

**UNIVERZITET U NOVOM SADU  
MEDICINSKI FAKULTET**



**Dejan Z. Jovanović**

**UTICAJ LOKALNOG ANESTETIKA  
NA BOL POSLE LAPAROSKOPSKE  
HOLECISTEKTOMIJE**

**- DOKTORSKA DISERTACIJA -**

**NOVI SAD 2016.**

***Sinovima, Nemanji i Nikoli***

## **ZAHVALJUJEM:**

*Mentoru, prof. dr Radovanu Veljkoviću, na dragocenim savetima i velikoj stručnoj i prijateljskoj pomoći tokom izrade ove disertacije*

*Zoranu Topalovu na nesebičnoj pomoći u obradi statističkih podataka*

*Roditeljima, supruzi i sinovima koji su svojim razumevanjem pomogli da dovršim rad*

*Kolegama hirurzima koji su svojim operativnim radom aktivno učestvovali u kreiranju ovog rada*

*Svim specijalizantima opšte hirurgije, sestrama i drugom osoblju iz Urgentnog centra i sa Klinike za abdominalnu hirurgiju na nesebičnoj i svesrdnoj pomoći tokom izrade i odbrane ovog rada*

*Novi Sad, 2016.*

# UNIVERZITET U NOVOM SADU

## MEDICINSKI FAKULTET

### KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska publikacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani material Kompakt disk
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska teza
Ime i prezime autora: AU	dr Dejan Z. Jovanović
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Radovan Ž. Veljković
Naslov rada: NR	<b>UTICAJ LOKALNOG ANESTETIKA NA BOL POSLE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE</b>
Jezik publikacije: JP	srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srpski / engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija

Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina : GO	2016.
Izdavač : IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	21000 Novi Sad, RS, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	11 poglavlja/ 175 stranica/ 10 slika/ 25 grafikona/ 105 tabela/ 255 referenci/ 7 priloga
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Hirurgija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Holelitijaza; Laparoskopska holecistektomija; Abdominalni bol; Postoperativni bol; Procena bola; Analgezija; Lokalna anestezija; Neopioidni analgetici; Zadovoljstvo pacijenata; Postoperativna mučnina i povraćanje
UDK	616.366-089.87:616.8-099.7-085
Čuva se: ČU	u biblioteci Medicinskog fakulteta u Novom Sadu 21000 Novi Sad,RS, Hajduk Veljkova 3
Važna napomena: VN	

Izvod: IZ

**UVOD.** Bilijarna kalkuloza je najčešće oboljenje hepatobilijarnog sistema, a holecistektomija predstavlja jedan od najčešće izvođenih operativnih zahvata. Laparoskopska holecistektomija je danas zlatni standard lečenja holelitijaze. Laparoskopska holecistektomija je pokazala poboljšanje u klinički značajnim ishodima kao što su skraćenje operativnog vremena, kraća hospitalizacija, smanjenje jačine i trajanja postoperativnog bola i brži povratak dnevnim i radnim aktivnostima. Postoperativna bol i vreme potpunog oporavka ostaju dva glavna problema posle nekomplikovane laparoskopske holecistektomije koje bi trebalo poboljšati. Bol koji je povezan sa laparoskopskom holecistektomijom je kompleksan i multifaktorijalan. On nastaje oštećenjem tkiva, disekcijom i uklanjanjem žučne kesice iz svoje lože, stimulacijom periportalnih nerava, iritacijom dijafragme, mehaničkim i hemijskim interakcijama gasa i pneumoperitoneuma, incizijama portova. Istraživanja su označila parijetalni i visceralni bol kao dva glavna mehanizma nastanka bola kod laparoskopske holecistektomije. Bol se ne može meriti nego proceniti jer je subjektivni osećaj. Pokazalo se potrebnim da se na čvršćim naučnim osnovama da odgovor na pitanje da li je moguće blokirati parijetalni i visceralni bol posle laparoskopske holecistektomije u akutnoj fazi.

**CILJEVI.** Cilj studije je da uporedi standardnu analgeziju (ne-opioidnu) (**grupa O**) sa davanjem parijetalne blokade (**grupa P**), ili davanjem visceralne blokade (**grupa V**), ili sa obe date blokade (**grupa P+V**). Primarni ishodi studije su bolesnikov procenjeni bol pre operacije i posle operacije na 1, 2, 4, 6, 12, 24, 48 sati i 7. dana. Sekundarni ishodi studije su bolesnikova procenjena mučnina na 1,2,4,6,12 sati i bolesnikova procenjena mobilnost 1. 2. i 7. dan.

**HIPOTEZA.** Blokada postoperativnog visceralnog bola i blokada postoperativnog parijetalnog bola posle laparoskopske holecistektomije putem intraperitonealne lokalne infiltracije anestetikom i putem lokalne infiltracije anestetikom pristupnih laparoskopskih portova može značajno smanjiti rani postoperativni bol.

**MATERIJAL I METODE.** Ova prospektivna, randomizirana jednostruko slepa studija je započela septembra 2014. godine i trajala je do januara 2016. godine. Istraživanje je sprovedeno na Klinici za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju i Urgentnom centru Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu kod bolesnika operisanih metodom laparoskopske holecistektomije. Rad je podeljen u nekoliko celina. **1. Procena veličine uzorka; 2. Procena podobnosti za studiju; 3. Anketiranje i uključivanje u studiju; 4. Razvrstavanje u grupe i operativni rad; 5. Period postoperativnog praćenja; 6. Statistička obrada i pisanje rada.**

**1. Procena veličine uzorka.** Studija je realizovana podelom bolesnika u 4 grupe. Neophodni broj bolesnika je izračunat uzimajući podatke iz pilot istraživanja slične studije iz 2012. godine. Veličina uzorka je računata za primarni ishod studije (bolesnikov procenjen bol sa NAS) na pretpostavci da treba biti 20% smanjenja bola u prvom postoperativnom satu, uz verovatnoću Tip 1 greške  $\alpha=0.05$  i Tipa 2 greške  $\beta=0.10$  da postigne adekvatnu statističku snagu oko 80% i da otkrije 20% razlike u srednjoj vrednosti procenjenog bola jedan sat nakon laparoskopske holecistektomije. Procenjeni broj ispitanika po grupama prema zadatim kriterijumima je bio (**P+V=65; P=68; V=68; O=65**). Studija je započela uključivanjem prvog bolesnika u studiju a završena ispunjenim periodom praćenja sve dok poslednji bolesnik nije doneo upitnike o bolu, mučnini i kretanju.

**2. Procena podobnosti za studiju.** U periodu studije ukupan broj holecistektomiranih bolesnika je bio **1024** (**440** klasično i **584** laparoskopski). Samo pogodni bolesnici su anketirani (**584**) i pročitali su informacioni list o istraživanju. Uključivanje ili procena podobnosti bolesnika za studiju sprovedena je na osnovu **uključnih** i **isključnih** kriterijuma. U studiju nije uključeno ukupno **226** bolesnika. Od tog broja **82** bolesnika je odbilo učestvovati u studiji a **144** bolesnika nije ispunilo uključne postavljene kriterijume. Svojim potpisom potvrdilo je učešće u studiji **358** bolesnika.

**3. Anketiranje i uključivanje u studiju.** Nakon prijema bolesnika u bolnicu ispitivači su uzimali anamnezu i bolesnicima je ponuđen informacioni list i informisani pristanak. Nakon čitanja informacije, potpisivanja informisanog pristanka i zadovoljavanja uključnih i isključnih kriterijuma **358** bolesnika je uključeno u studiju. Obavljena je preoperativna priprema i ispitivači su popunili deo podataka u individualnom listu.

**4. Razvrstavanje u grupe i operativni rad.** Neposredno preoperativno od strane nezavisne osobe neuključene u studiju napravljena je randomizacija izabranih (**n=358**) u studijske grupe tablicama slučajnog izbora, tako da bolesnici nisu znali kojoj grupi pripadaju, dok su operater i osoblje to znali na početku operacije (jednostruko slepa studija). Nakon randomizacije i operacije bolesnici pripadaju jednoj od sledeće 4 grupe: **Kontrolna grupa O=89**, u kojoj su bolesnici sa urađenom laparoskopskom holecistektomijom bez visceralne blokade

anestetikom i bez parijetalne blokade anestetikom. **Eksperimentalna grupa P=88**, u kojoj su bolesnici sa urađenom laparoskopskom holecistektomijom bez visceralne blokade anestetikom i sa parijetalnom blokadom anestetikom. **Eksperimentalna grupa V=92**, u kojoj su bolesnici sa urađenom laparoskopskom holecistektomijom sa visceralnom blokadom anestetikom i bez parijetalne blokade anestetikom. **Eksperimentalna grupa P+V=89**, u kojoj će biti bolesnici sa urađenom laparoskopskom holecistektomijom sa visceralnom blokadom anestetikom i sa parijetalnom blokadom anestetikom. Primenjivan je uobičajni, standardni protokol anestezije za laparoskopske operacije kod svih ispitanika. Svim bolesnicima plasirana je orogastrična sonda koja se nakon operacije odstranjivala. Kod bolesnika kod kojih je primenjivan lokalni anestetik neposredno pre početka operacije pravio se rastvor lokalnog anestetika (Marcaine® 0,25%). Bolesnici su otpušteni sa bolničkog lečenja prvog postoperativnog dana, pod uslovom da nisu imali komplikacija.

**5. Postoperativno praćenje i ispunjavanje upitnika.** Po dolasku na odeljenje bolesnicima je odmah uključivana ista analgezija. Tokom ispunjavanja informisanog pristanka, bolesnici su dobili upitnik na kojoj će sami procenjivati nivo bola, mučnine i kretanja tokom ležanja u bolnici i vremena praćenja od 7 dana kući. Bolesnici su dolazili na unapred zakazane postoperativne kontrole 7 do 10 dana posle operacije i donosili ispunjene upitnike. Otpušteno je i za praćenje ostalo **n=302** laparoskopski operisanih bolesnika a isključeno iz studije **n=20** bolesnika.

**6. Statistička obrada i pisanje rada.** Ukupno je analizirano **274** listića operisanih bolesnika: u **Grupi P+V =67**; u **Grupi P =70**; u **Grupi V =70** i u **Grupi O =67**. Od osnovnih deskriptivnih statističkih parametara za kvalitativnu i kvantitativnu procenu dobijenih rezultata su korišćeni apsolutni brojevi, relativni brojevi, mediana, mod, aritmetička sredina i standardna devijacija (SD). Obrada podataka se vršila osnovnim i naprednim statističkim metodama i programima. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

**REZULTATI. Demografski podaci.** Ukupno je bilo 188 žena i 86 muškaraca, u odnosu 2,2 : 1. Prosečna starost cele grupe je bila  $52,1 \pm 15,72$  godine. Ukupno je bilo 179 zaposlenih i 95 nezaposlenih. Ukupno je bilo 45 ispitanika sa osnovnim obrazovanjem, 153 ispitanika sa srednjim obrazovanjem i 76 ispitanika sa visokim obrazovanjem. Ukupno je bilo 186 nepušača i 88 pušača. Prosečna vrednost BMI cele grupe je bila  $27,24 \pm 4,21$  kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost ASA u celoj grupi je bila 2,03 (mediana=2, mod=2). Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na posmatrane parametre.

**Laboratorijski podaci.** Postoji statistički značajna razlika u vrednosti leukocita između posmatranih grupa ( $p=0,039$ ), u vrednosti uree između posmatranih grupa ( $p=0,040$ ). Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti eritrocita, trombocita, hemoglobina, ŠUK-a, kreatinina i bilirubina posmatranih grupa.

**Operativni i postoperativni podaci.** Ne postoji statistički značajna razlika u količini upotrebljenog Fentanila između posmatranih grupa. Postoji statistički značajna razlika u dužini trajanja operacije između posmatranih grupa ( $p=0,003$ ), u trajanju postavljenog abdominalnog drena između posmatranih grupa ( $p=0,024$ ), u trajanju hospitalizacije između posmatranih grupa ( $p=0,027$ ), u broju dana do povratka uobičajenim aktivnostima između posmatranih grupa ( $p=0,000$ ), u broju uzetih tableta između posmatranih grupa ( $p=0,000$ ). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u celoj grupi je bila 8,80 (mediana=9; mod=10). Najbolju ocenu zadovoljstva bolesnika posle operacije je imala grupa **P+V**.

**Procena bola, mučnine i kretanja.** Postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u proceni jačine bola pre operacije ( $p=0,003$ ). Postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u proceni jačine bola 1h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P+V**); u proceni jačine bola 2h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P+V**); u proceni jačine bola 4h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P**); u proceni jačine bola 6h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P+V**); u proceni jačine bola 12h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P+V**); u proceni jačine bola 24h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P+V**); u proceni jačine bola 48h posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P**) i u proceni jačine bola 7 dana posle operacije (najbolju procenu bola je imala grupa **P**). Procenjena bol se pojačava otprilike 2,5 sata posle operacije sa vrhom 3 sata posle operacije, a smanjuje se na istu vrednost kao 2. sata posle operacije, otprilike 5. sata posle operacije.

U vremenskim intervalima 1, 2. i 7. postoperativni dan postoji značajno poboljšanje u postoperativnoj mobilnosti bolesnika. U vremenskim intervalima 1, 2, 4, 6 i 12 sati postoji značajno poboljšanje u procenjenoj vrednosti mučnine bolesnika.

**Korelacije.** Statistički značajna pozitivna korelacija ocene bola posle 1. sata, posle 2. sata, posle 6. sata, posle 12. sata je utvrđena **sa brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ), kao i **procene mučnine** ( $p=0,000$ ). Statistički značajna pozitivna korelacija procene bola posle 4. sata je utvrđena **sa brojem uzetih tableta** ( $p=0,006$ ), kao i **aktivnosti** ( $p=0,014$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 24. sata je utvrđena sa **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ; pozitivna) i **trajanjem operacije** ( $p=0,028$ ; negativna). Statistički značajna pozitivna korelacija procene bola posle 48. sata i posle 7 dana je utvrđena sa **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ).

**ZAKLJUČCI:** Primena lokalnog anestetika datog na bilo koji način značajno smanjuje bol posle laparoskopske holecistektomije. Primena lokalnog anestetika datog i portalno i visceralno (**P+V**) značajno smanjuje bol u odnosu na samo portalnu (**P**) ili visceralnu (**V**) primenu u vremenskim intervalima 2, 6, 12 sat posle laparoskopske holecistektomije. Portalna (**P**) primena sa ili bez visceralne (**V**) primene lokalnog anestetika značajno smanjuje bol u vremenskim intervalima 1, 4, 24, 48 sati i 7 dana posle laparoskopske holecistektomije. Najbolje kretanje je bilo u grupi **P+V** posle laparoskopske holecistektomije. Najbolje smanjenje procenjene mučnine je bilo u grupi **P** posle laparoskopske holecistektomije. Najraniji povratak uobičajenim aktivnostima zabeležen je u grupi **P+V**. Najbolja ocena zadovoljstva bolesnika hirurškim lečenjem bila je u grupi **P+V**. Postoperativna bol ima najznačajniju pozitivnu korelaciju sa procenjenom mučninom i brojem tableta uzetih od momenta otpusta do prve kontrole bolesnika.

Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP	05.06.2014.
Datum odbrane: DO	2016.



<p>Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO</p>	<p>predsednik: Prof.dr Svetozar Sečen, redovni profesor , Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Klinika za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju, Klinički centar Vojvodine</p> <p>član: Prof.dr Zoran Milošević, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Klinika za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju, Klinički centar Vojvodine</p> <p>član: Prof.dr Dejan Ivanov, vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Klinika za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju, Klinički centar Vojvodine</p> <p>član: Doc.dr Sanja Vicković, docent, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Klinika za anesteziju i intenzivnu terapiju, Klinički centar Vojvodine</p> <p>član: Prof.dr Stojan Sekulić, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Klinika za abdominalnu hirurgiju, Klinički centar Priština</p>
---	---

# UNIVERSITY OF NOVI SAD

## MEDICAL FACULTY NOVI SAD

### KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monographic publication
Type of record: TR	Textual material, printed Compact disk
Contents code: CC	Ph. D. thesis
Author: AU	Dejan Z. Jovanović MD, MS
Mentor: MN	Prof. Radovan Ž. Veljković MD PhD
Title: TI	<b>THE INFLUENCE OF LOCAL ANESTHETIC ON PAIN AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY</b>
Language of text: LT	Serbian (Roman) (ser)
Language of abstract: LA	Serbian (Roman) (ser) /English
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2016.
Publisher : PU	author reprint

Publication place: PP	21000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
-----------------------	---

Physical description: PD	11 chapters/ 175 pages/ 10 pictures/ 25 graphs/ 105 tables/ 255 references/ 7 articles
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Surgery
Subject, Key words SKW	Cholelithiasis; Cholecystectomy, Laparoscopic; Abdominal Pain; Pain, Postoperative; Pain Measurement; Analgesia; Anesthetics, Local; Analgesics, Non-Narcotic; Patient Satisfaction; Postoperative Nausea and Vomiting
UC	616.366-089.87:616.8-099.7-085
Holding data: HD	Library of Medical faculty Novi Sad, 21000 Novi Sad, Serbia, Hajduk Veljkova 3
Not e: N	

Abstract: AB

**INTRODUCTION:** Biliary calculus is the most frequent disease of the hepatobiliary system, and cholecystectomy is one of the most frequently performed surgical procedures. Today laparoscopic cholecystectomy represents the golden standard in treating cholelithiasis. Laparoscopic cholecystectomy showed improvement in the clinically significant outcomes, such as: reducing the duration of the surgery, shorter hospital stay, reducing the intensity and duration of postoperative pain and faster return to normal daily and working activities. Postoperative pain and the time of full recovery remain the two major problems after a non-complicated laparoscopic cholecystectomy and they should be improved. The pain related to laparoscopic cholecystectomy is complex and multi-factorial in origin. The pain occurs due to damaged tissues, dissection and removal of gallbladder from its cavity, stimulation of periportal nerves, irritation of the diaphragm, mechanical and chemical interaction of gases and pneumoperitoneum and port incisions. Researches have denoted parietal and visceral pains as two major mechanisms in occurrence of pain in laparoscopic cholecystectomy. Pain cannot be measured, but estimated, as it is a subjective feeling. It was considered necessary to find the answer, based on solid scientific evidence, if it was possible to block parietal and visceral pain after laparoscopic cholecystectomy in its acute phase.

**OBJECTIVES:** The aim of this study is to compare standard, non-opioid, analgesia (**group O**) with applying parietal blockade (**group P**), or visceral blockade (**group V**), or compare with both applied blockades (**group P+V**). The primary outcomes of the study are the patient's estimated pain before surgery and 1, 2, 4, 6, 12, 24, 48 hours and 7<sup>th</sup> day after the surgery. The secondary outcomes of this study are the patient's estimated nausea level during 1, 2, 4,

6, 12 hours, along with the patient's estimated mobility 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 7<sup>th</sup> day, postoperatively.

**HYPOTHESIS.** Blockade of postoperative visceral pain and blockade of postoperative parietal pain following laparoscopic cholecystectomy, applying intraperitoneal local infiltration with anesthetic and also by local infiltration with anesthetic through accessible laparoscopic ports, can significantly reduce early postoperative pain.

**MATERIAL AND METHODS:** This prospectively randomized single-blinded study started in September 2014 and lasted up to January 2016. The research was carried out at the Clinic for Abdominal, Endocrine and Transplantation Surgery and Emergency Center, Clinical Center of Vojvodina in Novi Sad and it involved patients who underwent laparoscopic cholecystectomy. This study has been divided into several units. **1. Assessment of sample size; 2. Assessment of eligibility for the study; 3. Survey and inclusion in the study; 4. Group formation and operational work; 5. Period of postoperative follow-up; 6. Statistical processing and writing the paper.**

**1. Assessment of sample size.** The study was realized by dividing the patients into 4 groups. The number of patients necessary was determined based on the data taken as pilot study from a similar study from 2012. Sample size was calculated for the primary outcome of the study (patient's estimated pain with NAS) based on the assumption that a pain reduction of 20% should occur during the first postoperative hour, with the probability of Type 1 error  $\alpha=0.05$  and Type 2 error  $\beta=0.10$  to reach the adequate statistical power of about 80%, and to reveal 20% difference in the average value of the estimated pain one hour after the laparoscopic cholecystectomy. The assessed number of respondents in groups according to the set criteria was (**P+V =65; P =68; V =68; O =65**). The study started when the first patient was included and it ended with the complete follow-up period when the last patient handed in the survey about pain, nausea and mobility.

**2. Assessment of eligibility for the study.** During the study the number of patients undergoing surgery applying the method of cholecystectomy was 1024 (**440** classical and **584** laparoscopic). Only the suitable patients were surveyed (**584**) and given to read the information leaflet about the study. Inclusion and assessment of patients' eligibility was performed on the basis of inclusion and exclusion criteria. A total of **226** patients was not included in the study. Out of that number 82 patients refused to participate in the study and **144** did not fulfill the inclusive criteria set. By signing **358** patients confirmed their participation in the study.

**3. Survey and inclusion in the study.** After admitting the patients to hospital the surveyors took their anamnesis and the patients were offered an information leaflet and informed consent. Following the reading of the information leaflet, signing the informed consent and satisfying the criteria for inclusion and exclusion, 358 patients were included in the study. Preoperative preparations were performed and the surveyors filled in some of the data on the individual list.

**4. Group formation and operational work.** Prior to the surgery an independent person not included in the study carried out the randomisation of the patients chosen (**n=358**) into study groups by random selection tables. The patients did not know which group they belonged to, while it became known to the surgeon and the operation staff at the beginning of the surgery (single-blinded study). After randomization and surgery the patients belonged to one of

the following groups: **Control group O=89** of patients with performed laparoscopic cholecystectomy without visceral blockade by anesthetic and without parietal blockade by anesthetic. **Experimental group P=88** of patients with performed laparoscopic cholecystectomy without visceral blockade by anesthetic but with parietal blockade by anesthetic. **Experimental group V=92** of patients with performed laparoscopic cholecystectomy with visceral blockade by anesthetic but without parietal blockade by anesthetic. **Experimental group P+V=89** of patients with performed laparoscopic cholecystectomy with visceral blockade by anesthetic and with parietal blockade by anesthetic. The standard protocol of anesthesia for laparoscopic cholecystectomy was applied to all patients. An orogastric tube used during the surgery, was removed after it. In patients with applied local anesthetic immediately before surgery a solution of local anesthetic was made (Marcaine® 0,25%). The patients were discharged from hospital the first postoperative day, provided that no complications occurred.

**5. Postoperative follow-up and completing the questionnaire.** When admitted to the ward the patients were given the same kind of analgesia. While completing the informed consent the patients were given a questionnaire for estimating their pain level, nausea and mobility during their stay in hospital and during the 7-day follow-up period at home. The patients were required to come for 7 and 10-day postoperative check-ups by appointment and then they handed in the questionnaires. **n=302** patients with performed laparoscopic cholecystectomy were released and designated for follow-up, and **n=20** patients were excluded from the study.

**6. Statistical processing and writing the paper.** In total **274** operated patients' slips were analysed, by groups as follows: in **Group P+V =67**; in **Group P =70**; in **Group V =70** and in **Group O =67**. From the basic descriptive statistical parameters for qualitative and quantitative assessment of results obtained, absolute numbers, relative numbers, the median, mode, arithmetic mean and standard deviation (SD) were used. Data processing was carried out using basic and advanced statistical methods and programmes. The results are presented in tabular and graphical manner.

**RESULTS. Demographic data.** In total there were 188 women and 86 men, in proportion 2,2 : 1. The average age of the whole group was  $52,1 \pm 15,72$  years. In total there were 179 employed and 95 unemployed persons. In total there were 45 surveyed patients with primary education, 153 surveyed patients with secondary education and 76 surveyed patients with higher education. In total there were 186 nonsmokers and 88 smokers. The mean BMI value of the whole group was  $27,24 \pm 4,21$  kg/m<sup>2</sup>. The mean value of ASA of the whole group was 2,03 (the median=2, mode=2). There is no significant difference among the groups observed considering the observed parameters.

**Laboratory data.** There is a statistically significant difference in the value of leukocytes among the observed groups ( $p=0,039$ ), and in the value of urea among the observed groups ( $p=0,040$ ). There is no statistically significant difference in the value of the erythrocyte, platelets, hemoglobin, blood glucose, creatinine and bilirubin of the observed groups.

**Operative and postoperative data.** There is no statistically significant difference in the amount of Fentanyl® applied among the observed groups. There is statistically significant difference in the length of the surgery among the observed groups ( $p=0,003$ ), in the duration of the positioning of abdominal drainage among the observed groups ( $p=0,024$ ), in the duration of hospital stay

among the observed groups ( $p=0,027$ ), in the number of days until getting back to regular activities among the observed groups ( $p=0,000$ ), in the number of taken pills among the observed groups ( $p=0,000$ ). The patients' average satisfaction grade after surgery in the whole group was 8,80 (the median=9; mode=10). **Group P+V** had the best patient's satisfaction grade after the surgery.

**Assessment of pain, nausea and mobility.** There is statistically significant difference in the estimation of pain intensity before surgery among the observed groups ( $p=0,003$ ). There is statistically significant difference in the estimation of pain intensity 1 hour after surgery among the observed groups (**P+V** having the best estimated pain); in the estimation of pain intensity 2 hours after surgery (**P+V** having the best estimated pain); in the estimation of pain intensity 4 hours after surgery (**P** having the best estimated pain); in the estimation of pain intensity 6 hours after surgery (**P+V** having the best estimated pain); in the estimation of pain intensity 12 hours after surgery (**P+V** having the best estimated pain); in the estimation of pain intensity 24 hours after surgery (**P+V** having the best estimated pain); in the estimation of pain intensity 48 hours after surgery (**P** having the best estimated pain) also in the estimation of pain intensity 7 days after surgery (**P** having the best estimated pain). The estimated pain intensifies at about 2,5 hours after surgery and peaks 3 hours after surgery, and decreases to the same level as it was during 2<sup>nd</sup> hour after surgery approximately during 5<sup>th</sup> hour after surgery.

There is considerable improvement in mobility of patients in the time interval 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 7<sup>th</sup> postoperative days. There is considerable improvement in estimated nausea level of patients in the time interval 1, 2, 4, 6 and 12 hours.

**Correlations.** Statistically significant positive correlation in estimated pain after 1<sup>st</sup> hour, after 2<sup>nd</sup> hour, after 6<sup>th</sup> hour and after 12<sup>th</sup> hour was determined by the **number of tablets taken** ( $p=0,000$ ), just like the **estimated nausea level** ( $p=0,000$ ). Statistically significant positive correlation in estimated pain after 4<sup>th</sup> hour was determined **by the number of tablets taken** ( $p=0,006$ ), just like the **activities** ( $p=0,014$ ). Statistically significant positive correlation in estimated pain after 24<sup>th</sup> hour was determined **by the number of tablets taken** ( $p=0,000$ ; positive), and **by the duration of the surgery** ( $p=0,028$ ; negative). Statistically significant positive correlation in estimated pain after 48<sup>th</sup> hour and after 7 days was determined **by the number of tablets taken** ( $p=0,000$ ).

**CONCLUSIONS:** The application of local anesthetic, regardless of how it was applied, considerably reduces pain after laparoscopic cholecystectomy. The application of local anesthetic by port or viscerally (**P+V**) considerably reduces pain compared to only by port (**P**) or only visceral (**V**) application in the time intervals of 2, 6, and 12 hours after laparoscopic cholecystectomy. The application of local anesthetic by port (**P**), with or without visceral (**V**), considerably reduces pain in the time intervals of 1, 4, 24, and 48 hours and 7 days after laparoscopic cholecystectomy. The best mobility was shown by group **P+V** after laparoscopic cholecystectomy. Estimated nausea was most reduced in group **P** after laparoscopic cholecystectomy. Group **P+V** presented the earliest return to regular activities. The best patients' satisfaction grade with surgical treatment was shown by group **P+V**. Postoperative pain is most considerably positively correlated with the estimated nausea and pills taken, from the moment of patient's release from hospital to the first check-up.

Accepted on: ACC	05.06.2014.
Defended on:DE	2016.
Thesis Defend Board: DB	<p>president: Prof.dr Svetozar Sečen, PhD, Medical faculty University of Novi Sad, Department of abdominal, endocrine and transplantation surgery, Clinical centre of Vojvodina</p> <p>member: Prof.dr Zoran Milošević, PhD, Medical faculty University of Novi Sad, Department of abdominal, endocrine and transplantation surgery, Clinical centre of Vojvodina</p> <p>member: Associate Prof.dr Dejan Ivanov, PhD, Medical faculty University of Novi Sad, Department of abdominal, endocrine and transplantation surgery, Clinical centre of Vojvodina</p> <p>member: Assistant Prof. dr Sanja Vicković, PhD, Medical faculty University of Novi Sad, Department of anaesthesiology and intensive care, Clinical centre of Vojvodina</p> <p>member: Prof.dr Stojan Sekulić, PhD, Medical faculty University of Priština, Department of surgery, Clinical centre of Priština</p>

<b>SADRŽAJ</b>		
<b>1.</b>	<b>UVOD</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>BILIJARNA KALKULOZA</b>	<b>3</b>
2.1.	Otvorena (klasična) holecistektomija	5
2.2.	Laparoskopska holecistektomija	6
2.3.	Konverzija	9
2.4.	Indikacije i kontraindikacije	9
2.5.	Komplikacije	10
<b>3.</b>	<b>FIZIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA BOLA</b>	<b>11</b>
3.1.	Klasifikacija tipova bola	13
3.2.	Prevenција akutnog postoperativnog bola	15
3.3.	Procena bola	16
<b>4.</b>	<b>MULTIMODALNA ANALGEZIJA</b>	<b>19</b>
4.1.	Opioidni analgetici	21
4.2.	Nesteroidni antiinflamatorni lekovi	23
4.3.	Anestezija i lokalni anestetici	26
4.4.	Lokalni anestetici ester tipa	29
4.5.	Lokalni anestetici amido tipa	29
<b>5.</b>	<b>CILJEVI I HIPOTEZE</b>	<b>31</b>
<b>6.</b>	<b>METODOLOGIJA</b>	<b>32</b>
<b>7.</b>	<b>REZULTATI</b>	<b>41</b>
<b>8.</b>	<b>DISKUSIJA</b>	<b>110</b>
<b>9.</b>	<b>ZAKLJUČCI</b>	<b>146</b>
<b>10</b>	<b>LITERATURA</b>	<b>147</b>
<b>11.</b>	<b>PRILOZI</b>	<b>167</b>
11.1.	Informacija za bolesnika uključenog u ispitivanje	167
11.2.	Pristanak bolesnika	168
11.3.	Individualni list	169
11.4.	Kratka metodologija za salu	171
11.5.	Terapijska (sestrinska) lista	172
11.6.	Upitnik sa skalom bola	173
11.7.	Spisak skraćenica	175

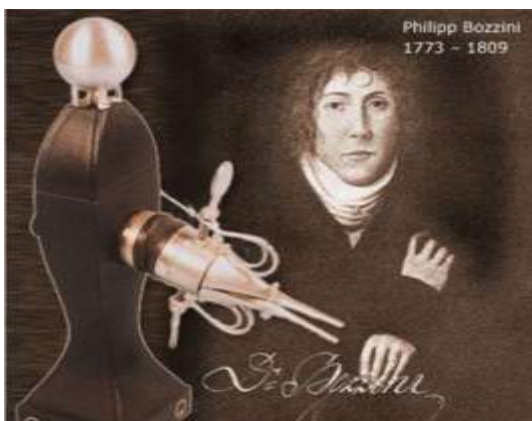


## 1. UVOD

Bilijarna kakuloza je najčešće oboljenje hepatobilijarnog sistema, a holecistektomija predstavlja jedan od najčešće izvođenih operativnih zahvata. Prvu uspešnu holecistektomiju izvodi Karl Lagenbuh (Carl Langenbuch) 1882. godine. On tada postavlja kamen temeljac bilijarne hirurgije i uvodi princip da se žučna kesica odstranjuje ne zato što sadrži kamenje, već zato što ga stvara. Holecistektomija je metoda koja se uspešno izvodi više od sto godina i može je izvesti svaki školovani hirurg. Mnogo godina nakon izvođenja prve holecistektomije ova metoda dobija svoju modifikaciju, za šta je najviše zaslužan Filip Mure (Phillippe Mouret), koji marta 1987. godine sasvim slučajno izvodi prvu laparoskopsku holecistektomiju. U početku ova, tada nova procedura nije naišla na odobravanje, međutim, kasnije se kod samih bolesnika razvila inicijativa za njenim izvođenjem, zahvaljujući pre svega sagledavanju činjenica da postoji manja invazivnost procedure, znatno brži oporavak, manja postoperativna bol. Od tada pa sve do današnjih dana laparoskopna holecistektomija je sve više usavršavana metoda, tako da danas predstavlja jednu od najčešćih hirurških procedura koja se izvodi u svakodnevnoj hirurškoj praksi. Iako laparoskopni pristup u lečenju digestivnih bolesti ima relativno kratku istoriju, danas se laparoskopna holecistektomija smatra zlatnim standardom u lečenju nekomplikovane holelitijaze (1).

Reč laparoskopija potiče od grčke reči **laparoscopies** (**lapara** – abdomen ili trbušni zid i **scopein** – pažljivo gledati). Da bi se trbušna duplja mogla posmatrati na adekvatan način, neophodan je bio razvoj optike i pneumoperitoneuma (1, 2).

Razvoj laparoskopije započinje sa Filipom Bozinijem (**Philipp Bozzini**) (**Slika 1**), koji 1809. godine konstruiše instrument kojim se može ući u ljudsko telo u cilju prikaza unutrašnjih organa. On svoj instrument nikad nije upotrebio na ljudima. Smatra se da je napravio prvi endoskop. Svoj instrument nazvao je "lichtleiter". Bozinijev instrument prvi je na bolesniku upotrebio francuski hirurg Antoan Žan Dezormo (**Antoine Jean Desormeaux**) 1853. godine. On se smatra ocem endoskopije. Kao izvor svetlosti on koristi gasne lampe, kao gorivo mešavinu alkohola i terpentina, a svetlo je reflektovao sistemom ogledala u cev. Poznat je i po tome što je prvi uveo sistem sočiva koja su pojačavala intenzitet svetlosti reflektovane u cev endoskopa. Glavne komplikacije bile su opekotine. Instrument se uglavnom koristio za urološke procedure. Godine 1876. nemački lekar Maksimilijan Nice (**Maximilian Nitze**) konstruiše optički sistem koji se sastojao iz objektiva, srednjeg, obrnutog sočiva i okulara. Kao izvor svetlosti koristio je modifikovanu Edisonovu sijalicu, odnosno usijanu platinsku žicu koja se kontinuirano hladila vodom. Ovako konstruisan instrument koristio je isključivo za urološke eksploracije (1, 2, 3, 4).



