,833	1,200	
	Старост	,244	3,504	,001	,925	1,081
	Апфел	,227	3,251	,001	,917	1,091

Примена антиеметика према апфелу	-,235	-3,190	,002	,820	1,219
Уринарни катетер након операције	-,166	-2,327	,021	,880	1,137
Узимање течности	,278	4,072	,000	,960	1,041
Отпуст из постоп. собе након операције	-,150	-2,067	,041	,852	1,174
Отпуст кући после операције	,169	2,431	,016	,923	1,083
Постспинална главобоља	,208	3,059	,003	,966	1,035

Извор: Калкулација аутора

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња: две групе, старост, апфел, примена антиеметика према апфелу, уринарни катетер након операције, узимање течности, отпуст из постоперативне собе након операције, отпуст кући после операције, постспинална главобоља) на задовољство пацијенткиња, може се закључити да све одабране варијабле имају значајн утицај на предвиђање задовољства пацијенткиња $F(9, 140) = 9,318, p = 0,000 < 0,05$. Стандардизовани коефицијенти бета показују да највећи утицај има узимање течности ($\beta=0,278, t=4,072, p=0,000<0,05$), следи старост ($\beta = 0,244, t = 3,504, p = 0,001 < 0,05$), примена антиеметика према апфелу ($\beta = -0,235, t = -3,190, p = 0,002 < 0,05$), апфел ($\beta = 0,227, t = 3,251, p = 0,001 < 0,05$), постспинална главобоља ($\beta = 0,208, t = 3,059, p = 0,003 < 0,05$), отпуст кући после операције ($\beta = 0,169, t = 2,431, p = 0,016 < 0,05$), уринарни катетер након операције ($\beta = -0,166, t = -2,327, p = 0,021 < 0,05$), групе ($\beta = -0,161, t = -2,201, p = 0,029 < 0,05$) и отпуст кући после операције ($\beta = -0,150, t = -2,067, p = 0,041 < 0,05$).

Ако би се број пацијенткиња које нису примиле антиеметик према протоколу смањило за један, повећало би се задовољство пацијенткиња за 0,235 јединица. Ако би се смањила дужина ношења уринарног катетера након операције за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање задовољства пацијенткиња за 0,166 јединица стандардног одступања. Ако би се број пацијенткиња у групи где су анестезиолози били без интервенције смањило за један, повећало би се задовољство пацијенткиња за 0,161 јединица. Ако би се скратио отпуст из постоперативне собе након операције за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање задовољства пацијенткиња за 0,150 јединица стандардног одступања.

4.13. УТИЦАЈ ОДАБРАНИХ ВАРИЈАБЛИ НА ЦЕНУ КОШТАЊА БОЛНИЧКОГ ЛЕЧЕЊА

Намера истраживања је и да се испита које варијабле представљају значајне предикторе цене коштања (зависна варијабла). Из низа потенцијално значајних варијабли издвојене су оне варијабле које статистички значајно доприносе цени коштања.

Предикторске варијабле (групе пацијенткиња: две групе², висина спинала, узимање течности, узимање хране, отпуст кући после операције, укупно трајање хоспитализације) чине модел регресије (Табела 90), а њихово вредновање приказано је помоћу коригованог коефицијента детерминације који објашњава 39,2% варијансе цене коштања. За проверу аутокорејације спроведен је Дурбин-Вотсонов тест. Имајући у виду да вредност добијеног коефицијента није већа од три нити мања од један, може се закључити да не постоји аутокорејација за посматрани модел.

Табела 90. Опис модела

Модел	Коефицијент Пирсонове корелације	Коефицијент детерминације r^2	Кориговани коефицијент детерминације -кориговано r^2	Стандардна грешка	<i>Durbin-Watson</i>
Цена коштања	,645 ^a	,417	,392	11631,165	1,995

а. Предиктори: групе пацијенткиња (две групе), висина спинала, узимање течности, узимање хране, отпуст кући после операције, укупно трајање хоспитализације

Извор: Калкулација аутора

Оцену статистичке значајности коригованог коефицијента детерминације приказује једнофакторска анализа варијансе (АНОВА) у Табели 91. Поставља се нулта хипотеза да је r^2 у популацији једнако 0. С обзиром да је израчуната вредност сигнификантности мања од 0,05, нулту хипотезу не можемо одбацити и закључујемо да модел у овом истраживању достиже статистичку значајност.

Табела 91. АНОВА^а

Модел		Сума квадрата одступања	Број степени слободe	Оцена варијансе	Однос варијанси (F)	Значајност
Цена коштања	Регресија	13814715015,790	6	2302452502,632	17,019	,000
	Резидуал	19345613194,404	143	135284008,352		
	Укупно	33160328210,193	149			

а. Предиктори: групе пацијенткиња (две групе), висина спинала, узимање течности, узимање хране, отпуст кући после операције, укупно трајање хоспитализације

Извор: Калкулација аутора

У Табели 92 извршено је вредновање колико свака појединачна варијабла има допринос предвиђању задовољства пацијенткиња. Вредности необјашњеног дела варијансе (веће од 0,10) и вредности фактора повећања варијансе (мање од 10) су прихватљиве (Cohen, J., Cohen, P., West, S.G., Aiken, L.S., 2003, p. 425; Cohen, 1988), тако да мултиколинеарност не представља проблем у посматраном моделу.

Табела 92. Коefицијенти цене коштања

Модел	Стандардизовани коefицијенти Beta	t	Значајност	Статистика колинеарности		
				Необјашњени део варијансе	Фактор повећања варијансе	
Константа		2,814	,006			
Групе	-,103	-1,563	,120	,940	1,064	
Задовољство	Висина спинала	,137	2,080	,039	,946	1,057
	Узимање течности	,182	2,808	,006	,976	1,024
	Узимање хране	,144	2,197	,030	,946	1,058
	Отпуст кући после операције	,142	1,875	,063	,714	1,400
	Трајање хоспитализације	,479	6,320	,000	,711	1,407

Извор: Калкулација аутора

На основу одређивања јачине утицаја одабраних варијабли (групе пацијенткиња: две групе³, висина спинала, узимање течности, узимање хране, отпуст кући после операције, укупно трајање хоспитализације) на цену коштања, може се закључити да висина спинала, узимање течности, узимање хране и укупно трајање хоспитализације имају значајн утицај на предвиђање цене коштања $F(6, 143) = 17,019, p = 0,000 < 0,05$, док групе пацијенткиња и отпуст кући после операције немају значајан утицај на цену коштања. Стандардизовани коефицијенти Бета показују да највећи утицај има трајање хоспитализације ($\beta = 0,479, t = 6,320, p = 0,000 < 0,05$), следи узимање течности ($\beta = 0,182, t = 2,808, p = 0,006 < 0,05$), узимање хране ($\beta = 0,144, t = 2,197, p = 0,030 < 0,05$) и висина спинала ($\beta = 0,137, t = 2,080, p = 0,039 < 0,05$).

Ако би се повећало трајање хоспитализације, дуже узимање течности и хране, те висина спинала за једно стандардно одступање, то би вероватно утицало на повећање цене коштања за 0,479, 0,182, 0,144 и 0,137 јединица стандардног одступања, респективно.

4.14. УТИЦАЈ ПРИМЕНЕ АНТИЕМЕТИКА ПРЕМА ПРОТОКОЛУ И ГРУПИ ПАЦИЈЕНТКИЊА НА ПОСТОПЕРАТИВНУ МУЧНИНУ (ТЕСТИРАЊЕ ХЗ)

Као један од циљева овог истраживања јесте испитивање како примена антиеметика према протоколу и група пацијенткиња утичу на постоперативну мучнину – ПОМ. За спровођење овог испитивања употребљена је двофакторска анализа варијансе различитих група (енгл. *two-way between-groups analysis of variance*). Употребом двофакторске анализе варијансе утврђено је да ли постоје разлике у примени антиеметика према протоколу (одговара и не одговара протоколу), разлике према групи пацијенткиња (А, Б, Ц), те интеракције примене антиеметика према протоколу и групе пацијенткиња на постоперативну мучнину, тј. да ли примена антиеметика према протоколу различито утиче на постоперативну мучнину пацијенткиња у групи А, Б и Ц.

У Табели 93 приказана је постоперативна мучнина и повраћање према примени антиеметика према протоколу и групама пацијенткиња, док су у табелама 94 и 95 приказани резултати испитивања применом двофакторске анализе варијансе и накнадна поређења међу групама пацијенткиња.