Slika 1. Philipp Bozzini



Slika 2. Georg Kelling

1901. godine Georg Kelling (**Georg Kelling**) (Slika 2) u Drezdenu konstruiše "celioskop", tj. cistoskop za pregled abdomena psa. On je upotrebljavao pneumoperitoneum za zaustavljanje krvarenja u slobodnoj trbušnoj duplji. Kelling je bio prvi koji je ubacio vazduh u abdomen bolesnika, insuflirajući ga pomoću igle i šprica. Eksperimente je izvodio na psima, ali je kasnije metodu primenio i na čoveku (2, 3, 4, 5, 6).

Oto Gece (**Otto Goetze**) 1918. godine konstruiše iglu za izvođenje automatskog pneumoperitoneuma, pretežno za potrebe dijagnostičke radiologije. Predlagao je upotrebu ove igle i za izvođenje laparoskopije. Nemački gastroenterolog Hajnc Kalk (**Heinz Kalk**) 1929. godine koristi laparoskopiju u dijagnostici bolesti jetre i žučnih puteva. Razvio je sistem sočiva pod uglom i koristio dva troakara. Radio je eksploracije jetre i bilijarnih puteva, kao i biopsije jetre u lokalnoj anesteziji. On je značajno unapredio konstrukciju endoskopa. Janoš Vereš (**János Veres**) (Slika 3), mađarski internista, godine 1938. konstruiše *spring-loaded* iglu za lečenje TBC pluća pneumotoraksom. Ova igla se danas jedina koristi za izvođenje pneumoperitoneuma u laparoskopskoj hirurgiji (2, 3, 4, 5, 6, 7).



Slika 3. János Veres



Slika 4. Phillippe Mouret

Značajan doprinos razvoju laparoskopske optike daju još i Harold Hopkins i Hajnc Kalk. **Harold Hopkins**, engleski inženjer, 1954. godine konstruiše potpuno nov endoskop sa novim sistemom za transmisiju svetla, tzv. "fiberskop". Fiberskop se sastojao od snopa koherentnih staklenih vlakana koja su mogla da sprovode sliku duž fleksibilne osovine, pod uglom od 135 stepeni. U njegovom endoskopu nalaze se štapićasta kvarcna sočiva, koja omogućavaju kristalno čistu sliku. Godine 1985. predstavljena je prva minijaturna video kamera sa čip tehnologijom, a već 1986. godine potpuno je usvojena tehnika adaptacije video kamere povezane sa monitorom. Švajcarac Colikofer (Zollikofer) prvi upotrebljava CO<sub>2</sub> kao gas u cilju kreiranja pneumoperitoneuma. Prva uspešna laparoskopska holecistektomija izvedena je 1985. godine u Lionu, u Francuskoj. Izveo ju je Filip Mure (**Slika 4**).

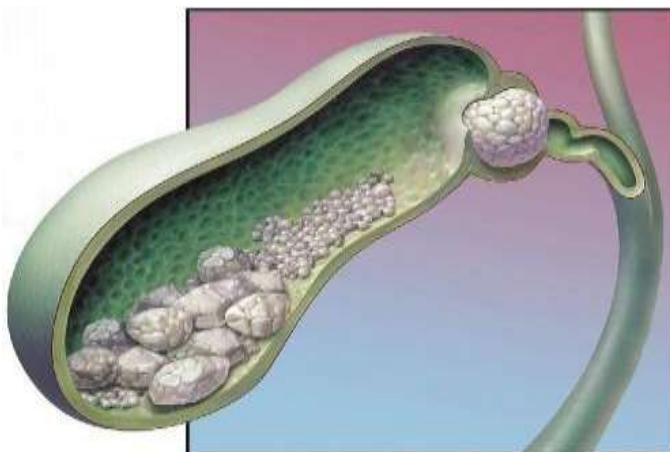
Od tada pa sve do današnjih dana laparoskopija ulazi na velika vrata hirurgije. Laparoskopska holecistektomija omogućava uvođenje laparoskopske tehnike i za druge digestivne operacije (apendektomije, hernioplastike, resekcije kolona), čime započinje era manje agresivne hirurgije (2, 4, 5, 7, 8, 9, 10).

## 2. BILIJARNA KALKULOZA

Kalkuloza žučne kesice (**Slika 5**) uz kilu predstavlja jedno od najčešćih oboljenja sa kojim se hirurzi susreću u svakodnevnom radu. Kalkuloza se najčešće javlja kod osoba starije životne dobi, prevashodno žena. Smatra se da svaka peta žena i svaki deveti muškarac boluju od bilijarne kalkuloze, a da se kod oko 15–20% odraslog stanovništva javlja neko bilijarno oboljenje (5, 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Nastanak kalkuloze žučne kesice uslovljen je povećanom koncentracijom holesterola oko infekcijom stvorenog bilijarnog matriksa. Smatra se da na njihovu pojavu utiče i način ishrane (upotreba masne i visokokalorične hrane), gojaznost, gubitak žučnih soli, poremećaj pražnjenja žučne kese, hemolitičke bolesti kao i genetski faktori. Konkrementi koji se stvore u žučnoj kesi mogu biti: holesterolski (75%), bilirubinski, kalcijumski i mukoproteinski (5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14).

Bilijarna kalkuloza manifestuje se u obliku kolika, koje se javljaju najčešće nakon uzimanja određene vrste hrane. Bilijarnu koliku bolesnici opisuju kao bol lokalizovan u gornjem delu stomaka ili desnom gornjem kvadrantu stomaka. Bol se vrlo često širi ka leđima ili ka desnoj lopatici. Pored bola, holecistitijaza se klinički manifestuje i osećajem nadutosti stomaka, dispepsijom i nelagodnošću (5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16).



**Slika 5. Bilijarna kalkuloza**

Bilijarna kalkuloza može se ispoljiti kao:

**Asimptomatska holelitijaza** – karakteriše se izostankom bilo kakve simptomatologije. Smatra se da ovaj oblik holelitijaze ima oko 40–60% svih bolesnika. U cilju smanjenja mnogobrojnih komplikacija koje može da prouzrokuje prisustvo kamenja u lumenu holeciste (disfunkcija žučne kese i samim tim otežano varenje masti, opstruktivni ikterus, akutni pankreatitis te nastanak karcinoma), odavno je zauzet stav da svaku asimptomatsku holelitijazu treba elektivno operisati (9, 11, 13, 15).

**Akutni kalkulozni holecistitis** – najčešće se javlja usled opstrukcije duktusa cistikusa i nemogućnosti oticanja žuči u duktus holedohus. Najčešći uzrok opstrukcije jeste zaglavljene kamen u Hartmanovom džepu ili duktus cistikusu. Direktna pritisak kamena na mukoza zida žučne kesice daje ishemiju, nekrozu i ulceraciju sa posledičnim edemom zida i onemogućenim venskim tokom. Ovaj mehanizam u daljem toku povećava i širi proces inflamacije. Kao krajnji rezultat nekroze javlja se perforacija sa periholecistitičnom apscenom formacijom, fistulizacija ili bilijarni peritonitis. Međutim, ukoliko je sadržaj žučne kesice sterilan, žuč koja se zatekla u kesici biva apsorbovana, a mukoza koja nastavlja lučenje dovodi do povećanja sadržaja u lumenu, što dovodi do stvaranja hidropsa žučne kesice. Žučna kesica je distendirana, istanjenog zida, vrlo često palpabilna. Ukoliko se javi fudrojanatna infekcija, dolazi do pojave empijema. U tom slučaju žučna kesica je napeta, zadebljalog zida, ispunjena gnojem. Akutni holecistitis se najčešće smiruje na konzervativnu terapiju. Distendirana žučna kesica dovodi do toga da se zaglavljene kamen oslobodi iz Hartmanovog džepa i vrata, te se vrati u lumen holeciste. Sadržaj onda nesmetano odlazi kroz duktus cistikus u holedoh, a potom u duodenum. U ređim slučajevima distendirana žučna kesica perforira i time stvara uslove za razvoj apscesa ili bilijarnog peritonitisa (9, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22).

Operativni način lečenja akutnog holecistitisa se izvodi ukoliko je dijagnoza sigurna i ukoliko se ne očekuju ozbiljnije komplikacije. Postoji stav da u akutnoj fazi treba operisati mlađe bolesnike koji su dobrog opšteg stanja, hospitalizovani u prva 24 časa od pojave simptoma i kod kojih ne postoji neko drugo ozbiljnije prateće oboljenje. U svim drugim slučajevima treba sačekati, pripremiti bolesnika, dovesti ga u optimalno stanje i onda operisati odloženo urgentno (12, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

**Hronični kalkulozni holecistitis** – nastaje usled intermitentnih opstrukcija duktusa cistikusa u dužem vremenskom periodu. Ovakav vid upale prouzrokuje kamen koji se nalazi u lumenu žučne kesice koji se povremeno uglavi u predelu Hartmanovog džepa ili duktusa cistikusa čime dovodi do akutne upale i njegovog spontanog vraćanja u lumen nakon smirivanja upalnog procesa. Lečenje ovakvog oblika holecistitisa je uvek hirurško (18, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35). Lečenje bilijarne kalkuloze je isključivo hirurško. Razlikujemo: klasičnu (otvorenu) i laparoskopsku holecistektomiju.

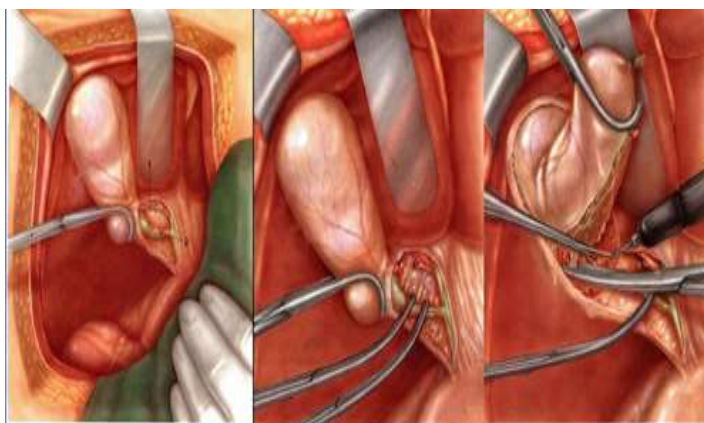
## 2.1. KLASIČNA (OTVORENA) HOLECISTEKTOMIJA

U današnje vreme laparoskopska holecistektomija je preuzela primat u odnosu na klasičnu ili otvorenu. I pored toga, klasična holecistektomija i dalje zauzima značajno mesto u svakodnevnom hirurškom radu (33, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46).

Klasična holecistektomija (**Slika 6**) najčešće se izvodi kroz desnu supkostalnu laparotomiju. Može se izvesti i medijalnom laparotomijom a u nekim ustanovama se izvodi i gornjom transrektalnom laparotomijom. Izbor incizije zavisi pre svega od samog hirurga i ustanove u kojoj je hirurg zaposlen. Pored toga, uticaj na izbor laparotomije ima i konstitucija samog bolesnika kao i pridružene operacije koje treba uraditi u istom aktu. Operativni rez desne supkostalne laparotomije postavlja se u desnom hipohondrijumu paralelno sa donjom ivicom rebarnog luka i dva poprečna prsta ispod njega. Dužina incizije je individualno različita i kreće se od 8 do 15 cm. Sama dužina incizije pre svega zavisi od konstitucije bolesnika, ali i od samog iskustva hirurga. Laparotomija mora biti dovoljno duga da hirurgu pre svega pruži komociju prilikom izvođenja eksploracije abdominalnih organa, ali i da bezbedno izvede i završi operativni zahvat. Treba biti racionalan i ne preterivati. Za početak, laparotomijska incizija treba da bude manja a širiti je treba po potrebi (39, 42, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58).

Operacija započinje presecanjem kože i potkožnog masnog tkiva. Nakon postizanja adekvatne hemostaze sledi presecanje električnim nožem najpre fascije, a potom i mišićnih vlakana *m. rectus abdominis*-a. Nakon toga se pristupi mišićnim vlaknima *m. obliquus*

*internus* i *m. obliquus externus abdominis*-a. Na kraju se presecaju i vlakna *m. transversus abdominis*-a i parijetalnog peritoneuma čime je trbušna duplja otvorena. Sledi identifikacija anatomskih struktura, pre svega elemenata hepatoduodenalnog ligamenta, duktusa cistikusa i odgovarajućih krvnih sudova. Po njihovom razaznavanju i adekvatnom rešavanju, holecista se iz lože odstrani retrogradnim ili anterogradnim putem. Po njenom uklanjanju obavezno se uradi intraoperativna holangiografija, pri čemu se posmatra vizuelizacija čitavog bilijarnog stabla kao i eventualno prisustvo defekta u senci kontrasta što upućuje ili na povredu bilijarnog stabla ili prisustvo kamenčića u njemu. Obavezno obratiti pažnju na cističnu arteriju i njeno adekvatno zbrinjavanje. Operacija se završava proverom hemostaze, drenažom suphepatičnog prostora te zatvaranjem laparotomije po anatomskim slojevima. Odstranjena žučna kesica se potom otvori van operativnog polja, makroskopski pregleda i pošalje na definitivni patohistološki pregled. Nakon buđenja iz anestezije, bolesnik se iz hirurške sale premešta na odeljenje. U postoperativnom periodu lečenje se sastoji u adekvatnoj hidraciji, dobroj analgeziji te prevenciji tromboembolijskih komplikacija i eventualno infekcija (58, 60, 63, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73).



**Slika 6. Klasična holecistektomija**

## **2.2. LAPAROSKOPSKA HOLECISTEKTOMIJA**

Za izvođenje laparoskopskih operacija neophodna je, pre svega, odgovarajuća oprema, ali i veština hirurga koji operaciju izvodi. Ustanova u kojoj se obavljaju laparoskopske procedure najpre mora imati adekvatnu i samo za te namene opremljenu operacionu salu. Operaciona sala mora biti dovoljno velika i prostrana, da ima više priključaka za napajanje električnom energijom, da ima mogućnost zamračivanja, a u novije vreme i mogućnost prenosa audio i video signala na udaljena mesta (grad, država, kontinent).

Osnovna oprema postavljena je na pokretno postolje sa policama – "laparoskopski stub". Na vrhu police nalaze se LCD ili LED monitori (jedan ili češće dva). Monitori se nalaze u visini očiju operatora. Ispod njega postavljaju se redom ostali elementi neophodni za izvođenje laparoskopske operacije: izvor svetla, insuflator, kamera, video rekorder, koagulator i aspirator. Aspirator je uvek postavljen na dnu police. Na taj način izbegava se eventualni kontakt vode i ostalih delova opreme u slučaju akcidenta. Svaka operaciona sala u kojoj se izvode laparoskopske operacije mora sadržati posebne instrumente za izvođenje operacije ali i opremu za otvorenu hirurgiju, koja bi se odmah primenila u slučaju konverzije (6, 35, 37, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84).

U komplet instrumenta koji se koriste za izvođenje laparoskopskih operacija spadaju troakari (portovi), hvatalice, makaze, disektori, špatule, kukice i drugo. Ovi instrumenti su u osnovi slični instrumentima za otvorenu ili konvencionalnu hirurgiju – razlikuju se samo po veličini i dužini. Specifični instrumenti koji se koriste u laparoskopskoj hirurgiji su pre svega Verešova igla i troakari. Verešova igla je dužine 12 ili 15 cm, promera 2 mm i služi za kreiranje pneumoperitoneuma. Troakari ili portovi su napravljeni od plastike (za jednokratnu upotrebu) ili od čelika (za višekratnu upotrebu). Postavljaju se na nekoliko mesta prednjeg trbušnog zida i služe kao tunel kroz koji se provlače instrumenti i laparoskop, pod stalnim pneumoperitoneumom. Njihov promer varira i može biti 3, 5, 10, 12, 20 mm (10, 13, 75, 77, 82, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93).

Izvođenje laparoskopske holecistektomije prolazi kroz nekoliko faza: kreiranje pneumoperitoneuma, uvođenje troakara, optike i kamere, identifikacija anatomskih struktura, izvođenje holecistektomije, odstranjenje holeciste zajedno sa kamenjem iz trbušne duplje, postavljanje drena i šavova i/ili eventualna konverzija. Iz ovoga se jasno vidi da se laparoskopska holecistektomija bitno razlikuje od otvorene ili konvencionalne (14, 26, 87, 90, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100).

Nakon postavljanja bolesnika u ravan položaj, na leđa, njegovog uvođenja u opštu anesteziju i temeljnog čišćenja operativnog polja, sledi najpre kreiranje pneumoperitoneuma. Pneumoperitoneum se standardno kreira ubacivanjem Verešove igle. Napravi se najpre mala horizontalna incizija kože i potkože u dužini oko 1 cm. Incizija se pravi u srednjoj liniji u predelu pupka, supra ili infraumbilikalno. Jednom rukom se odigne zid abdomena, a drugom uvlači igla. Igla se usmerava nadole prema karlici ili nagore desno prema desnom ramenu bolesnika. Nakon toga se obavezno proveriti prisustvo vrha igle u peritonealnoj duplji, za šta se najčešće koristi "test vodom". Nakon stavljanja igle i popuštanja pritiska na abdomen, u iglu se sipa 10 cm<sup>3</sup> fiziološkog rastvora. Igla se do ruba napuni vodom. Kada se podigne trbušni zid, voda prosto "jurne" u abdomen, ukoliko je u peritonealnoj duplji (4, 6, 35, 94, 98, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106).

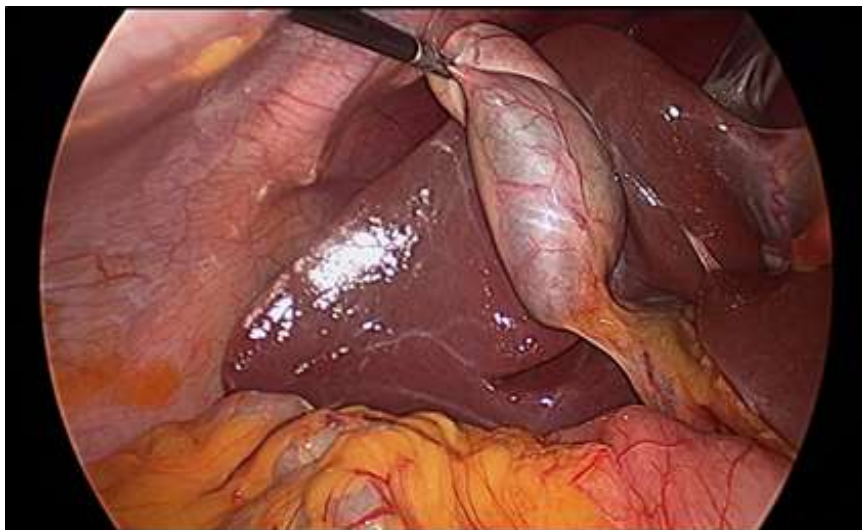
Uključi se potom insuflator i počne se sa insuflacijom gasa. Insuflira se do intraabdominalnog pritiska od 12 mmHg. Za postizanje takvog pritiska u trbušnu duplju potrebno je ubaciti oko 5 l gasa. Sledi postavljanje ili uvođenje troakara. Za izvođenje laparoskopске holecistektomije obično se koriste četiri troakara, dva od 10/11 mm i dva od 5 mm. Najpre se u srednjoj liniji umbilikalne regije postavi troakar od 10 mm (eventualno od 12 mm). Ovaj troakar služi za provlačenje laparoscopa, optike i kamere. Ostali troakari se potom redom ubacuju u trbušnu duplju isključivo pod kontrolom oka, čime se smanjuje mogućnost povrede intraabdominalnih organa. Gornji ili radni troakar se nakon male incizije kože i potkože u dužini od 1,5–2 cm postavi u epigastrijumu kroz belu liniju, 2–3 cm distalno od procesusa ksifoidea (10, 35, 45, 94, 106, 107, 108, 109, 110).

Dva tanja troakara (od 5 mm) postavljaju se desno, jedan u medioklavikularnoj liniji, a drugi u prednjoj aksilarnoj liniji, u visini ili nešto iznad pupka. Ova tehnika, koju su praktikovali Amerikanci Redik (Reddik) i Oslen, je najzastupljenija.

Nakon postavljanja troakara bolesnik se obično postavlja u anti-Trendelenburgov položaj (oko 30°), nagnut na levi blok. Uradi se eksploracija trbušne duplje laparoskopom. Sledi identifikacija elemenata Kalotovog trougla (arterije cistike i duktusa cistikusa) i njihova preparacija. Disektorom se žučna kesa uhvati za fundus, odiže se najpre prema trbušnom zidu, a potom gura naviše u pravcu desne pazušne jame. Fundus se na ovaj način postepeno prebacuje preko ivice jetre prema pozadi (**Slika 7**). Ovim aktom se znatno lakše pristupa elementima hepatoduodenalnog ligamenta. Hvatalicom, koja se nalazi u levoj ruci operatora, uhvati se potom žučna kesica iznad infundibuluma i povuče nagore i unazad, a potom spolja. Na ovaj način se prema napred povlači regija Kalotovog trougla i oslobađa se prostor prema hilusu jetre. Sledi postepeno presecanje visceralnog peritoneuma i oslobađanje duktalnih i vaskularnih elemenata. Disekcija parijetalnog lista vrši se 10 mm disektorom sa iskrivljenim vrhom sa lateralne strane hilusa žučne kesice. Identifikuje se i potom isprepariše duktus cistikus a zatim i cistična arterija. Kada se ovi elementi potpuno ispreparišu i kada nema dileme, postavljaju se klipsevi. Obično se distalno postave dva klipsa, a proksimalno jedan, te se između njih preseče struktura makazama. Najčešće se koriste klipsevi od titanijuma. Sledi retrogradno odvajanje holeciste iz lože jetre. Odvajanje se može uraditi makazama, uz stalnu hemostazu, kukicom ili harmonik skalpelom. Nakon završene holecistektomije kroz radni port se holecista evakuiše iz trbušne duplje (28, 44, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117).

Nakon vađenja holeciste pregleda se peritonealna duplja, loža ispere toplim fiziološkim rastvorom i proveriti hemostazu. Ukoliko se konstatuje da je sve u redu, u najvećem broju slučajeva sledi postavljanje drena u suphepatični prostor. Dren se postavlja na jedan od lateralnih 5-milimetarskih portova. Operacija se završava ušivanjem fascije i kože (8, 28, 44, 112, 115, 117, 118, 119, 120).





**slika 7. Laparoskopiska holecistektomija**

### **2.3. KONVERZIJA**

Konverzija podrazumeva pretvaranje laparoskopске operacije u klasičnu – otvorenu. Stopa konverzije varira od 1–7% i ima tendenciju smanjenja. Odluku o konverziji donosi operator. Ukoliko u toku izvođenja laparoskopске procedure iz bilo kog razloga (najčešće u cilju sprečavanja komplikacija) ne može da završi operaciju laparoskopски, donosi odluku i operaciju konvertuje u otvorenu. Konverziju hirurg ne sme da posmatra kao lični neuspeh i da zbog toga odugovlači u odluci da se ona izvrši. Konverzija se vrši izvođenjem operative supkostalne ili srednje medijalne laparotomije (74, 81, 88, 90, 114, 117, 120, 121).

### **2.4. INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE**

S obzirom da je laparoskopiska holecistektomija preuzela primat u odnosu na klasičnu ili otvorenu i da se područja laparoskopskih procedura drastično šire, danas uglavnom prevlađuje mišljenje da svaki bolesnik koji je kandidat za otvorenu holecistektomiju može biti kandidat i za laparoskopску. Sticanjem iskustva sa ovom tehnikom, hirurg sam proširuje slučajeve koje može rešiti laparoskopски. Kontraindikacije za laparoskopску holecistektomiju mogu biti apsolutne i relativne (76, 79, 93, 97, 99, 110, 113, 118, 121, 122). Jedina apsolutna kontraindikacija za izvođenje laparoskopске holecistektomije je neiskustvo hirurga. U relativne kontraindikacije spadaju: trudnoća, akutni pankreatitis, nelečeni holangitis, koagulacioni poremećaji, nelečena holedoholitijaza, ekstremna gojaznost, generalizovani peritonitis, prisustvo ranijih većih operacija u gornjem abdomenu, poznata karcinomatosa, uznapredovala bolest jetre. Treba obratiti pažnju i na apsolutne i relativne kontraindikacije vezane za opštu anesteziju (81, 86, 100, 112, 116, 119, 121, 122, 123).

## 2.5. KOMPLIKACIJE

Laparoskopska holecistektomija u odnosu na klasičnu predstavlja sigurniju metodu, mada i ona nije u potpunosti bez rizika. Komplikacije laparoskopske hirurgije mogu biti rane i kasne te opšte i specifične. U rane komplikacije spadaju krvarenje, bol, curenje žuči, infekcija. Nastaju u prvih 48 sati od završene operacije. Kasne komplikacije javljaju se mesec dana od operacije i ispoljavaju se u vidu apscesa, rasejavanja tumora ili rezidualne holedoholitijaze. Opšte komplikacije su uglavnom vezane za samu anesteziju i prateće bolesti. Mogu biti kardiovaskularne, respiratorne, gasna embolija, emfizem, mučnina i povraćanje, bol, hipotermija. Za razliku od opštih, specifične komplikacije se javljaju tokom i nakon laparoskopskih operacija, a vezane su za samu laparoskopsku tehniku. Ovde spadaju: komplikacije uzrokovane Verešovom iglom, povrede troakrom, termalne povrede, greške nastale u samoj operativnoj tehnici i drugo (95, 99, 103, 107, 113, 118, 121,123, 124).

### 3. FIZIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA BOLA

Bol predstavlja normalni patofiziološki odgovor (senzorni odgovor) organizma na hemijski, termički ili mehanički stimulus povezan sa povredom, operacijom ili bolešću. Prisutan je uvek kada postoji oštećenje tkiva. On predstavlja zaštitni mehanizam čija je funkcija da organizam postane svestan opasnosti i reaguje kako bi otklonio bolni nadražaj. IASP (*International Association for Study of Pain*) bol definiše kao neobjašnjivo senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa aktuelnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Bol je neprijatan i mučan osećaj izazvan nadražajem nervnih završetaka, ali je istovremeno čulni zaštitnik organa i tkiva od prekomernih nepovoljnih nadražaja (20, 41, 58, 125, 126, 127, 128).

Receptori za bol predstavljaju slobodne nervne završetke koji su široko rasprostranjeni u površinskim slojevima kože i u nekim unutrašnjim tkivima poput periosta, zidova arterija, površina zglobova, falksa i tentorijuma u šupljini lobanje. Sva ostala duboka tkiva oskudno su snabdevena slobodnim nervnim završecima. Razlikuju se tri vrste receptora za bol: mehanosenzitivni, termosenzitivni i hemosenzitivni (polimodalni). Oni pretvaraju bolnu informaciju u bioelektrični proces (transdukcija). Delujući na ove receptore bilo kojim stimulusom, bol koji se javlja ispoljiće se kao brzi ili spori bol (29, 45, 60, 127, 128, 129).

Brzi bol se oseti već posle 0,1 sekunde nakon bolnog nadražaja. Ova vrsta bola oseti se nakon opekotine, nadražaja električnom strujom ili ubodom igle u kožu. Nasuprot ovom, spori bol se javlja nakon jedne ili više sekundi ili čak minuta, a zatim se pojačava. Ova vrsta bola obično se povezuje sa razaranjem tkiva. Spori bol mogu izazvati sve tri vrste bolnih stimulusa, dok su za brzi bol najčešće odgovorni mehanički i toplotni stimulusi (20, 41, 60, 125, 130, 131, 132, 133).

Akutna bol je dominantan problem u postoperativnom periodu kod svakog svesnog bolesnika. Definiše se kao neprijatno senzorno ili emocionalno iskustvo udruženo sa aktuelnim oštećenjem tkiva nastalim usled hirurškog zahvata. Može biti i predisponirajući faktor za razvoj sekundarnih organskih disfunkcija u postoperativnom periodu. Do 70% bolesnika žali se na umeren ili jak bol nakon hirurških intervencija (41, 58, 60, 133, 134, 135).

Akutna hirurška bol nastaje zbog lokalnog oštećenja tkiva hirurškom incizijom. Incizijom se pokreće kaskada inflamatornog procesa, kao i nervnog oštećenja. Inicijalni momenat u nastanku bola je mehaničko oštećenje tkiva i nadražaj aksona perifernog senzitivnog neurona, zbog čega dolazi do oslobađanja neurotransmitera, migracije ćelija zapaljenja i nadražaja simpatičkog nervnog završetka. Oslobođeni medijatori bradikinin, serotonin,

vodonikovi joni i adenzin mogu da se vežu direktno za specifične receptore ili da dovedu do stvaranja novih medijatora prostaglandina i interleukina. Veza medijatora sa receptorom izaziva novi bolni nadražaj i izlučivanje neuropeptida (supstanca P) koji mogu da deluju na ćelije zapaljenja dovodeći do njihove aktivacije ili modulacije a u perifernim tkivima dovodi do vazodilatacije, povećanja propustljivosti kapilara, oslobađanja prostaglandina  $E_2$  i oslobađanja interleukina IL-1 i IL-6 (41, 45, 51, 130, 133, 135, 136, 137).

Mehanizam nastanka sekundarnog medijatora odvija se preko specifičnih receptora smeštenih na membrani ćelije gde veza primarnog medijatora sa receptorom aktivira enzim fosfolipazu koji dovodi do oslobađanja arahidonske kiseline. Od arahidonske kiseline pod dejstvom enzima lipogenaze nastaju leukotrijeni, a pod dejstvom enzima ciklooksigenaze nastaju prostaglandini. Prostaglandini, leukotrijeni i ostale supstance poput adenzina i vodonikovih jona vezuju se za specifične receptore koji se nalaze na primarnom aferentnom neuronu i aktiviraju specifični stimulišući protein, guanin nukleotid protein, koji preko enzima adenil ciklaze dovodi do povećanja nivoa cikličnog adenzin monofosfata (cAMP) koji je sekundarni glasnik u nastanku bolnog impulsa. Daljom fosforilacijom cAMP na membrani neurona dolazi do promene jonske provodljivosti i nastanka akcionog potencijala, odnosno bolnog impulsa (45, 51, 58, 130, 137, 138).

Nakon dejstva bilo kog od pomenutih stimulusa transmisija signala se od receptora vrši perifernim nervima (somatskim i visceralnim – simpatičkim) do dorzalnih rogova kičmene moždine tankim vlaknima A- $\beta$  (tip III). Ova vlakna su odgovorna za transmisiju brzog, oštrog, sevajućeg i dobro lokalizovanog bola. Signali se ovim vlaknima prenose brzinama između 6 i 30 m/s. Nemijeliniziranim C – vlaknima (tip IV) prenosi se spora komponenta signala brzinom od 0,5 i 2 m/s, što dovodi do nastanka tmulog, žarećeg i slabo lokalizovanog bola. Usled dvojnog prenošenja signala obe vrste bola mogu se osetiti istovremeno ili sukcesivno. Iz kičmene moždine bolne senzacije do kore velikog mozga prenose se posredstvom neospinotalamičkog i paleospinotalamičkog trakta (51, 58, 60, 137, 139, 140).

Neospinotalamički trakt prenosi vlakna za brzi bol. A- $\beta$  vlakna se završavaju u lamini marginalis zadnjih rogova kičmene moždine, gde nadražuju neurone drugog reda neospinotalamičkog puta. Od ovih neurona polaze duga vlakna koja prednjom komisurom odmah prelaze na suprotnu stranu kičmene moždine i zatim idu naviše ka kori velikog mozga u sastavu anterolateralnih kolumni. Manji broj vlakana neospinotalamičkog trakta završava se u retikularnim oblastima moždanog stabla, ali većina vlakana neprekidno prelazi preko talamusa, gde se završavaju u ventrobazalnom kampusu zajedno sa lemniskus medijalisom. Manji deo vlakana završava se u zadnjoj grupi jedara talamusa, odakle se signali prenose u druge bazalne oblasti mozga i u somatosenzornu koru. Nervni sistem je sposoban da precizno lokalizuje oštar bol ukoliko su istovremeno nadraženi i bolni i taktilni receptori koji aktiviraju sistem dorzalne kolumne. Međutim, kada su stimulisani samo receptori za bol, bol

se loše lokalizuje, često čak i u krugu od oko 10 cm od stimulisane oblasti. Smatra se da je transmitter za brzi bol **glutamat**, koji se u kičmenoj moždini sekretuje na završecima nervnih vlakana za bol tipa A- $\beta$ , dok, s druge strane, supstanca P predstavlja neurotransmitter sporog bola. Ona se sporije oslobađa i dejstvo joj se povećava tokom narednih sekundi ili čak minuta (41, 58, 130, 136, 138, 140, 141, 142).

Paleospinotalamički trakt je put za prenošenje sporog dugotrajnog bola. Ovaj put prenosi bolne informacije uglavnom posredstvom sporih C-vlakana, mada može da prenosi i neke signale iz vlakana tipa A- $\beta$ . U ovom putu periferna vlakna se skoro u potpunosti završavaju u laminama II i III kičmene moždine koje se zajedno nazivaju *substantia gelatinosa*. Većina signala tada prolazi kroz jedan ili više dodatnih neurona sa kratkim vlaknima u samom dorzalnom rogu pre nego što uđu u laminu V, takođe u dorzalnom rogu. Odavde od poslednjeg neurona u nizu polaze dugi aksoni koji se pridružuju, uglavnom, vlaknima brzog puta. Ti aksoni prvo prolaze kroz prednju komisuru na suprotnu stranu kičmene moždine, a zatim se anterolateralnim putem penju prema kori velikog mozga. Paleospinotalamički put se završava difuzno u mnogim područjima moždanog stabla. Samo jedna desetina do jedne četvrtine ovih vlakana bez prekidanja prolazi čitav put do talamusa. Umesto toga većina se završava u jednoj od tri oblasti:

- Retikularna jedra produžene moždine, ponsa i mezencefalona
- Tektalna oblast mezencefalona duboko ispod gornjih i donjih kolikula
- Periakveduktalna siva regija (20, 45, 60, 131, 135, 142, 143, 144, 145).