Табела 93. Постоперативна мучнина према примени антиеметика према протоколу и групама пацијенткиња

Примена антиеметика према протоколу	Групе пацијенткиња	Средња вредност	Стандардно одступање	Број случајева
Не одговара протоколу	А	17,14	14,011	32
	Б	14,97	13,993	24
	Ц	,71	1,668	12
	Укупно	13,47	13,960	68
Одговара протоколу	А	5,55	10,711	18
	Б	3,98	7,733	26
	Ц	3,35	7,238	38
	Укупно	4,12	8,260	82
Укупно	А	12,97	13,984	50
	Б	8,92	12,370	50
	Ц	3,20	6,912	50
	Укупно	8,36	12,104	150

Извор: Калкулација аутора

Табела 94. Двофакторска анализа варијансе

	Тип III Збир квадрата одступања	Број степен слободе	Оцена варијансе	Однос варијанси (F)	Значајност	Величина утицај
Кориговани модел	5739,695 ^a	5	1147,939	10,272	,000	,263
Интерцепт	7557,507	1	7557,507	67,623	,000	,320
Примена антиеметика према протоколу	1436,867	1	1436,867	12,857	,000	,082
Групе пацијенткиња	1748,571	2	874,285	7,823	,001	,098
Примена антиеметика према протоколу*групе пацијенткиња	1462,135	2	731,068	6,541	,002	,083
Грешка	16093,302	144	111,759			
Укупно	32333,163	150				
Укупно кориговано	21832,997	149				
а. Коэффициент детерминације = ,263 (кориговани коэффициент детерминације = ,237)						

Извор: Калкулација аутора

Табела 95. Вишеструка компарација издвојених варијабли

Tukey HSD

Зависна варијабла	(I) Групе пацијентки ња	(J) Групе пацијентки ња	Разлика средње вредности (I-J)	Стандардна грешка	Значајност	95% интервал поверења	
						Доња граница	Горња граница
Постоперативна мучнина	А	Б	4,042	2,114	,139	-,964	9,050
		Ц	9,771*	2,114	,000	4,764	14,778
	Б	А	-4,042	2,114	,139	-9,050	,964
		Ц	5,728*	2,114	,021	,721	10,735

	Ц	А	-9,771*	2,114	,000	-14,778	-4,764
		Б	-5,728*	2,114	,021	-10,735	-,721
*. Разлика варијансе је значајна на нивоу 0,05							

Извор: Калкулација аутора

Двофакторском анализом варијансе различитих група истражен је утицај примене антиеметика према протоколу и група пацијенткиња на постоперативну мучнину. Групе пацијенткиња су биле подељене у три групе (група 1: А у којој су анестезиолози били без интервенције, група 2: Б у којој су анестезиолози имали једно предавање о лековима и водичу, али нису имали надзор, група 3: Ц анестезиолози су имали предавање и надзор). Прелиминарним испитивањем проверене су претпоставке о нормалности расподеле и хомогености варијансе. Озбиљније нарушавање претпоставки није примећено. Утврђен је статистички значајан засебан утицај примене антиеметика према протоколу $F(1, 144) = 12,857$, $p = 0,000$, средњи утицај (парцијални ета квадрат = 0,082). Утврђен је статистички значајан засебан утицај група пацијенткиња $F(2, 144) = 7,823$, $p = 0,001$, средњи утицај (парцијални ета квадрат = 0,098). Утицај интеракције примене антиеметика према протоколу и група пацијенткиња је био статистички значајан, $F(2, 144) = 6,541$, $p = 0,002$, тј. постоји значајна разлика у утицају примене антиеметика према протоколу на појаву постоперативне мучнине пацијенткиња у групи А, Б и Ц. Накнадна компарација помоћу *Tukey HSD* теста указује да се средња вредност резултата у групи А ($M = 12,97$; $SD = 13,984$) и групи Б ($M = 8,92$; $SD = 12,370$) значајно разликују од средње вредности код пацијенткиња у групи Ц ($M = 3,20$; $SD = 6,912$). Уколико се посматра средња вредност постоперативне мучнине у групама пацијенткиња код којих је примена антиеметика одговарала протоколу, уочава се да се учесталост постоперативне мучнине смањује уколико је адекватна примена антиеметика заснована на водичима.

4.14. УЧЕСТАЛОСТ ПРИМЕНЕ АНТИЕМЕТИКА ПРЕМА ПРОТОКОЛУ ПРЕМА ГРУПАМА ПАЦИЈЕНТКИЊА И ПОСТОПЕРАТИВНОМ ПОВРАЋАЊУ (ТЕСТИРАЊЕ ХЗ)

Као један од циљева овог истраживања јесте испитивање да ли примена антиеметика према протоколу доводи до смањења учесталости постоперативног повраћања – ПОП. За спровођење овог испитивања употребљено је унакрсно табелирање примене антиеметика према протоколу према групама пацијенткиња и постоперативном повраћању.

Резултати унакрсног табелирања (Табела 96) указују да је постојало 15 пацијенткиња (21,4%) у групи А које нису повраћале након добијања антиеметика према протоколу, 21 пацијенткиња (30%) у групи Б која није повраћала након добијања антиеметика према протоколу и 34 пацијенткиње (48,6%) које нису повраћале након добијања антиеметика према протоколу. Ако се посматрају пацијенткиње које су повраћале, види се да је у групи А било три пацијенткиње (25,0%) које су повраћале након добијања антиеметика према протоколу, пет пацијенткиња (41,7%) које су повраћале након добијања антиеметика према протоколу и четири пацијенткиње (33,3%) које су повраћале након добијања антиеметика према протоколу.

Табела 96. Примена антиеметика према протоколу према групама пацијенткиња и према постоперативном повраћању

Групе				Групе			Укупно
				А	Б	Ц	
Примена антиеметика према протоколу	ПОП	Без повраћања	Учесталост	15	21	34	70
			% без повраћања	21,4%	30,0%	48,6%	100,0%
			% групе	83,3%	80,8%	89,5%	85,4%
		Са повраћањем	Учесталост	3	5	4	12
			% са повраћањем	25,0%	41,7%	33,3%	100,0%
			% групе	16,7%	19,2%	10,5%	14,6%
	Укупно	Учесталост	18	26	38	82	
		% укупно	22,0%	31,7%	46,3%	100,0%	
		% групе	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Извор: Калкулација аутора

Ако се погледа структура групе А, евидентно је да је већа учесталост (83,3%) пацијенткиња које не повраћају након примене антиеметика према протоколу, у односу на оне које повраћају (16,7%). У групи Б, већа је учесталост (80,8%) пацијенткиња које не повраћају након примене антиеметика према протоколу, у односу на оне које повраћају (19,2%). У групи Ц, већа је учесталост (89,5%) пацијенткиња које не повраћају након примене антиеметика према протоколу, у односу на оне које повраћају (10,5%). Посматрајући структуру неповраћања/повраћања у свакој од група, евидентно је да је у групи Ц најмање учешће пацијенткиња које повраћају.

5. ДИСКУСИЈА

Медицинска литература сврстава ПОМП у „минор“ компликације оперативног лечења, али се због своје учесталости често назива великим „малим проблемом“ периоперативног збрињавања. (32) Новије студије у последњих 30 година због контроле великог броја варијабли користе регресионе моделе како би се симултано идентификовао већи број фактора, а не поједини узрок ПОМП-а. (51) Велики искорак у схватању фактора који провоцирају ПОМП постигнут је увођењем логистичке регресионе анализе у статистичка истраживања. (40, 41) Светска литература користи поделу ПОМП-а на *рани* – 0 до 2 сата након оперативног захвата и *касни* после 2 сата. (33) ПОП се квалификује као тежак ако је било најмање два акта повраћања са размаком до шест сати као и ако је пацијент примио три дозе антиеметика и поред тога и даље повраћа (33)

Наше истраживање је испитивало низ варијабли које су потенцијало значајне у односу на ПОМ и ПОП. Направили смо више временских тачака праћења појаве учесталости интензитета ПОМП-а након пет минута, 15. минута, 60. минута као интервале раног ПОМП-а и 4. сат, 8. сат, 12. сат и 24. сат као временске интервале који припадају развоју касног ПОМП-а. Нашим истраживањем доказали смо да на рани ПОМ у петом минуту након елективног царског реза највећи утицај имају ранија анамнеза о постојању мигрене као и виши скор поједностављеног Апфеловог скорa, након 15 минута највећи утицај на ПОМ имали су интензитет бола и пушачки статус, док код утицаја на ПОМ након 60 минута посебно се истиче виши скор поједностављеног Апфеловог скорa, адекватна примена антиеметика у складу са водичима и интензитет бола. На већу учесталост ПОМ-а у касном периоду, након два сата од царског реза, утичу слични фактори ризика, а то су ранија анамнеза о мигрени, адекватна примена антиеметика у складу са водичима и интензитет бола. Када је у питању ПОП, наше испитивање јасно је потврдило податке из литературе који се односе на потенцијал предвиђања поједностављеног Апфеловог скорa. (42) Свако повећање резултата поједностављеног Апфеловог скорa које је у ствари последица присуства новог фактора ризика значајно повећава шансу за настанак ПОП-а. У нашој студији је доказано да пацијенткиње које имају два, три или четири фактора ризика 4,7 пута имају већу вероватноћу настанка ПОП-а у односу на пацијенткиње које су имале 0 или 1 фактор ризика. Најјачи предиктор ПОП-а у нашој студији била је доза локалног анестетика где је доказано да пацијенткиње које добију већу дозу локалног анестетика за спиналну анестезију имају 4,9 пута чешће ПОП.

У складу са препорукама у литератури и у нашој студији пацијенткиње су добијале комбинацију локалног анестетика са опиоидом, како би се побољшала аналгетска компонента спиналне анестезије и како бисмо могли примењивати мању дозу локалног анестетика. Најчешћи узрок повраћања у вези са дозом локалног анестетика односи се на симпатичку блокаду као директан ефекат чија је јачина обично сразмерна дози локалног анестетика. Обично се мучнина и повраћање решава давањем фенилефрина. (193,194)

Поред наведена два фактора са великом статистичком значајношћу $p < 0,05$ издвојили су се и појава постспиналне главобоље и давање антиеметика по протоколу за

превенцију ПОМП-а. Ако би се број пацијенткиња које су добиле антиеметик према протоколу повећао за један, вероватноћа ПОП-а смањила би се за 2,7 пута.