### 3.1. KLASIFIKACIJA BOLA

Bol se može klasifikovati na više načina.

Prema patofiziološkom mehanizmu bol može biti:

- **Nocioceptivni**
- **Neurogeni**
- **Mešoviti bol**

**Nocicepcija** predstavlja svesni doživljaj bola koji nastaje kao posledica informacija koje idu od perifernih nociceptora do struktura u centralnom nervnom sistemu. Nociceptivni bol pokreću noksni stimuli preko receptora u patofiziološkim uslovima nocicepcije, prilikom ozlede tkiva. Nociceptivni bol može biti: somatski i visceralni (24, 80, 113, 146, 147, 148, 149, 150).

Somatska bol nastaje delovanjem draži na nociceptore kože, mišića i zglobova. Lako se lokalizuje i najčešće se opisuje kao kontinuiran ili dobro lokalizovan. Intermitentno javljanje bola povezano je sa kretanjem ili spazmima mišića. Za razliku od somatskog, visceralni bol je porekla iz visceralnih struktura, teško se lokalizuje i ima osobinu da se projektuje na drugi, zdravi region tela. Visceralni bol prepoznaju visceralni nociceptori za autoimuni nervni sistem. Najčešći uzroci su grčenje i rastezanje glatkih mišićnih slojeva u zidovima šupljih organa ili rastezanje ovojnica pojedinih parenhimatoznih organa. Visceralni bol ne nastaje u svim organima jer u mnogima ne postoje senzorni nociceptori (pluća ili bubrež). Budući da unutrašnji organi imaju mali broj nociceptivnih vlakana kojima prenose bolne draži u kičmenu moždinu, ona mogu aktivirati veliki broj neurona širokog raspona te se visceralni bol ispoljava kao difuzan, slabo lokalizovan ili iradirajući (24, 46, 71, 108, 112, 146, 150, 151, 152, 153, 154).

**Neurogeni** bol nastaje delimičnim ili potpunim oštećenjem nervnih elemenata. To je najčešće posledica direktne traume, postavljanjem suture kojom nerv bude zahvaćen ili usled postoperativnih adhezija. Opisuje se kao pečenje ili paljenje.

**Mešoviti** bol obuhvata nociceptivni i neurogeni tip bola koji se međusobno preklapaju.

Prema etiologiji bol se javlja kao: **nekancerski (traumatski, zapaljenski, psihogeni) i kancerski**.

Prema trajanju bol se ispoljava kao **akutni i hronični**.

Akutni bol predstavlja dominantan problem u postoperativnom periodu kod svakog svesnog bolesnika. Akutni bol predstavlja odbrambene reflekse povlačenja i uklanjanja sa zauzimanjem zaštitnog položaja tela, a prate ga nelagodnost, anksioznost i napetost.

Hronični bol je praćen složenijim mehanizmima koji čine sindrom bola, sa nastankom depresije, nesаницe, gubitkom apetita i drugim promenama koje remete život bolesnika i ostavljaju posledice na njegov socioekonomski položaj.

Prema jačini bol se ispoljava kao: **blag, umeren, jak i neizdrživ**.

Bol uvek ima i subjektivnu dimenziju, zavisi od individualnog praga i tolerancije na bol, pola i kulturnog konteksta u kome bolesnik živi. Kod iste osobe menja se u zavisnosti od raspoloženja, aktivnosti, psihofizičkog stresa i opšteg zdravstvenog stanja. Bol se ne može meriti nego samo proceniti (46, 80, 108, 112, 153, 154, 155, 156, 157, 158).

### 3.2. PREVENCIJA AKUTNOG POSTOPERATIVNOG BOLA

Kod laparoskopske holecistektomije nastanak bola je kompleksan i stoga se preporučuje multimodalni pristup u analgeziji. Ovakav pristup u širem smislu podrazumeva uspostavljanje empatije sa bolesnikom, sticanje njegovog poverenja i samopouzdanja kroz detaljno objašnjenje operativne procedure. Multimodalna analgezija označava istovremenu primenu različitih grupa analgetika koji mogu biti primenjeni istim ili različitim putem i koji različitim mehanizmima delovanja dovode do bolje analgezije, smanjenja perioperativnog stresa i ubrzanja oporavka bolesnika (9, 20, 30, 49, 90, 129, 143, 156, 159, 160).

Ciljna mesta delovanja analgetika u multimodalnom pristupu trebalo bi da obuhvati sve delove puta bola (transdukciju, transmisiju, modulaciju i percepciju).

Specifičnost anestezije kod laparoskopskih operacija ogleda se u potencijalnim rizicima kreiranja pneumoperitoneuma i položaju bolesnika. Ovi negativni uticaji ne stvaraju probleme kod zdravih osoba ili kod onih sa blažim ili umerenim stepenom oboljenja vitalnih organa (bolesnici ASA - I i II grupe).

Najveći broj autora preporučuje opštu endotrahealnu anesteziju, mada se operacija može uraditi i u visokoj spinalnoj anesteziji. Premedikacija u laparoskopskoj hirurgiji nema posebnih zahteva i dovoljna je sedacija benzodiazepinima. Preporučuje se i upotreba antiemetika zbog postoperativne mučnine i povraćanja. Za uvod u anesteziju na raspolaganju stoji veći broj lekova, a izbor zavisi od stanja bolesnika. Endotrahealna intubacija može se izvesti uz sukcinil holin a u novije vreme se koriste i nedepolarišući relaksanti brzog dejstva (rokuronijum). Po uvodu u anesteziju potrebno je plasirati gastričnu sondu, najčešće kroz usta, s obzirom da se ona vadi nakon operacije i nije potrebna u daljem postoperativnom toku. Anestezija se održava po principima balansirane anestezije, što podrazumeva obezbeđivanje analgezije (opioidi) i potrebne relaksacije (nedepolarišući relaksant odgovarajućeg trajanja dejstva). Volatilni anestetici, kao što su sevoran i izofluran, pomažu u regulaciji dubine anestezije. Skoro napušteni halotan može biti koristan u regulaciji hipertenzivnih epizoda tokom operacije. Neophodan je i standardni monitoring: EKG, srčana frekvencija, merenje sistolnog, srednjeg i dijastolnog pritiska, pulsna oksimetrija, kapnografija (ETCO<sub>2</sub>), a moguće su i dopune u zavisnosti od potreba u trenutnoj situaciji (17, 38, 62, 68, 81, 144, 155, 160, 161, 162).

### 3.3. PROCENA BOLA

Intenzitet bola je prepoznat i priznat kao najznačajnija klinička dimenzija doživljavanja bola. Kako je bol subjektivni osećaj, nema validnih objektivnih metoda za merenja njegovog intenziteta. Na doživljaj bola utiču kompleksna ljudska iskustva sa funkcionalnim emotivnim i duhovnim komponentama. Anamneza sadrži neophodne informacije o lokalizaciji bola, početku i trajanju, intenzitetu, kvalitetu kao i faktorima koji pojačavaju ili smanjuju bol. Takođe pruža informacije o efektima primenjene analgetske terapije. Pomoćna sredstva za procenu karakteristika bola su merni instrumenti tj. skale rangiranja i upitnici. Mogu biti **jednodimenziona i multidimenziona** (8, 13, 31, 46, 91, 125, 163, 164, 165).

#### Jednodimenzione skale za procenu bola

Jednodimenzione skale bazirane su na samoproceni bola. Jednostavne su za primenu, efikasne i minimalno opterećuju ispitanika. Koriste se kod prvog i kod kontrolnog pregleda u cilju praćenja delotvornosti terapije. Ove skale omogućavaju brzo započinjanje i praćenje terapije. Jedino ograničenje im je nejasna gornja granica. Najčešće su u upotrebi:

**Skala verbalne procene (VRS)** – omogućava bolesniku da odredi jačinu bola na osnovu vizuelnih i verbalnih deskriptora. Ova skala gradi bol opisnim rečima:

- bez bola
- blag bol
- umereno jak bol
- jak bol

**Numerička analogna skala (NAS)** sastoji se od deset podeoka, označenih arapskim brojevima od 0 do 10.

- **0** nema bola
- **1–3** blag bol (malo utiče ili ne utiče na svakodnevne aktivnosti)
- **4–6** umeren bol (značajno utiče na svakodnevne aktivnosti)
- **7–10** jak bol (onemogućava svakodnevne aktivnosti).

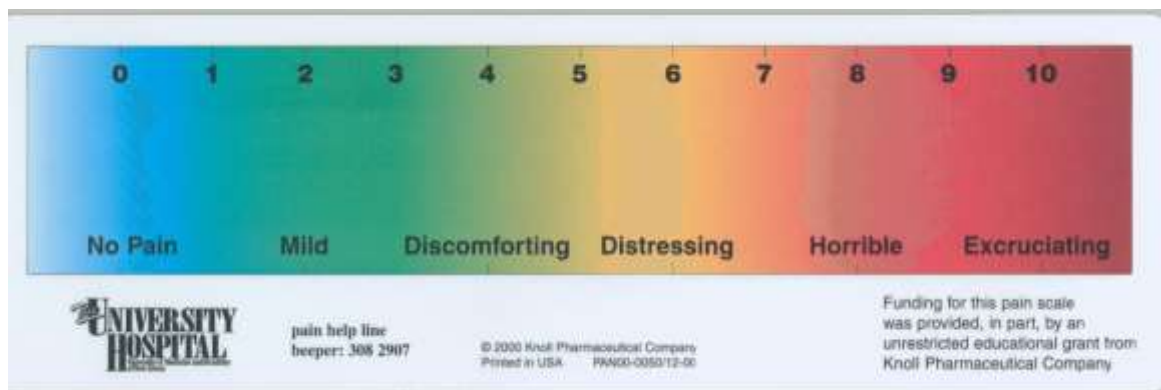
**Vizuelno analogna skala (VAS)** – (**Slika 8**) pogodna za praćenje i terapijsku kontrolu bola, pokazuje prednosti jednog kontinuma i ima mogućnost finog graduisanja. Iskustvo je pokazalo da se ovom skalom najbolje procenjuje bol. Postoji više varijanti ove skale, međutim, princip je isti (6, 17, 28, 70, 95, 125, 126, 163, 164, 166, 167).

Sastoji se od jedne linije dužine 10 cm, kod koje na početku ima obeležje **0** i označava odsustvo bola, dok na kraju ima obeležje **10** koje označava maksimalni bol. Bolesnik treba na osnovu subjektivnog osećaja da odredi jačinu svog bola pozicioniranjem pokazivača



između 0 i 10. Rastojanje se meri u milimetrima od nule do označene tačke. Skala se čita u pravcu pisanja. Danas je u upotrebi šiber merač.

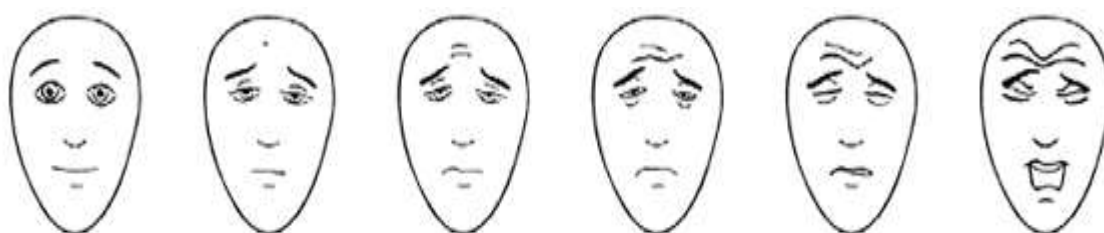
Melzak (Melzack) i Torgersen su koristili skalu sa pet deskriptora: blag, nelagodan, uznemiravajući, strašan i užasavajući bol (23, 32, 46, 125, 127, 163, 164, 168, 169, 170).



**Slika 8. Vizuelno analogni skala**

Kod dece i osoba sa ograničenim verbalnim mogućnostima koristi se **vizuelna skala lica** (**Wong-Baker Faces Pain Rating Scale**), gde su nacrtani razni facijalni izrazi, poređani po određenom gradusu, tako da se svako lice može prevesti u numeričku vrednost (**Slika 9**).

Ove tri skale se uobičajeno koriste u merenju intenziteta bola sa podjednakim uspehom. Izbor skale zavisi od njene praktičnosti, znanja i veštine korisnika (125, 126, 171, 172, 173).



**Slika 9. Vizuelna skala lica**

### **Multidimenzionalna sredstva za procenu bola**

Multidimenzionalna procena bola izvodi se upotrebom niza različitih instrumenata.

**The Breakthrough Pain Questionnaire** – instrument gde uz pomoć eksplicitnih pitanja identifikujemo bolesnike sa prodornim, jakim bolom.

---

**Upitnik *Brief Pain Inventory*** ispituje bol i subjektivni utisak o uticaju bola na aktivnosti svakodnevnog života i funkcionalnu sposobnost.

**Upitnik *McGill Pain Questionnaire*** pruža mogućnost rangiranja multiplih dimenzija subjektivnog iskustva, senzornu, afektivnu i procenjivačku komponentu bola.

***Descriptor Differential Scale*** – meri senzorne i afektivne komponente bola

***Neuropathic Pain Scale*** – procenjuje osam kvaliteta neuropatskog bola (oštar, tup, vreo, hladan, osetljiv, svrbeći, dubok, površinski) i svaki pojedinačno gradiše vrednostima od **0** do **10** (14, 70, 125, 126, 127, 163, 169, 174, 175).

Postoje brojni instrumenti za multidimenzionalnu procenu bola, kao što su :

1. ***Randall Chronic Pain Scale***,
2. ***Ronald-Morris Disability Scale*** i
3. ***Sickness Impact Profile***

Dizajnirani su za različite svrhe merenja: opšte merenje samo hroničnog bola, merenja specifična za pojedine bolne sindrome ili kvalitet života. Višedimenzione skale su mnogo detaljnije u odnosu na podatke o bolu, ali su i veoma komplikovane i potrebno je dosta vremena za njihovo popunjavanje. Poređene su jednodimenzione skale: VAS, NAS i VRS sa višedimenzionim. Jednodimenzione skale su bolje prikazale intenzitet bola za posmatrani period od multidimenzionih instrumenata. Takođe, jednodimenzione skale su bolje korelirale sa skalom oslobađanja od bola nego višedimenzione (13, 24, 84, 95, 127, 164, 167, 175).

Pored bodovnih skala za kliničko merenje postoperativnog bola mogu se koristiti i metode indirektnog kliničkog merenja kao što su: **bihevioralno, fiziološko i biološko merenje** (163, 164, 176).

Bihevioralno merenje podrazumeva registrovanje i analizu grimasa, pokreta tela i vokalnih reakcija koji nastaju kao posledica reagovanja na bol.

Fiziološko merenje je merenje kortikalnog evociranog potencijala koji prema Hilu (Hill) i Čapmanu (Chapman) visoko korelira sa intenzitetom bola i verbalnim odgovorom.

Biološko merenje podrazumeva praćenje vegetativnog odgovora na bol (puls, arterijski pritisak, broj respiracija, pulsna oksimetrija, elektromiografija) i biohemijsko merenje: prisustva endogenih opioda i neurotransmitera, koncentracija kateholamina, glukagona, hormona rasta, laktata i drugih supstanci koje su produkt metaboličkog odgovora organizma na stres (163, 164, 167, 168, 172, 175, 177).

## 4. MULTIMODALNA ANALGEZIJA

Glavna odlika analgezije jeste postizanje neosetljivosti na bol. To se postiže primenom jednog ili više lekova koji obezbeđuju maksimalu efikasnost uz minimalne neželjene efekte za svakog bolesnika posebno. Među bolesnicima postoje razlike kako u percepciji bola tako i u odgovoru na terapiju. Pri izboru analgetika potrebno je dati najbezbedniji efikasan lek, najmanju efikasnu dozu i izbegavati klinički značajne interakcije sa drugim lekovima. Adekvatna postoperativna kontrola bola omogućava da se bolesnik što je moguće pre prvo oporavi od hirurškog zahvata i otpusti sa bolničkog lečenja, a potom i da se znatno ranije vrati svojim redovnim životnim i radnim aktivnostima, čime se smanjuju troškovi lečenja. Akutni postoperativni bol velike jačine i neadekvatno kupiran može da izazove afektivne i stresom izazvane refleksne reakcije, manifestovane fiziološkim i metaboličkim odgovorom, što utiče na funkcionisanje gotovo svih organskih sistema i povećava postoperativni morbiditet i mortalitet (10, 15, 20, 81, 91, 136, 178, 179, 180).

Za ublažavanje akutnog postoperativnog bola može biti korišćena medikamentozna terapija, blokovi perifernih nerava, centralni neuroaksijalni blokovi. Medikamentozna terapija može biti **neopioidna** (nesteroidni antiinflamatorni lekovi – NSAIL, paracetamol, acetilsalicilna kiselina) i **opioidna** (morfin, oksikodon, tramadol). Terapija može da se sprovodi upotrebom intermitentnih bolus doza analgetika i blokova perifernih živaca, a mogu da se koriste i pumpe za kontrolu bola (PCA) i kontinuirani centralni neuroaksijalni blokovi. Prema Svetskoj federaciji društva anesteziologa za ublažavanje najjačih bolova koriste se jaki opioidi putem injekcija ili lokalni anestetici. Na sledećoj lestvici su slabi opioidi, a za bolove najslabijeg intenziteta koriste se neopioidni analgetici. Neposredna perioperativna analgezija uobičajeno se izvodi opioidnim analgeticima, čija obimna upotreba može prouzrokovati mnoštvo neželjenih dejstava kao što su depresija disanja, pospanost i sedacija, mučnina, povraćanje, svrab, urinarna retencija, ileus i opstipacija. Velike bolus doze ili kontinuirana infuzija potentnih opioidnih analgetika može dovesti do porasta postoperativnog bola zahvaljujući brzom eliminaciji ili razvoju akutne tolerancije, koja zahteva upotrebu većih doza ili promenu analgetika. Upotreba većih doza opioidnih analgetika može dovesti do depresije respiratornog centra, dok ukoliko se koriste niže doze, analgezija može biti neadekvatna. Takođe, i parcijalni opioidni agonisti imaju slična neželjena dejstva (3, 13, 32, 91, 98, 136, 178, 180, 181).

Po savremenim shvatanjima, najbolji pristup u terapiji akutnog postoperativnog bola predstavlja multimodalna analgezija. Cilj multimodalne analgezije je da se poboljša kvalitet analgezije sa istovremenim smanjenjem neželjenih efekata. Ona obuhvata primenu manjih doza opioidnih analgetika u kombinaciji sa neopioidnim analgeticima, kao što su:

acetilsalicilna kiselina, nesteroidni antiinflamatorni lekovi i acetaminofen. Veoma korisnim su se pokazali i ketorolak i diklofenak, sa svojim perifernim i centralnim analgetskim dejstvom. Lokalni anestetici mogu biti aplikovani u vidu regionalnih nervnih blokova, kao infiltracija na mestu incizije ili infiltracija peritoneuma i ležišta organa u trbušnoj duplji (13, 15, 61, 81, 136, 180, 182).

Terapija bola predstavlja multidisciplinarni problem, gde anesteziolog zauzima jedno od vodećih mesta, posebno u prevenciji i lečenju postoperativnog bola. Neadekvatno ublažen bol (somatski, visceralni, psihogeni) za vrlo kratko vreme dovodi bolesnika do centralne senzitivacije, inflamacije i hroničnog bola, što će zahtevati dugotrajno lečenje bola. Koncept multimodalne ili balansirane analgezije zasniva se na činjenici da se bol tretira kombinacijom analgetika, u cilju dobijanja željenog terapijskog efekta i minimalnih neželjenih efekata. Balansirana analgezija leči sve aspekte bolne osovine, uključujući stimulaciju, modulaciju, inflamaciju i psihološku komponentu, gde kombinacija lekova i terapijskih postupaka stvara režim sinergističke kontrole bola (10, 20, 70, 98, 148, 161, 178, 179, 182, 183).

Multimodalna analgezija suštinski podrazumeva upotrebu manjih doza opioidnih analgetika u kombinaciji sa nekim neopiodnim analgetikom. Ovakav pristup u kupiranju bola treba da postane standard u svim zdravstvenim ustanovama i da se primenjuje rutinski. Na taj način se može poboljšati kvalitet lečenja bolesnika i smanjiti upotreba dodatnih analgetika, što u krajnjoj liniji smanjuje ukupne troškove lečenja i predstavlja ekonomsku dobit za širu društvenu zajednicu. Tradicionalno su se za perioperativnu analgeziju koristili opioidni analgetici. Međutim, oni su imali veći broj neželjenih efekata kao što je depresija disanja, pospanost i sedacija, postoperativna mučnina i povraćanje, svrab, urinarna retencija, opstipacija, što sve može značajno da produži bolničko lečenje (20, 32, 61, 81, 136, 178, 183, 184).

Parcijalni opioidni agonisti (kao što je tramadol) pokazuju takođe učestale neželjene efekte: mučninu, povraćanje i opstipaciju. U upotrebu sve više ulaze i sve se više koriste neopiodni analgetici, koji u pojedinačnoj upotrebi takođe imaju svoje neželjene efekte, ali se kombinacijom njihovih manjih doza taj efekat smanjuje. U upotrebi su najčešće: nesteroidni antiinflamatorni lekovi, acetaminofen i drugi analgetici neopiodnog karaktera. Detaljno poznavanje mehanizma dejstva svih navedenih grupa lekova, kao i njihovih neželjenih dejstava, interakcija i kontraindikacija neophodno je radi planiranja optimalne multimodalne analgezije (20, 32, 81, 98, 136, 148, 179, 181, 184, 185).

## 4.1. OPIOIDNI ANALGETICI

Opioidi predstavljaju grupu lekova koji svoj učinak ostvaruju preko opioidnih receptora. Pravilno upotrebljeni, opioidi su korisni, efikasni i bezbedni lekovi. Koriste se za lečenje akutnih jakih bolova, za kupiranje bolova malignog porekla, hroničnih bolova nemaligne prirode organskog porekla kao i postoperativnih i neuropatskih bolova (51, 66, 102, 148, 186, 187, 188).

Opioidni receptori nalaze se smešteni u mozgu, kičmenoj moždini i perifernim nociceptorima. Sastoje se od ekstracelularnih transmembranskih regija koje određuju specifičnost receptora i intracelularnih regija vezanih na G-proteine. Njihova aktivacija dovodi do slanja signala putem natrijumskih kanala i sastava enzima protein kinaze C, što dovodi do inhibicije adenil ciklaze, smanjenja koncentracije cAMP-a, aktivacije kalijumskih kanala, skraćenja akcionog potencijala, blokade kalcijumskih kanala i smanjenja oslobađanja neurotransmitera iz nervnih završetaka. Razlikuju se tri grupe opioidnih receptora (OPR):  $\mu$  (μ) ili OPR<sub>1</sub>, kapa (κ) ili OPR<sub>2</sub> i delta (δ) ili OPR<sub>3</sub>. Aktivacijom  $\mu$ -receptora ostvaruje se supraspinalna analgezija, ali i respiratorna depresija, mioza, mučnina i povraćanje, euforija, psihička i fizička zavisnost i hipomotilitet creva.  $\kappa$ -receptori moduliraju spinalnu i visceralnu analgeziju uz minimalan učinak na respiraciju.  $\delta$ -receptori olakšavaju aktivnost  $\mu$  receptora i pojačavaju supraspinalnu i spinalnu analgeziju (117, 120, 179, 184, 187, 188, 189).

Prema svom delovanju na receptore opioidi su podeljeni na: **agoniste, agoniste-antagoniste i antagoniste.**

Agonisti su lekovi koji se vezuju za receptore srednjim do visokim afinitetom i ispoljavaju svoje dejstvo u odgovarajućoj dozi. Najvažniji predstavnici ove grupe lekova su: morfin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil i petidin.

Delimični agonisti vezuju se za  $\mu$ -receptore sa velikim afinitetom ali ih nepotpuno aktiviraju. U malim dozama ostvaruju rastuće dejstvo do tačke u kojoj povećanje doze nema analgetskog dejstva ili ga čak umanjuje. Najvažniji predstavnici ove grupe su buprenorfin i pentazocin.

Antagonisti su lekovi visokog afiniteta za opioidne receptore a deluju tako što istiskuju agoniste sa receptora. Predstavnici ove grupe lekova su nalokson i naltrekson (120, 149, 150, 187, 188).

Glavni zadatak opioida jeste analgezija. Opioidna analgezija delotvornija je za slabo lokalizovani visceralni bol nego za oštar somatski bol. Osim analgezije opioidi u različitoj meri prouzrokuju i dovode do: respiratorne depresije, sedacije, mioze, bradikardije i hipotenzije, vazodilatacije, mučnine i povraćanja, euforije, disforije, oslobađanja histamina, rigiditeta mišića, pruritusa, usporenog pražnjenja želuca, opstipacije, retencije urina, pojačanog

---

lučenja adrenokortikotropnog i antidiuretskog hormona, tolerancije i zavisnosti (120, 149, 150, 187, 188, 189).

Opioidi se uglavnom koriste za lečenje umerenih do jakih bolova različite etiologije. Zbog velikog broja neželjenih efekata koje daju, njihova upotreba u lečenju akutne boli podrazumeva nisku početnu dozu koja se potom u odgovarajućim vremenskim intervalima ponavlja sve do zadovoljavajućeg odgovora (150, 159, 189, 190).

**MORFIN.** Morfin, nespecifični agonist, predstavlja najčešće korišćeni opioid. Veže se za  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$  receptore. Koristi se kao standard prema kome se određuje efikasnost drugih analgetika. Kada se ordinira, treba pratiti popuštanje bolova i pojavu neželjenih efekata, depresiju disanja pre svega. Efikasniji je ako se koristi pre pojave bolova (preemptivna analgezija) nego kada se umanjuje već postojeći bol. Analgezija može biti praćena euforijom. Maksimalna analgezija se postiže oko trideset minuta nakon intramuskularne injekcije. Tonus miškulature tankog i debelog creva je povećan, ali je peristaltika usporena, pa dolazi do opstipacije. Mučnina i povraćanje su česti neželjeni efekat. Izaziva i konstrikciju Odijevo sfinktera i povećava pritisak u žučnim putevima, te se retko koristi u operacijama na bilijarnom stablu. Koristi se kod akutnih i hroničnih bolova, akutnog infarkta miokarda, kardiogenog plućnog edema, suzbijanja kašlja kod malignih bolesti pluća, usporavanja peristaltike creva kod crevnih krvarenja. Doze za odrasle kreću se od 5 do 20 mg. Uobičajena pojedinačna doza iznosi 10 mg. Doza se po potrebi ponavlja. Interval između doza iznosi 3–6 sati. Maksimalni efekat posle intramuskularnog (i.m.) davanja se postiže u roku od 30–60 minuta, dok posle intravenskog (i.v.) davanja efekat nastupa odmah. Ostali opioidi koji se koriste u kliničkoj praksi su petidin hidrohlorid, fentanil, alfentanil, sulfentanil, hidromorfon, oksikodon, oksimorfon, butorfanol, nalbufin i metadon (157, 162, 167, 169, 170, 178, 190, 191).

**OKSIKODON.** Oksikodon je opioidni analgetik koji se sintetiše iz opijumskog derivata **tebaina**. Polusintetski je  $\mu$ -agonist, a prema nekim istraživanjima i primarni  $\kappa$  agonist. Bioraspoloživost nakon oralne primene iznosi 50–87%. Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se 1 sat nakon oralnog unosa tableta, a vreme delovanja je 6 sati. Startna doza oksikodona iznosi 5 mg. Pokazuje znatno manje neželjenih efekata od morfina. Metaboliše se u jetri u aktivni metabolit noroksikodon, a izlučuje se mokraćom. Ispoljava znatno manje neželjenih efekata od morfina. Upotrebljava se samostalno ili češće u kombinaciji sa neoploidima (Aspirinom ili Acetaminofenom) za lečenje umereno jakih bolova (162, 167, 170, 174, 178, 180, 192).

**TRAMADOL** (*Trodon*®). Tramadol je sintetski analgetik koji kao slab agonist-antagonist deluje na  $\mu$ -opioidne receptore, oslobađa serotonin i inhibira reapsorpciju norepinefrina. Ispoljava slabije analgetsko dejstvo od morfina, slabije izaziva depresiju disanja, a minimalno

izaziva zavisnost. Izuzetno je dobar analgetik i koristi se u terapiji umerenog do jakog, akutnog i hroničnog bola, kod maligniteta, kod infarkta miokarda i kod bolova u dijagnostičkim i terapijskim zahvatima. Za razliku od nesteroidnih antiinflamatornih lekova, ne izaziva oštećenje gastrointestinalnog trakta, ne oštećuje bubrege i ne provocira napad bronhijalne astme, pa može biti dopuna ili alternativa ovim lekovima (62, 174, 176, 178, 183, 184, 192).

## 4.2. NESTEROIDNI ANTIINFLAMATORNI LEKOVI

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) su lekovi sa analgetičkim, antipiretičkim (smanjuju povišenu telesnu temperaturu, ublažavaju bol bez delovanja na stanje svesti) i antiinflamatornim efektima. Predstavljaju raznorodnu grupu analgetika, različite strukture. Svi su derivati karboksilne i enolinske kiseline. Primenjeni u manjim dozama mogu kupirati blag do umeren bol, dok u višim dozama pokazuju antiinflamatorno dejstvo. Spadaju u deo režima multimodalne analgezije i mogu se, uz druge vrste analgetika, koristiti i kod jakih bolova (20, 102, 173, 179, 181, 186, 193).

Njihov mehanizam dejstva je dvojak, centralni i periferni. Najveći deo njihovog dejstva odigrava se na periferiji, gde vrše inhibiciju enzima ciklooksigenaze koji pretvara arahidonsku kiselinu u prostaglandine. Na taj način blokiraju oslobađanje medijatora zapaljenja iz granulocita, bazofila i mastocita i smanjuju osetljivost krvnih sudova na bradikinin i histamin. Do sada su poznate dve podvrste ciklooksigenaza: COX<sub>-1</sub> i COX<sub>-2</sub>. COX<sub>-1</sub> je medijator fiziološkog dejstva prostaglandina, kao što su zaštita sluznice želuca, bubrežna tubularna funkcija, bronhodilatacija, proizvodnja tromboksana i endotelnog prostaciklina, dok COX<sub>-2</sub> predstavlja medijator upale i boli (53, 105, 173, 179, 186, 191, 194).

U zavisnosti od delovanja na ciklooksigenaze, nesteroidni antiinflamatorni lekovi su podeljeni na dve grupe:

- Neselektivni COX inhibitori
- Selektivni COX<sub>-2</sub> inhibitori

Osnovna razlika ogleda se u mehanizmu njihovog dejstva. Neselektivni COX inhibitori blokiraju obe podvrste ciklooksigenaze uz različiti afinitet prema jednoj od izoformi enzima, dok selektivni COX<sub>-2</sub> inhibitori selektivno blokiraju COX<sub>-2</sub> izoenzim. Budući da selektivni inhibitori ne blokiraju COX<sub>-1</sub> izoenzim, koji se nalazi u gastrointestinalnom traktu, bubrezima i trombocitima, prevashodno deluju na proces inflamacije, a pokazuju i znatno manje neželjenih efekata (59, 92, 173, 179, 186, 191, 194, 195).

Centralni efekat nesteroidni antiinflamatorni lekovi ostvaruju smanjivanjem osetljivosti na bol indirektnim dejstvom na N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore.

Prema hemijskoj građi nesteroidni antiinflamatorni lekovi podeljeni su u sedam grupa:

- **salicilati** (aspirin),
- **pirazoloni** (metamizol, propifenazon, fenazon, aminofenazon, fenilbutazon, oksifenbutazon),
- **derivati propionske kiseline** (ibuprofen, ketoprofen, naproksen),
- **derivati sirćetne i indolsirćetne kiseline** (diklofenak, indometacin, acemetacin, tolmetin, lonazolak),
- **derivati fenaminske kiseline** (mefenaminska, tolfenaminska, flufenaminska i meklofenaminska kiselina),
- **derivati enolinske kiseline** (piroksikam, meloksikam, tenoksikam),
- **derivat pirol-alkanoične kiseline** (17, 29, 57, 173, 179, 186, 191, 195).

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi primenjeni i u terapijskim dozama u ljudskom organizmu mogu izazvati ozbiljna neželjena dejstva. Ona se mogu ispoljiti na gastrointestinalnom traktu, kardiovaskularnom aparatu, bubrezima, respiratornom sistemu. Reverzibilno inhibiraju agregaciju trombocita.

U cilju izbegavanja neželjenih efekata do kojih nesteroidni antiinflamatorni lekovi mogu dovesti naročito je važno pridržavati se pravila da se za lečenje akutnog bola nikada ne kombinuju dva leka iz ove grupe (20, 55, 173, 179, 186, 191, 194, 195, 196).

**METAMIZOL** (*Analgina*®, *Dypirone*®). Metamizol je analgetik sa antipiretskim i spazmolitičkim dejstvom. Derivat je pirazolona. Ima snažno analgetsko delovanje i primenjuje se za suzbijanje bola različitog porekla. Njegovo analgetsko dejstvo je slično efektu opioidnih analgetika. Koristi se za lečenje bola koji ne reaguje na lečenje ostalim analgoantipireticima. Takođe se koristi za snižavanje povišene telesne temperature koja ne reaguje na ostale terapijske mere. Metamizol je jedinstven po tome što može sniziti i normalnu telesnu temperaturu dok ostali analgoantipiretici to ne mogu. Primenjuje se kod srednje jakih do jakih bolova. Daje se parenteralno i oralno. Preporučena doza Metamizola je 500 mg do 1 gram – 3 do 4 puta na dan. Maksimalna dnevna doza može biti 5 g. Metamizol se metaboliše u jetri spontanom hidrolizom i oksidativnom demetilacijom. Poluvreme eliminacije metamizola iz plazme je 3–5 sati. Mokraćom se izluči 90% unete doze leka. Metamizol se izlučuje i putem mleka. Metamizol je u Americi uglavnom napušteno terapijsko sredstvo jer može izazvati oštećenje koštane srži i poremećaj krvne slike koje može biti i smrtonosno. I dalje je u širokoj upotrebi u zapadnoj Evropi, Rusiji i Aziji (197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206).