Као што смо могли видети у наведеној дискусији правилна примена антиеметика заснована на препорукама има значајан ефекат на учесталост ПОМП-а. У светској литератури се може наћи много студија које истражују и пореде значај многих фактора ризика ПОМП-а. Прегледом нама доступних извора из литературе нисмо нашли истраживање које би се бавило утицајем правилне примене антиеметика у складу са протоколима за периоперативно и постоперативно збрињавање ПОМП-а, те начином њихове имплементације у свакодневни рад и контролу кроз увођење *stewardship*-а или управљања тј. тимског приступа у примени антиеметика. До сада се *stewardship* показао изузетно корисном стратегијом у терапији антибиотикима у смислу управљања прописивањем антибиотика само када су они потребни, прописивањем одговарајућих антибиотика за дијагностиковану инфекцију и прописивањем праве дозе и трајања лечења антибиотиком и тиме се постиже побољшавање исхода лечења бактеријских инфекција, штите се пацијенти од непотребних нежељених ефеката и ограничава се прекомерна употреба антибиотика која доводи до развоја бактеријске резистенције. (171) Када се видео јасан бенефит ове стратегије по истим принципима након 10-ак година почела је њена имплементација у области управљања опиоидима који се дефинише као координисани програм који промовише одговарајућу употребу опиоидних лекова, побољшавање исхода лечења пацијента и смањење злоупотребе опиоида. (174) Следећа област где се покушала имплементација *stewardship*-а била је управљање периоперативном и постоперативном надокнадом течности, програм који је још у развоју (175) По истом принципу смо покушали испитати оправданост као и дефинисати модел и испитати ефекте принципа *stewardship*-а на случају антиеметика у превенцији и лечењу ПОМП-а. Прво је формиран тим за ПОМП кога су чинили анестезиолог и клинички фармаколог. Студијом је укупно обухваћено 150 пацијенткиња подељених у три групе по 50 пацијенткиња које су биле подвргнуте елективном царском резу. Групе су обележене словима (А, Б, Ц). Група А је група пацијенткиња којима су ординирајући анестезиолози били анестезиолози из групе А који нису имали никакву интервенцију тима за ПОМП; група Б су биле пацијенткиње којима су ординирајући анестезиолози били анестезиолози из групе Б који су имали едукацију која је подразумевала предавање о подели антиеметичких лекова, фармакокинетици и фармакодинамици истих од стране клиничког фармаколога из тима за ПОМП и били су упознати са ЕРАС протоколима из 2018. и 2019. године (36, 37, 38) и водичем за терапију ПОМП а од стране анестезиолога из тима за ПОМП (28) и група Ц су биле пацијенткиње којима су ординирајући анестезиолози били анестезиолози из групе Ц који су, поред предавања као што је имала и група Б, имали и праћење рада, те се након сваког царског реза тима за ПОМП је извршио анализу у смислу примењене терапије за ПОМП и у једној до две реченице се нотиране евентуалне сугестије. Група Ц је имала *stewardship* тј. управљање над применом антиеметика у периоперативном и постоперативном периоду.

Испитиване групе пацијенткиња су биле просечне старости 31,74 године без статистички значајне разлике у односу на године старости. У односу на учесталост најчешћих коморбидитета (хипотиреоза, хипертензија, дијабетес мелитус и опструктивна болест плућа) испитиване групе уклапају се у епидемиолошке податке ранијих истраживања које испитују трудноћу и коморбидитре и по учесталости различитих коморбидитета није било статистички значајне разлике између група.(196, 197)

Поједностављен Апфелов скор је био основа за примену протокола антиеметика. Све пацијенткиње у односу на резултат поједностављеног Апфеловог скорa подељене су у две групе: група ниског ризика (резултат 0 и 1) и високог ризика (резултат 2, 3, 4). У нашем истраживању у односу на поједностављени Апфелов скор 51,3% пацијенткиња је имало низак, а 48,7 % пацијенткиња је имало висок ризик за настанак ПОП-а. Статистички значајна разлика у интензитету ПОМ-а између пацијенткиња које су имале низак и висок ризик од настанка ПОМП-а по поједностављеном Апфеловом скору и у раном и у касном ПОМ-у откривена је код пацијенткиња које су припадале групама А и Б. Интензитет ПОМ-а који се мерио помоћу визуелно-аналогне скале (ВАС 0–100) био је различит у све три групе. Највиши је био у А групи у 60. минути и износио је 27 уз стандардну девијацију 30,25, потом у Б групи такође у 60. минути, 14 уз стандардну девијацију 24,49 док је најнижи интензитет био у строго контролисаној Ц групи у осмом сату након царског реза и износио је 10 уз стандардну девијацију 22,49. Откривена је статистички значајна разлика у интензитету раног и касног ПОМ-а у све три групе пацијенткиња. Пацијенткиње у групи Ц имају мању средњу вредност ранга од остале две групе пацијенткиња, што указује да имају и мањи интензитет ПОМ-а од осталих пацијенткиња и у раном и у касном периоду након царског реза. Интензитет ПОМ-а у групама А и Б расте до 60 минута након операције, а затим опада, док у групи Ц расте до осмог сата а потом опада иако је сам интензитет ПОМ-а све време статистички значајно нижи него у осталим групама.

Између група А, Б и Ц није доказана статистички значајна разлика у интензитету ПОП-а између пацијенткиња ниског и високог ризика по поједностављеном Апфеловом скору. Када се погледају резултати раног ПОП-а види се да до 60. минута расте учесталост ПОП-а. У петом минути учесталост ПОП-а за целу групу пацијенткиња био је 1,3% док је у групи Б био 4% са средњетешким обликом. У 15 минути расте, те је учесталост ПОПа у укупној групи пацијенткиња била је 5,3%, у групи А је било 4% ПОП-а са средњетешким обликом, док је у групи Б било 8% ПОП-а са средњетешким обликом и 2% ПОП-а тешког облика. У 60. минути учесталост ПОП-а у целој групи пацијенткиња била је укупно 8% док је у А групи учесталост ПОП-а била 12% средњетешког и 2% тешког облика, а у Б групи је учесталост ПОП-а била 10% средњетешког облика. На основу добијених резултата може се закључити да учесталост раног ПОП-а током времена расте и да је учесталост све време у групама које нису биле под строгом контролом значајно виша у односу на групу Ц код које су пацијенткиње добијале антиеметике по протоколу. У периоду који обухвата касни ПОП инциденција ПОП-а даље расте до осмог сата поново на рачун А и Б група пацијенткиња, а поготово код пацијенткиња А групе где је учесталост ПОП-а у четвртном сату била 26%, а у осмом сату 8%. У 12. сату инциденција ПОП-а пада на 1% док је у 24. сату 0%. Овакав тренд инциденције ПОП-а у А и Б групи, а нарочито у А групи, последица је неадекватне примене антиеметика како у дози, врсти и времену давања. У групи где су се примењивали принципи *stewardship* тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика инциденција ПОП-а је значајно нижа у односу на друге две групе, а нарочито у односу на групу А која није имала интервенције. Након 8 сати долази до смањења учесталости ПОП-а што је вероватно последица више фактора, а једно је сигурно примена антиеметика у терапији ПОП-а а друго је смањење интензитета постоперативног бола.

Примена антиеметика код пацијенткиња била је заснована на тада важећем протоколу за превенцију ПОМП-а који је предлагао да код пацијенткиња које немају или имају резултат 0 или 1 по поједностављеном Апфеловом скору не добију антиеметик,

пацијентиње са скором 2 добију један антиеметик (ондансно 4 mg интравенски на крају оперативног захвата или дексаметазон 8 mg интравенски на почетку оперативног захвата), док пацијенткиње које су имале скор 3 и 4 да добију комбинацију антиеметика (ондансан 4 mg интравенски на крају оперативног захвата и дексаметазон 8 mg интравенски на почетку оперативног захвата). (28) У нашем истраживању у групи А где анестезиолози нису били подвргнути никаквој интервенцији од стране Тима за превенцију ПОМП-а у смислу примене антиеметика, само 36% пацијенткиња је добило антиеметик у складу са важећим препорукама из протокола у односу на врсту антиеметика, група Б која је имала само једно предавање, антиеметике је у 52% случајева примењивала у складу са препорукама протокола док је у Ц групи која била подвргнута принципима *stewardship* тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика у 76% случајева ординирани су антиеметици по важећим протоколима. Даљом статистичком анализом потврђена је статистички значајна разлика у интензитету раног и касног ПОМ-а између пацијенткиња које су добиле антиеметик у складу са важећим протоколом и оних пацијенткиња које нису добиле антиеметик у складу са важећим протоколом како у групи А тако и у групи Б. У групи Ц се појавио неочекивани резултат који је показао у касном ПОМ-у јачи интензитет ПОМ-а у четвртном и осмом сату код пацијенткиња које су добиле адекватан антиеметик у односу на пацијенткиње које нису добиле адекватан антиеметик. За овај резултат немамо адекватно објашњење. Што се тиче ПОП-а доказана је статистички значајна разлика у раном ПОП-у у групи Б.

Анализа ефекта примењивања принципа *stewardship* тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика те изједначавања ставова и приближавања примене антиеметика за превенцију ПОМП-а протоколу код анестезиолога унутар колектива јасно је доказано повећањем процента адекватне примене антиеметика (која одговара предлозима протокола) у свим групама (А, Б и Ц). Како је пролазило време од почетка истраживања тј. четврта група по десет пацијенткиња имала је статистички значајно мањи ПОП у односу на првих, других и трећих десет пацијенткиња. Ови резултати говоре у прилог изједначавања ставова и нивоа знања анестезиолога унутар група А, Б и Ц како је време одмицало од почетка истраживања. Вероватно један од разлога овог ефекта поред међусобне стручне комуникације колега унутар колектива је и стални надзор групе Ц од стране Тима за ПОМП. Терапија ПОМП-а заснивала се такође на протоколу за превенцију и терапију ПОМП-а који предлаже да се за терапију користе антиеметици који делују другим механизмом у односу на онај антиеметик који је дат за превенцију, или ако је прошло више 6–8 сати може да се понови исти антиеметик. (28) У нашем истраживању само 13,3% пацијенткиња је добило антиеметик у постоперативном периоду за терапију ПОМП-а. У свим групама пацијенткиња А, Б и Ц доказана је статистички значајна разлика интензитета како раног тако и касног ПОП-а у односу на примену антиеметика у постоперативном периоду, али није доказана статистички значајна разлика између ПОП-а код пацијенткиња које су добиле исти и оних који су добиле различит антиеметик у односу на антиеметик који су добиле за превенцију. Овакав резултат се може приписати релативно малом броју пацијенткиња које су добијале антиеметик постоперативно као и вероватно времену давања истог, пошто се код већине пацијенткиња јавио касни ПОП; вероватно је прошло шест сати од када су пацијенткиње добиле антиеметик у сврху превенције ПОМП-а.

Пошто су све групе пацијенткиња биле подвргнуте некој врсти примене антиеметика пратили смо утицај различитих фактора ризика на ПОМ и ПОП у смислу њихове

учесталости. Као контролну групу користили смо групу Ц где су се примењивали принципи *stewardship*, тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика.

Кинетоза као један од независних фактора ризика који се у општој популацији јавља са учесталošћу од 33% (198) у нашем укупном узорку учесталост је била нешто нижа – 24%, док је у односу на групе била највиша у групи Ц 32%. Кинетоза, као фактор ризика, одржала је статистичку значајност у групи А где су пацијенткиње које су имале кинетозу имале и већи интензитет ПОМ-а у четвртом сату у односу на пацијенткиње које нису имале кинетозу. Ефекат кинетозе, иако је био заступљен у нижем проценту него у групи Ц, у групама А и Б имао је све време и у смислу раног и у смислу касног ПОП-а значајнији ефекат на појаву ПОП-а, али се није могла доказати статистички значајна разлика у интензитету ПОП-а између пацијенткиња са кинетозом или без ње ни код једне анализиране групе.

Анамнеза о ранијем постојању ПОМП-а је познат као изузетно снажен предиктор ПОМП-а, зато што су пацијенти који имају овај ранији анамнестички податак, развили рефлексни лук повраћања, па је вероватноћа да ће поново имати ПОМП по неким истраживањима три пута чешћа у односу на пацијенте који нису пре имали ПОМП. (43, 74) Већина истраживања овај фактор ризика испитују заједно са кинетозом али, пошто смо очекивали да би могао имати изузетан утицај, ми смо га пратили посебно. Учесталост ранијег ПОМП-а у укупном узорку је била 12%, у групи А 18%, у групи Б 8%, а у групи Ц 10%. Наше испитивање је показало статистички значајну разлику учесталости раног и касног ПОМ-а и ПОП-а тј. ПОМП-а између пацијенткиња групе А у односу на групе Б и Ц. На основу ових података може се закључити да је потпуни или делимични принцип *stewardship* тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика ефикасно и значајно умањило ефекте фактора ризика који имају јак утицај на повећање учесталости ПОМП-а као што је анамнеза о ранијем ПОМП-у.

Један од контровезних фактора ризика је мигрена. Постоје нека истраживања која су показала повезаност мигрене само са постоперативном мучнином (52, 199) док неке друге новије студије показују већу учесталост ПОМП-а и претходне анамнезе о мигрени (200) У нашој студији у укупном узорку 17,3% пацијенткиња је имало у анамнестички податак о ранијој мигрени, у групи А је било 16%, групи Б 22% а у групи Ц 14% пацијенткиња. Статистичком обрадом нисмо нашли статистички значајну разлику ПОМ-а у односу на групе, али што се тиче ПОП-а постоји статистички значајна разлика у смислу веће учесталости, како у раном тако и касном ПОП-у, у групи А у односу на групе Б и Ц. На основу ових података може се закључити да је потпуни или делимични принцип *stewardship* тј. управљање или тимски приступ у примени антиеметика ефикасно и значајно умањило ефекат анамнезе о ранијој мигрени као потенцијалном фактору ризика на учесталост ПОП-а.

Даља испитивања су вршена и о односу утицаја непушачког статуса, индекса телесне масе, количине течности која се користила преоперативно као и минималног систолног притиска. Иако светска литература, нарочито непушачки статус, наводи као независни фактор ризика (*odds ratio*, OR 1,82) (42), у нашем истраживању се није показао довољно јаким да би се доказала статистички значајна разлика у ПОМП-у код пацијенткиња које су

добиле антиеметике за превенцију ПОМП-а по протоколу и оне које антиеметике нису добиле по протоколу.

Једно од битних мерила ефикасности рада лекара је и задовољство пацијената нашом интервенцијом. У сваком случају задовољство пацијената настаје као субјективни утисак пацијента који подразумева и когнитивно и физичко задовољство и представља резултат ефекта многих фактора.(201, 202) У нашем истраживању се потврдила чињеница да више фактора утиче на задовољство пацијенткиња укључујући: старост пацијенткиња, примену антиеметика по протоколу, временски период колико је дуго пацијенткиња имала уринарни катетер, могућност уноса течности после операције, отпуст из собе за постоперативни надзор, постспинална главобоља и брзина отпуста кући. Између задовољства и раног и касног ПОМП-а израчуната је слаба до јака корелација у свим групама што нам указује на то да су пацијенткиње и поред ПОМП-а задовољне. Овакав резултат се може приписати мултифакторијалности задовољства пацијенткиња те ПОМП није довољно јак фактор који би могао да се издвоји посебно, с једне стране, а са друге стране инцидентација ПОМП-а је профилактичком применом антиеметика смањена у свим групама.

Формирање Тима за ПОМП унутар здравствене установе не захтева ангажовање новог људског ресурса и не захтева додатни значајни финансијски издатак за здравствену установу али кроз *stewardship* тј. управљање или тимски приступ у примени антиеметика ефикасно и значајно можемо утицати на смањење инцидентације ПОМП-а а тиме смањити директне и индиректне трошкове који произилазе из ПОМП-а (160) с једне стране и с друге стране у групи пацијенткиња које имају високу вероватноћу за настанак ПОМП-а можемо побољшати осећај задовољства.(98, 167)

Један од недостатака студије је искључивање из студије пацијенткиња са значајнијим коморбидитетима, искључивање пацијенткиња код којих је неопходно урадити хитан царски рез као и ограничавање само на пацијенткиње код којих је царски рез рађен у спиналној анестезији, нарочито због тога што је учесталост ПОМП-а знатно већа код пацијенткиња код којих се царски рез ради као хитан и у општој анестезији. Самим тим што је искључена општа анестезија искључени су и неки фактори ризика у вези са анестезијом као и у раном постоперативном периоду знатно виши интензитет бола као и већа примена опиоидних аналгетика. С друге стране студија је обухватила само једну субпопулацију пацијента како у смислу пола тако и у смислу старости.

У даљем истраживању треба направити детаљнији план *stewardship* тј. управљања или тимског приступа у примени антиеметика на узор већ постојећих програма.

6. ЗАКЉУЧЦИ

- Едукација коју је спровео Тим за превенцију и лечење ПОМП-а у делу колектива Службе за анестезију са реаниматологијом Опште болнице Суботица резултовала је усаглашавањем ставова и нивоа знања међу колегама кроз свакодневну комуникацију у области ПОМП-а.
- Усаглашавање ставова и нивоа знања из области ПОМП-а довело је до адекватне примене антиеметика у превенцији и лечењу ПОМП-а
- Адекватна примена антиеметика заснована на водичима довела је до смањења учесталости ПОМП-а.
- Смањена учесталост ПОМП-а довела је до смањења трошкова лечења пацијенткиња након порођаја царским резом.
- Формирање Тима за превенцију и лечење ПОМП-а унутар здравствене установе не захтева ангажовање новог људског ресурса и не захтева додатни значајни финансијски издатак за здравствену установу али кроз *stewardship* тј. управљање или тимски приступ у примени антиеметика ефикасно и значајно можемо утицати на смањење инциденције ПОМП-а а тиме смањити директне и индиректне трошкове који произилазе из ПОМП-а

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Stern RM, Koch KL, Andrews PL, editors . (2011). Nausea: mechanism and treatment . *New York: Oxford Press*
2. Kundu S., Stuart PS, Koch KL. The topography of nausea: locations of nausea defined by patients. *Gastroenterology* , 2013;144(5) S740-1
3. Nooij SAE, Bockisch CJ, Bühlhoff HH, Straumann D Beyond sensory conflict: The role of beliefs and perception in motion sickness. *PLoS ONE*, 2021;16(1): e0245295.
4. Koch KL, Summy-Long J, Bingaman S, Sperry N, Stern RM. Vasopressin and oxytocin responses to illusory self-motion and nausea in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71:1269–75.
5. Stern RM, Koch KL, Stewart WR, Lindblad IM. Spectral analysis of tachygastric recorded during motion sickness. *Gastroenterology.* 1987;92:92–7
6. Napadow V, Sheehan JD, Kim J, et al. The brain circuitry underlying the temporal evolution of nausea in humans. *Cereb Cortex.* 2013;23:806–13.
7. Harrison NA, Gray MA, Gianaros PJ, Critchley HD. The embodiment of emotional feelings in the brain. *J Neurosci.* 2010;39(38):12878–84.
8. Zhong W, Shahbaz O, Teskey G, Beever A, Kachour N, Venketaraman V, Darmani NA. Mechanisms of Nausea and Vomiting: Current Knowledge and Recent Advances in Intracellular Emetic Signaling Systems. *Int J Mol Sci.* 2021 May 28;22(11):5797.
9. Wickham R.J. Revisiting the physiology of nausea and vomiting—Challenging the paradigm. *Support. Care Cancer.* 2019;28:13–21. doi: 10.1007/s00520-019-05012-8.
10. V. Martinez, Y Tache, *Encyclopedia of Neurological Sciences (Second Edition).* Science Direct 2014, 733-735
11. Mirza M, M Das J. Neuroanatomy, Area Postrema. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31334969.
12. Johnston, K.D.; Lu, Z.; Rudd, J.A. Looking beyond 5-HT₃ receptors: A review of the wider role of serotonin in the pharmacology of nausea and vomiting. *Eur. J. Pharmacol.* 2014, 722, 13–25
13. Zhu, Y.; Cheng, J.; Yin, J.; Yang, Y.; Guo, J.; Zhang, W.; Xie, B.; Lu, H.; Hao, D. Effects of sacral nerve electrical stimulation on 5-HT and 5-HT_{3AR}/5-HT_{4R} levels in the colon and sacral cord of acute spinal cord injury rat models. *Mol. Med. Rep.* 2020, 22, 763–773
14. Sharun K, Jambagi K, Arya M, Aakanksha, Chaithra SN, Patel PK, Dixit SK, Dhama K. Clinical Applications of Substance P (Neurokinin-1 Receptor) Antagonist in Canine Medicine. *Arch Razi Inst.* 2021 Nov 30;76(5):1175-1182. doi: 10.22092/ari.2021.356171.1797.
15. Belkacemi L, Darmani NA. Dopamine receptors in emesis: Molecular mechanisms and potential therapeutic function. *Pharmacol Res.* 2020 Nov;161:105124. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105124.
16. Ilyaskina, O.S.; Lemoine, H.; Bünemann, M. Lifetime of muscarinic receptor–G-protein complexes determines coupling efficiency and G-protein subtype selectivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2018, 115, 5016–5021