**DIKLOFENAK** (*Diklofen*®). Diklofenak je derivat sirćetne kiseline. Kao i drugi nesteroidni antiinflamatorni lekovi ispoljava antiinflamatorno, analgetičko i antipiretičko dejstvo. Široko se primenjuje u terapiji bola i upalnih stanja. Diklofenak se ireverzibilno veže za enzim



ciklooksigenazu, koji je uključen u sintezu prostaglandina, tromboksana i prostaciklina iz arahidonske kiseline, odnosno fosfolipida iz ćelijske membrane. Blokadom sinteze prostaglandina u upalnom području smanjuje se ćelijska reakcija i bol, a zbog njihove inhibicije sinteze u CNS-u dolazi do ponovnog uspostavljanja kontrole termoregulacionog centra i pada povišene temperature. Diklofenak se nakuplja u sinovijalnoj tečnosti pa mu je delovanje duže nego što traje terapijska koncentracija u krvi. Nakon oralne primene diklofenak se skoro potpuno resorbuje. Za albumine plazme reverzibilno se vezuje više od 99%. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za 2–3 sata. Metaboliše se u jetri (efektom prvog prolaza oko 50%). Poluvreme eliminacije je oko 1–2 sata. Izlučuje se u obliku metabolita putem urina oko 65% i putem fecesa oko 35% (14, 39, 95, 203, 207, 208, 209).

Diklofenak se primenjuje oralno i parenteralno. Oralno se uzima za vreme ili posle jela, sa malo tečnosti. Početno doziranje: 2–3 x 1 tableta (50 mg). Doza održavanja: 2 x 1 tableta (50 mg) ili 1 x 1 retard tableta (100 mg). Parenteralno: 1 ampula od 75 mg (kod izuzetno teških bolova 2 ampule od 75 mg) duboko intramuskularno, najduže 2 dana, a zatim se prelazi na oralnu primenu. Kod bubrežnih kolika daje se 75 mg odmah, a zatim, ako je neophodno, još 75 mg posle 30 minuta. Maksimalna dnevna doza je 3 ampule, 225 mg (18, 49, 115, 207, 209, 210).

Neželjeni efekti nakon njegove primene ogledaju se u ispoljavanju bola u stomaku, otežanog varenja, gorušice, nadimanja, mučnine, povraćanja, svraba, bolne crvene zone na koži, žute kože ili beonjača, bol u grlu, visoka temperatura, neočekivane promene u količini mokraće. Česti neželjeni efekti nakon njegove primene su glavobolja, vrtoglavica, proliv, gubitak telesne težine i apetita, gorušica, osip po koži. Retko se javljaju pospanost, umor, ulkus i krvarenje iz želuca, bronhospazam, pad krvnog pritiska, nesvestica, vrtoglavica, ošamućenost, poremećaj funkcije jetre. Veoma retki neželjeni efekti su peckanje i ukočenost prstiju, tremor, zamagljen vid ili dvostruke slike, oštećenje ili gubitak sluha, zujanje u ušima, nesanica, košmari, promene raspoloženja, dezorijentisanost ili gubitak pamćenja, poremećaji senzibiliteta, zatvor, ulceracije u ustima, upala jezika, promene čula ukusa, poremećaj debelog creva, palpitacije, bol u grudima, visok krvni pritisak, zapaljenje krvnih sudova, pneumonija, poremećaj bubrega ili jetre, prisustvo krvi ili proteina u mokraći, opadanje kose, zapaljenje pankreasa i impotencija. Kod većine bolesnika, diklofenak neće izazivati nijednu od nabrojanih neželjenih efekata (39, 95, 115, 203, 206, 209, 210, 211, 212).

**PARACETAMOL** ili acetaminofen je snažan inhibitor sinteze prostaglandina E u hipotalamusu čime ispoljava snažan centralni antipiretski efekat, a inhibicijom COX-3 izoenzima i smanjenjem aferentnog prenosa iz perifernih nociceptora pokazuje i snažno analgetsko dejstvo, tako da se spravom smatra jednim od naboljih i najbezbednijih analgoantipiretika. Deluje blago nadražajno na digestivni sistem i ne ispoljava

antiinflamatorno dejstvo. Ne dovodi do inhibicije agregacije trombocita i ne daje neželjene reakcije na kardiovaskularnom aparatu. Nakon oralnog unošenja u organizmu njegova biološka raspoloživost iznosi 60–100%. Prolazi krvno moždanu barijeru, sa značajnom koncentracijom samo 20 minuta nakon unošenja u organizmu. Dužina trajanja efekta je 4 sata. Metaboliše se brzo u jetri glukuronidacijom i konjugovanjem sulfatima. Manji deo unete terapijske doze (3–10%) oksidira u jetri i bubrezima do reaktivnog metabolita. Poluvreme eliminacije je 2–4 sata. Primenjen u terapijskim, preporučenim dozama daje vrlo malo neželjenih efekata. Dnevna doza paracetamola je do 4 g. Preporučena doza za odrasle je 1–2 g. Prekoračenjem se mogu javiti ozbiljna oštećenja jetre. Njegova primena preporučuje se naročito kod starijih osoba, čime se žele izbeći neželjene reakcije. U slučaju trovanja paracetamolom, što predstavlja akutno stanje u medicini, kao antidot se koristi acetilcistein. Paracetamol pokazuje interakcije sa drugim lekovima. Busulfan dovodi do inhibicije njegovog metabolizma, dok karbamazepin dovodi do njegovog ubrzanja. Holestiramin i metroklopramid dovode do smanjenja njegove resorpcije. U interakciji sa kumarinom dovodi do povećanja kumarinskog antikoagulantnog efekta (70, 107, 173, 213, 214, 215, 216, 217).

**KLONIDIN** je parcijalni agonista  $\alpha_2$  adrenergičkih receptora. On aktivira alfa-2-adrenergičke receptore na presinaptičkim neuronima u mozgu a manjim delom i na periferiji tako da dovodi do blokade simpatičkog tonusa u krvnim sudovima, što uzrokuje širenje krvnih sudova i pad krvnog pritiska. Osim toga, klonidin blokira imidazolske receptore u mozgu, što takođe dovodi do blokade simpatičkog tonusa krvnih sudova. Vrlo je efikasan u smanjenju apstinencijalne krize kod opioida, mada se prevashodno koristi kao centralni antihipertenzivni lek. Dovodi do sedacije, analgezije i depresije disanja, kao i opiodi. Za razliku od opioida, njegovo dejstvo se ne može antagonizovati naloksonom. Utvrđeno je da može produžiti dejstvo lokalnih anestetika, poput levobupivakaina i ropivakaina. Klonidin se daje u obliku tableta ili u obliku injekcija. Klonidin se brzo i dobro apsorbuje sa bioraspoloživošću od 100%. Prodire u centralni nervni sistem. Metaboliše se u jetri do neaktivnih metabolita. 65% unete doze izlučuje se nepromenjen u urinu, 20% se izlučuje fecesom. Poluživot eliminacije Klonidina je 6-23 sati (prosek 7,7 sati). Poluživot eliminacije značajno se povećava kod oštećenja bubrega. Dnevna doza klonidina iznosi 150-600 mcg/dan (20, 39, 82, 114, 218, 219, 220, 221, 222, 223).

### 4.3. ANESTEZIJA I LOKALNI ANESTETICI

Reč anestezija je grčkog porekla i znači neosetljivost. U hirurgiji, anestezija je namerno izazvana neosetljivost koju lekar postiže unošenjem anestetika u telo ili primenom nekih fizičkih metoda (npr. hladnoće).

Lokalni anestetici su lekovi kojima se postiže lokalna anestezija ili analgezija prekidanjem prenosa nervnog impulsa duž neurona. Na taj način ovi lekovi prouzrokuju neosetljivost određenog dela tela pri potpuno očuvanoj svesti. Svojim dejstvom blokiraju kako senzorna tako i motorna i autonomna nervna vlakna. Lokalni anestetici su slabe baze i koriste se u obliku svojih soli (35, 50, 58, 97, 103, 110, 224, 225, 226, 227, 228).

Mehanizam njihovog dejstva ogleda se u reverzibilnoj blokadi natrijumovih kanala na neuronima. Blokodom ulaska natrijuma u ćeliju onemogućena je depolarizacija, a ako je zahvaćen i dovoljan segment aksona, onemogućena je i propagacija impulsa. U daljem toku, usled nemogućnosti izlaska kalijuma iz citoplazme, javlja se povećanje njegove ekstracelularne koncentracije, što pojačava lokalni efekat sve dok ga delimično ne antagonizuje povišenje ekstracelularne koncentracije kalcijuma. Da bi ostvarili svoje dejstvo, oni u nejonizovanom obliku prolaze kroz ćelijsku membranu. Potom se u citoplazmi jonizuju i ispoljavaju svoje dejstvo na unutrašnjoj strani membrane neurona. Na osnovu svoje strukture podeljeni su na dve grupe:

- **amidske** (lidokain, bupivakain, ropivakain, mepivakain, prilokain, levobupivakain)
- **esterske** (kokain, tetrakain, prokain, benzokain)

Uglavnom su u upotrebi amidski lokalni anestetici koji pokazuju duže dejstvo i manje neželjenih efekata. Njihova molekula sastoji se od 4 subjedinice. Aromatska subjedinica odgovorna je za liposolubilnost, amidna ili esterska subjedinica je odgovorna za metaboličku aktivnost i degradaciju, ugljovodonični lanac povećava liposolubilnost, a tercijarni amin je odgovoran za hidrosolubilnost molekule. Ove molekule su slabe baze, slabo solubilne i nestabilne u vodi te se zato kombinuju sa jakim kiselinama (hidrohlorična kiselina) da bi bili stabilni i pravili solubilne soli u vodi sa pH od 4 do 7. Kada se pripremaju sa epinefrinom onda su rastvori još kiseliji (33, 50, 224, 226, 227, 229, 230, 231).

Lokalni anestetici u kliničkoj upotrebi mogu se svrstati u tri grupe: anestetici manje potentnosti kraćeg dejstva, kao što su prokain i hlor-prokain, anestetici srednje potentnosti i srednje dužine dejstva, čiji su predstavnici lidokain, prilokain, kartikain, ropivakain, i lokalni anestetici velike potentnosti i dugog delovanja, kao bupivakain, mepivakain, tetrakain. Da bi lokalni anestetik ispoljio dejstvo na nervno tkivo, potrebno je da se sa mesta ubrizgavanja prenese ekstracelularnom tečnošću do nervnih elemenata. Proces prenošenja molekula je vezan za njihove hidrofilne, a penetracija u nervno tkivo za lipofilne karakteristike. Liposolubilna forma odgovorna je za difuziju leka kroz ćelijske membrane i duž aksona, a hidrosolubilna jonizovana frakcija je farmakološki aktivna. Ova svojstva se klinički mogu menjati modifikovanjem pH lokalnog anestetika tj. alkalinizacijom. Aktivnost lokalnog anestetika je određena sa tri parametra, latencijom delovanja, intenzitetom delovanja i trajanjem delovanja (40, 97, 203, 217, 224, 225, 227, 229, 230, 231, 232).

**Brzina početka (latencija) delovanja** zavisi od lakoće difundiranja (hidrosolubilnosti) a mnogo manje od doze ili koncentracije. Samo nejonizovana forma anestetika je difuzibilna, a ova osobina zavisi od intrinzičkih karakteristika leka i od pH rastvora; ako je alkalna, difuzija je veća. **Intenzitet delovanja** se povećava sa liposolubilnošću i smanjuje sa afinitetom za proteine; povezana je sa totalnom primenjenom dozom leka, a ne sa koncentracijom. **Trajanje delovanja** povezano je sa procentom leka vezanim za proteine, dakle: što veći procenat vezivanja, to je trajanje delovanja duže. Sistemska apsorpcija, lokalna i sistemska distribucija, metabolizam i ekskrecija su faktori kojima je određena aktivnost i toksičnost lokalnih anestetika. Apsorpcija je povezana sa mestom iniciranja, prisustvom vazokonstriktora, dozom i koncentracijom leka. U pogledu mesta iniciranja leka važni faktori su vaskularizacija područja iniciranja, volumen anestetika, lokalna temperatura, gustina masnog tkiva (samo lipofilni lokalni anestetici se deponuju u masnom tkivu), gustini tkivnih proteina (koji mogu povećati vreme početka delovanja kao i trajanje delovanja i smanjuju intenzitet delovanja) i prisustvu prepreka za fiksiranje za neuronske membrane. Vazokonstriktor epinefrin može smanjiti apsorpciju leka u cirkulaciju i njegovu lokalnu distribuciju te tako produžava trajanje delovanja. Ova karakteristika je korisna kada se anestezija izvodi u jako vaskularizovanim područjima (46, 224, 226, 230, 231, 232, 233, 234).

Odmah po ubrizgavanju lokalnog anestetika nastaje difuzija kako iz ekstracelularne tečnosti u krvne sudove, tako i do nerva i u nervno stablo. Kretanje anestetika u nervu zavisi od gradijenta koncentracije intra i ekstraneuralno. Metabolička razgradnja anestetika amido-tipa odvija se najvećim delom u jetri pod uticajem mikrosomnih enzima. Manji procenat nerazgrađenih lokalnih anestetika izlučuje se preko bubrega nepromenjen. Neki lekovi i sredstva, kao cimetidin, propranolol i halotan, inhibiraju metabolizam lokalnih anestetika amido-tipa, što može dovesti do relativnog predoziranja i intoksikacije ovim anestheticima (33, 40, 58, 110, 235, 236, 237, 238).

Lokalni anestetici mogu se aplikovati na više načina. **Površinska aplikacija** (površinska anestezija) – mesto primene: nos, usta, bronhijalno stablo, kornea, urnarni trakt. **Infiltracija** (infiltraciona anestezija) – direktno ubrizgavanje lokalnog anestetika u tkiva da bi se omogućio pristup nervnim granama i završecima. **Intravenska regionalna anestezija** – lokalni anestetik se ubrizgava intravenski, koristi se u hirurškim zahvatima na ekstremitetima. **Blokovi nerava** – lokalni anestetik se ubrizgava u blizini nervnih stabala (npr. brahijalni pleksus, interkostalni ili dentalni nervi) da bi se izazvao periferni gubitak osećaja. **Spinalna anestezija** – lokalni anestetici se ubrizgavaju u subarahnoidni prostor (koji sadrži likvor) i deluje na spinalne korenove i kičmenu moždinu. **Epiduralna anestezija** – lokalni anestetik se ubrizgava u epiduralni prostor, blokira spinalni koren (31, 33, 56, 103, 234, 235, 237, 238, 239, 240).

Neželjeni efekti lokalnih anestetika ispoljavaju se u vidu toksičnih i alergijskih reakcija. Toksičnost se u blažem obliku ispoljava kao trnjenje usana, metalni ukus u ustima, nemogućnost verbalizacije, tinitus, hipotenzija dok se u težim slučajevima javljaju srčane aritmije do aresta, konvulzije i koma. Kao antidot se koristi metilensko plavo u dozi od 1 mg/kg i askorbinska kiselina (55, 97, 217, 224, 234, 237, 239, 240, 241).

#### 4.4. LOKALNI ANESTETICI ESTAR TIP A

**KOKAIN.** Upotrebljava se u koncentracijama od 1 do 10% i koristi se samo za postizanje površinske anestezije jer ga toksična svojstva i mogućnost stvaranja navike čine nepodobnim za parenteralnu upotrebu. Za površinsko anesteziranje sluzokože nosa, usta i farinksa obično se koriste koncentracije od 4 do 5%, dok se za anesteziranje korneje ne daju veće koncentracije od 1%. Ovaj anestetik ispoljava specifično dejstvo na centralni nervni sistem koji se odvija u dve faze. U početku deluje stimulatивно dovodeći do uzbuđenosti, razdražljivosti, mentalne i motorne hiperaktivnosti. Pri većem stepenu intoksikacije dolazi do delirijuma, nepravilnog disanja, midrijaze, konvulzija i kome (46, 61, 66, 76, 103, 203, 224, 239, 241, 242).

**PROKAIN.** Derivat je paraaminobenzojeve kiseline i u prometu se nalazi u obliku soli sa hlorovodoničnom kiselinom kao beli kristalni prah, bez mirisa, koji se lako rastvara u vodi. Prokain spada u grupu manje potentnih i kratkodelujućih lokalnih anestetika sa maksimalnom dužinom dejstva do jednog sata uz maksimalnu dozu vazokonstriktora. Osim lokalnog anestetičkog dejstva resorbovan ili primenjen intravenski, prokain ispoljava i opšta analgetička svojstva (46, 56, 66, 104, 241, 242, 243, 244).

**TETRAKAIN.** Estar paraaminobenzojeve kiseline spada u grupu potentnih i duže delujućih lokalnih anestetika. Oko deset puta je potentniji ali isto tako i toksičniji od prokaina. Vreme nastajanja anestezije je oko deset minuta a dužina trajanja oko tri sata. Njegova hidroliza u plazmi je spora a toksičnost velika, pa se usporavanjem apsorpcije umanjuju toksični efekti. Naročito treba biti oprezan pri izvođenju površinske anestezije rastvorima tetrakaina, kojima se inače za ovu svrhu ne dodaje adrenalin jer zbog veoma brze apsorpcije sa sluzokožnih površina može doći do opasnih toksičnih dejstava. Tetrakainu se pripisuje i kardiotoksično dejstvo (65, 93, 156, 178, 186, 245, 246, 247).

#### 4.5. LOKALNI ANESTETICI AMIDO TIP A

**LIDOKAIN** Lidokain je pogodan za postizanje različitih vidova lokalne anestezije: površinske, infiltrativne, blokade perifernih nerava, kao i periduralne i spinalne anestezije. Ovaj anestetik

spada u grupu lokalno-anestetičkih sredstava srednje dužine dejstva i relativno male toksičnosti. Maksimalne doze lidokaina bez adrenalina se kreću do 400 mg, odnosno oko 500 mg uz upotrebu vazokonstriktora, tj. 3 do 7 mg/kg telesne težine. Lidokain ispoljava i centralno depresivno dejstvo dovodeći do pospanosti pa i amnezije. Korišćen je intravenski u dozama od po 40 mg na pet minuta kao adjuvans pri nekim opštim anestezijama, zatim u tretiranju statusa epileptikusa, kao i u lečenju nekih kardijalnih aritmija u dozama oko 1 mg/kg telesne težine (19, 63, 76, 104, 224, 235, 240, 241, 244, 247, 248).

**KARTIKAIN.** Lokalni anestetik amidnog tipa iz reda tiofena. To je beli kristalni prah, dobro rastvorljiv u vodi. Ovakvi rastvori su stabilni, mogu se sterilisati u autoklavu. Dužina lokalnog anestetičkog dejstva ovog sredstva slična je onom koje se postiže davanjem lidokaina. Njegovo površinsko delovanje je slabo pa se i ne upotrebljava za anesteziranje sluzokožnih površina. Pogodan je za postizanje infiltrativne anestezije i za ovu namenu upotrebljavaju se najčešće 0,5–1%-tni rastvori sa dodavanjem adrenalina 1:200.000 ili bez njega. Dejstvo infiltriranog anestetika nastupa brzo (56, 104, 178, 206, 243, 246, 247, 248, 249).

**MEPIVAKAIN.** Ne ispoljava površinsko delovanje a pogodan je za postizanje infiltrativne anestezije, perifernih nervnih blokova i periduralne anestezije (178, 203, 247, 248, 249, 250).

**PRILOKAIN.** Pogodan je za izvođenje infiltrativne anestezije, bloka perifernih nerava, spinalne i periduralne anestezije a ispoljava i površinsko, anestetičko dejstvo (186, 203, 233, 237, 249, 250, 251, 252).

**BUPIVAKAIN** (*Marcaine®*). Spada u grupu dugo delujućih lokalnih anestetika. Pogodan je za izvođenje infiltrativne anestezije, bloka perifernih nerava i periduralne anestezije. U infiltrativnoj anesteziji koriste se 0,125%-tne do 0,25%-tne koncentracije sa dodavanjem adrenalina ili bez njega. Nastajanje anestezije je relativno brzo a trajanje tri i više časova. Za izvođenje perifernih nervnih blokova koriste se koncentracije 0,25 do 0,5% sa dodavanjem adrenalina ili bez njega. Trajanje bloka perifernih nerava postignuto bupivakainom je dugo i može iznositi više od deset časova. Koncentracijama od 0,125% postiže se dobra simpatička blokada a sa 0,25% i dobar senzorni efekat. Blok motornih vlakana može se postići samo većim koncentracijama, npr. 0,5 ili 0,75%. Osim blokova perifernih nerava, pleksusa i periduralne anestezije, bupivakainom se može uspešno izvoditi i spinalna anestezija. U ovu svrhu mogu se koristiti 0,5%-tni i 0,75%-tni rastvori ovog anestetika bilo kao izobarni ili hiperbarni. Bupivakain ima kardiotoksično dejstvo koje se može ispoljiti nakon predoziranja i akcidentalnog intravenskog davanja pa se zbog toga ne preporučuje za izvođenje intravenske regionalne anestezije (31, 104, 178, 206, 247, 249, 251, 252, 253, 254, 255).

U kliničkoj praksi obično se kombinuju brzodelujući sa sporodelujućim lokalnim anestetikom jer njihov sinergizam smanjuje predoziranje kod upotrebe samo jednog anestetika.

## 5. CILJEVI I HIPOTEZE

### **CILJEVI:**

1. Utvrditi da li se akutni bol posle laparoskopske holecistektomije može sprečiti visceralnom blokadom putem intraperitonealne lokalne infiltracije anestetikom.
2. Utvrditi da li se akutni bol posle laparoskopske holecistektomije može sprečiti parijetalnom blokadom putem lokalne infiltracije anestetikom pristupnih laparoskopskih portova.
3. Utvrditi da li se akutni bol posle laparoskopske holecistektomije može sprečiti parijetalnom i visceralnom blokadom putem intraperitonealne lokalne infiltracije anestetikom i putem lokalne infiltracije anestetikom pristupnih laparoskopskih portova.

### **HIPOTEZE:**

1. Blokada postoperativnog visceralnog bola posle laparoskopske holecistektomije putem intraperitonealne lokalne infiltracije anestetikom može značajno smanjiti rani postoperativni bol.
2. Blokada postoperativnog parijetalnog bola posle laparoskopske holecistektomije putem lokalne infiltracije anestetikom pristupnih laparoskopskih portova može značajno smanjiti rani postoperativni bol.
3. Blokada postoperativnog visceralnog bola i blokada postoperativnog parijetalnog bola posle laparoskopske holecistektomije putem intraperitonealne lokalne infiltracije anestetikom i putem lokalne infiltracije anestetikom pristupnih laparoskopskih portova može značajno smanjiti rani postoperativni bol.

## 6. MATERIJAL I METODE RADA

Nakon dobijanja saglasnosti od Etičkog komiteta Kliničkog Centra Vojvodine 28.11.2013. godine, br. 00-08/332 i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Novom Sadu (27.12.2013 godine), ova prospektivna, randomizirana jednostruko slepa studija započeta je septembra 2014. godine i trajala je do januara 2016. godine. Studija je uključila **274** bolesnika koji su bolovali od simptomatske holelitijaze i hroničnog kalkuloznog holecistitisa i svi su bili operisani metodom laparoskopske holecistektomije. Istraživanje je sprovedeno na Klinici za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju i u Urgentnom centru Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu.

Rad je podeljen u nekoliko celina. **1. procena veličine uzorka; 2. procena podobnosti za studiju; 3. anketiranje i uključivanje u studiju; 4. razvrstavanje u grupe i operativni rad; 5. period postoperativnog praćenja; 6. statistička obrada i pisanje rada.**

**1. Procena veličine uzorka.** Studija je realizovana podelom bolesnika u 4 grupe. Neophodni broj ispitanika izračunat je uzimajući podatke iz pilot istraživanja slične studije iz 2012. godine. Za pilot studiju je poslužio studentski diplomski rad na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu koji je imao podelu na dve grupe koje su odgovarale našim **P + V grupi** i **O grupi**. Veličina uzorka je računata za primarni ishod studije (bolesnikov procenjeni bol sa NAS) na pretpostavci da treba biti 20% smanjenja bola u drugom prema prvom postoperativnom satu (srednja razlika dva NAS od oko 1,66, sa SD od 1,75 = prema pilot studiji). Postavili smo verovatnoću Tip 1 greške  $\alpha = 0,05$  i Tipa 2 greške  $\beta = 0,0$ . Procenjena je veličina svake grupe u ovakvoj studiji na **24 bolesnika po grupi** da postigne adekvatnu statističku snagu (oko 80%) i da otkrije 20% razlike u srednjoj vrednosti procenjenog bola jedan sat nakon laparoskopske holecistektomije (statistički program G\*Power3). Primarni ishod studije je bolesnikova procena bol pre operacije i posle operacije skalama i posebno konstruisanim upitnikom. Sekundarni ciljevi studije su bili bolesnikova procena mučnina i kretanje posle operacije skalama i posebno konstruisanim upitnikom.

Studija je započela uključivanjem prvog bolesnika u studiju, a delimično završena ispunjenim periodom praćenja preliminarno poslednjeg bolesnika u ukupnom uzorku od 106 bolesnika (**P+V=28, P=27, V=26, O=27**). Baza podataka od ovih 106 bolesnika, uključenih (**P+V=28, P=27, V=26, O=27**), a procenjenih 96 bolesnika prema pilot studiji (**P+V=24, P=24, V=24, O=24**) analizirana je (statistički program G\*Power3) u aprilu 2015. godine. Na osnovu dobijenih podataka statistički je izračunata snaga studije i dobijeni su sledeći rezultati. Snaga studije između pojedinih grupa je bila nedovoljna prema postavljenim kriterijumima iz prijave rada (**P-V=51%; P-O=55%; P-P+V=57%; V-O=47%; V-P+V=48%; O-P+V=56%**). S obzirom da dobijeni rezultati adekvatno ne zadovoljavaju snagu studije, urađena je nova statistička procena broja ispitanika na osnovu koje su dobijeni novi podaci o potrebnom broju bolesnika



po grupama da bi statistička studija imala adekvatnu snagu. Novi procenjeni broj ispitanika po grupama prema starim zadatim kriterijumima i novim podacima trebalo je da bude (**P=68; V=68; P+V=65; O=65**). Nakon dobijanja ovih rezultata, studija je nastavljena od maja 2015. godine do januara 2016. godine. Uključivanje je nastavljeno sve dok poslednji bolesnik nije doneo upitnike o bolu, mučnini i kretanju. Studija je završena sa ukupno **274** bolesnika (**P=70; V=70; P+V=67; O=67**).

**2. Procena podobnosti za studiju.** Celi tok studije prikazan je na **Slici 10**. U periodu od septembra 2014. (**prijava i registracija studije**) godine do januara 2016. godine ukupan broj holecistektomiranih bolesnika je bio **1024** (**440** klasičnom – otvorenom i **584** laparoskopskom metodom holecistektomije). Samo pogodni (**procena kvalifikovanosti**) bolesnici su anketirani (**584**) i pročitali su **informacioni list (Prilog 1)** o istraživanju. Uključivanje ili procena podobnosti bolesnika za studiju sprovedena je na osnovu **uključnih i isključnih** kriterijuma. U studiju nije uključeno ukupno **226** bolesnika. Od tog broja **82** bolesnika je odbilo da učestvuje u studiji, a **144** bolesnika nije ispunilo uključne, postavljene kriterijume. Svojim potpisom učešće u studiji potvrdilo je **358** bolesnika.

**Kriterijumi za uključivanje u studiju:** svi bolesnici koji su primljeni na elektivni operativni program radi zakazane laparoskopske holecistektomije zbog holelitijaze, da nemaju poznatu malignu bolest, starost preko 18 godina, potpisan informacioni pristanak, da su ispunili ASA kriterijum 1–3, da u sklopu laparoskopske metode holecistektomije nisu predviđene intervencije na drugim organima, na primer: apendektomija ili hernioplastika, da bolesnice nisu u periodu trudnoće ili dojenja, da nisu na hroničnoj analgetskoj ili antikoagulantnoj terapiji, da ne boluju od hroničnih infektivnih bolesti (hepatitis A, B, C), da nakon operacije nisu bili predviđeni za smeštaj u jedinicu intenzivne terapije, da nemaju alergije na anestetike, analgetike i ostale lekove korišćene u studiji.

**Kriterijumi za isključivanje iz studije:** nekompletna dokumentacija, dokazana porfirija, poznata narkomanija, ranije laparoskopske operacije, odustajanje od studije u bilo kojem momentu studije – povučena pisana saglasnost, intraoperativno nađene druge bolesti, konverzija operacije u klasični način, ukoliko je tokom i nakon operacije došlo do komplikacija, ukoliko su hospitalizovani duže od 3 dana, ukoliko je dren bio postavljen duže od 48 h, ukoliko nije ispoštovana metodologija iz kratke metodologije koja je data hirurgu ili asistentu pre operativnog zahvata, ukoliko sa bolesnicima nije bio uspostavljen kontakt u vreme praćenja od mesec dana, ukoliko su bolesnicima u terapiju uključeni opioidni analgetici (Trodon®), ukoliko bolesnici nisu adekvatno popunili i vratili upitnik o bolu, mučnini i kretanju ispitivaču.

**3. Anketiranje i uključivanje u studiju (Slika 10).** Po prijemu bolesnika u bolnicu radi operativnog lečenja holelitijaze (**n=1024**), ispitivači su uzimali anamnezu i nakon zadovoljavanja uključno-isključnih kriterijuma (**operisani klasično n=440, nisu ispunili**

kriterijume  $n=144$ ) ispitivači su objasnili bolesnicima (**izabrani  $n=358$  i odbili učestvovati  $n=82$** ) svrhu studije. Nakon usmenog pristanka bolesnicima je ponuđen **informacioni list (Prilog 1)** i **informisani pristanak (Prilog 2)**. Nakon čitanja informacije, potpisivanja informisanog pristanka i zadovoljavanja uključnih i isključnih kriterijuma bolesnici su uključeni (**izabranih  $n=358$** ) u studiju. Obavljena je preoperativna priprema i ispitivači su popunili deo podataka u **individualnom listu (Prilog 3)**.

**4. Razvrstavanje u grupe i operativni rad.** Neposredno preoperativno od strane nezavisne osobe neuključene u studiju napravljena je randomizacija izabranih ( $n=358$ ) u studijske grupe. Randomizacija ili upućivanje u grupe urađena je tablicama slučajnog izbora, tako da bolesnici nisu znali kojoj grupi pripadaju, dok su operator i osoblje to znali na početku operacije (jednostruko slepa studija). Operativnom osoblju je uručivana **kratka metodologija za salu (Prilog 4)** na kojoj je bila napisana određena randomizirana grupa. Nakon randomizacije i operacije bolesnici pripadaju jednoj od sledeće 4 grupe: **KONTROLNA GRUPA (O=89)**, u kojoj će biti bolesnici sa standardno urađenom laparoskopskom holecistektomijom bez visceralne blokade anestetikom i bez parijetalne blokade anestetikom. **EKSPERIMENTALNA GRUPA 1 (P=88)**, u kojoj će biti bolesnici sa standardno urađenom laparoskopskom holecistektomijom bez visceralne blokade anestetikom i sa parijetalnom blokadom anestetikom. **EKSPERIMENTALNA GRUPA 2 (V=92)**, u kojoj će biti bolesnici sa standardno urađenom laparoskopskom holecistektomijom sa visceralnom blokadom anestetikom i bez parijetalne blokade anestetikom. **EKSPERIMENTALNA GRUPA 3 (P+V=89)**, u kojoj će biti bolesnici sa standardno urađenom laparoskopskom holecistektomijom sa visceralnom blokadom anestetikom i sa parijetalnom blokadom anestetikom.

Na laparoskopske operacije upućeno je (**Slika 10**) ukupno  $n=358$  bolesnika. U **grupi P+V ( $n=89$ )** urađeno je  $n=89$  laparoskopskih holecistektomija, isključeno je iz studije  $n=15$  (**konverzija  $n=4$ ; reintervencije  $n=2$ ; kršenje protokola  $n=9$** ) laparoskopski operisanih bolesnika. Otpušteno je i za praćenje je preostalo  $n=74$  laparoskopski operisanih bolesnika. U **grupi P ( $n=88$ )** urađeno je  $n=88$  laparoskopskih holecistektomija, isključeno je iz studije  $n=12$  (**konverzija  $n=3$ ; reintervencije  $n=1$ ; kršenje protokola  $n=8$** ) laparoskopski operisanih bolesnika. Otpušteno je i za praćenje je preostalo  $n=76$  laparoskopski operisanih bolesnika. U **grupi V ( $n=92$ )** urađeno je  $n=92$  laparoskopske holecistektomije, isključeno je iz studije  $n=16$  (**konverzija  $n=4$ ; reintervencije  $n=2$ ; kršenje protokola  $n=10$** ) laparoskopski operisanih bolesnika. Otpušteno je i za praćenje je preostalo  $n=76$  laparoskopski operisanih bolesnika. U **grupi O ( $n=89$ )** urađeno je  $n=89$  laparoskopskih holecistektomija, isključeno je iz studije  $n=13$  (**konverzija  $n=3$ ; reintervencije  $n=1$ ; kršenje protokola  $n=9$** ) laparoskopski operisanih bolesnika. Otpušteno je i za praćenje je preostalo  $n=76$  laparoskopski operisanih bolesnika.