17. Chen, M.-M.; Xu, L.-H.; Chang, L.; Yin, P.; Jiang, Z.-L. Reduction of motion sickness through targeting histamine Nmethyltransferase in the dorsal vagal complex of the brain. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2018, 364, 367–376
18. Aicher, S.A.; Goldberg, A.; Sharma, S.; Pickel, V.M. mu-Opioid receptors are present in vagal afferents and their dendritic targets in the medial nucleus of the solitary tract. *J. Comp. Neurol.* 2000, 422, 181–190.
19. Smith, H.S.; Laufer, A. Opioid induced nausea and vomiting. *Eur. J. Pharmacol.* 2014, 722, 67–78.
20. Ziffert, I.; Kaiser, A.; Babilon, S.; Mörl, K.; Beck-Sickinger, A.G. Unusually persistent Galphai-signaling of the neuropeptide Y2 receptor depletes cellular Gi/o pools and leads to a Gi-refractory state. *Cell Commun. Signal.* 2020, 18, 49.
21. Ono, H.K.; Hirose, S.; Narita, K.; Sugiyama, M.; Asano, K.; Hu, D.-L.; Nakane, A. Histamine release from intestinal mast cells induced by staphylococcal enterotoxin A (SEA) evokes vomiting reflex in common marmoset. *PLoS Pathog.* 2019, 15, e1007803
22. Han, Wenfei; De araujo, Ivan E. Nausea and the brain: the chemoreceptor trigger zone enters the molecular age. *Neuron*, 2021, 109.3: 391-393..
23. Balaban, Carey D. "Vestibular autonomic regulation (including motion sickness and the mechanism of vomiting)." *Current opinion in neurology* 12.1 (1999): 29-33.
24. Geldof H, van der Schee EJ, van Blankenstein M & Grashuis JL. Electrogastrographic study of gastric myoelectrical activity in patients with unexplained nausea and vomiting. *Gut*,1986; 27: 799-808.
25. Lang IM. Physiology of the Digestive Tract Correlates of Vomiting. *J Neurogastroenterol Motil* 2023;29:20-30. <https://doi.org/10.5056/jnm22105>
26. Snow J. The Case Books of John Snow. Edited by Ellis RH. London, Medical History, Supplement No 14, Wellcome Institute for the History of Medicine, 1994
27. Odom-Forren J. Postanesthesia recovery. In: Nagelhout JJ, Plaus K, [editors], *Nurse Anesthesia*. St.Louis, Mosby: Saunders/Elsevier; 2014(1) :p. 224-1243.
28. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA et al.Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting *Anesth Analg*, 2014;118 (1) :85–113.
29. Malhotra, Gautam; Y. V., Suresh; Suresh Y., Anupama; Osmani, Shaik Gulam; Prabhu, Kavya, Comparison Prophylactic Glycopyrrolate, Dexamethasone, Metoclopramide in Control of Nausea and Vomiting after Spinal Anaesthesia for Caesarean Delivery, *Indian Journal of Public Health Research & Development* . 2019, ; 10 (7): 261-266
30. Kakuta N, Tsutsumi YM, Horikawa YT, Kawano H, Kinoshita M, Tanaka K et al. Neurokinin-1 receptor antagonism, aprepitant, effectively diminishes post-operative nausea and vomiting while increasing analgesic tolerance in laparoscopic gynecological procedures *J Med Invest*, 2011;58 (3-4) : 246–251
31. Esam Abdalla ,Emad Zariief Kamel, Waleed Saleh Farrag, Intravenous dexamethasone combined with intrathecal atropine to prevent morphine-related nausea and vomiting after cesarean delivery: A randomized double-blinded study, *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2019;35 (1):59-64
32. Fisher DM: The “big little problem” of postoperative nausea and vomiting: Do we know the answer yet? *ANESTHESIOLOGY* 1997; 87:1271–3

33. Apfel CC, Roewer N, Korttila K. How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46 (8):921-8
34. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000;59:213-243
35. Peisker, Andre, Meissner, Winfried ; Raschke, Gregor F. ; Fahmy, Mina D.; Guentsch, Arndt DMD,; Schiller, Juliane; Schultze-Mosgau, Stefan, Quality of Postoperative Pain Management After Maxillofacial Fracture Repair, *Journal of Craniofacial Surgery*: 2018; 29 (3) 720–725
36. R. Douglas Wilson, Aaron B.Caughey et. al Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations(Part 1), *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 2018;219(6):523-31
37. Aron B.Caughey, Stephen L. Wood et. al: Guidelines for intraoperative care in Cesarean Delivery : Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2) *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 2018;219(6):533-544.
38. George A Macones, Aaron B.Caughey, Stephen L. Wood et. al: Guidelines for postoperative care in Cesarean Delivery : Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 3) *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 2019;221(3):247 e1-247e9
39. Kyle Gress, Ivan Urits, Omar Viswanath, Richard D. Urman, Clinical and economic burden of postoperative nausea and vomiting: Analysis of existing cost data, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2020, Volume 34, Issue 4, 681-686, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.07.003>.
40. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994;78:7–16.
41. Gan, Tong J. MB, Frca, Ffarcsi. Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 102(6):p 1884-1898, June 2006. | DOI: 10.1213/01.ANE.0000219597.16143.4D
42. Gan, T. J., Belani, K. G., Bergese, S., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A. S., ... & Philip, B. K. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, 2019; 131(2), 411-448.
43. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1992; 77:162-184
44. De Graaff, Jurgen C., et al. Best practice & research clinical anesthesiology: Safety and quality in perioperative anesthesia care. Update on safety in pediatric anesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2021, (35)1: 27-39.
45. Jones RM, Rosen M, Seymour L. Smoking, Anaesthesia. *Anaesthesia* 1987; 42: 12.
46. Apfel CC, Rauch S, Goepfert C, Sefrin P, Rower N. The Impact of smoking on post operative vomiting. *Anesthesiology* 1997; 87: 25A.
47. Gonzalez FJ & Lee YH. Constitutive expression of hepatic cytochrome P450 genes. *FASEB Journal* 1996; 10: 1112 17.
48. Chang GWM & Kam PCA. The physiological and pharmacological roles of cytochrome P450 isoenzymes. *Anaesthesia* 1999; 54: 42 50.
49. Kharasch ED, Hankins DC, Cox K. Clinical isoflurane metabolism by cytochrome P4502E1. *Anesthesiology*.1999; 90:766-761.

50. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*.1997; 52:443-449.
51. Palazzo M, Evans R. Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness; a model for risk assessment. *Br J Anaesth*. 1993; 70:135-140.
52. Khoronenko VE, Baskakov DS. Role of migraine history in the development of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing general and combined general-epidural anesthesia. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2014 Mar-Apr(2):41-44. PMID: 25055492.
53. Stoops, Shea; KOVAC, Anthony. New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2020,(34):4: 667-679.
54. Van den Bosch JE, Moons KG, Bonsel GJ, Kalkman CJ. Does measurement of preoperative anxiety have added value for predicting postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2005;100:1525–32.
55. Chen, Chien-Chuan MD; Lin, Chia-Shiang MD; Ko, Yuan-Pi MD; Hung, Yu-Chun MD; Lao, Hsuan-Chih MD; Hsu, Yung-Wei MD. Premedication with Mirtazapine Reduces Preoperative Anxiety and Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 2008. 106(1):p 109-113
56. Rodseth RN, Gopalan PD, Cassimjee HM, Goga S. Reduced incidence of postoperative nausea and vomiting in black South Africans and its utility for a modified risk scoring system. *Anesth Analg*. 2010;110:1591–4
57. Ugochukwu O, Adaobi A, Ewah R, Obioma O. Postoperative nausea and vomiting in a gynecological and obstetrical population in South Eastern Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2010;7
58. Candiotti KA, Birnbach DJ, Lubarsky DA, et al. The impact of pharmacogenomics on postoperative nausea and vomiting: do CYP2D6 allele copy number and polymorphisms affect the success or failure of ondansetron prophylaxis? *Anesthesiology*. 2005;102(3):543–9.
59. Nakagawa M, Kuri M, Kambara N, et al. D2 receptor Taq IA polymorphism is associated with postoperative nausea and vomiting. *J Anesth*. 2008;22:397–403.
60. Weber, J.; Schmidt, J.; Wirth, S.; Schumann, S.; Philip, J.H.; Eberhart, L.H.J. Context-sensitive decrement times for inhaled anesthetics in obese patients explored with Gas Man(R). *J. Clin. Monit. Comput*. 2020, 1–12
61. Kranke, P.; Apfel, C.; Papenfuss, T.; Rauch, S.; Löbmann, U.; Rübsam, B.; Greim, C.A.; Roewer, N. An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting: A systematic review and results of original data Note. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2001, 45, 160–166.
62. Shaikh, S.I.; Nagarekha, D.; Hegade, G.; Marutheesh, M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth. Essays Res*. 2016, 10, 388–396
63. Jorgensen, E.A.; Knigge, U.; Warberg, J.; Kjaer, A. Histamine and the regulation of body weight. *Neuroendocrinology* 2007, 86, 210–214.
64. Kord, Hamed Varkaneh, et al. The influence of fasting and energy-restricted diets on leptin and adiponectin levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 2021, 40.4: 1811-1821.