Primenjivan je uobičajni, standardni protokol anestezije za laparoskopske operacije kod svih bolesnika. 10–15 minuta pre operacije svi bolesnici su primili intravenski midazolam 0,1 mg/kg telesne težine. Na uvodu u anesteziju primenjivao se atropin u dozi od 0,5 mg/kg telesne težine i u zavisnosti od stanja bolesnika, propofol u dozi od 2,5 mg/kg telesne težine ili tiopenton natrijum u dozi od 3–5 mg/kg telesne težine. Endotrahealna anestezija se izvodila uz davanje rokuronijuma u dozi od 0,6 do 0,8 mg/kg telesne težine. Za održavanje anestezije se koristio narkotični analgetik fentanil u dozi do 25 µg/kg telesne težine. Dubina anestezije je regulisana sevofluranom u koncentraciji od 0,6–2 Vol%. Svim bolesnicima plasirana je orogastrična sonda koja se nakon operacije odstranjivala. Kod bolesnika kod kojih je primenjivan lokalni anestetik neposredno pre početka operacije pravio se rastvor lokalnog anestetika i to tako što su se uzimale jednake količine (50% + 50%) bupivakaina (*Marcaine*®) i fiziološkog rastvora. Na mestu postavljanja portova aplikovalo se po 2 ml pomenutog rastvora, ukupno 4 x 2 ml = 8 ml (parijetalna blokada). Nakon vađenja holeciste u samoj loži se aplikovao 8 ml prethodno pripremljenog rastvora lokalnog anestetika 0,25% bupivakaina (visceralna blokada). Intraoperativno se svim bolesnicima postavljao dren u suphepatični prostor.

Na kraju operacije uz standarnu anesteziju i hiruršku proceduru prema metodologiji bolesnik dobija jednu ampulu antiemetika - metoklopramid (*Klometol*®), jednu ampulu H2 blokatora - ranitidin (*Ranisan*®), i jednu ampulu analgetika – diklofenak (*Diklofen*®). Nakon operacije istraživači su upisali na posebnu listu tačnu satnicu potrebnog davanja lekova i analgetika tokom bolničkog boravka. Bolesnici su otpušteni sa bolničkog lečenja prvog postoperativnog dana, nakon vađenja drena, pod uslovom da nisu imali komplikacija.

**5. Postoperativno praćenje i ispunjavanje upitnika.** Po dolasku na odeljenje bolesnicima je odmah uključivana terapija upisana na **terapijsku (sestrinsku) listu (Prilog 5)**: neposredno po dolasku iz operacione sale intravenski jedna infuzija Ringera 500 ml i jedna ampula metamizola (*Novalgetol*®). Dva časa nakon toga bolesnicima je intramuskularno data ampula diklofenaka (*Diklofen*®). Dva časa nakon toga uključivana je još jedna infuzija 5% glukoze i još jedna ampula metamizola. Još jedna ampula diklofenaka je ordinirana bolesnicima intramuskularno nakon 2 časa. Tokom ispunjavanja informisanog pristanka, bolesnici su dobili **upitnik (Prilog 6)** na kojem će sami procenjivati nivo bola, mučnine i kretanja tokom ležanja u bolnici i vremena praćenja od 7 dana nakon otpuštanja iz bolnice. Uz instrukcije o popunjavanju upitnika, bolesnici su dobili obaveštenje da taj list vrate voditelju ispitivanja posle prve kontrole (posle 7 do 10 dana). **Upitnik za procenu bola, mučnine i kretanja (Prilog 6)** postoperativno beleži stepen bola, mučnine i kretanja na skalama od 0 do 10 (Numeričko analogna skala – NAS). Bolesnici su sami procenjivali bol pre operacije, a zatim u određenim vremenskim intervalima od 1 h, 2 h, 4 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h i 7 dana nakon operacije, a prema instrukcijama ispitivača. Mučninu su bolesnici takođe sami procenjivali 1 h, 2 h, 4 h, 6 h i 12 h nakon operacije, a kretanje su procenjivali 24 h, 48 h i 7 dana nakon operacije. Popunjen

upitnik bola, mučnine i kretanja bolesnici su donosili na prvu zakazanu kontrolu. U toku kontrolnih pregleda od bolesnika smo dobijali informacije o uspostavljanju obavljanja njihovih uobičajenih aktivnosti tj. kretanju i povratku radnim obavezama.

Bolesnici su dolazili na unapred zakazane postoperativne kontrole 7 do 10 dana posle operacije i donosili ispunjene upitnike. Otpušteno je i za praćenje je ostalo ukupno **n=302** laparoskopski operisanih bolesnika. Ukupno je u periodu praćenja isključeno iz studije **n=20** bolesnika (**Slika 10**).

U **grupi P+V (n=74)** izgubljeno je (nisu vratili listić) **n=4** laparoskopski operisanih bolesnika. U ovoj grupi je za statističku analizu pristiglo **n=70** listića. Dodatnih **n=3** listića je isključeno iz studije (loše popunjeni listić) te je za statističku analizu u **grupi P+V** preostalo **n=67** listića laparoskopski operisanih bolesnika.

U **grupi P (n=76)** izgubljeno je (nisu vratili listić) **n=5** laparoskopski operisanih bolesnika. U ovoj grupi je za statističku analizu pristiglo **n=71** listić. Dodatni **n=1** listić je isključen iz studije (loše popunjeni listić) te je za statističku analizu u **grupi P** preostalo **n=70** listića laparoskopski operisanih bolesnika.

U **grupi V (n=76)** izgubljeno je (nisu vratili listić = 3, umro u periodu praćenja = 1) **n=4** laparoskopski operisanih bolesnika. U ovoj grupi je za statističku analizu pristiglo **n=72** listića. Dodatnih **n=2** listića je isključeno iz studije (loše popunjeni listić) te je za statističku analizu u **grupi V** preostalo **n=70** listića laparoskopski operisanih bolesnika.

U **grupi O (n=76)** izgubljeno je (nisu vratili listić) **n=7** laparoskopski operisanih bolesnika. U ovoj grupi je za statističku analizu pristiglo **n=69** listića. Dodatna **n=2** listića su isključena iz studije (loše popunjeni listić) te je za statističku analizu u **grupi O** preostalo **n=67** listića laparoskopski operisanih bolesnika.

**6. Statistička obrada i pisanje rada.** Sledeći deo rada je bila analiza prikupljenih podataka, kodiranje i unošenje u bazu podataka. Ukupno je analizirano **274** listića (**Slika 10**). laparoskopski operisanih bolesnika: u **grupi P+V (n=67)**; u **grupi P (n=70)**; u **grupi V (n=70)** i u **grupi O (n=67)**. Od osnovnih deskriptivnih statističkih parametara za kvalitativnu i kvantitativnu procenu dobijenih rezultata korišćeni su apsolutni brojevi, relativni brojevi, medijana, mod, aritmetička sredina i standardna devijacija (SD). Obrada podataka se vršila osnovnim i naprednim statističkim metodama (ANOVA-test, Hi kvadrat test, račun verovatnoće, Man–Vitnijev (Mann–Whitney) test, Kruskal–Valisov (Kruskal–Wallis) test, Bonferonijev (Bonferroni) *post hoc* test, Takijev (Tukey) *post hoc* test, korelacije). Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Upotrebljeni su kompjuterski programi *Word, Excel, Powerpoint, Photoshop, G\*Power 3, SPSS15.0 for Windows*. Za sve testove su navedeni nivoi statističke značajnosti (p vrednosti). Baza podataka je formirana iz individualnog lista i listića za procenu bola, mučnine i kretanja. Ovi podaci su navedeni kako su uzimani:

1. **Prezime i ime** su individualni podaci svakog bolesnika, nisu korišćeni u statističkoj obradi.
2. **Adresa** je individualni podatak svakog bolesnika. Korišćen za kontakt sa bolesnikom. Nije korišćen u statističkoj obradi.
3. **Telefon** je individualni podatak svakog bolesnika. Korišćen za kontakt sa bolesnikom. Nije korišćen u statističkoj obradi.
4. **Datum operacije** je individualni podatak, nije korišćen u statističkoj obradi.
5. **Ispitivana grupa** predstavlja grupu u kojoj je preoperativno bolesnik regrutovan.
6. **Pol** je podatak koji bolesnik sam zaokružuje na upitniku. Kodirano je oznakama 0 – za muškarce i 1 – za žene. Korišćen je u statističkoj obradi.
7. **Datum rođenja** je individualni podatak koji takođe nije korišćen u statističkoj obradi.
8. **Godine života** je prost zaokružen ceo broj, označava broj godina bolesnika u momentu operacije. Korišćen je u statističkoj obradi.
9. **Aktivnost** je na osnovu težine fizičke aktivnosti koje bolesnik obavlja kodirana u 4 kategorije: 0 – nezaposlen, 1 – lak posao, 2 – težak posao, 3 – vrlo težak posao. Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.
10. **Obrazovanje** je kodirano sa 0 – osnovno, 1 – srednje, 2 – visoko. Podatak je korišćen u statističkoj obradi.
11. **Zaposlenost** je kodirana sa 0 – ne, 1 - da. Podatak je korišćen u statističkoj obradi.
12. **Pušenje** je označeno odgovorima 0 – da je bolesnik dao pozitivan odgovor, 1 – da nije pušač. Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.
13. **Telesna masa** je prost zaokružen ceo broj u kg koji bolesnik sam upisuje. Kao antropometrijski parametar korišćen je samostalno i kombinovano u statističkoj obradi.
14. **Telesna visina** je prost zaokružen ceo broj u cm koji bolesnik sam upisuje. Kao antropometrijski parametar korišćen je samostalno i kombinovano u statističkoj obradi.
15. **Indeks telesne mase (BMI)** je odnos između težine i visine, a pokazatelj je stepena uhranjenosti. Normalne vrednosti su između 20 i 25, a izražava se kao brojčana vrednost ( $\text{kg/m}^2$ ). Podatak je korišćen u statističkoj obradi.
16. **Uhranjenost** je kodirana iz vrednosti BMI prema sledećim kriterijumima: 1. pothranjeni ( $\text{BMI} < 18,5$ ), 2. normalna<sup>TM</sup> ( $\text{BMI} 18,5\text{--}24,9$ ), 3. prekomerna <sup>TM</sup> ( $\text{BMI} 25\text{--}29,9$ ), 4. gojazni ( $\text{BMI} 30$  i više). Podatak je korišćen u statističkoj obradi.
17. **Matični broj istorije bolesti** je individualni podatak, nije korišćen u statističkoj obradi.
18. **ASA kriterijum** – sistem gradiranja koji se koristi za kategorizaciju fizičkog statusa bolesnika kodiran sa I – normalan zdrav bolesnik, II – bolesnik sa blagom sistemskom bolešću, ali bez sistemskih ograničenja, III – bolesnik sa umerenom sistemskom bolešću, ali sa sistemskim ograničenjima, IV – bolesnik sa blagom sistemskom bolešću, ali opasnom po život, V – bolesnik na samrti kod koga se ne očekuje da preživi naredna 24 h bez obzira na hiruršku

intervenciju. Podatak je prepisan sa anesteziološke liste. U statističkoj obradi je korišćen ASA kriterijum od 1 do 3.

19. **Leukociti** izmereni su aparatom *Autolyzer AVL 808*, a rezultat je upisan iz preoperativnih laboratorijskih nalaza kao broj na dve decimale u bazu podataka, a predstavljao je vrednost  $\times 10^9/l$ . Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

20. **Eritrociti** su izmereni aparatom *Autolyzer AVL 808*, a rezultat je upisan u bazu podataka iz preoperativnih laboratorijskih nalaza kao broj na dve decimale, a predstavljao je vrednost  $\times 10^{12}/l$ . Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

21. **Trombociti** su izmereni aparatom *Autolyzer AVL 808*, a rezultat je upisan u bazu podataka iz preoperativnih laboratorijskih nalaza, a predstavljao je vrednost  $\times 10^9/l$ , gde je  $x$  ceo broj. Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

22. **Hemoglobin** – njegova vrednost je predstavljena kao ceo broj izražen u g/l i upisana u bazu podataka iz preoperativnih laboratorijskih nalaza. Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

23. **Šuk** je molarna koncentracija šećera u krvi izražena u mmol/l i upisana kao brojna vrednost sa jednom decimalom. Podatak je korišćen u statističkoj obradi.

24. **Urea** – njena ukupna koncentracija u serumu izražena u mmol/l i upisana kao brojna vrednost sa jednom decimalom. Podatak je korišćen u statističkoj obradi.

25. **Kreatinin** – vrednost kreatinina je upisana u bazu podataka iz preoperativnih laboratorijskih nalaza kao broj na dve decimale i izražena je u  $\mu\text{mol}/l$ . Ova vrednost je korišćena u statističkoj obradi.

26. **Ukupni bilirubin** je koncentracija bilirubina u serumu izražena u  $\mu\text{mol}/l$  kao broj na dve decimale i upisana kao brojna vrednost. Korišćena je u statističkoj obradi.

27. **Trajanje operacije** je upisan broj minuta trajanja operacije iz operacionih lista. Ovi podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

28. **Vremenski interval od kraja operacije do prve postoperativne analgezije** – podatak uzet iz anesteziološke liste i terapijske liste. Ovaj vremenski interval je izražen u minutima i korišćen je u statističkoj obradi.

29. **Dren** – prost ceo broj (n) sati koliko je abdominalni dren bio postavljen. Podatak je korišćen u statističkoj obradi.

30. **Lokalno ubrizgan anestetik** – da li je intraoperativno korišćen **ne=0** ili **da=1**. Podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

31. **Hospitalizacija** – ceo broj (n) sati provedenih postoperativno u bolnici. Ovaj broj je korišćen u statističkoj obradi.

32. **Kretanje** – ocena kretanja u vremenskim intervalima od 24 h, 48 h i nakon 7 dana od operacije. Upotrebljena je Numerička analogna skala (NAS) za ocenu kretanja **od 0 do 10**, gde

je 0 predstavljala stanje onemogućenog kretanja bolesnika, a 10 stanje sa mogućnošću kretanja bez smetnji. Podaci su korišćeni u statističkoj obradi.

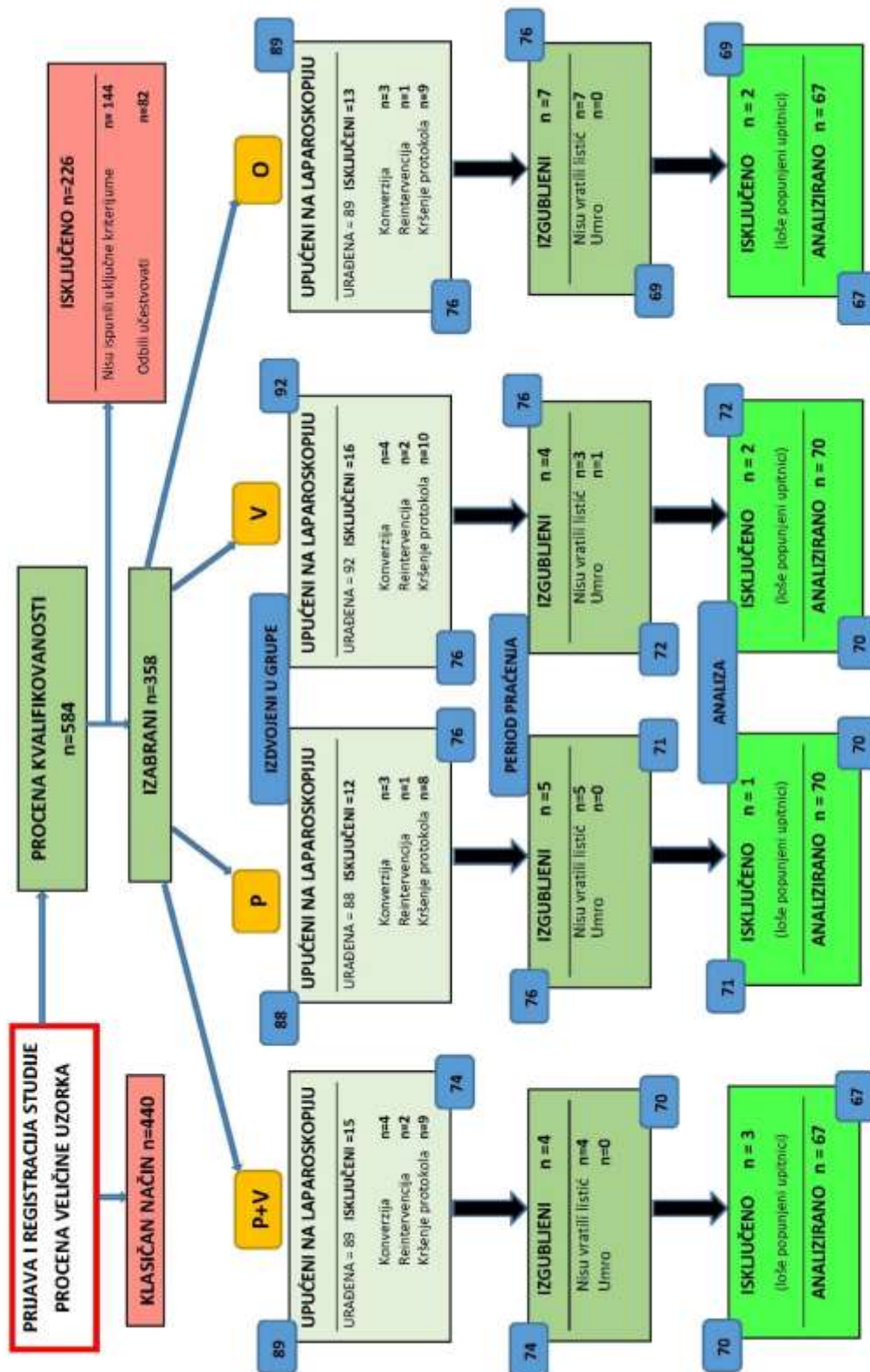
33. **Bol – numerički** – procenu su davali bolesnici prema detaljnim uputstvima uz saradnju ispitivača. Način ocenjivanja je bio da se odredi pojavljivanje i jačina bola postoperativno u rasponu bol pre operacije, zatim slede intervali od 1 h, 2 h, 4 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h i 7 dana nakon operacije. Upotrebljena je Numerička analogna skala (NAS) za ocenu intenziteta bola **od 0 do 10**, gde je 0 predstavljala stanje bez prisustva bola, a 10 stanje sa najjačom mogućom zamislivom pojavom bola. Ovaj parametar je korišćen u statističkoj obradi.

34. **Bol – kategorijski** – prema proceni bolesnika i njihovom ocenom bola od 0 do 10 podaci su svrstani u kategorije prema sledećim oznakama: **NEMA BOLA=0; BLAG BOL=1,2,3; UMEREN BOL=4,5,6; JAK BOL=7,8,9; NAJJAČI BOL=10**). Ovaj parametar je korišćen u statističkoj obradi.

35. **Mučnina** – procenu su davali bolesnici prema detaljnim uputstvima uz saradnju ispitivača. Način ocenjivanja je bio da se odredi pojavljivanje i jačina mučnine postoperativno u periodu od 1 h, 2 h, 4 h, 6 h i 12 h nakon operacije. Upotrebljena je Numerička analogna skala (NAS) za ocenu intenziteta mučnine **od 0 do 10**, gde je 0 predstavljala stanje bez mučnine, a 9 stanje sa najjačom mogućom zamislivom pojavom mučnine, bez povraćanja. Povraćanje je kodirano sa 10. Ovaj parametar je korišćen u statističkoj obradi.

36. **Vreme povratka uobičajenim aktivnostima** – izraženo u danima (n). Podatak je korišćen u statističkoj obradi.

37. **Ocena zadovoljstva bolesnika hirurškim lečenjem** – bolesnici su ocenama **od 0 do 10** ocenili zadovoljstvo.



Slika 10. Prikaz toka cele studije



## 7. REZULTATI

### 1. POL

**Tabela 1.** Polna struktura bolesnika (distribucija po polu)

	grupa									
	P		V		P+V		O		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
muški	24	34,3%	26	37,1%	17	25,4%	19	28,4%	86	31,4%
POL ženski	46	65,7%	44	62,9%	50	74,6%	48	71,6%	188	68,6%
Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

**Ukupno** je bilo 188 (68,6%) žena i 86 (31,4%) muškaraca, u odnosu 2,2 : 1. U **grupi P** bilo je 46 (65,7%) žena i 24 (34,3%) muškaraca. U **grupi V** bilo je 44 (62,9%) žena i 26 (37,1%) muškaraca. U **grupi P+V** bilo je 50 (74,6%) žena i 17 (25,4%) muškaraca. U **grupi O** bilo je 48 (71,6%) žena i 19 (28,4%) muškaraca.

Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na pol bolesnika ( $\chi^2=2,761$ ;  $p=0,430$ ).

### 2. STAROST

**Tabela 2.** Prosečna starost bolesnika po grupama (godina)

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
				<b>P</b>	70		
<b>V</b>	70	54,814	15,2879	51,169	58,460	19,0	82,0
<b>P+V</b>	67	46,597	15,6186	42,787	50,407	18,0	83,0
<b>O</b>	67	54,194	14,9009	50,559	57,829	26,0	82,0
<b>Ukupno</b>	274	52,095	15,7242	50,225	53,965	18,0	83,0

Prosečna starost **cele grupe** bila je  $52,1 \pm 15,72$  (18 do 83) godina. Prosečna starost grupe **P** bila je  $52,63 \pm 16,04$  (23 do 79) godina. Prosečna starost **grupe V** bila je  $54,81 \pm 15,29$  (19 do 82) godina. Prosečna starost **grupe P+V** bila je  $46,6 \pm 15,62$  (18 do 83) godina. Prosečna starost **grupe O** bila je  $54,2 \pm 14,9$  (26 do 82) godina. Bolesnici iz **grupe P + V** su statistički značajno mlađi od bolesnika iz ostalih grupa (ANOVA;  $F=3,979$ ;  $p=0,008$ ).

3. AKTIVNOST

**Tabela 3. Fizička aktivnost**

	GRUPA									
	P		V		P+V		O		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
nezaposlen	24	34,3%	26	37,1%	23	34,3%	22	32,8%	95	34,7%
lak posao	36	51,4%	26	37,1%	37	55,2%	24	35,8%	123	44,9%
AKTIVNO ST težak posao	7	10,0%	13	18,6%	5	7,5%	18	26,9%	43	15,7%
vrlo težak posao	3	4,3%	5	7,1%	2	3,0%	3	4,5%	13	4,7%
Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

Mali broj bolesnika ima vrlo težak posao, tako da nema validne statističke analize. Zbog toga smo podelili aktivnost u dve grupe: nezaposlen i zaposlen.

**Tabela 4. Fizička aktivnost po grupama (nezaposlen – zaposlen)**

	GRUPA									
	P		V		P+V		O		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
nezaposlen	24	34,3%	26	37,1%	23	34,3%	22	32,8%	95	34,7%
AKTIV- NOST zaposlen	46	65,7%	44	62,9%	44	65,7%	45	67,2%	179	65,3%
Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

**Ukupno** je bilo 179 (65,3%) zaposlenih i 95 (34,7%) nezaposlenih. U **grupi P** bilo je 46 (65,7%) zaposlenih i 24 (34,3%) nezaposlenih. U **grupi V** bilo je 44 (62,9%) zaposlenih i 26 (37,1%) nezaposlenih. U **grupi P+V** bilo je 44 (65,7%) zaposlenih i 23 (34,3%) nezaposlenih. U **grupi O** bilo je 45 (67,2%) zaposlenih i 22 (32,8%) nezaposlenih.

Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na aktivnost bolesnika ( $\chi^2=0,297$ ;  $p=0,961$ ).

#### 4. OBRAZOVANJE

**Tabela 5.** Nivo obrazovanja bolesnika (osnovno, srednje, visoko)

	GRUPA									
	P		V		P+V		O		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
osnovno	12	17,1%	14	20,0%	3	4,5%	16	23,9%	45	16,4%
OBRAZO- srednje	37	52,9%	42	60,0%	43	64,2%	31	46,3%	153	55,8%
VANJE visoko	21	30,0%	14	20,0%	21	31,3%	20	29,9%	76	27,7%
Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

**Ukupno** je bilo 45 (16,4%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 153 (55,8%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 76 (27,7%) bolesnika sa visokim obrazovanjem. U **grupi P** bilo je 12 (17,1%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 37 (52,9%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 21 (30,0%) bolesnik sa visokim obrazovanjem. U **grupi V** bilo je 14 (20,0%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 42 (60,0%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 14 (20,0%) bolesnika sa visokim obrazovanjem. U **grupi P+V** bilo je 3 (4,5%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 43 (64,2%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 21 (31,3%) bolesnik sa visokim obrazovanjem. U **grupi O** bilo je 16 (23,9%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 31 (46,3%) bolesnik sa srednjim obrazovanjem i 20 (29,9%) bolesnika sa visokim obrazovanjem. Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na obrazovanje bolesnika ( $\chi^2=12,982$ ;  $p=0,053$ ).

#### 5. PUŠENJE

**Tabela 6.** Pušački status bolesnika po grupama (da, ne)

	GRUPA									
	P		V		P+V		O		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ne	51	72,9%	47	67,1%	42	62,7%	46	68,7%	186	67,9%
PUŠENJE da	19	27,1%	23	32,9%	25	37,3%	21	31,3%	88	32,1%
Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

**Ukupno** je bilo 186 (67,9%) nepušača i 88 (32,1%) pušača. U **grupi P** bio je 51 (72,9%) nepušač i 19 (27,1%) pušača. U **grupi V** bilo je 47 (67,1%) nepušača i 23 (32,9%) pušača. U **grupi P+V** bilo je 42 (62,7%) nepušača i 25 (37,3%) pušača. U **grupi O** bilo je 46 (68,7%) nepušača i 21 (31,3%) pušača. Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u broju pušača ( $\chi^2=1,660$ ;  $p=0,646$ ).

6. BMI (kg/m<sup>2</sup>)

*Tabela 7. Indeks telesne mase po grupama*

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	27,1003	4,10728	26,1209	28,0796	18,11	36,73
V	70	27,4391	3,66367	26,5656	28,3127	19,72	34,89
P+V	67	27,1964	4,81082	26,0230	28,3699	17,28	38,54
O	67	27,2393	4,31155	26,1876	28,2909	18,00	37,98
Ukupno	274	27,2443	4,21442	26,7431	27,7456	17,28	38,54

Prosečna vrednost **BMI** cele grupe bila je  $27,24 \pm 4,21$  (17,28 do 38,54) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe P** bila je  $27,10 \pm 4,11$  (18,11 do 36,73) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe V** bila je  $27,44 \pm 3,66$  (19,72 do 34,89) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe P+V** bila je  $27,20 \pm 4,81$  (17,28 do 38,54) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe O** bila je  $27,24 \pm 4,31$  (18,00 do 37,98) kg/m<sup>2</sup>. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti BMI između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA; F=0,079; p=0,971).

7. UHRANJENOST

*Tabela 8. Uhranjenost po grupama*

	GRUPA										
	P		V		P+V		O		Ukupno		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
pothranjeni	1	1,4%	0	0,0%	1	1,5%	2	3,0%	4	1,5%	
idealna TM	22	31,4%	20	28,6%	22	32,8%	17	25,4%	81	29,6%	
UHRANJE- NOST	prekomerna TM	31	44,3%	30	42,9%	24	35,8%	30	44,8%	115	42,0%
gojazni	16	22,9%	20	28,6%	20	29,9%	18	26,9%	74	27,0%	
Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%	

Ova tabela je data samo informativno. Nema validne analize.

## 8. ASA

**Tabela 9.** ASA klasifikacija po grupama

	N	%
ASA 1	44	16,1
ASA 2	179	65,3
ASA 3	51	18,6
Ukupno	274	100,0

Mediana	2,00
Mod	2

**Tabela 10.** ASA klasifikacija po grupama

	ASA KLASIFIKACIJA				
	Mean	Median	Mode	Minimum	Maximum
P	2,03	2	2	1	3
V	2,13	2	2	1	3
GRUPA P+V	1,93	2	2	1	3
O	2,01	2	2	1	3
Ukupno	2,03	2	2	1	3

Prosečna vrednost **ASA** u celoj grupi bila je 2,03 (medijana=2, mod=2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi P** bila je 2,03 (medijana=2, mod=2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi V** bila je 2,13 (medijana=2, mod=2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi P+V** je bila 1,93 (medijana=2, mod=2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi O** bila je 2,01 (medijana=2, mod=2). Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na ASA klasifikaciju (Kruskal-Valisov test;  $H=3,965$ ;  $p=0,138$ ).

9. LEUKOCITI ( $\times 10^9/L$ )

**Tabela 11.** Vrednost leukocita po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	6,9229	1,93736	6,4609	7,3848	3,50	13,90
V	70	8,0029	2,78469	7,3389	8,6668	3,30	16,00
P+V	67	7,2260	1,95753	6,7485	7,7034	3,40	13,60
O	67	7,4418	2,25907	6,8908	7,9928	4,00	14,70
Ukupno	274	7,3998	2,28652	7,1278	7,6717	3,30	16,00

Prosečna vrednost leukocita cele grupe bila je  $7,40 \pm 2,29$  (3,30 do 16,0)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe P** bila je  $6,92 \pm 1,94$  (3,50 do 13,90)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe V** bila je  $8,00 \pm 2,78$  (3,30 do 16,00)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe P+V** bila je  $7,23 \pm 1,96$  (3,40 do 13,60)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe O** bila je  $7,44 \pm 2,26$  (4,00 do 14,70)  $\times 10^9/L$ . Postoji statistički značajna razlika u vrednosti leukocita između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=2,831$ ;  $p=0,039$ ).

**Tabela 12.** Bonferonijev test test vrednosti leukocita po grupama

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
	<b>V</b>	<b>-1,08000</b>	<b>0,031</b>	<b>-2,0971</b>	<b>-0,0629</b>
P	P+V	-0,30311	1,000	-1,3315	0,7253
	O	-0,51893	1,000	-1,5473	0,5094
V	<b>P</b>	<b>1,08000</b>	<b>0,031</b>	<b>0,0629</b>	<b>2,0971</b>
	P+V	0,77689	0,274	-0,2515	1,8053
	O	0,56107	0,889	-0,4673	1,5894
P+V	P	0,30311	1,000	-0,7253	1,3315
	V	-0,77689	0,274	-1,8053	0,2515
O	O	-0,21582	1,000	-1,2554	0,8238
	P	0,51893	1,000	-0,5094	1,5473
O	V	-0,56107	0,889	-1,5894	0,4673
	P+V	0,21582	1,000	-0,8238	1,2554

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno veću vrednost leukocita u odnosu na **grupu V** ( $p=0,031$ ).

10. ERITROCITI ( $\times 10^{12}/L$ )

Tabela 13. Vrednost eritrocita po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	4,621	0,4208	4,521	4,722	3,4	5,7
V	70	4,733	0,4723	4,620	4,845	3,6	5,9
P+V	67	4,601	0,4219	4,499	4,704	3,4	5,9
O	67	4,582	0,5667	4,444	4,720	2,9	5,8
Ukupno	274	4,635	0,4747	4,579	4,692	2,9	5,9

Prosečna vrednost eritrocita cele grupe bila je  $4,63 \pm 0,47$  (2,9 do 5,9)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe P** bila je  $4,62 \pm 0,42$  (3,4 do 5,7)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe V** bila je  $4,73 \pm 0,47$  (3,6 do 5,9)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe P+V** bila je  $4,60 \pm 0,42$  (3,4 do 5,9)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe O** bila je  $4,58 \pm 0,57$  (2,9 do 5,8)  $\times 10^{12}/L$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti eritrocita između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=1,406$ ;  $p=0,241$ ).

11. TROMBOCITI ( $\times 10^9/L$ )

Tabela 14. Vrednost trombocita po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	250,47	76,401	232,25	268,69	117	614
V	70	248,04	60,434	233,63	262,45	131	422
P+V	67	259,78	63,778	244,22	275,33	129	547
O	67	246,78	75,379	228,39	265,16	125	663
Ukupno	274	251,22	69,145	243,00	259,45	117	663

Prosečna vrednost trombocita cele grupe bila je  $251,22 \pm 69,14$  (117 do 663)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe P** bila je  $250,47 \pm 76,40$  (117 do 614)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe V** bila je  $248,04 \pm 60,43$  (131 do 422)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe P+V** bila je  $259,78 \pm 63,78$  (129 do 547)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe O** bila je  $246,78 \pm 75,38$  (125 do 663)  $\times 10^9/L$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti trombocita između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,483$ ;  $p=0,694$ ).

## 12. HEMOGLOBIN (g/L)

Tabela 15. Vrednost hemoglobina po grupama (g/L)

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	138,09	12,486	135,11	141,06	98	170
V	70	141,37	14,089	138,01	144,73	97	173
P+V	67	138,25	15,127	134,56	141,94	101	185
O	67	136,55	14,639	132,98	140,12	96	169
Ukupno	274	138,59	14,135	136,91	140,27	96	185

Prosečna vrednost hemoglobina cele grupe bila je  $138,6 \pm 14,13$  (96 do 185) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe P** bila je  $138,1 \pm 12,49$  (98 do 170) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe V** bila je  $141,4 \pm 14,09$  (97 do 173) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe P+V** bila je  $138,2 \pm 15,13$  (101 do 185) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe O** bila je  $136,5 \pm 14,64$  (96 do 169) g/L. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti hemoglobina između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=1,416$ ;  $p=0,238$ ).

## 13. ŠUK mmol/L

Tabela 16. Vrednost šećera u krvi (mmol/L)

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	5,566	1,0463	5,316	5,815	3,8	10,1
V	70	5,864	1,2119	5,575	6,153	3,4	8,9
P+V	67	5,521	1,3698	5,187	5,855	3,9	15,0
O	67	5,930	1,1751	5,643	6,216	3,8	9,5
Ukupno	274	5,720	1,2113	5,576	5,864	3,4	15,0

Prosečna vrednost ŠUK-a cele grupe bila je  $5,72 \pm 1,21$  (3,4 do 15,0) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe P** bila je  $5,57 \pm 1,05$  (3,8 do 10,1) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe V** bila je  $5,86 \pm 1,21$  (3,4 do 8,9) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe P+V** bila je  $5,52 \pm 1,37$  (3,9 do 15,0) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe O** bila je  $5,93 \pm 1,17$  (3,8 do 9,5) mmol/L. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti ŠUK-a između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=2,005$ ;  $p=0,114$ ).



14. UREA (mmol/L)

**Tabela 17.** Vrednost ureje u krvi

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	5,431	2,2900	4,885	5,977	1,8	12,3
V	70	5,291	2,0459	4,804	5,779	2,0	15,4
P+V	67	4,558	1,4334	4,209	4,908	2,2	9,6
O	67	5,028	1,6461	4,627	5,430	2,2	8,8
Ukupno	274	5,084	1,9094	4,856	5,311	1,8	15,4

Prosečna vrednost ureje cele grupe bila je  $5,08 \pm 1,91$  (1,8 do 15,4) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe P** bila je  $5,43 \pm 2,29$  (1,8 do 12,3) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe V** bila je  $5,29 \pm 2,04$  (2,0 do 15,4) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe P+V** bila je  $4,56 \pm 1,43$  (2,2 do 9,6) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe O** bila je  $5,03 \pm 1,65$  (2,2 do 8,8) mmol/L. Postoji statistički značajna razlika u vrednosti ureje između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=2,815$ ;  $p=0,040$ ).

**Tabela 18.** Bonferonijev post hoc test vrednosti ureje u krvi

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
P	V	0,14	1,000	-0,709	0,989
	<b>P+V</b>	<b>0,8732</b>	<b>0,044</b>	<b>0,014</b>	<b>1,732</b>
	O	0,4031	1,000	-0,456	1,262
V	P	-0,14	1,000	-0,989	0,709
	P+V	0,7332	0,144	-0,126	1,592
	O	0,2631	1,000	-0,596	1,122
P+V	<b>P</b>	<b>-0,8732</b>	<b>0,044</b>	<b>-1,732</b>	<b>-0,014</b>
	V	-0,7332	0,144	-1,592	0,126
	O	-0,4701	0,907	-1,338	0,398
O	P	-0,4031	1,000	-1,262	0,456
	V	-0,2631	1,000	-1,122	0,596
	P+V	0,4701	0,907	-0,398	1,338

Bonferonijev *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno veću vrednost posmatranog parametra u odnosu na **grupu P+V** ( $p=0,044$ ).

15. KREATININ ( $\mu\text{mol/L}$ )

**Tabela 19.** Vrednost kreatinina u krvi

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	71,71	20,536	66,82	76,61	30	160
V	70	71,51	17,376	67,37	75,66	44	124
P+V	67	66,88	16,742	62,80	70,96	40	134
O	67	71,88	18,391	67,39	76,37	41	146
Ukupno	274	70,52	18,351	68,34	72,70	30	160

Prosečna vrednost kreatinina cele grupe bila je  $70,52 \pm 18,35$  (30 do 160)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe P** bila je  $71,71 \pm 20,54$  (30 do 160)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe V** bila je  $71,51 \pm 17,38$  (44 do 124)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe P+V** bila je  $66,88 \pm 16,74$  (40 do 134)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe O** bila je  $71,88 \pm 18,39$  (41 do 146)  $\mu\text{mol/L}$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti kreatinina između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=1,171$ ;  $p=0,321$ ).

16. BILIRUBIN  $\mu\text{mol/L}$

**Tabela 20.** Vrednost ukupnog bilirubina u krvi

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	11,694	7,1120	9,998	13,390	2,8	45,0
V	70	11,943	7,7356	10,098	13,787	3,1	39,1
P+V	67	11,433	6,2414	9,910	12,955	4,1	33,9
O	67	11,448	6,2069	9,934	12,962	4,4	47,8
Ukupno	274	11,634	6,8325	10,821	12,446	2,8	47,8

Prosečna vrednost bilirubina cele grupe bila je  $11,63 \pm 6,83$  (2,8 do 47,8)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe P** bila je  $11,69 \pm 7,11$  (2,8 do 45,0)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe V** bila je  $11,94 \pm 7,73$  (3,1 do 39,1)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe P+V** bila je  $11,43 \pm 6,24$  (4,1 do 33,9)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe O** bila je  $11,45 \pm 6,21$  (4,4 do 47,8)  $\mu\text{mol/L}$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti bilirubina između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,085$ ;  $p=0,968$ ).

17. TRAJANJE OPERACIJE (minuta)

**Tabela 21.** Prosečno vreme trajanja operacije po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	54,286	18,1037	49,969	58,602	15,0	105,0
V	70	51,329	16,1449	47,479	55,178	25,0	90,0
P+V	67	46,075	15,3033	42,342	49,807	20,0	80,0
O	67	45,015	15,9929	41,114	48,916	15,0	90,0
Ukupno	274	49,255	16,7826	47,259	51,251	15,0	105,0

Prosečna vrednost trajanja operacije cele grupe bila je  $49,26 \pm 16,78$  (15 do 105) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe P** bila je  $54,29 \pm 18,10$  (15 do 105) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe V** bila je  $51,33 \pm 16,14$  (25 do 90) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe P+V** bila je  $46,07 \pm 15,30$  (20 do 80) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe O** bila je  $45,01 \pm 15,99$  (15 do 90) minuta. Postoji statistički značajna razlika u dužini trajanja operacije između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=4,880$ ;  $p=0,003$ ).

**Tabela 22.** Bonferonijev post hoc test prosečnog vremena trajanja operacije po grupama

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
	V	2,9571	1,000	-4,427	10,341
P	<b>P+V</b>	<b>8,2111</b>	<b>0,023</b>	<b>0,745</b>	<b>15,677</b>
	<b>O</b>	<b>9,2708</b>	<b>0,007</b>	<b>1,805</b>	<b>16,737</b>
	P	-2,9571	1,000	-10,341	4,427
V	P+V	5,2539	0,375	-2,212	12,720
	O	6,3136	0,152	-1,152	13,780
	<b>P</b>	<b>-8,2111</b>	<b>0,023</b>	<b>-15,677</b>	<b>-0,745</b>
P+V	V	-5,2539	0,375	-12,720	2,212
	O	1,0597	1,000	-6,488	8,607
	<b>P</b>	<b>-9,2708</b>	<b>0,007</b>	<b>-16,737</b>	<b>-1,805</b>
O	V	-6,3136	0,152	-13,780	1,152
	P+V	-1,0597	1,000	-8,607	6,488

Bonferonijev *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno veću vrednost posmatranog parametra u odnosu na **grupu P+V** ( $p=0,023$ ) i bolesnike iz grupe O ( $p=0,007$ ).

18. UPOTREBA FENTANILA (1 = 50 $\mu$ g)

**Tabela 23.** Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	3,429	0,9716	3,197	3,660	2,0	6,0
V	70	3,600	1,1966	3,315	3,885	2,0	7,0
P+V	67	3,418	1,2691	3,108	3,727	2,0	7,0
O	67	3,433	1,0621	3,174	3,692	2,0	6,0
Ukupno	274	3,471	1,1262	3,337	3,605	2,0	7,0

Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila cele grupe bila je  $3,47 \pm 1,13$  (2 do 7). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe P** bila je  $3,43 \pm 0,97$  (2 do 6). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe V** bila je  $3,60 \pm 1,20$  (2 do 7). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe P+V** bila je  $3,42 \pm 1,27$  (2 do 7). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe O** bila je  $3,43 \pm 1,06$  (2 do 6). Ne postoji statistički značajna razlika u količini fentanila između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,412$ ;  $p=0,745$ ).

19. INTERVAL OD OPERACIJE DO PRVE POSTOPERATIVNE ANALGEZIJE (minuta)

**Tabela 24.** Prosečan vremenski interval od kraja operacije do davanja prvog analgetika

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	7,10	3,588	6,24	7,96	0	15
V	70	7,40	3,689	6,52	8,28	0	20
P+V	67	6,52	3,258	5,73	7,32	0	15
O	67	6,81	3,016	6,07	7,54	0	15
Ukupno	274	6,96	3,401	6,56	7,37	0	20

Prosečna vrednost intervala od kraja operacije do prve postoperativne analgezije cele grupe bila je  $6,96 \pm 3,40$  (0 do 20) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe P** bila je  $7,10 \pm 3,59$  (0 do 15) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe V** bila je  $7,40 \pm 3,69$  (0 do 20) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe P+V** bila je  $6,52 \pm 3,26$  (0 do 15) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe O** bila je  $6,81 \pm 3,02$  (0 do 15) minuta. Ne postoji statistički značajna razlika u posmatranom intervalu između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,844$ ;  $p=0,471$ ).

20. ABDOMINALNI DREN (sati)

**Tabela 25.** Postoperativno prisustvo drena po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	20,89	3,210	20,12	21,65	0	24
V	70	21,17	2,593	20,55	21,79	13	31
P+V	67	20,73	3,553	19,86	21,60	0	25
O	67	19,67	2,625	19,03	20,31	14	25
Ukupno	274	20,62	3,056	20,26	20,99	0	31

Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena cele grupe bila je  $20,62 \pm 3,06$  (0 do 31) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe P** bila je  $20,89 \pm 3,21$  (0 do 24) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe V** bila je  $21,17 \pm 2,59$  (13 do 31) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe P+V** bila je  $20,73 \pm 3,55$  (0 do 25) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe O** bila je  $19,67 \pm 2,62$  (14 do 25) sati. Postoji statistički značajna razlika u trajanju postavljenog abdominalnog drena između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=3,190$ ;  $p=0,024$ ).

**Tabela 26.** Bonferonijev post hoc test postoperativnog prisustva drena po grupama

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
P	V	-0,286	1,000	-1,64	1,07
	P+V	0,154	1,000	-1,22	1,53
	O	1,214	0,116	-0,16	2,59
V	P	0,286	1,000	-1,07	1,64
	P+V	0,440	1,000	-0,93	1,81
	<b>O</b>	<b>1,500</b>	<b>0,024</b>	<b>0,13</b>	<b>2,87</b>
P+V	P	-0,154	1,000	-1,53	1,22
	V	-0,440	1,000	-1,81	0,93
	O	1,060	0,260	-0,33	2,45
O	P	-1,214	0,116	-2,59	0,16
	<b>V</b>	<b>-1,500</b>	<b>0,024</b>	<b>-2,87</b>	<b>-0,13</b>
	P+V	-1,060	0,260	-2,45	0,33

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno duže trajanje postavljenog abdominalnog drena u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,024$ ).

21. TRAJANJE HOSPITALIZACIJE (sati)

**Tabela 27.** Prosečan broj sati provedenih u bolnici po grupama

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	41,43	2,399	40,86	42,00	29	45
V	70	41,36	2,708	40,71	42,00	33	46
P+V	67	40,93	3,936	39,97	41,89	25	46
O	67	39,93	3,694	39,02	40,83	23	48
Ukupno	274	40,92	3,273	40,53	41,31	23	48

Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije cele grupe bila je  $40,92 \pm 3,27$  (23 do 48) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe P** bila je  $41,43 \pm 2,40$  (29 do 45) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe V** bila je  $41,36 \pm 2,71$  (33 do 46) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe P+V** bila je  $40,93 \pm 3,97$  (25 do 46) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe O** bila je  $39,93 \pm 3,69$  (23 do 48) sati. Postoji statistički značajna razlika u trajanju hospitalizacije između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=3,113$ ;  $p=0,027$ ).

**Tabela 28.** Bonferonijev post hoc test prosečnog broja sati provedenih u bolnici po grupama

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
	V	0,071	1,000	-1,38	1,52
P	P+V	0,503	1,000	-0,97	1,97
	<b>O</b>	<b>1,503</b>	<b>0,042</b>	<b>0,03</b>	<b>2,97</b>
V	P	-0,071	1,000	-1,52	1,38
	P+V	0,432	1,000	-1,04	1,90
	O	1,432	0,061	-0,04	2,90
P+V	P	-0,503	1,000	-1,97	0,97
	V	-0,432	1,000	-1,90	1,04
	<b>O</b>	<b>1,000</b>	<b>0,449</b>	<b>-0,49</b>	<b>2,49</b>
O	V	-1,432	0,061	-2,90	0,04
	P+V	-1,000	0,449	-2,49	0,49

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno duže trajanje hospitalizacije u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,042$ ).

22. BOL PRE OPERACIJE – KATEGORIJSKI

**Tabela 29.** Bol pre operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL PRE OPERACIJE	nema bola	63	90,0%	50	71,4%	62	92,5%	53	79,1%	228	83,2%
	blagi bol	7	10,0%	20	28,6%	5	7,5%	14	20,9%	46	16,8%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U celoj grupi preoperativni bol nije imalo 228 (83,2%), a blagi preoperativni bol imalo je 46 (16,8%) bolesnika. U **grupi P** preoperativni bol nije imalo 63 (90%), a blagi preoperativni bol imalo je 7 (10%) bolesnika. U **grupi V** preoperativni bol nije imalo 50 (71,4%), a blagi preoperativni bol imalo je 20 (28,6%) bolesnika. U **grupi P+V** preoperativni bol nije imalo 62 (92,5%), a blagi preoperativni bol imalo je 5 (7,5%) bolesnika. U **grupi O** preoperativni bol nije imalo 53 (79,1%), a blagi preoperativni bol imalo je 14 (20,9%) bolesnika.

Postoji statistički značajna razlika u odnosu broja bolesnika koji nemaju bol i imaju blagi bol pre operacije između posmatranih grupa ( $\chi^2$  test,  $\chi^2=14,246$ ,  $p=0,003$ ).

22.a. BOL PRE OPERACIJE – NUMERIČKI

**Tabela 30.** Bol pre operacije – numerički

		BOL PRE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P+V	0,07	0,265	0	0	0	1
	P	0,13	0,414	0	0	0	2
	V	0,29	0,455	0	0	0	1
	O	0,33	0,705	0	0	0	3
	Ukupno	0,20	0,494	0	0	0	3

Prosečna procenjena bol u celoj grupi bila je  $0,20 \pm 0,49$ . Prosečna procenjena bol u **grupi P+V** bila je  $0,07 \pm 0,26$ . Prosečna procenjena bol u **grupi P** bila je  $0,13 \pm 0,41$ . Prosečna procenjena bol u **grupi V** bila je  $0,29 \pm 0,45$ . Prosečna procenjena bol u **grupi O** bila je  $0,33 \pm 0,70$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u proceni jačine bola pre operacije (Kruskal-Valisov test;  $H=13,667$ ;  $p=0,003$ ).

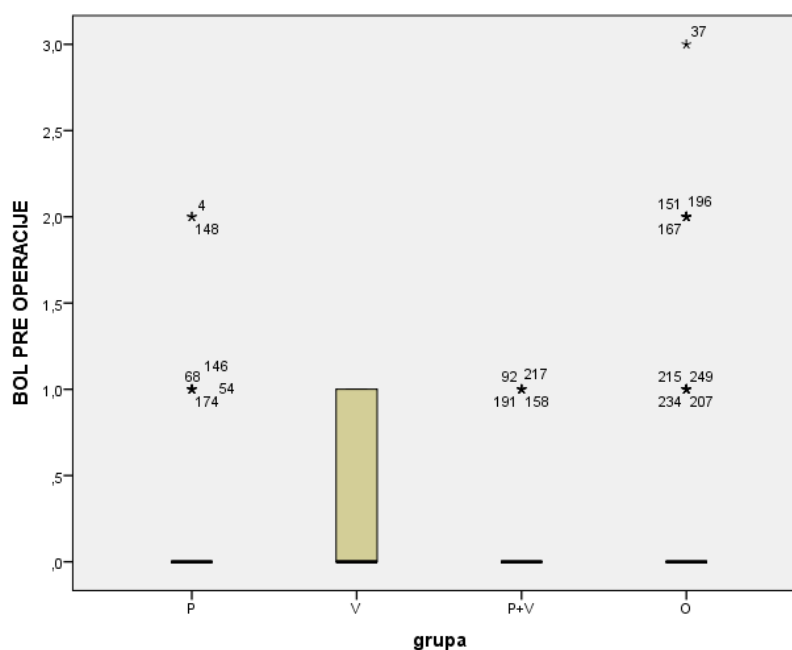
**Tabela 31. Bol pre operacije – Man-Vitnijev U test.**

GRUPE	BOL PRE OPERACIJE	
	Man-Vitnijev U test	p
<b>P – V</b>	<b>2015,000</b>	<b>0,008</b>
P – P+V	2280,500	0,571
P – O	2078,000	0,066
<b>V – P+V</b>	<b>1850,000</b>	<b>0,001</b>
V – O	2235,000	0,529
<b>P+V - O</b>	<b>1925,500</b>	<b>0,019</b>

**Grupa P** (0,13) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (0,29)  $p=0,008$ .

**Grupa P+V** (0,07) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (0,29)  $p=0,01$ ; i **grupu O** (0,33)  $p=0,019$ .

**Grafikon 1. Bol pre operacije – Man-Vitnijev U test.**





**23. BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI**

**Tabela 32.** Bol 1. sat posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	0	0,0%	3	4,3%	0	0,0%	0	0,0%	3	1,1%
	blag bol	38	54,3%	25	35,7%	41	61,2%	17	25,4%	121	44,2%
	umeren bol	23	32,9%	29	41,4%	21	31,3%	21	31,3%	94	34,3%
	jaki bol	9	12,9%	13	18,6%	5	7,5%	29	43,3%	56	20,4%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli kod bolesnika koji nemaju bol su sve ćelije sa vrednosti 0 osim u koloni V, nemoguća je validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**23.a. BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI**

**Tabela 33.** Bol 1. sat posle operacije – numerički

		BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P+V	<b>3,34</b>	1,684	3	2	1	8
	P	<b>3,79</b>	1,925	3	2	1	9
	V	<b>4,27</b>	2,050	4	3	0	9
	O	<b>5,55</b>	2,069	6	7	1	9
	Ukupno	<b>4,23</b>	2,096	4	3	0	9

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $4,23 \pm 2,10$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $3,34 \pm 1,68$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $3,79 \pm 1,92$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $4,27 \pm 2,05$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $5,55 \pm 2,07$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

**Tabela 34.** Bol 1. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE		
	Man-Vitnijev U test	p
P – V	2017,500	0,068
P – P + V	2029,500	0,163
<b>P – O</b>	<b>1243,500</b>	<b>0,000</b>
<b>V – P + V</b>	<b>1633,000</b>	<b>0,002</b>
<b>V – O</b>	<b>1571,500</b>	<b>0,001</b>
<b>P + V - O</b>	<b>925,500</b>	<b>0,000</b>

**Grupa P** (3,79) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu O** (5,55)  $p=0,000$ .

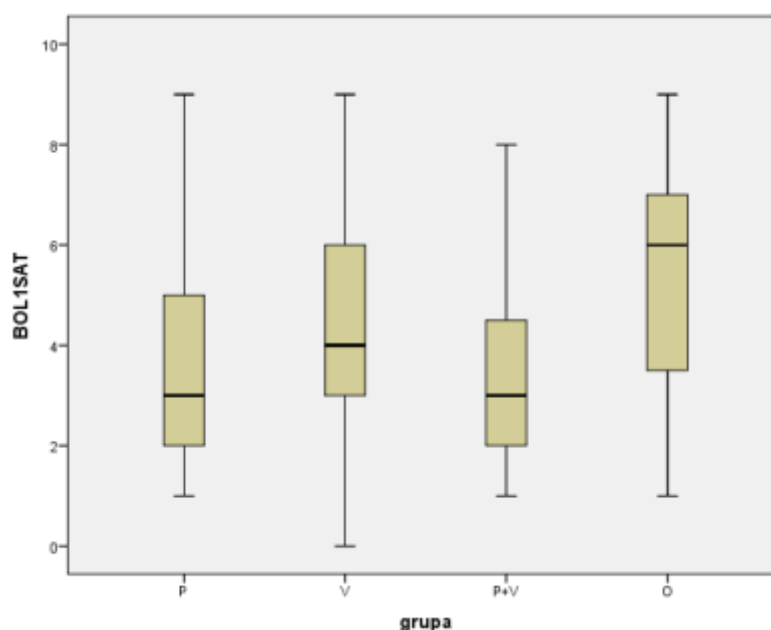
**Grupa P+V** (3,34) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (4,27)  $p=0,02$  i **grupu O** (5,55)  $p=0,000$ .

**Grupa V** (4,27) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu O** (5,55)  $p=0,01$ .

Razlike **P : V** i **P : P+V** nema. Razlike **V : P+V** ima. Iz toga sledi da **V** ne doprinosi mnogo smanjenju bola 1. sat posle operacije u prisustvu **P**.

Razlike **P : O**, **V : O** i **P+V : O** ima, što znači da i **P** i **V** značajno doprinose smanjenju bola 1. sat posle operacije.

**Grafikon 2.** Bol 1. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test



**24. BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI**

**Tabela 35.** Bol 2. sat posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	0	0,0%	0	0,0%	2	3,0%	1	1,5%	3	1,1%
	blag bol	43	61,4%	22	31,4%	44	65,7%	14	20,9%	123	44,9%
	umeren bol	25	35,7%	44	62,9%	20	29,9%	28	41,8%	117	42,7%
	jaki bol	2	2,9%	4	5,7%	1	1,5%	24	35,8%	31	11,3%
Ukupno		70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U Tabeli 35 kod bolesnika koji nemaju bol sve ćelije imaju vrednost 0 osim u koloni V gde je nemoguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**24.a. BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI**

**Tabela 36.** Bol 2. sat posle operacije – numerički

		BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	<b>2,75</b>	1,761	2,00	2	0	8
	P	<b>3,21</b>	1,473	3,00	2	1	7
GRUPA	V	<b>4,04</b>	1,698	4,00	4	1	8
	O	<b>5,16</b>	2,136	6,00	7	0	8
Ukupno		<b>3,79</b>	1,991	4,00	2	0	8

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $3,79 \pm 1,99$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $2,75 \pm 1,76$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $3,21 \pm 1,47$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $4,04 \pm 1,70$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $5,16 \pm 2,14$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

**Tabela 37. Bol 2. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test**

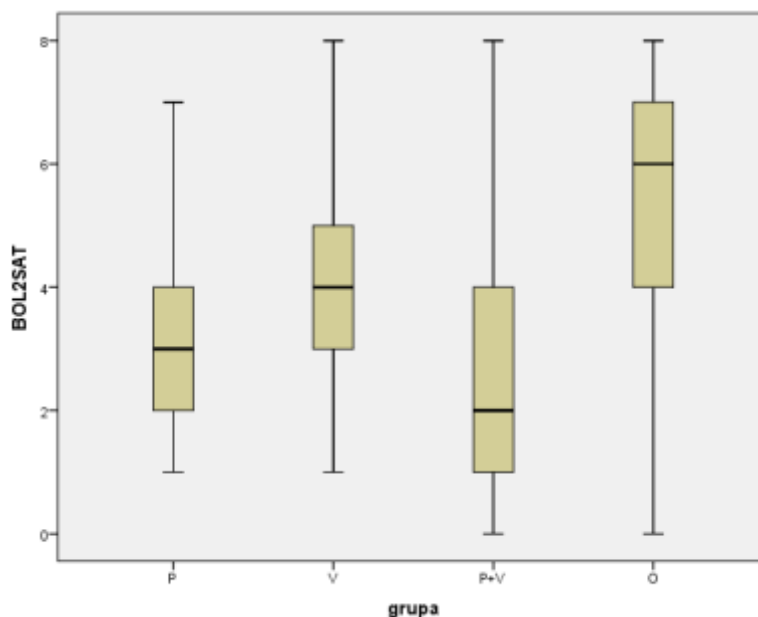
BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE			
	Man-Vitnijev U test	p	
GRUPE	P – V	1722,500	0,002
	P – P + V	1865,500	0,034
	P – O	1108,500	0,000
	V – P + V	1394,500	0,000
	V – O	1543,000	0,000
	P + V - O	889,000	0,000

**Grupa P+V** (2,75) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na preostale 3 posmatrane grupe (**P=3,21 p=0,034; V=4,04 p=0,000; O=5,16 p=0,000**).

**Grupa P** (3,21) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (4,04) **p=0,002** i **grupu O** (5,16) . **p=0,000**.

**Grupa V** (4,04) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu O** (5,16). **p=0,000**.

**Grafikon 3. Bol 2. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test**



**V** primena doprinosi smanjenju bola 2. sat posle operacije bolje nego **O** primena.

**P** primena značajnije doprinosi smanjenju bola 2. sat posle operacije nego **V** primena i **O** primena.

**P+V** primena zajedno značajnije doprinosi smanjenju bola 2. sat posle operacije nego **P** primena, **V** primena i **O** primena pojedinačno.

**25. BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI**

**Tabela 38.** Bol 4. sat posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	2	2,9%	2	2,9%	2	3,0%	1	1,5%	7	2,6%
	blagi bol	17	24,3%	5	7,1%	9	13,4%	5	7,5%	36	13,1%
	umereni bol	3	4,3%	13	18,6%	5	7,5%	9	13,4%	30	10,9%
	jaki bol	48	68,6%	50	71,4%	51	76,1%	52	77,6%	201	73,4%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli 38. jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **nemaju bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**25.a. BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI**

**Tabela 39.** Bol 4. sat posle operacije – numerički

		BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P	<b>5,54</b>	2,282	7,00	7	0	7
	P + V	<b>6,00</b>	1,985	7,00	7	0	7
	V	<b>6,03</b>	1,810	7,00	7	0	7
	O	<b>6,22</b>	1,668	7,00	7	0	7
	Ukupno	<b>5,95</b>	1,958	7,00	7	0	7

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $5,95 \pm 1,96$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $5,54 \pm 2,28$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $6,00 \pm 1,98$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $6,03 \pm 1,81$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $6,22 \pm 2,67$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P > P+V > V > O**.

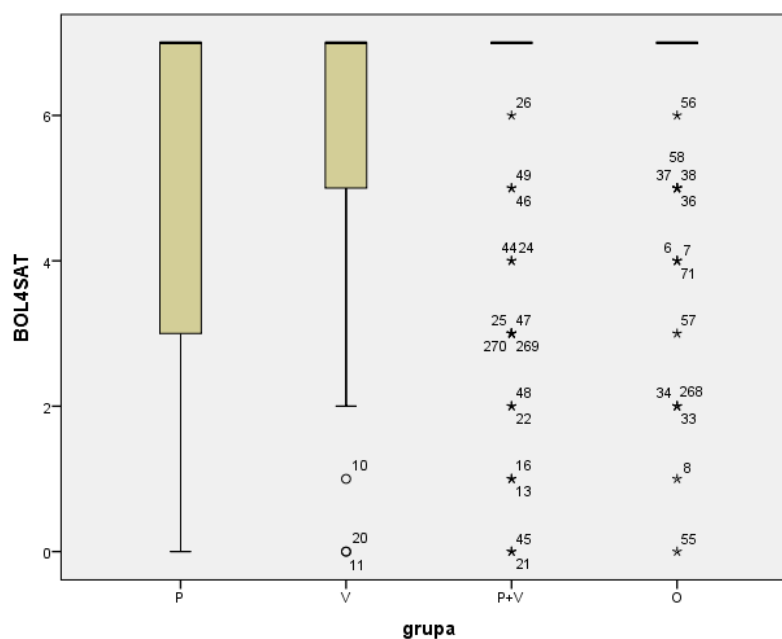
**Tabela 40.** Bol 4. sat posle operacije - Man-Vitnijev U test

BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE			
	Man-Vitnijev U test	p	
GRUPE	P – V	2280,000	0,382
	P – P + V	2136,000	0,254
	P – O	2067,000	0,125
	V – P + V	2260,000	0,718
	V – O	2202,000	0,421
	P + V - O	2182,000	0,707

Nema statistički značajne razlike između načina primene i procene postoperativnog bola 4 sata posle operacije.

Postoji značajno povećanje procene bola u odnosu na prethodni vremenski interval.

**Grafikon 4.** Bol 4. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test



26. BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI

*Tabela 41. Bol 6. sat posle operacije – kategorijski*

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	9	12,9%	6	8,6%	27	40,3%	3	4,5%	45	16,4%
	blagi bol	55	78,6%	35	50,0%	30	44,8%	23	34,3%	143	52,2%
	umereni bol	6	8,6%	24	34,3%	9	13,4%	37	55,2%	76	27,7%
	jaki bol	0	0,0%	5	7,1%	1	1,5%	4	6,0%	10	3,6%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli 41. jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji koji imaju jak bol te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

26.a. BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI

*Tabela 42. Bol 6. sat posle operacije – numerički*

		BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P+V	<b>1,43</b>	1,751	1,00	1	0	7
	P	<b>1,69</b>	1,222	1,00	1	0	5
	V	<b>3,33</b>	1,855	3,00	3	0	7
	O	<b>3,69</b>	1,827	4,00	5	0	7
	Ukupno	<b>2,53</b>	1,941	2,00	1	0	7

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $2,53 \pm 1,94$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $1,43 \pm 1,75$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $1,69 \pm 1,22$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $3,33 \pm 1,85$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $3,69 \pm 1,83$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

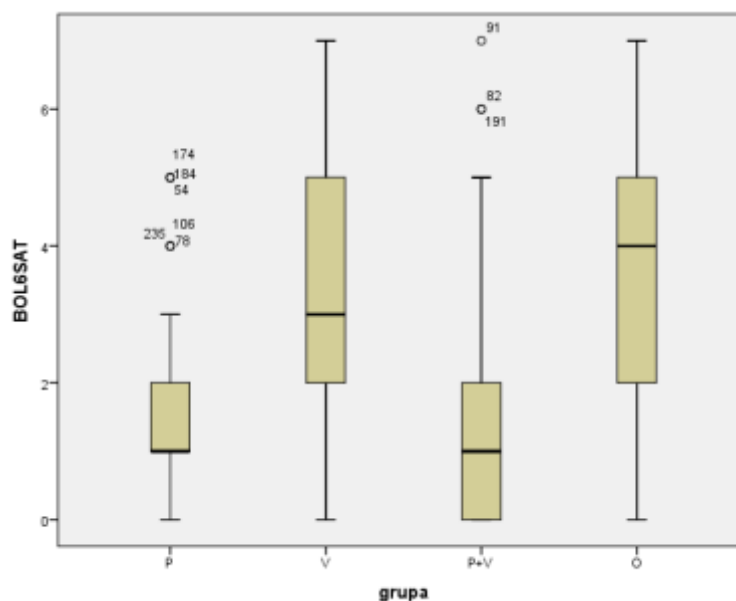
**Tabela 43.** Bol 6. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE			
	Man-Vitnijev U test	p	
GRUPE	P – V	1132,000	0,000
	P – P + V	1832,500	0,023
	P – O	923,500	0,000
	V – P + V	1031,000	0,000
	V – O	2044,500	0,190
	P + V - O	832,500	0,000

Bolesnici iz **grupe P** (1,69) imaju statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na one iz **grupe V** (3,33 p=0,000), kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (3,69 p=0,000) .

**Grupa P+V** (1,43) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (3,69 p=0,000), **grupu V** (3,33 p=0,000) i **grupu P** (1,69 p=0,023).

**Grafikon 5.** Bol 6. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test



Razlike između **V** primene i **O** primene nema u smanjenju bola 6. sat posle operacije.

**P** primena značajnije doprinosi smanjenju bola 6 sati posle operacije nego **V** primena i **O** primena.

Dodatna primena **P** u odnosu na **V** primenu kod **P+V** značajno poboljšava smanjenje bola 6 sati posle operacije (**V** primenu).

Dodatna primena **V** u odnosu na **P** primenu kod **P+V** značajno poboljšava smanjenje bola 6 sati posle operacije (**P** primenu).



27. BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI

**Tabela 44.** Bol 12. sat posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	20	28,6%	14	20,0%	37	55,2%	6	9,0%	77	28,1%
	blagi bol	45	64,3%	38	54,3%	24	35,8%	45	67,2%	152	55,5%
	umereni bol	5	7,1%	15	21,4%	6	9,0%	16	23,9%	42	15,3%
	jaki bol	0	0,0%	3	4,3%	0	0,0%	0	0,0%	3	1,1%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli 44. jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **jaki bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

27.a. BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI

**Tabela 45.** Bol 12. sat posle operacije – numerički

		BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P+V	<b>0,97</b>	1,435	0,00	0	0	6
	P	<b>1,17</b>	1,129	1,00	1	0	4
	V	<b>2,44</b>	1,847	2,50	3	0	8
	O	<b>2,69</b>	1,489	3,00	3	0	5
	Ukupno	<b>1,82</b>	1,669	1,00	0	0	8

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $1,82 \pm 1,67$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $0,97 \pm 1,43$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $1,17 \pm 1,13$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $2,44 \pm 1,85$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $2,69 \pm 1,49$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

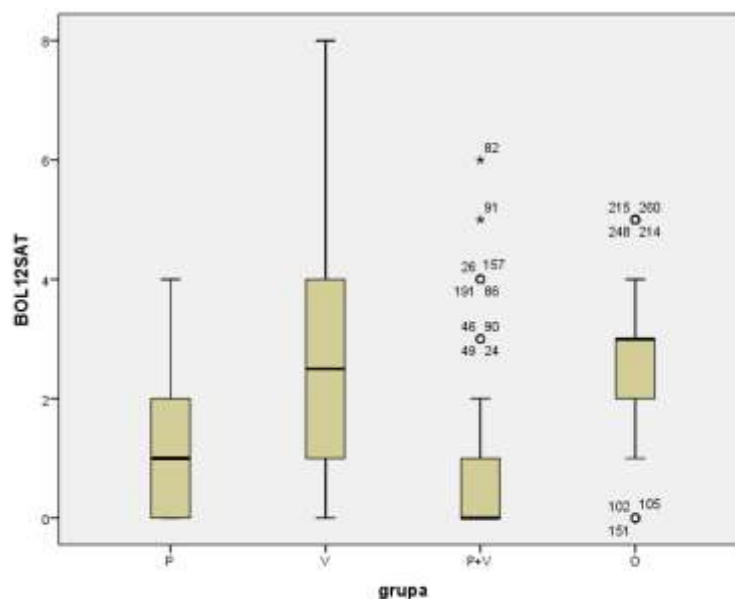
**Tabela 46.** Bol 12. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE			
	Man-Vitnijev U test	p	
GRUPE	P – V	1436,500	0,000
	P – P + V	1875,000	0,032
	P – O	1022,500	0,000
	V – P + V	1219,500	0,000
	V – O	2090,500	0,263
	P + V - O	887,500	0,000

Bolesnici iz **grupe P** (1,17) imaju statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na one iz **grupe V** (2,44 p=0,000), kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (2,69 p=0,000).

**Grupa P+V** (0,97) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (2,69 p=0,000), **grupu V** (2,44 p=0,000) i **grupu P** (1,17 p=0,032).

**Grafikon 6.** Bol 12. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test



Razlike u proceni bola 12 sati posle operacije između **V** primene i **O** primene nema.

Postoji razlika u proceni bola 12 sati posle operacije između **P** primene nasuprot **V** primeni i **O** primeni. **P** primena je bolja – značajno doprinosi smanjenju bola.

**P+V** primena je superiornija (statistički značajnija) u odnosu na bilo koji drugi način primene (**P** primenu, **V** primenu, **O** primenu).