65. Omaira Azizad, Girish P. Joshi, Day-surgery adult patients with obesity and obstructive sleep apnea: Current controversies and concerns, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2022,<https://doi.org/10.1016/j.bpa.2022.11.004>.
66. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. The menstruation cycle in the postoperative phase. Its effect of the incidence of nausea and vomiting. *Anaesthesist* 2000;49:532-5.
67. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB. The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle. *Can J Anaesth* 1991;38: 298-302.
68. Möllhoff T, Burgard G, Prien T. Nausea and vomiting after gynecologic laparoscopies. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1995;30:23-7.
69. Honkavaara P, Lehtinen AM, Hovorka J, Korttila K. Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle. *Can J Anaesth* 1991;38:876-9.
70. Sener EB, Kocamanoglu S, Cetinkaya MB, Ustun E, Bildik E, Tur A. Effects of menstrual cycle on postoperative analgesic requirements, agitation, incidence of nausea and vomiting after gynecologic laparoscopy. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59:49-53.
71. C.C. Apfel, F.M. Heidrich, S. Jukar-Rao, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting *Br J Anaesth*, 2012; 109 : 742-753
72. B. Latz, C. Mordhorst, T. Kerz, et al. Postoperative nausea and vomiting in patients after craniotomy: Incidence and risk factors *J Neurosurg*, (2011), 114 pp. 491-496
73. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology*. 1999;91:109–18.
74. Ghosh S, Rai KK, Shivakumar HR, Upasi AP, Naik VG, Bharat A. Incidence and risk factors for postoperative nausea and vomiting in orthognathic surgery: a 10-year retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2020 Apr 30;46(2):116-124
75. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth*. 1997;78:247–255.
76. Lingle, Chelsea L., "Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting with Subhypnotic Doses of Propofol".(2019) *Nursing Capstones.*, 191. <https://commons.und.edu/nurs-capstones/191>
77. Yang L, Xu YJ, Shen J, Lou FF, Zhang J, Wu J. Propofol-based total intravenous anesthesia decreases the incidence of postoperative nausea and vomiting without affecting flap survival in free flap breast reconstruction. *Gland Surg*. 2020 Oct;9(5):1406-1414. doi: 10.21037/gS-20-225.
78. Vasileiou I, Xanthos T, Koudouna E, Perrea D, Klonaris C, Katsargyris A, et al. Propofol: a review of its non-anaesthetic effects. *Eur J Pharmacol*. 2009;605:18.
79. Koshy, Shoji, and Jithin J. Cherian. "A comparative study of side effects of intravenous etomidate (0.3 mg/Kg) versus propofol (2mg/Kg) during induction of anaesthesia and endotracheal intubation." *IJMA* 4.1 (2021): 195-197.
80. Morita, Tomonori, Makiko Yamamoto, and Atsuhiko Sakamoto. "Factors associated with postoperative nausea and vomiting after breast cancer surgery with inhalation anesthesia." *Journal of Nippon Medical School* 88.5 (2021): 418-422.

81. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, et al. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology*. 1990 Feb;72(2):262-8
82. Suzuki T, Koyama H, Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T. The diverse actions of volatile and gaseous anesthetics on human cloned 5-hydroxytryptamine₃ receptors expressed in *Xenopus* oocytes. *Anesthesiology*. 2002;96(3):699–704
83. Law LS, Lo EA, Gan TJ. Xenon anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2016;122(3):678–697
84. Lonie DS, Harper NJN: Nitrous oxide and vomiting. The effect of nitrous oxide on the incidence of vomiting following gynecological laparoscopy, *Anaesthesia*, 1986; 141:703-707
85. Mohanty, Sumita, et al. "A comparative study of incidence of PONV with intra-operative use of Medical Air and Nitrous Oxide for General Anaesthesia in patients undergoing Breast Surgery: A prospective randomized study." *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 2022; 13(01):439-445
86. Peyton PJ, Wu CY. Nitrous oxide-related postoperative nausea and vomiting depends on duration of exposure. *Anesthesiology*. 2014;120(5):1137–1145
87. C. Breitfeld, J. Peters, T. Vockel, C. Lorenz and M. Eikermann, Emetic effects of morphine and piritramide *Br. J. Anaesth.*, 2003; 91:218-223
88. Moraitis, A., Hultin, M. & Walldén, J. Risk of postoperative nausea and vomiting in hip and knee arthroplasty: a prospective cohort study after spinal anaesthesia including intrathecal morphine. *BMC Anesthesiol* 20, 242 (2020).
<https://doi.org/10.1186/s12871-020-01154-z>
89. Urquhart ML, White PF: Comparison of sedative infusions during regional anesthesia methohexital, etomidate and midazolam. *Anesth Analg*. 1989; 68:249-254
90. Rioux, Pauline. "Anesthesia Considerations for Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome." *International Student Journal of Nurse Anesthesia*, 2021; .20.2
91. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*.1992;76:909-916.
92. Borgeat A, Ekatothramis G, Schenker C. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia. *Anesthesiology*.2003;98:530-547.
93. Zeb, Aurang, et al. "Prevention & Treatment of Post-operative Nausea & Vomiting (PONV) in Elective Spinal Surgery with Metoclopramide & Ondansetron." *Ophthalmology Update* 2020;(18) 2 85-90.
94. Anderson R, Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J* 1976; 23: 366-9
95. Shim JH. Multimodal analgesia or balanced analgesia: the better choice? *Korean J Anesthesiol*. 2020 Oct;73(5):361-362. doi: 10.4097/kja.20505.
96. Thybo KH, Hägi-Pedersen D, Dahl JB, Wetterslev J, Nersesjan M, Jakobsen JC, Pedersen NA, Overgaard S, Schröder HM, Schmidt H, Bjørck JG, Skovmand K, Frederiksen R, Buus-Nielsen M, Sørensen CV, Kruuse LS, Lindholm P, Mathiesen O. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSAID Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Feb 12;321(6):562-571. doi: 10.1001/jama.2018.22039.

97. Boldt J, Muller M, Uphus D, Hempelmann G. Kostenaspekte in der Anästhesie. *Anaesthesist* 1996; 45: 731–736
98. Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR. Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology* 1999; 90: 360
99. Senaviratna, N. A. M. R., and T. M. J. A. Cooray. "Diagnosing multicollinearity of logistic regression model." *Asian Journal of Probability and Statistics*, 2019; 5(2): 1-9.
100. Nahm, F. S. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. *Korean journal of anesthesiology*, 2022;75(1), 25-36.
101. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristics (ROC) plots: A fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-77.,
102. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel P, Sefrin P et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 495– 501.
103. Darvall, J., Handscombe, M., Maat, B. et al. Interpretation of the four risk factors for postoperative nausea and vomiting in the Apfel simplified risk score: an analysis of published studies. *Can J Anesth/J Can Anesth* 68, (2021)1057–1063
104. Kaye, Alan David, et al. Multimodal analgesia as an essential part of enhanced recovery protocols in the ambulatory settings. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 2019, 35.Suppl 1: S40.
105. Modir, Hesameddin, et al. Comparative efficacy of ketamine, lidocaine, acetaminophen, and dexmedetomidine combined with morphine patient-controlled analgesia in treating opium-addicted patients undergoing tibia fracture surgery: A randomized clinical trial. *Journal of Acute Disease*, 2022, 11.5: 181.
106. Li, Shuangshuang, et al. Effect of dexmedetomidine on prevention of postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a randomized controlled study. *BMC ophthalmology*, 2020, 20(1): 1-6.
107. Perivoliotis, Konstantinos, et al. Thoracic epidural analgesia (TEA) versus patient-controlled analgesia (PCA) in laparoscopic colectomy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 2019, 34: 27-38..
108. Hurford, William E.; Welge, Jeffrey A.; Eckman, Mark H. Sugammadex versus neostigmine for routine reversal of rocuronium block in adult patients: a cost analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2020, 67: 110027.
109. Golding, John F., Keith A. Wesnes, and Brian R. Leaker. "The effects of the selective muscarinic M3 receptor antagonist darifenacin, and of hyoscine (scopolamine), on motion sickness, skin conductance & cognitive function." *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2018;84 (7): 1535-1543.
110. Clissold SP, Heel RC. Transdermal hyoscine (scopolamine): a preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1985; 29: 189-207
111. Hüppe, T., & Wilhelm, W.. Medikamentöse Prämedikation. *Die Anesthesiologie*, 2019: 647-650.
112. Chung, C., & Szokol, J. W.. Dopamine-Antagonist Antiemetics in PONV Management: Entering a New Era?. 2023
113. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RM, et al. Metoclopramide: an updated review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs* 1983; 25: 451-94

114. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth.*1999;83:761–771.
115. Rasheed, Mohd Asim; SARKAR, Arindam; ARORA, Vishal. Evaluation of efficacy of metoclopramide, dexamethasone and their combination for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing cesarean section. *Anesthesia and Critical Care*, 2019, 1(1): 1-9.
116. Splinter WM, Rhine EJ. Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: ondansetron compared with perphenazine. *Br J Anaesth* 1998; 80: 155-8
117. Dundee JW, Moore J, Love WJ, et al. Studies of drugs given before anaesthesia. VI: the phenothiazine derivatives. *Br J Anaesth* 1965; 37: 332-52
118. Dağ, M. T., Kılıç, E. T., & Taşdoğan, A. M. Is low-dose haloperidol effective against postoperative nausea and vomiting? A randomized controlled trial. *Dubai Medical Journal*, 2019, 2(4), 125-133
119. Hirata, I., Iwamoto, M., Yoshinuma, H., & Funakoshi, R. Droperidol reduces postoperative nausea and vomiting and supports the continuation of intravenous patient-controlled analgesia with fentanyl. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 2020; 23: 220-230.
120. Li, Chunlei, et al. Effect of ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting after breast cancer surgery. *American Journal of Translational Research*, 2022, 14.9: 6689.
121. Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology.* 1997;87:1277–1289.
122. Jeyabalan, Salome, et al. Comparing the efficacy of aprepitant and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV): A double blinded, randomised control trial in patients undergoing breast and thyroid surgeries. *Indian Journal of Anaesthesia*, 2019, 63.4: 289.
123. Sharma, Shubhangi, et al. A randomized study to compare palonosetron with ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting following middle ear surgeries. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2019, 35.2: 182.
124. Jooj J, Park S, Park HJ, Shin SY. Ramosetron versus ondansetron for postoperative nausea and vomiting in strabismus surgery patients. *BMC Anesthesiol.* 2016;16:41.
125. Gan, Tong J.; Jin, Zhaosheng; Meyer, Tricia A. Rescue Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting: A Systematic Review of Current Clinical Evidence. *Anesthesia & Analgesia*, 2022, 135.5: 986-1000.
126. Balfour JA, Goa KL. Dolasetron: a review of its pharmacology and efficacy in the management of nausea and vomiting induced by chemotherapy, radiotherapy or surgery. *Drugs* 1997; 54: 273-98
127. Wang, Rui, et al. Comparison of ondansetron and tropisetron in preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi Medical Journal*, 2021, 42.7: 707.
128. Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, Broscheit J, Geldner G, Roewer N. Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anaesthesist.* 2002;51:805–814

129. Reddy, G. S., Manjusruthi, B., & Jyothsna, G. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis: A comparative study of ramosetron and palonosetron in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy—A prospective randomized trial. *Anesthesia, Essays and Researches*, 2019; 13(1), 68.
130. Chu, Ruichao. Effect of Palonosetron on Physical Symptoms of Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 2022.
131. Li Y, Wei X, Zhang S, Zhou L, Zhang J. A meta-analysis of palonosetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults. *J Perianesth Nurs*. 2015;30:398–405
132. Park SK, Cho EJ. A randomized controlled trial of two different interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting: total intravenous anaesthesia using propofol and remifentanyl versus prophylactic palonosetron with inhalational anaesthesia using sevoflurane/nitrous oxide. *J Int Med Res*. 2011;39:1808–1815.
133. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis (protocol). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD012859
134. Salman, F. T., DiCristina, C., Chain, A., & Afzal, A. S. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of aprepitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting in pediatric subjects. *Journal of Pediatric Surgery*, 2019; 54(7), 1384-1390.
135. Gan TJ, Gu J, Singla N, et al; Rolapitant Investigation Group. Rolapitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled randomized trial. *Anesth Analg*. 2011;112:804–812.
136. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJ. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2013;116:58–74.
137. Paul AA, George SK, Ranjan RV, et al. Randomised control study of palonosetron versus dexamethasone in preventing postoperative nausea and vomiting following ear and nose surgeries under general anesthesia. *J Clin Diagn Res*. 2018;12.
138. Singh PM, Borle A, Panwar R, et al. Perioperative antiemetic efficacy of dexamethasone versus 5-HT₃ receptor antagonists: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74:1201–1214.
139. Polderman JA, Farhang-Razi V, Van Dieren S, et al. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:CD011940
140. Cortes-Flores AO, Jimenez-Tornero J, Morgan-Villela G, et al. Effects of preoperative dexamethasone on postoperative pain, nausea, vomiting and respiratory function in women undergoing conservative breast surgery for cancer: results of a controlled clinical trial. *European J Cancer Care*. 2018;27:e12686
141. Niazi, Aaifa Khalid, et al. Role of Prophylactic Dimenhydrinate Versus Ondansetron as an Adjunct to Dexamethasone on Post-Operative Nausea and Vomiting in Laparoscopic Abdominal Procedures. In: *Proceedings*. 2020. p. 29-34.
142. Gan TJ, Candiotti KA, Klein SM, et al. Double-blind comparison of granisetron, promethazine, or a combination of both for the prevention of postoperative nausea and vomiting in females undergoing outpatient laparoscopies. *Can J Anaesth*. 2009;56:829–836

143. Action Needed to Prevent Serious Tissue Injury with IV Promethazine. 2016. Available at: <https://www.ismp.org/resources/action-needed-prevent-serious-tissue-injury-iv-promethazine>. Accessed March 20, 2020.
144. Yalcin, Esra Kutlu, et al. "Effect of intraoperative subhypnotic infusion of propofol on postoperative nausea and vomiting: A retrospective analysis." *Journal of Clinical Anesthesia* 2022;78: 110672.
145. Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Med Princ Pract.* 2010;19:57–60
146. Tusher, Saiful Mahmud, et al. Gabapentin and Prevention of Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV). *Sch J App Med Sci*, 2021, 11: 1691-1697.
147. Grant MC, Kim J, Page AJ, Hobson D, Wick E, Wu CL. The effect of intravenous midazolam on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016;122:656–663.
148. Shivanna, Apoorva Devarahosahally, et al. A Clinical Study to Compare the Antiemetic Efficacy of Prophylactic Ondansetron Versus Ondansetron with Dexamethasone Combination Therapies in Women Undergoing Breast Surgeries: A Randomized Control Trial. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 2022,
149. McKenzie R, Uy NTL, Riley TJ, Hamilton DL. Droperidol/ ondansetron combination controls nausea and vomiting after tubal banding. *Anesth Analg* 1996; 83: 1218-22
150. Mohd Daut, F. N., Seevaunnamtum, S. P., Nik Mohamad, N. A., Che Omar, S., & Wan Hassan, W. M. N. Granisetron vs. granisetron and dexamethasone on the reduction of postoperative nausea and vomiting (PONV) after caesarean section with intrathecal morphine: A randomised controlled trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia*; 2021: 37(1), 196-201.
151. Cho E, Kim DH, Shin S, Kim SH, Oh YJ, Choi YS. Efficacy of palonosetron-dexamethasone combination versus palonosetron alone for preventing nausea and vomiting related to opioid-based analgesia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Int J Med Sci.* 2018;15:961–968
152. Jin, Zhaosheng, et al. Efficacy of palonosetron-dexamethasone combination compared to palonosetron alone for prophylaxis against postoperative nausea and vomiting. *Current Medical Research and Opinion*, 2021, 37.5: 711-718.
153. Sharma AN, Shankaranarayana P. Postoperative nausea and vomiting: palonosetron with dexamethasone vs ondansetron with dexamethasone in laparoscopic hysterectomies. *Oman Med J.* 2015;30:252–256.
154. Yoo, J. H., Chung, J. W., Jun, M. R., Han, Y. M., & Kim, Y. J. Aprepitant in combination with palonosetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in female patients using intravenous patient-controlled analgesia. *Korean Journal of Anesthesiology*, (2018): 71(6), 440-446.
155. Bilgen, S., Kızılcık, N., Haliloğlu, M., Yıldırım, G., Kaspar, E. Ç., & Köner, Ö. Effect of the dexamethasone-ondansetron combination versus dexamethasone-aprepitant combination to prevent postoperative nausea and vomiting. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, (2018): 46(5), 373.

156. Jin, Z., Gan, T. J., & Bergese, S. D. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting (PONV): a review of current recommendations and emerging therapies. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, (2020): 1305-1317.
157. Yang, J., Jiang, Y., Chen, Y., Sun, M., Chen, J., Zheng, Q., & Liang, F. R. Acupressure the PC6 point for alleviating postoperative nausea and vomiting: a systematic review protocol. *Medicine*, (2019): 98(33).
158. Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD003281
159. Fu, C., Wu, T., Shu, Q., Song, A., & Jiao, Y. Acupuncture therapy on postoperative nausea and vomiting in abdominal operation: A Bayesian network meta analysis. *Medicine*, (2020): 99(23).
160. Jotwani, R., Turnbull, Z. A., & White, R. S. The economic cost of racial disparities in perioperative care. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, (2020). 9(5), 317-320.
161. Shibli, K. U. Postoperative nausea and vomiting (PONV): A cause for concern. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, (2019). 6-9.
162. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*. 1999;89:652–658
163. Diez L. Assessing the willingness of parents to pay for reducing postoperative emesis in children. *Pharmacoeconomics*. 1998;13:589–595
164. Dzwonczyk R, Weaver TE, Puente EG, Bergese SD. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view. *Am J Ther*. 2012;19:11–15
165. Kampmeier, T., Rehberg, S., Alsaleh, A. J. O., Schraag, S., Pham, J., & Westphal, M. Cost-effectiveness of propofol (Diprivan) versus inhalational anesthetics to maintain general anesthesia in noncardiac surgery in the United States. *Value in Health*, 2021: 24(7), 939-947.
166. Carroll NV, Miederhoff PA, Cox FM, Hirsch JD. Costs incurred by outpatient surgical centers in managing postoperative nausea and vomiting. *J Clin Anesth*. 1994;6:364–369.
167. Parra-Sanchez I, Abdallah R, You J, et al. A time-motion economic analysis of postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery. *Can J Anaesth*. 2012;59:366–375.
168. Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH, et al. Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Anesth*. 1999;11:453–459.
169. Hines S, Steels E, Chang A, Gibbons K. Aromatherapy for treatment of postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD007598.
170. Tóth B, Lantos T, Hegyi P, et al. Ginger (*Zingiber officinale*): an alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Phytomedicine*. 2018;50:8–18.

171. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Core elements of hospital antibiotic stewardship programs [Internet]. Atlanta (GA): CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>.
172. Surat, G., Meyer-Sautter, P., Rüschi, J., Braun-Feldweg, J., Germer, C. T., & Lock, J. F. Retrospective Cohort Analysis of the Effect of Antimicrobial Stewardship on Postoperative Antibiotic Therapy in Complicated Intra-Abdominal Infections: Short-Course Therapy Does Not Compromise Patients' Safety. *Antibiotics*, (2022). 11(1), 120.
173. Uda, Atsushi, et al. Effect of antimicrobial stewardship on oral quinolone use and resistance patterns over 8 years (2013–2020). *Antibiotics*, 2021, 10.11: 1426.
174. American Hospital Association (AHA). Stem the tide: opioid stewardship measurement implementation guide [Internet]. Chicago (IL): AHA; 2020. <https://www.aha.org/system/files/media/file/2020/07/HIIN-opioid-guide-0520.pdf>.
175. Hawkins, W. Anthony, et al. Fluid stewardship during critical illness: a call to action. *Journal of Pharmacy Practice*, 2020, 33.6: 863-873.
176. Kazma, Jamil M., et al. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *Journal of pharmacokinetics and pharmacodynamics*, 2020, 47.4: 271-285.
177. Bhatia, Pradeep; Chhabra, Swati. Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia*, 2018, 62.9: 651.
178. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, Driscoll AK, P. D. Births: Final data for 2016. In: *Statistics NCfH*, ed. National Vital Statistics Reports. Vol. 67. Hyattsville, MD2018
179. Singh, Neetu; Pradeep, Yasodhara; Jauhari, Sugandha. Indications and determinants of cesarean section: a cross-sectional study. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 2020, 10.4: 280.
180. Al-husban, Naser, et al. Anesthesia for cesarean section: retrospective comparative study. *International Journal of Women's Health*, 2021, 141-152.
181. Madkour, Nadia M., et al. General versus spinal anesthesia during elective cesarean section in term low-risk pregnancy as regards maternal and neonatal outcomes: a prospective, controlled clinical trial. *Research and Opinion in Anesthesia and Intensive Care*, 2019, 6.1: 119.
182. Fernandes, Nicole L.; DYER, Robert A. Anesthesia for urgent cesarean section. *Clinics in Perinatology*, 2019, 46.4: 785-799.
183. Ngonzi, Joseph, et al. Incidence of postpartum infection, outcomes and associated risk factors at Mbarara regional referral hospital in Uganda. *BMC pregnancy and childbirth*, 2018, 18: 1-11.
184. Guasch, Emilia; Brogly, Nicolas; Gilsanz, Fernando. Combined spinal epidural for labour analgesia and caesarean section: indications and recommendations. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2020, 33.3: 284-290.
185. Purva M, Russell IF, Kinsella M. Caesarean section anaesthesia: a technique and failure rate. In: *Raising the Standard: a compendium of audit recipes*. Royal College of Anaesthetists; 2012. p. 220–1
186. Fitzgerald, J. P., et al. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia*, 2020, 75.1: 109-121.

187. Rijs, Koen, et al. Fluid loading therapy to prevent spinal hypotension in women undergoing elective caesarean section: Network meta-analysis, trial sequential analysis and meta-regression. *European Journal of Anaesthesiology*, 2020, 37.12: 1126.
188. Brandt, L.; Albert, S.; Artmeier-brandt, U. Arachnoiditis following spinal anesthesia—Case report and review of the literature. *Der Anaesthesist*, 2021, 70: 497-503.
189. Choi PT, Galinski SE, Takeuchi L, Lucas S, Tamayo C, Jadad AR. PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: a meta-analysis of obstetrical studies. *Can J Anaesth.* 2003;50(5):460–9.
190. Sadeghi, A.; Patel, R.; Carvalho, J. C. A. Ultrasound-facilitated neuraxial anaesthesia in obstetrics. *BJA education*, 2021, 21.10: 369-375.
191. Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorczic M, Vanderick B. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for caesarean section. *Br J Anaesth.* 2003;91(5):684–9.
192. Ferrarezi, Wesla Packer Pfeifer, et al. Spinal anesthesia for elective cesarean section. Bupivacaine associated with different doses of fentanyl: randomized clinical trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2021, 71: 642-648.
193. Gomez, Nicole A. Gonzaga, et al. Intrathecal opioid dosing during spinal anesthesia for cesarean section: an integrative review. *Journal of Doctoral Nursing Practice*, 2020, 13.2: 108-119.
194. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2000;90(5):1162–6.
195. Johansson, Emma, et al. Early post-operative nausea and vomiting: A retrospective observational study of 2030 patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2021, 65.9: 1229-1239.
196. S.J. Coton, I. Nazareth, I. Petersen A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012 *BMJ Open.*, (2016) 6 (1)
197. E.W. Seely, J. Ecker Chronic hypertension in pregnancy *Circulation*, 2014:129 (11), pp. 1254-1261
198. Golding JF. Motion sickness susceptibility. *Auton neurosci.*2006;129:67-76.
199. Kim, Jong-Ho, et al. Consideration of migraines among risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(10): 3154.
200. Nair, Abhijit; Tiwary, Manish Kumar. Pharmacogenomics of postoperative nausea and vomiting: Multifactorial all the way. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 2021, 15.4: 455.
201. Cleary PD, McNeil BJ. Patient satisfaction as an indicator of quality care. *Inquiry.* 1988;25:25–36.
202. van Campen C, Sixma H, Friele RD, Kerssens JJ, Peters L. Quality of care and patient satisfaction: A review of measuring instruments. *Med Care Res Rev.* 1995;52:109–33.

203. Pan, Jingru, et al. The advantage of implementation of enhanced recovery after surgery (ERAS) in acute pain management during elective cesarean delivery: a prospective randomized controlled trial. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2020, 369-378.

Биографија аутора

Бојан Баги, рођен 1975. године у Суботици. Основну школу је похађао у Бајмоку. Средњу медицинску школу завршио је у Суботици, као носилац Вукове дипломе. Школске 1994/95 године уписао је Медицински факултет Универзитета у Новом Саду који завршава 2000. године са просечном оценом 9,05. Исте године запошљава се у Здравственом центру Суботица. По завршетку факултета одслужио је војни рок 2000/01 године у Школи резервних официра Војске Србије, Санитетска служба. Након тога је одрадио приправнички стаж и положио државни испит 2002. године. Исте године почиње да ради у Служби за анестезију са реаниматологијом Опште болнице Суботица у Суботици и уписује специјализацију из анестезиологије са реаниматологијом на Медицинском факултету Универзитета у Београду, коју завршава са одличном оценом 2006. године. Од 2008. до 2011. године обавља дужност начелника Одељења за пријем и збрињавање хитних стања, Опште болнице Суботица. Од 2011. до 2015. обавља дужност начелника Одељења за интензивну терапију, а од 2015. године до данас обавља функцију управника Службе за анестезију са реаниматологијом. Предавач је по позиву на више међународних конгреса и на домаћим конгресима и симпозијумима из области анестезиологије и интензивне медицине. Предавач је на Високој струковној школи за тренере и васпитаче у Суботици и на Печујском Универзитету, Факултету за здравство из области анестезиологије, интензивне медицине, и ургентне медицине. Оснивач је и организатор међународног конгреса из области интензивне медицине „SOS Team days”. Члан је стручних удружења и председник је Актива за интензивну медицину Секције за анестезију, интензивну терапију и терапију бола СЛД, председник је Удружења лекара и стоматолога Мађара Војводине и од 2008. до 2018. био је председник Подружнице Суботица ДЛВ СЛД.

Ожењен је др Теодором Баги, отац је два сина Давида и Бориса, живи у Суботици.

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

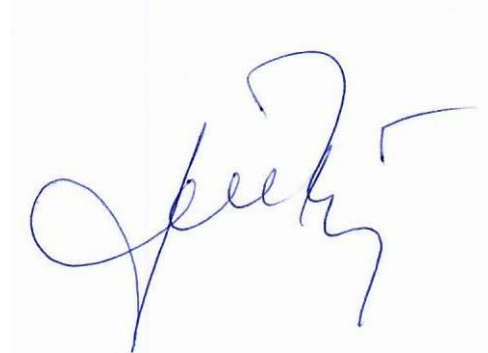
„Тимски приступ у примени антиеметика у превенцији и лечењу постоперативне мучнине и повраћања код пацијенткиња након царског реза“

представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевац , 15.03.2023. године,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Bojan Bagi', is written over a light blue rectangular background.

др мед. Бојан Баги, 07/2015
потпис аутора

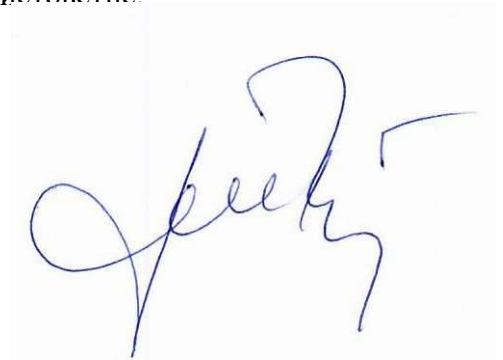
Образац 2

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

„ Тимски приступ у примени антиеметика у превенцији и лечењу постоперативне мучнине и повраћања код пацијенткиња након царског реза “ истоветне.

У Крагујевцу , 15.03.2023. године,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Bojan Bagic', is written on a light blue background.

др мед. Бојан Баги, 07/2015
потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, др мед. Бојан Баги,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

„Тимски приступ у примени антиеметика у превенцији и лечењу постоперативне мучнине и повраћања код пацијенткиња након царског реза “

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам⁴

⁴ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада⁵

У Крагујевцу , 15.03.2023. године,



др мед. Бојан Баги, 07/2015
потпис аутора

јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

⁵ Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>