**28. BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI**

**Tabela 47.** Bol 24. sat posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	33	47,1%	18	25,7%	40	59,7%	8	11,9%	99	36,1%
	blagi bol	34	48,6%	49	70,0%	26	38,8%	50	74,6%	159	58,0%
	umereni bol	3	4,3%	3	4,3%	1	1,5%	9	13,4%	16	5,8%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli 47. jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **umereni bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**28.a. BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI**

**Tabela 48.** Bol 24. sat posle operacije – numerički

		BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P+V	<b>0,70</b>	1,059	0,00	0	0	4
	P	<b>0,81</b>	1,026	1,00	0	0	4
	V	<b>1,54</b>	1,282	1,00	1	0	5
	O	<b>2,06</b>	1,266	2,00	2	0	5
	Ukupno	<b>1,28</b>	1,282	1,00	1	0	5

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $1,28 \pm 1,28$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $0,70 \pm 1,06$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $0,81 \pm 1,03$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $1,54 \pm 1,28$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $2,06 \pm 1,27$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

**Tabela 49.** Bol 24. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE			
	Man-Vitnijev U test	p	
GRUPE	<b>P – V</b>	<b>1617,500</b>	<b>0,000</b>
	P – P + V	2103,000	0,250
	<b>P – O</b>	<b>1024,500</b>	<b>0,000</b>
	<b>V – P + V</b>	<b>1417,500</b>	<b>0,000</b>
	<b>V – O</b>	<b>1810,500</b>	<b>0,018</b>
	<b>P + V - O</b>	<b>917,500</b>	<b>0,000</b>

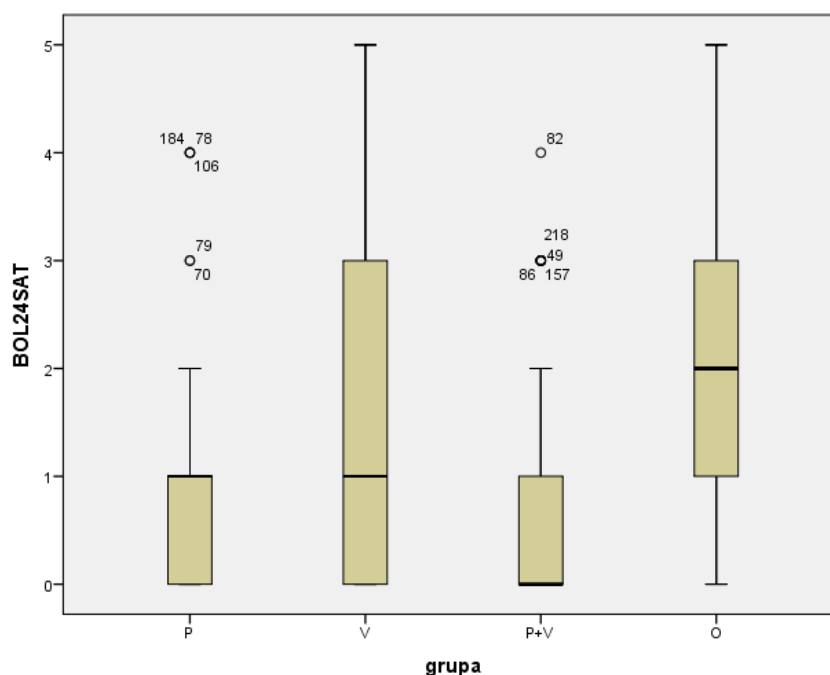
Bolesnici iz **grupe P** (0,81) imaju statistički značajno bolju procenu bola 24 sata posle operacije u odnosu na one iz **grupe V** (1,54 p=0,000) kao i u odnosu na bolesnike iz grupe O (2,06 p=0,000).

**Grupa P+V** (0,70) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (2,06 p=0,000) i **grupu V** (1,54 p=0,000).

**Grupa V** (1,54) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (2,06 p=0,018).

Nema statistički značajne razlike u proceni bola 24 sata posle operacije između **grupa P+V** i **grupe P**.

**Grafikon 7.** Bol 24. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test



**29. BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI**

**Tabela 50.** Bol 48. sat posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE	nema bola	44	62,9%	27	38,6%	48	71,6%	16	23,9%	135	49,3%
	blagi bol	26	37,1%	41	58,6%	17	25,4%	50	74,6%	134	48,9%
	umereni bol	0	0,0%	2	2,9%	2	3,0%	1	1,5%	5	1,8%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli 50. jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **umereni bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**29.a. BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI**

**Tabela 51.** Bol 48. sat posle operacije – numerički

		BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P	<b>0,47</b>	0,696	0,00	0	0	3
	P+V	<b>0,57</b>	1,048	0,00	0	0	4
	V	<b>0,94</b>	1,020	1,00	1	0	4
	O	<b>1,33</b>	1,036	1,00	0	0	5
	Ukupno	<b>0,82</b>	1,012	1,00	0	0	5

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $0,82 \pm 1,01$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $0,47 \pm 0,70$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $0,57 \pm 1,05$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $0,94 \pm 1,02$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $1,33 \pm 1,04$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P > P+V > V > O**.

**Tabela 52.** Bol 48. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE			
	Man-Vitnijev U test	p	
GRUPE	<b>P – V</b>	<b>1787,000</b>	<b>0,002</b>
	P – P + V	2248,000	0,615
	<b>P – O</b>	<b>1200,000</b>	<b>0,000</b>
	<b>V – P + V</b>	<b>1689,500</b>	<b>0,002</b>
	<b>V – O</b>	<b>1789,000</b>	<b>0,012</b>
	<b>P + V - O</b>	<b>1237,000</b>	<b>0,000</b>

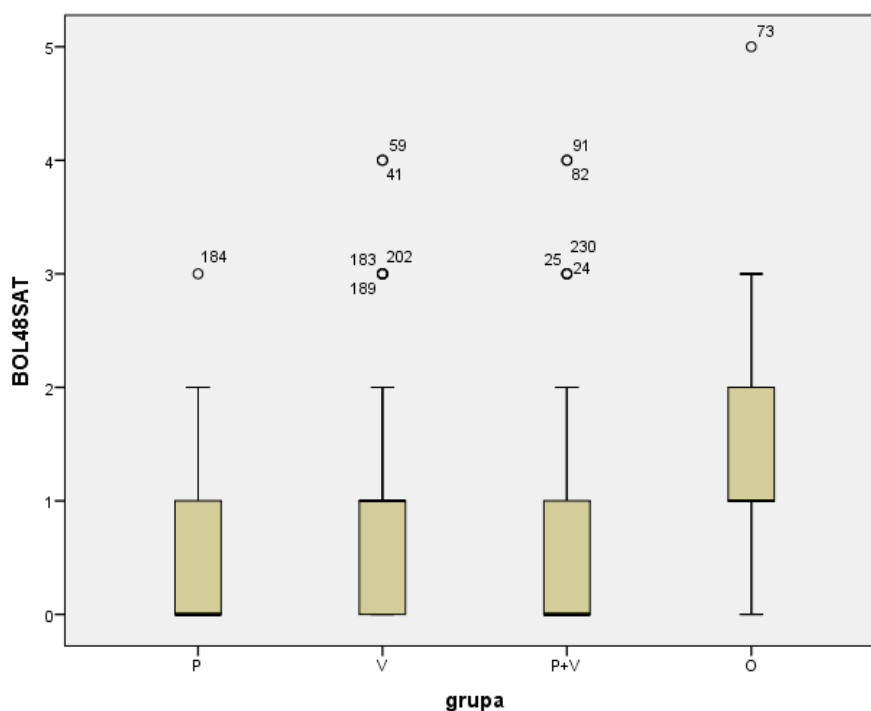
Bolesnici iz **grupe P** (0,47) imaju statistički značajno bolju procenu bola 48 sati posle operacije u odnosu na one iz **grupe V** (0,94 p=0,02), kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (1,33 p=0.000).

**Grupa P+V** (0,57) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (1,33 p=0,000) i **grupu V** (0,94 p=0,002).

**Grupa V** (0,94) ima bolju procenu bola od **grupe O** (1,33 p=0,012).

Nema statistički značajne razlike u proceni bola 48 sati posle operacije između **grupa P+V** i **grupe P** (p=0,615).

**Grafikon 8.** Bol 48. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test



**30. BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI**

**Tabela 53.** Bol 7. dan posle operacije – kategorijski

		grupa									
		P		V		P+V		O		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE	nema bola	62	88,6%	56	80,0%	58	86,6%	35	52,2%	211	77,0%
	blagi bol	8	11,4%	14	20,0%	9	13,4%	31	46,3%	62	22,6%
	umereni bol	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,5%	1	0,4%
	Ukupno	70	100,0%	70	100,0%	67	100,0%	67	100,0%	274	100,0%

U tabeli 53. jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **umereni bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**30.a. BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI**

**Tabela 54.** Bol 7. dan posle operacije – numerički

		BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P	<b>0,14</b>	0,427	0,00	0	0	2
	P+V	<b>0,16</b>	0,447	0,00	0	0	2
	V	<b>0,21</b>	0,447	0,00	0	0	2
	O	<b>0,64</b>	0,829	0,00	0	0	4
	Ukupno	<b>0,29</b>	0,594	0,00	0	0	4

Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je  $0,29 \pm 0,59$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $0,14 \pm 0,43$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $0,16 \pm 0,45$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $0,21 \pm 0,45$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $0,64 \pm 0,83$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P > P+V > V > O**.

**Tabela 55. Bol 7. dan posle operacije – Man-Vitnijev U test**

GRUPE	BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE	
	Man-Vitnijev U test	p
P – V	2250,000	0,187
P – P + V	2299,000	0,729
<b>P – O</b>	<b>1491,000</b>	<b>0,000</b>
V – P + V	2200,500	0,337
<b>V – O</b>	<b>1653,000</b>	<b>0,000</b>
<b>P + V - O</b>	<b>1468,000</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe P** (0,14) imaju statistički značajno bolju procenu bola 7 dana posle operacije u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (0,64 p=0,000).

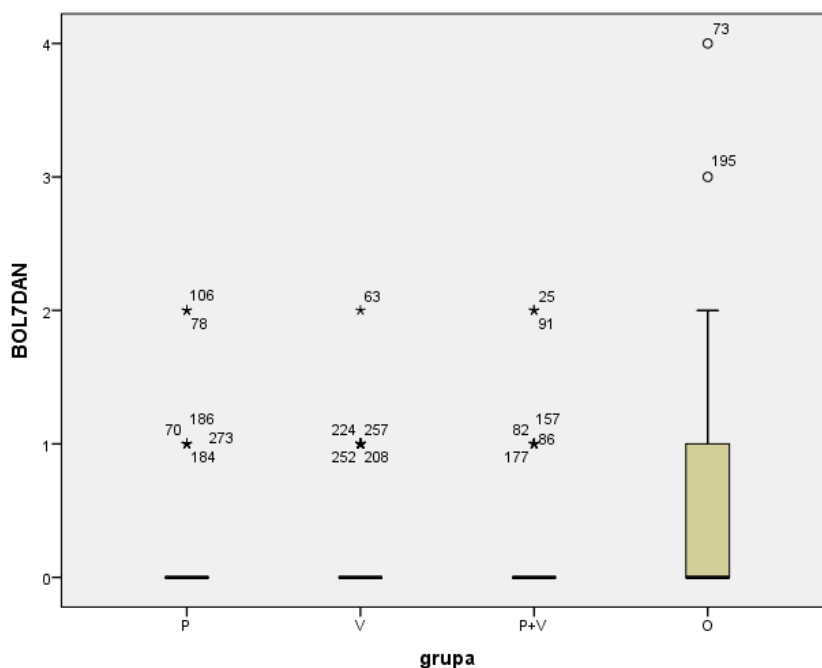
**Grupa P+V** ( 0,16 ) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (0,64 p=0,000).

**Grupa V** (0,21) ima bolju procenu bola od **grupe O** (0,64 p=0,000).

Nema statistički značajne razlike u proceni bola 7 dana posle operacije između **grupa P+V** i **grupe P** (p=0,729), između **grupa P+V** i **V** (p=0,337).

Nema statistički značajne razlike u proceni bola 7 dana posle operacije između **grupa P** i **grupe V** (p=0,187).

**Grafikon 9. Bol 7. dan posle operacije – Man-Vitnijev U test**





31. TREND BOLA UKUPNO I PO GRUPAMA

Grafikon 10. Trend bola ukupno i po grupama

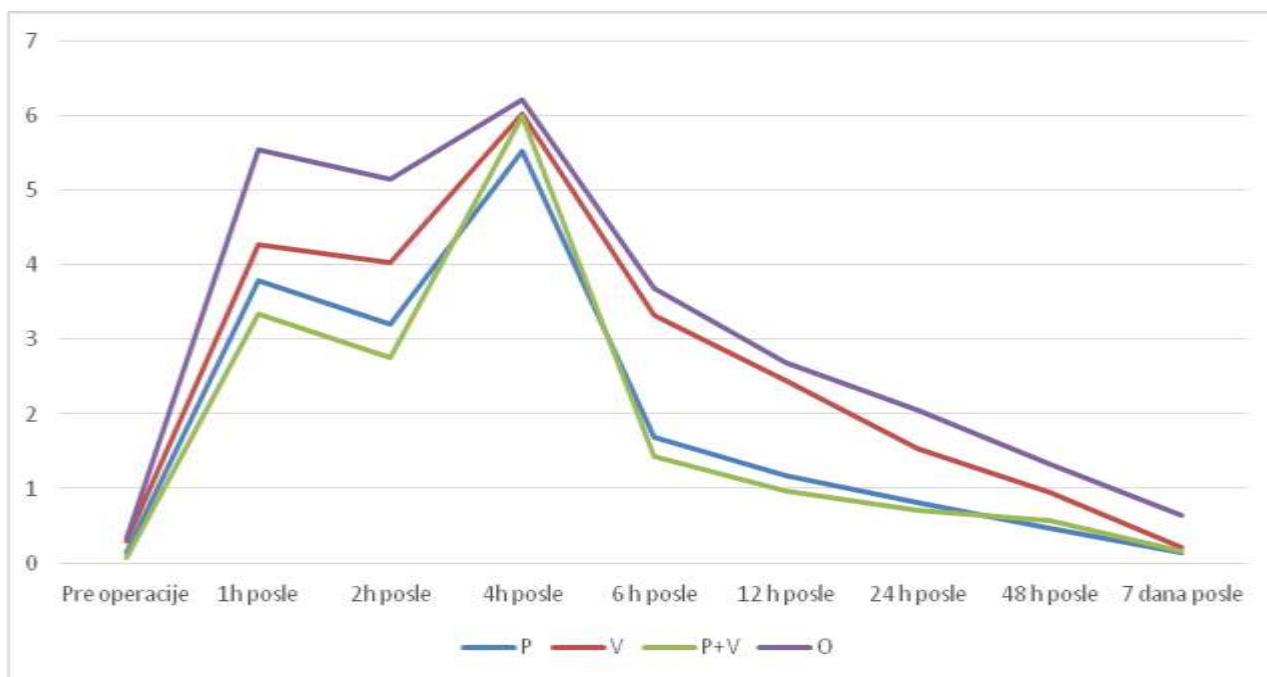


Tabela 56. Trend bola ukupno i po grupama

Bol	N	$\bar{X}$	SD	Minimum	Maximum	Mediana	Mod
pre operacije	274	<b>0,20</b>	0,494	0	3	0	0
1. sat	274	<b>4,23</b>	2,096	0	9	4	3
2. sat	274	<b>3,79</b>	1,991	0	8	4	2
4. sat	274	<b>5,95</b>	1,958	0	7	7	7
6. sat	274	<b>2,53</b>	1,941	0	7	2	1
12. sat	274	<b>1,82</b>	1,669	0	8	1	0
24. sat	274	<b>1,28</b>	1,282	0	5	1	0
48. sat	274	<b>0,82</b>	1,012	0	5	1	0
7. dan	274	<b>0,29</b>	0,594	0	4	0	0

Na grafikonu 10. i tabeli 56. prikazan je trend postoperativnog bola od momenta operacije do 7. dana posle operacije. Jasno se vidi da u 1. i 2. satu postoji trend smanjenja postoperativnog bola. U 4. satu javlja se porast procenjenog postoperativnog bola. U svim kasnijim vremenskim intervalima uočava se trend značajnog smanjenja postoperativnog bola.

Iz grafikona 10. vidi se da se procenjeni bol pojačava otprilike 2,5 sati posle operacije, a smanjuje se na istu vrednost kao 2. sata posle operacije, otprilike 5. sata posle operacije.

**SMANJENJE BOLA** – Posmatračemo smanjenje bola između dva uzastopna ocenjivanja počevši od drugog sata. Ukoliko je došlo do povećanja bola vrednost će biti negativna. Vrednost 0 znači da nije bilo smanjenja bola, dok pozitivne vrednosti označavaju smanjenje broja za određenu vrednost na skali bola.

### 32. SMANJENJE BOLA POSLE 2. SATA

**Tabela 57.** Smanjenje bola posle 2. sata

		Smanjenje bola posle 2 sata					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	<b>0,60</b>	0,836	1,00	1	-2	4
	P	<b>0,57</b>	1,234	0,50	0	-3	3
GRUPA	O	<b>0,39</b>	0,870	0,00	0	-2	3
	V	<b>0,23</b>	1,276	0,00	0	-2	4
	Ukupno	<b>0,45</b>	1,082	0,00	0	-3	4

Ukupno smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u celoj grupi bilo je  $0,45 \pm 1,08$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,60 \pm 0,84$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,57 \pm 1,23$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $0,39 \pm 0,87$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,23 \pm 1,28$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala **grupa P+V > P > O > V**.

**Tabela 58.** Smanjenje bola 2. sata u odnosu na 1. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

		SMANJENJE BOLA 2. SATA U ODNOSU NA 1. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	<b>P – V</b>	<b>1944,000</b>	<b>0,027</b>
	P – P+V	2308,500	0,867
	P – O	2067,000	0,204
GRUPE	<b>V – P+V</b>	<b>1705,000</b>	<b>0,003</b>
	V – O	2039,500	0,161
	P+V - O	1866,000	0,068

Bolesnici iz **grupe P** (0,57) i **grupe P+V** (0,60) imaju statistički značajno veće smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe V** (0,23,  $p=0,027$   $p=0,03$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P+V** i **P**, između **grupa P** i **O**, između **grupa V** i **O** kao i između **grupa P+V** i **O**.

33. SMANJENJE BOLA POSLE 4. SATA

**Tabela 59.** Smanjenje bola posle 4. sata

		Smanjenje bola posle 4 sata					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	O	<b>-1,06</b>	2,201	0,00	0	-6	3
	V	<b>-1,99</b>	2,216	-2,00	-3	-6	3
	P	<b>-2,33</b>	2,696	-3,00	-5	-6	3
	P + V	<b>-3,25</b>	2,699	-4,00	-5	-7	2
	Ukupno	<b>-2,16</b>	2,572	-2,00	-5	-7	3

Ukupno povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u celoj grupi je bilo  $2,16 \pm 2,57$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $1,06 \pm 2,20$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $1,99 \pm 2,22$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $2,33 \pm 2,70$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi P+V** je bilo  $3,25 \pm 2,70$ . Najmanje povećanje postoperativnog bola imala je **grupa O > V > P > P+V**. U svim posmatranim vremenskim intervalima došlo je do značajnog povećanja procenjenog bola.

**Tabela 60.** Smanjenje bola 4. sata u odnosu na 2. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

SMANJENJE BOLA 4. SATA U ODNOSU NA 2. SAT POSLE OPERACIJE		
	Man-Vitnijev U test	p
P – V	2179,500	0,255
<b>P – P + V</b>	<b>1809,500</b>	<b>0,020</b>
P – O	1707,000	0,006
<b>V – P + V</b>	<b>1620,500</b>	<b>0,002</b>
V – O	1755,500	0,010
<b>P+V - O</b>	<b>1232,500</b>	<b>0,000</b>

U svim posmatranim vremenskim intervalima došlo je do značajnog povećanja procenjenog bola. Bolesnici iz **grupe O** (1,06) imaju statistički značajno manje povećanje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe V** ( $1,99, p=0,010$ ), **grupe P** ( $2,33, p=0,006$ ) i **grupe P+V** ( $3,25, p=0,000$ ).

Bolesnici iz **grupe V** (1,99) imaju statistički značajno manje povećanje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $3,25, p=0,002$ ). Bolesnici iz **grupe P** (2,33) imaju statistički značajno manje povećanje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $3,25, p=0,020$ ). Ne postoji statistički značajno povećanje bola između **grupa P** (2,33) i **grupe V** (1,99) ( $p=0,255$ ).

34. SMANJENJE BOLA POSLE 6. SATA

*Tabela 61. Smanjenje bola posle 6. sata*

		Smanjenje bola posle 6 sati					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	<b>4,57</b>	2,797	6,00	7	-3	7
	P	<b>3,86</b>	2,330	5,00	6	-1	7
GRUPA	V	<b>2,70</b>	2,392	3,00	4	-4	7
	O	<b>2,54</b>	1,894	2,00	2	-1	7
	Ukupno	<b>3,41</b>	2,504	3,00	6	-4	7

Ukupno smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u celoj grupi je bilo  $3,41 \pm 2,50$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $4,57 \pm 2,80$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi P** je bilo  $3,86 \pm 2,33$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $2,70 \pm 2,39$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $2,54 \pm 1,89$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

*Tabela 62. Smanjenje bola 6. sata u odnosu na 4. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test*

		SMANJENJE BOLA 6. SATA U ODNOSU NA 4. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	<b>1757,500</b>	<b>0,004</b>
	P – P + V	<b>1754,000</b>	<b>0,010</b>
GRUPE	P – O	<b>1575,000</b>	<b>0,001</b>
	V – P + V	<b>1370,000</b>	<b>0,000</b>
	V – O	2205,500	0,544
	P + V - O	<b>1237,000</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe P+V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,000$ ), u odnosu na bolesnike **grupe V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,010$ ).

Bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,001$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe V** ( $p=0,004$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V i O** ( $p=0,544$ ).

35. SMANJENJE BOLA POSLE 12. SATA

**Tabela 63.** Smanjenje bola posle 12. sata

	Smanjenje bola posle 12 sati					
	Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
O	1,00	1,425	1,00	1	-4	5
V	0,89	1,057	1,00	1	-1	4
GRUPA P	0,51	0,812	0,00	0	-1	3
P+V	0,46	0,703	0,00	0	-1	2
Ukupno	0,72	1,055	1,00	1	-4	5

Ukupno smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u celoj grupi bilo je  $0,72 \pm 1,05$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $1,00 \pm 1,42$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,89 \pm 1,06$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,51 \pm 0,81$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,46 \pm 0,70$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa O > V > P > P+V**.

**Tabela 64.** Smanjenje bola 12. sata u odnosu na 6. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

	SMANJENJE BOLA 12. SATA U ODNOSU NA 6. SAT POSLE OPERACIJE	
	Man-Vitnijev U test	p
P – V	1940,500	0,023
P – P + V	2321,500	0,912
GRUPE P – O	1601,500	0,001
V – P + V	1809,500	0,013
V – O	2057,500	0,192
P + V - O	1473,500	0,000

Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,001$ ).

Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,013$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,023$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V i O** ( $p=0,192$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P i P+V** ( $p=0,912$ ).

## 36. SMANJENJE BOLA POSLE 24. SATA

Tabela 65. Smanjenje bola posle 24. sata

	Smanjenje bola posle 24 sata					
	Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
V	<b>0,90</b>	1,009	1,00	1	-1	5
O	<b>0,63</b>	1,085	1,00	1	-3	3
GRUPA P	<b>0,36</b>	0,638	0,00	0	-1	2
P + V	<b>0,27</b>	0,709	0,00	0	-2	3
Ukupno	<b>0,54</b>	0,910	0,00	0	-3	5

Ukupno smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u celoj grupi bilo je  $0,54 \pm 0,91$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,90 \pm 1,01$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $0,63 \pm 1,08$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,36 \pm 0,64$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,27 \pm 0,71$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa V > O > P > P+V**.

Tabela 66. Smanjenje bola 24. sata u odnosu na 12. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

	SMANJENJE BOLA 24. SATA U ODNOSU NA 12. SAT POSLE OPERACIJE	
	Man-Vitnijev U test	p
P – V	<b>1639,500</b>	<b>0,000</b>
P – P + V	2125,000	0,255
GRUPE P – O	<b>1709,000</b>	<b>0,003</b>
V – P + V	<b>1372,500</b>	<b>0,000</b>
V – O	2237,000	0,611
P + V - O	<b>1462,000</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,000$ ).

Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,003$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V** i **O** ( $p=0,611$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P** i **P+V** ( $p=0,255$ ).

37. SMANJENJE BOLA POSLE 48. SATA

**Tabela 67.** Smanjenje bola posle 48. sata

	Smanjenje bola posle 48 sati					
	Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
O	<b>0,73</b>	0,947	1,00	1	-3	3
V	<b>0,60</b>	0,788	0,00	0	0	3
GRUPA P	<b>0,34</b>	0,562	0,00	0	0	2
P+V	<b>0,13</b>	0,600	0,00	0	-2	1
Ukupno	<b>0,45</b>	0,770	0,00	0	-3	3

Ukupno smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u celoj grupi bilo je  $0,45 \pm 0,77$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $0,73 \pm 0,95$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,60 \pm 0,79$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,34 \pm 0,56$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,13 \pm 0,60$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa O > V > P > P+V**.

**Tabela 68.** Smanjenje bola 48. sata u odnosu na 24. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

	SMANJENJE BOLA 48. SATA U ODNOSU NA 24. SAT POSLE OPERACIJE	
	Man-Vitnijev U test	p
P – V	2049,000	0,051
P – P + V	2046,000	0,105
<b>P – O</b>	<b>1564,500</b>	<b>0,000</b>
<b>V – P + V</b>	<b>1686,000</b>	<b>0,001</b>
V – O	1966,500	0,078
<b>P + V - O</b>	<b>1256,000</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,000$ ).

Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,001$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V i O** ( $p=0,078$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P i P+V** ( $p=0,105$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P i V** ( $p=0,051$ ).

38. SMANJENJE BOLA POSLE 7. DANA

**Tabela 69.** Smanjenje bola posle 7.dana

	Smanjenje bola posle 7 sati					
	Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
V	<b>0,73</b>	0,815	1,00	1	-1	4
O	<b>0,69</b>	0,608	1,00	1	-1	2
GRUPA P+V	<b>0,40</b>	0,799	0,00	0	-1	3
P	<b>0,33</b>	0,503	0,00	0	0	2
Ukupno	<b>0,54</b>	0,711	0,00	0	-1	4

Ukupno smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u celoj grupi bilo je  $0,54 \pm 0,71$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi V** bilo je  $0,73 \pm 0,81$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi O** bilo je  $0,69 \pm 0,61$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi P+V** bilo je  $0,40 \pm 0,80$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi P** bilo je  $0,33 \pm 0,50$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa V > O > P+V > P**.

**Tabela 70.** Smanjenje bola 7. dana u odnosu na 48. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

	SMANJENJE BOLA 7. DANA U ODNOSU NA 48. SAT POSLE OPERACIJE	
	Man-Vitnijev U test	p
<b>P – V</b>	<b>1740,500</b>	<b>0,001</b>
P – P + V	2294,000	0,784
<b>P – O</b>	<b>1578,500</b>	<b>0,000</b>
<b>V – P + V</b>	<b>1702,500</b>	<b>0,002</b>
V – O	2310,000	0,866
<b>P + V - O</b>	<b>1559,500</b>	<b>0,001</b>

Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,002$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,001$ ).

Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,001$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V i O** ( $p=0,866$ ).

Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P i P+V** ( $p=0,784$ ).



## KRETANJE

Grafikon 11. Kretanje

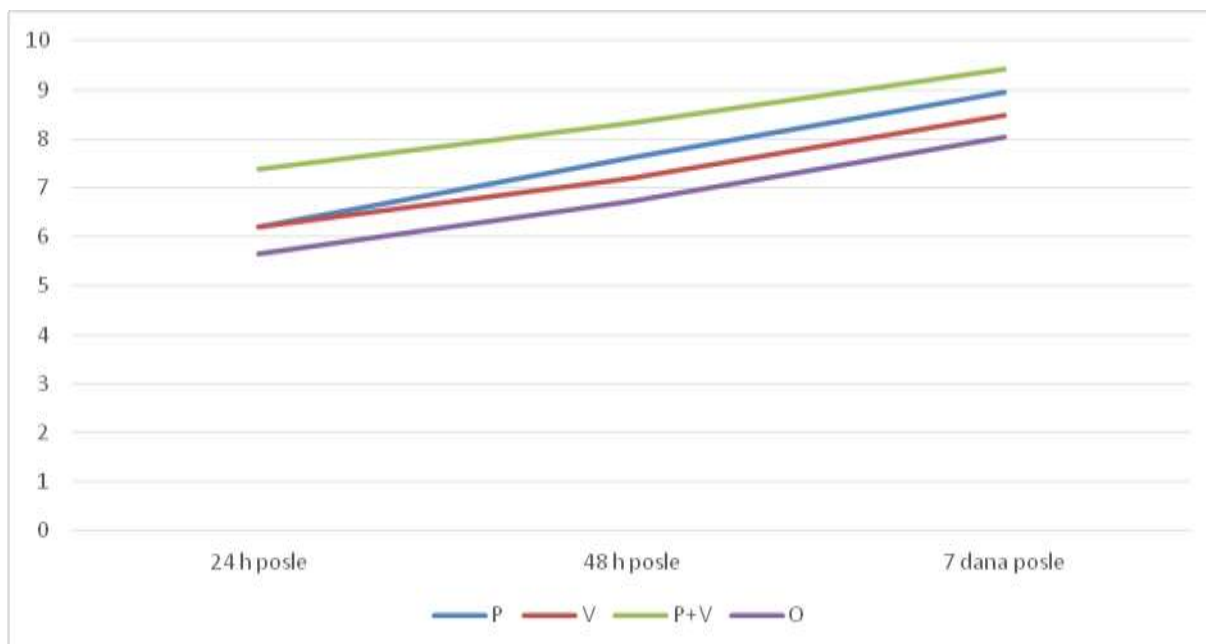


Tabela 71. Kretanje

Kretanje	N	$\bar{X}$	SD	Minimum	Maximum	Mediana	Mod
24. sat	274	6,36	1,575	2	10	6	8
48. sat	274	7,46	1,304	3	10	7	8
7. dan	274	8,72	1,018	6	10	9	9

U posmatranim vremenskim intervalima (1, 2 i 7 postoperativni dan) postoji značajno poboljšanje u postoperativnoj mobilnosti bolesnika.

39. KRETANJE 24. SAT

**Tabela 72.** Kretanje 24. sat posle operacije

		KRETANJE 24. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
GRUPA	P + V	<b>7,39</b>	1,623	8,00	8	7,39	1,623
	P	<b>6,21</b>	1,433	6,00	8	6,21	1,433
	V	<b>6,20</b>	1,400	6,00	7	6,20	1,400
	O	<b>5,66</b>	1,343	5,00	5	5,66	1,343
	Ukupno	<b>6,36</b>	1,575	6,00	8	6,36	1,575

Prosečna ocena kretanja posle 24. sata u celoj grupi bila je  $6,36 \pm 1,57$ . Prosečna ocena kretanja posle 24. sata u **grupi P+V** bila je  $7,39 \pm 1,62$ . Prosečna ocena kretanja posle 24. sata u **grupi P** bila je  $6,21 \pm 1,43$ . Prosečna ocena kretanja posle 24. sata u **grupi V** bila je  $6,20 \pm 1,40$ . Prosečna ocena kretanja posle 24. sata u **grupi O** bila je  $5,66 \pm 1,34$ . Najbolju ocenu kretanja je imala **grupa P+V > P > V > O**.

**Tabela 73.** Kretanje 24. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

		KRETANJE 24. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
GRUPE	P – V	2405,500	0,850
	P – P + V	<b>1252,500</b>	<b>0,000</b>
	P – O	<b>1756,500</b>	<b>0,009</b>
	V – P + V	<b>1216,000</b>	<b>0,000</b>
	V – O	1777,500	0,012
	P + V - O	<b>892,000</b>	<b>0,000</b>

**Grupa P+V** (7,39) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu P** (6,21  $p=0,000$ ), u odnosu na **grupu V** (6,20  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu O** (5,66  $p=0,000$ ).

**Grupa P** (6,21) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (5,66  $p=0,009$ ).

**Grupa V** (6,20) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (5,66  $p=0,012$ ).

**Grupa P** (6,21) nema statistički značajnu razliku u oceni kretanja u odnosu na **grupu V** (6,20) ( $p=0,850$ ).

## 40. KRETANJE 48. SAT

Tabela 74. Kretanje 48. sat posle operacije

		KRETANJE 48. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P + V	8,33	1,330	9,00	9	3	10
	P	7,61	1,107	8,00	8	5	10
GRUPA	V	7,19	1,067	7,00	7	4	10
	O	6,72	1,165	6,00	6	5	10
Ukupno		7,46	1,304	7,00	8	3	10

Prosečna ocena kretanja posle 48. sata u celoj grupi bila je  $7,46 \pm 1,30$ . Prosečna ocena kretanja posle 48. sata u **grupi P+V** bila je  $8,33 \pm 1,33$ . Prosečna ocena kretanja posle 48. sata u **grupi P** bila je  $7,61 \pm 1,11$ . Prosečna ocena kretanja posle 48. sata u **grupi V** bila je  $7,19 \pm 1,07$ . Prosečna ocena kretanja posle 48. sata u **grupi O** bila je  $6,72 \pm 1,16$ . Najbolju ocenu kretanja imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Tabela 75. Kretanje 48. sata posle operacije – Man-Vitnijev U test

		KRETANJE 48. SATA POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	1825,500	0,007
	P – P + V	1431,000	0,000
GRUPE	P – O	1292,500	0,000
	V – P + V	1078,000	0,000
	V – O	1709,500	0,004
	P + V - O	787,500	0,000

**Grupa P+V** (8,33) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu P** (7,61  $p=0,000$ ), u odnosu na **grupu V** (7,19  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu O** (6,72  $p=0,000$ ).

**Grupa P** (7,61) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (6,72  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu V** (7,19  $p=0,007$ ).

**Grupa V** (7,19) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (6,72  $p=0,004$ ).

## 41. KRETANJE 7. DAN

Tabela 76. Kretanje 7. dan posle operacije

		KRETANJE 7. DAN POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	9,43	0,743	10,00	10	7	10
	P	8,94	0,796	9,00	9	7	10
GRUPA	V	8,47	0,928	8,00	8	7	10
	O	8,04	1,036	8,00	8	6	10
Ukupno		8,72	1,018	9,00	9	6	10

Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u celoj grupi bila je  $8,72 \pm 1,02$ . Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi P+V** bila je  $9,43 \pm 0,74$ . Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi P** bila je  $8,94 \pm 0,80$ . Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi V** bila je  $8,47 \pm 0,93$ . Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi O** bila je  $8,04 \pm 1,04$ . Najbolju ocenu kretanja imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Tabela 77. Kretanje 7. dan posle operacije – Man-Vitnijev U test

		KRETANJE 7. DAN POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	1731,000	0,002
	P – P + V	1532,500	0,000
GRUPE	P – O	1179,000	0,000
	V – P + V	1047,500	0,000
	V – O	1751,000	0,007
	P + V - O	726,500	0,000

**Grupa P+V** (9,43) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu P** (8,94  $p=0,000$ ), u odnosu na **grupu V** (8,47  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu O** (8,04  $p=0,000$ ).

**Grupa P** (8,94) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (8,04  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu V** (8,47  $p=0,002$ ).

**Grupa V** (8,47) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (8,04  $p=0,007$ ).

## MUČNINA

Grafikon 12. Mučnina

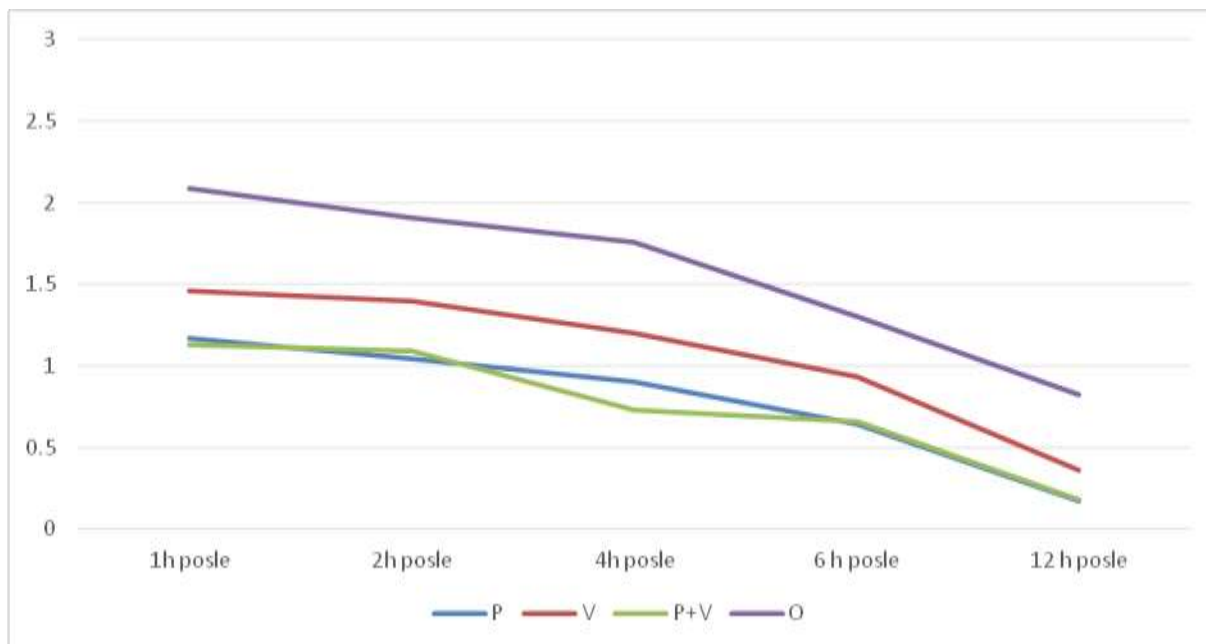


Tabela 78. Mučnina

Mučnina	N	$\bar{X}$	SD	Minimum	Maximum	Mediana	Mod
<b>1. sat</b>	274	1,46	1,758	0	10	1	0
<b>2. sat</b>	274	1,36	1,726	0	10	1	0
<b>4. sat</b>	274	1,15	1,806	0	10	0	0
<b>6. sat</b>	274	,88	1,707	0	10	0	0
<b>12. sat</b>	274	,38	1,253	0	10	0	0

U posmatranim vremenskim intervalima (1, 2, 4, 6 i 12 sati) postoji značajno poboljšanje u procenjenoj vrednosti mučnine bolesnika.

42. MUČNINA 1. SAT

**Tabela 79.** Mučnina 1. sat posle operacije

		MUČNINA 1. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	<b>1,13</b>	1,585	1,00	0	0	7
	P	<b>1,17</b>	1,424	1,00	0	0	8
GRUPA	V	<b>1,46</b>	1,931	1,00	0	0	10
	O	<b>2,09</b>	1,913	2,00	2	0	8
	Ukupno	<b>1,46</b>	1,758	1,00	0	0	10

Prosečna procenjena vrednost mučnine 1. sat posle operacije u celoj grupi bila je  $1,46 \pm 1,76$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 1. sat posle operacije u **grupi P+V** bila je  $1,13 \pm 1,58$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 1. sat posle operacije u **grupi P** bila je  $1,17 \pm 1,42$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 1. sat posle operacije u **grupi V** bila je  $1,46 \pm 1,93$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 1. sat posle operacije u **grupi O** bila je  $2,09 \pm 1,91$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 1. sat posle operacije imala je **grupa P+V > P > V > O**.

**Tabela 80.** Mučnina 1. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

		MUČNINA 1. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	2296,500	0,504
	P – P + V	2172,000	0,431
	<b>P – O</b>	<b>1603,500</b>	<b>0,001</b>
GRUPE	V – P + V	2066,500	0,206
	<b>V – O</b>	<b>1783,500</b>	<b>0,013</b>
	<b>P + V - O</b>	<b>1460,500</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe P+V** (1,13) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (2,09  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe P** (1,17) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (2,09  $p=0,001$ ). Bolesnici iz **grupe V** (1,46) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (2,09  $p=0,013$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,206$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,431$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,504$ ).

## 43. MUČNINA 2. SAT

Tabela 81. Mučnina 2. sat posle operacije

		MUČNINA 2. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P	<b>1,04</b>	1,619	0,00	0	0	8
	P + V	<b>1,09</b>	1,694	0,00	0	0	9
GRUPA	V	<b>1,40</b>	1,573	1,00	0	0	10
	O	<b>1,91</b>	1,905	2,00	0	0	9
	Ukupno	<b>1,36</b>	1,726	1,00	0	0	10

Prosečna procenjena vrednost mučnine 2. sat posle operacije u celoj grupi bila je  $1,36 \pm 1,73$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2. sat posle operacije u **grupi P** bila je  $1,04 \pm 1,62$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2. sat posle operacije u **grupi P+V** bila je  $1,09 \pm 1,69$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2. sat posle operacije u **grupi V** bila je  $1,40 \pm 1,57$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2. sat posle operacije u **grupi O** bila je  $1,91 \pm 1,90$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 2. sat posle operacije imala je **grupa P > P+V > V > O**.

Tabela 82. Mučnina 2. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

		MUČNINA 2. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	<b>P – V</b>	<b>1939,000</b>	<b>0,025</b>
	P – P + V	2138,500	0,901
	<b>P – O</b>	<b>1600,500</b>	<b>0,001</b>
GRUPE	<b>V – P + V</b>	<b>1886,000</b>	<b>0,038</b>
	V – O	1999,500	0,125
	<b>P + V - O</b>	<b>1561,000</b>	<b>0,002</b>

Bolesnici iz **grupe P** (1,04) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,91,  $p=0,001$ ) i **grupe V** (1,40,  $p=0,025$ ).

Bolesnici iz **grupe P+V** (1,09) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,91,  $p=0,002$ ) i **grupe V** (1,40,  $p=0,038$ ).

Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,125$ ).

Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,901$ ).

## 44. MUČNINA 4. SAT

Tabela 83. Mučnina 4. sat posle operacije

		MUČNINA 4. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	<b>0,73</b>	1,675	,00	0	0	9
	P	<b>0,90</b>	1,342	,00	0	0	5
GRUPA	V	<b>1,20</b>	1,716	1,00	0	0	10
	O	<b>1,76</b>	2,257	1,00	0	0	9
Ukupno		<b>1,15</b>	1,806	,00	0	0	10

Prosečna procenjena vrednost mučnine 4. sat posle operacije u celoj grupi bila je  $1,15 \pm 1,81$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4. sat posle operacije u **grupi P+V** bila je  $0,73 \pm 1,67$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4. sat posle operacije u **grupi P** bila je  $0,90 \pm 1,34$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4. sat posle operacije u **grupi V** bila je  $1,20 \pm 1,72$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4. sat posle operacije u **grupi O** bila je  $1,76 \pm 2,26$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 4. sat posle operacije imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Tabela 84. Mučnina 4. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

		MUČNINA 4. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	2086,500	0,103
	P – P + V	2024,000	0,097
GRUPE	<b>P – O</b>	<b>1798,000</b>	<b>0,012</b>
	<b>V – P + V</b>	<b>1600,500</b>	<b>0,000</b>
	V – O	2059,000	0,198
	<b>P + V - O</b>	<b>1442,500</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe P+V** (0,73) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,76,  $p=0,000$ ) i grupe **V** (1,20,  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe P** (0,90) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,76,  $p=0,012$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,097$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,103$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,198$ ).



45. MUČNINA 6. SAT

*Tabela 85. Mučnina 6. sat posle operacije*

		MUČNINA 6. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P	<b>0,64</b>	1,143	0,00	0	0	5
	P+V	<b>0,66</b>	1,591	0,00	0	0	9
GRUPA	V	<b>0,93</b>	1,645	0,50	0	0	9
	O	<b>1,30</b>	2,243	0,00	0	0	10
	Ukupno	<b>0,88</b>	1,707	0,00	0	0	10

Prosečna procenjena vrednost mučnine 6. sat posle operacije u celoj grupi bila je  $0,88 \pm 1,71$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6. sat posle operacije u **grupi P** bila je  $0,64 \pm 1,14$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6. sat posle operacije u **grupi P+V** bila je  $0,66 \pm 1,59$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6. sat posle operacije u **grupi V** bila je  $0,93 \pm 1,64$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6. sat posle operacije u **grupi O** bila je  $1,30 \pm 2,24$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 6. sat posle operacije je imala **grupa P > P+V > V > O**.

*Tabela 86. Mučnina 6. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test*

		MUČNINA 6. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	2133,500	0,136
	P – P + V	2151,000	0,297
	P – O	1963,000	0,064
GRUPE	<b>V – P + V</b>	<b>1845,500</b>	<b>0,012</b>
	V – O	2233,500	0,601
	<b>P + V - O</b>	<b>1721,500</b>	<b>0,007</b>

Bolesnici iz **grupe P+V** (0,66) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,30,  $p=0,007$ ) i **grupe V** (0,93,  $p=0,012$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,297$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,136$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,601$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe O** ( $p=0,064$ ).

## 46. MUČNINA 12. SAT

Tabela 87. Mučnina 12. sat posle operacije

		MUČNINA 12. SAT POSLE OPERACIJE					
		Mean	Standard Deviation	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P	<b>0,17</b>	0,416	0,00	0	0	2
	P+V	<b>0,18</b>	0,626	0,00	0	0	4
GRUPA	V	<b>0,36</b>	1,263	0,00	0	0	8
	O	<b>0,82</b>	1,992	0,00	0	0	10
	Ukupno	<b>0,38</b>	1,253	0,00	0	0	10

Prosečna procenjena vrednost mučnine 12. sat posle operacije u celoj grupi bila je  $0,38 \pm 1,25$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12. sat posle operacije u **grupi P** bila je  $0,17 \pm 0,42$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12. sat posle operacije u **grupi P+V** bila je  $0,18 \pm 0,63$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12. sat posle operacije u **grupi V** bila je  $0,36 \pm 1,26$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12. sat posle operacije u **grupi O** bila je  $0,82 \pm 1,99$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 12. sat posle operacije imala je **grupa P**  $> P+V > V > O$ .

Tabela 88. Mučnina 12. sat posle operacije – Man-Vitnijev U test

		MUČNINA 12. SAT POSLE OPERACIJE	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	2433,500	0,912
	P – P + V	2235,000	0,419
GRUPE	P – O	2034,500	0,061
	V – P + V	2253,000	0,489
	V – O	2037,500	0,060
	<b>P + V - O</b>	<b>1861,500</b>	<b>0,012</b>

Bolesnici iz **grupe P+V** (0,18) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (0,82,  $p=0,012$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,419$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,489$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,912$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,060$ ).

Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe O** ( $p=0,061$ ).

47. POVRATAK UOBIČAJENIM AKTIVNOSTIMA

Tabela 89. Povratak uobičajenim aktivnostima

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P + V	67	<b>21,55</b>	1,726	21,13	21,97	15	26
V	70	<b>24,36</b>	2,246	23,82	24,89	20	28
P	70	<b>24,67</b>	1,742	24,26	25,09	21	30
O	67	<b>27,31</b>	2,475	26,71	27,92	21	32
Ukupno	274	<b>24,47</b>	2,886	24,13	24,82	15	32

Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima cele grupe bila je 24,47 ± 2,89 (15 do 32). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe P+V** bila je 21,55 ± 1,73 (15 do 26). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe V** bila je 24,36 ± 2,25 (20 do 28). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe P** bila je 24,67 ± 1,74 (21 do 30). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe O** bila je 27,31 ± 2,47 (21 do 32).

Postoji statistički značajna razlika u broju dana do povratka uobičajenim aktivnostima između posmatranih grupa (ANOVA; F=86,685; p=0,000).

Tabela 90. Bonferonijev post hoc test – povratak uobičajenim aktivnostima

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
P	V	0,314	1,000	-0,62	1,24
	<b>P + V</b>	<b>3,119</b>	<b>0,000</b>	<b>2,18</b>	<b>4,06</b>
	<b>O</b>	<b>-2,642</b>	<b>0,000</b>	<b>-3,58</b>	<b>-1,70</b>
V	P	-0,314	1,000	-1,24	,62
	<b>P + V</b>	<b>2,805</b>	<b>0,000</b>	<b>1,86</b>	<b>3,75</b>
	<b>O</b>	<b>-2,956</b>	<b>0,000</b>	<b>-3,90</b>	<b>-2,02</b>
P+V	P	-3,119	0,000	-4,06	-2,18
	V	-2,805	0,000	-3,75	-1,86
	<b>O</b>	<b>-5,761</b>	<b>0,000</b>	<b>-6,71</b>	<b>-4,81</b>
O	P	2,642	0,000	1,70	3,58
	V	2,956	0,000	2,02	3,90
	<b>P+V</b>	<b>5,761</b>	<b>0,000</b>	<b>4,81</b>	<b>6,71</b>

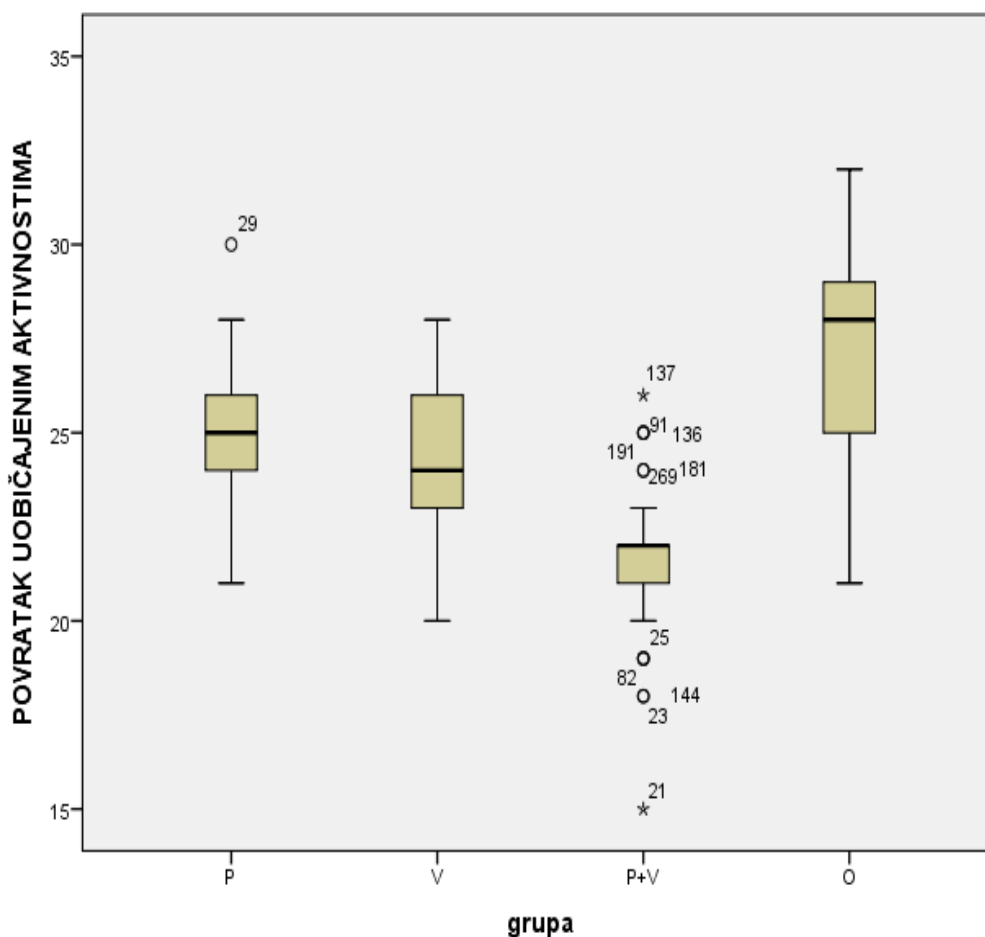
Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da se bolesnici iz **grupe P+V** statistički značajno ranije vraćaju uobičajenim aktivnostima u odnosu na **grupu V** ( $p=0,000$ ), i **grupu P** ( $p=0,000$ ) i **grupu O** ( $p=0,000$ ).

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da se bolesnici iz **grupe V** statistički značajno ranije vraćaju uobičajenim aktivnostima u odnosu na **grupu O** ( $p=0,000$ ).

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da se bolesnici iz **grupe P** statistički značajno ranije vraćaju uobičajenim aktivnostima u odnosu na **grupu O** ( $p=0,000$ ).

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u povratku uobičajenim aktivnostima bolesnika iz **grupe P** i **grupe V** ( $p=1,000$ ).

**Grafikon 13.** Povratak uobičajenim aktivnostima



48. BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE

**Tabela 91.** Broj tableta uzetih od momenta otpusta do prve kontrole

	N	$\bar{X}$	SD	95% Interval poverenja		Minimum	Maximum
				Min	Max		
P	70	<b>1,96</b>	2,584	1,34	2,57	0	8
P+V	67	<b>3,16</b>	3,699	2,26	4,07	0	20
V	70	<b>4,54</b>	3,798	3,64	5,45	0	14
O	67	<b>7,93</b>	5,118	6,68	9,17	0	15
Ukupno	274	<b>4,37</b>	4,465	3,84	4,90	0	20

Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole cele grupe bila je  $4,37 \pm 4,46$  (0 do 20). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe P** bila je  $1,96 \pm 2,58$  (0 do 8). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe P+V** bila je  $3,16 \pm 3,70$  (0 do 20). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe V** bila je  $4,54 \pm 3,80$  (0 do 14). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe O** bila je  $7,93 \pm 5,12$  (0 do 15). Postoji statistički značajna razlika u broju uzetih tableta između posmatranih grupa (ANOVA;  $F=29,808$ ;  $p=0,000$ )

**Tabela 92.** Bonferonijev post hoc test – broj tableta uzetih od momenta otpusta do prve kontrole

(I) grupa	(J) grupa	Mean Difference (I-J)	Sig.	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
	<b>V</b>	<b>-2,586</b>	<b>0,001</b>	<b>-4,33</b>	<b>-0,84</b>
P	P+V	-1,207	0,424	-2,97	0,56
	<b>O</b>	<b>-5,968</b>	<b>0,000</b>	<b>-7,74</b>	<b>-4,20</b>
V	<b>P</b>	<b>2,586</b>	<b>0,001</b>	<b>0,84</b>	<b>4,33</b>
	P+V	1,379	0,235	-0,39	3,15
P+V	<b>O</b>	<b>-3,383</b>	<b>0,000</b>	<b>-5,15</b>	<b>-1,61</b>
	P	1,207	0,424	-0,56	2,97
O	V	-1,379	0,235	-3,15	0,39
	<b>O</b>	<b>-4,761</b>	<b>0,000</b>	<b>-6,55</b>	<b>-2,97</b>
V	<b>P</b>	<b>5,968</b>	<b>0,000</b>	<b>4,20</b>	<b>7,74</b>
	<b>V</b>	<b>3,383</b>	<b>0,000</b>	<b>1,61</b>	<b>5,15</b>
P+V	<b>P+V</b>	<b>4,761</b>	<b>0,000</b>	<b>2,97</b>	<b>6,55</b>

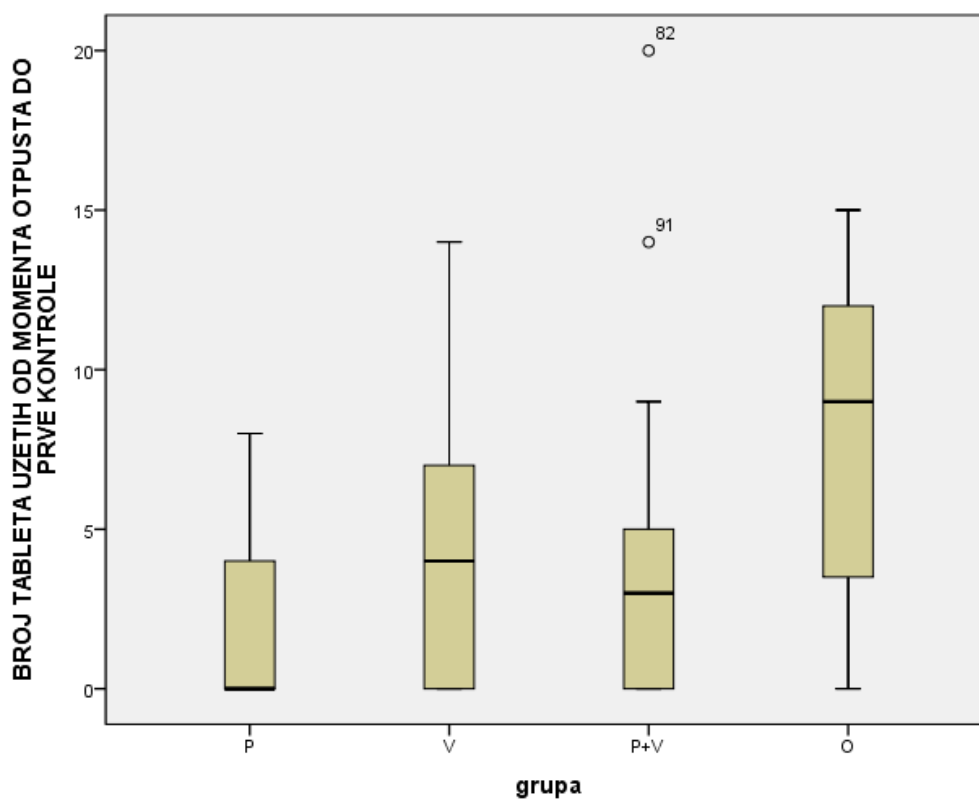
Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** statistički značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** ( $p=0,000$ ), i **grupe V** ( $p=0,001$ ).

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P+V** statistički značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** ( $p=0,000$ ).

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe V** statistički značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** ( $p=0,000$ ).

Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u broju uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole između **grupe P** i **grupe P+V** ( $p=0,424$ ) kao i između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,235$ ).

**Grafikon 14.** Broj tableta uzetih od momenta otpusta do prve kontrole



## 49. OCENA ZADOVOLJSTVA BOLESNIKA

**Tabela 93.** Ocena zadovoljstva bolesnika

		OCENA ZADOVOLJSTVA BOLESNIKA				
		Mean	Median	Mode	Minimum	Maximum
	P+V	<b>9,18</b>	9,00	10	6	10
	P	<b>9,06</b>	9,00	10	6	10
GRUPA	V	<b>8,86</b>	9,00	10	6	10
	O	<b>8,10</b>	8,00	8	5	10
Ukupno		<b>8,80</b>	9,00	10	5	10

Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u celoj grupi bila je 8,80 (medijana=9; mod=10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi P+V** bila je 9,18 (medijana=9; mod=10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi P** bila je 9,06 (medijana=9; mod=10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi V** bila je 8,86 (medijana=9; mod=10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi O** bila je 8,10 (medijana=8; mod=8). Najbolju ocenu zadovoljstva bolesnika posle operacije imala je **grupa P+V > P > V > O**.

**Tabela 94.** Ocena zadovoljstva bolesnika – Man-Vitnijev U test

		OCENA ZADOVOLJSTVA BOLESNIKA	
		Man-Vitnijev U test	p
	P – V	2238,000	0,352
	P – P+V	2132,000	0,327
GRUPE	<b>P – O</b>	<b>1407,000</b>	<b>0,000</b>
	V – P+V	1954,500	0,074
	<b>V – O</b>	<b>1609,500</b>	<b>0,001</b>
	<b>P+V - O</b>	<b>1228,000</b>	<b>0,000</b>

Bolesnici iz **grupe P+V** (9,18) imaju statistički značajno bolju ocenu zadovoljstva posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (8,10,  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe P** (9,06) imaju statistički značajno bolju ocenu zadovoljstva posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (8,10,  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe V** (8,86) imaju statistički značajno bolju ocenu zadovoljstva posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (8,10,  $p=0,001$ ). Nema statističke značajnosti u oceni zadovoljstva bolesnika posle operacije između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,074$ ). Nema statističke značajnosti u oceni zadovoljstva bolesnika posle operacije između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,327$ ). Nema statističke značajnosti u oceni zadovoljstva bolesnika posle operacije između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,352$ ).

50. BOL 1. SAT - KORELACIJE

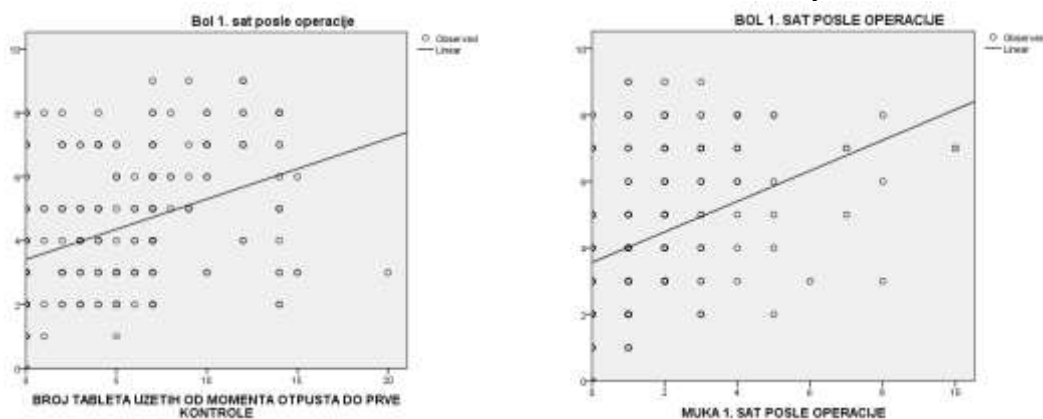
Tabela 95. Bol 1. sat – korelacije

BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	0,073
	p	0,228
	N	274
AKTIVNOST	r	0,026
	p	0,664
	N	274
PUŠENJE	r	0,002
	p	0,978
	N	274
UHRANJENOST	r	0,025
	p	0,675
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,075
	p	0,216
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE</b>	r	<b>0,403</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>
<b>MUČNINA 1. SAT POSLE OPERACIJE</b>	r	<b>0,386</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija ocene bola posle 1. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ), kao i **procene mučnine** ( $p=0,000$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća ocena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

Grafikon 15. Bol 1. sat – korelacije





51. BOL 2. SAT - KORELACIJE

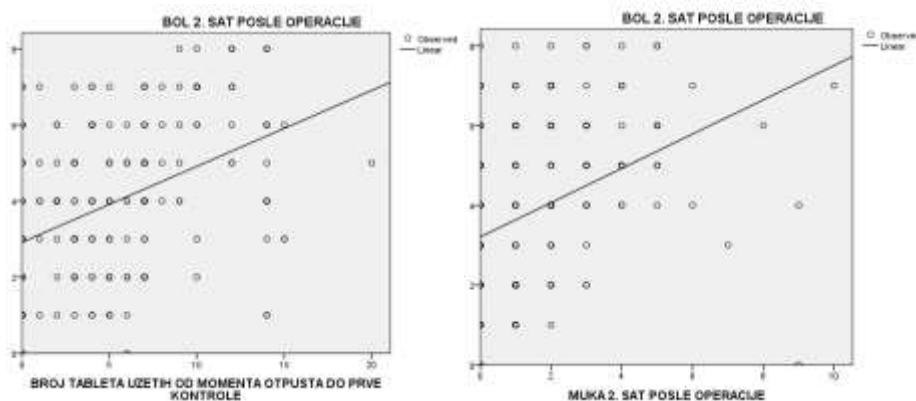
**Tabela 96.** Bol 2. sat – korelacije

BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	0,097
	p	0,108
	N	274
AKTIVNOST	r	0,015
	p	0,805
	N	274
PUŠENJE	r	-0,001
	p	0,981
	N	274
UHRANJENOST	r	0,009
	p	0,883
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,046
	p	0,446
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE</b>	r	<b>0,447</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>
<b>MUČNINA 2. SAT POSLE OPERACIJE</b>	r	<b>0,368</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija procene bola posle 2. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** (0,000), kao i **procene mučnine** (p=0,000). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**Grafikon 16.** Bol 2. sat – korelacije



52. BOL 4. SAT - KORELACIJE

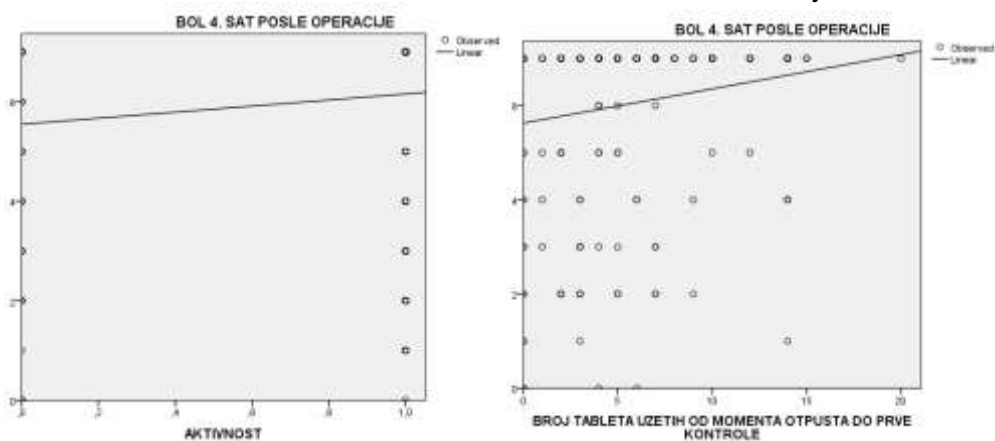
**Tabela 97.** Bol 4. sat – korelacije

BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	-0,066
	p	0,280
	N	274
<b>AKTIVNOST</b>	<b>r</b>	<b>0,148</b>
	<b>p</b>	<b>0,014</b>
	<b>N</b>	<b>274</b>
PUŠENJE	r	0,043
	p	0,476
	N	274
UHRANJENOST	r	-0,033
	p	0,589
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,059
	p	0,330
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE</b>	<b>r</b>	<b>0,166</b>
	<b>p</b>	<b>0,006</b>
	<b>N</b>	<b>274</b>
MUČNINA 4. SAT POSLE OPERACIJE	r	-0,079
	p	0,195
	N	274

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija procene bola posle 4. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** (p=0,006), kao i **aktivnosti** (p=0,014). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i aktivnost.

**Grafikon 17.** Bol 4. sat – korelacije



53. BOL 6. SAT - KORELACIJE

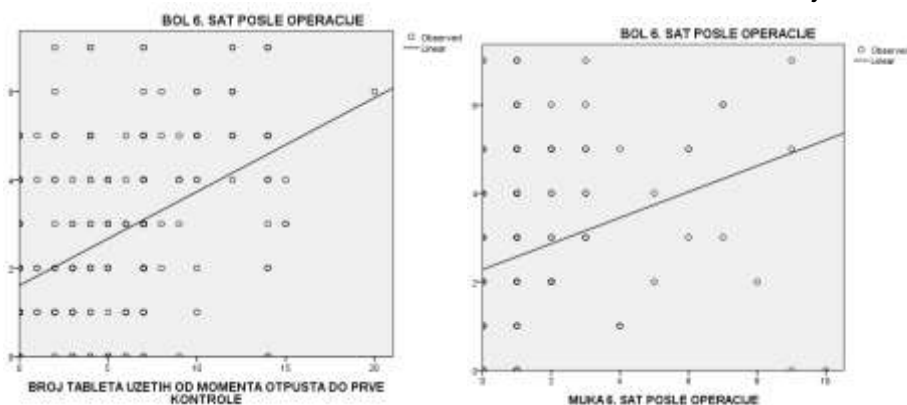
**Tabela 98.** Bol 6. sat – korelacije

BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	0,031
	p	0,607
	N	274
AKTIVNOST	r	0,030
	p	0,619
	N	274
PUŠENJE	r	0,013
	p	0,836
	N	274
UHRANJENOST	r	-0,002
	p	0,968
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,070
	p	0,249
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE</b>	r	<b>0,489</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>
<b>MUČNINA 6. SAT POSLE OPERACIJE</b>	r	<b>0,257</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija procene bola posle 6. sata utvrđena je **procenom mučnine** ( $p=0,000$ ) i **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**Grafikon 18.** Bol 6. sat – korelacije



54. BOL 12. SAT - KORELACIJE

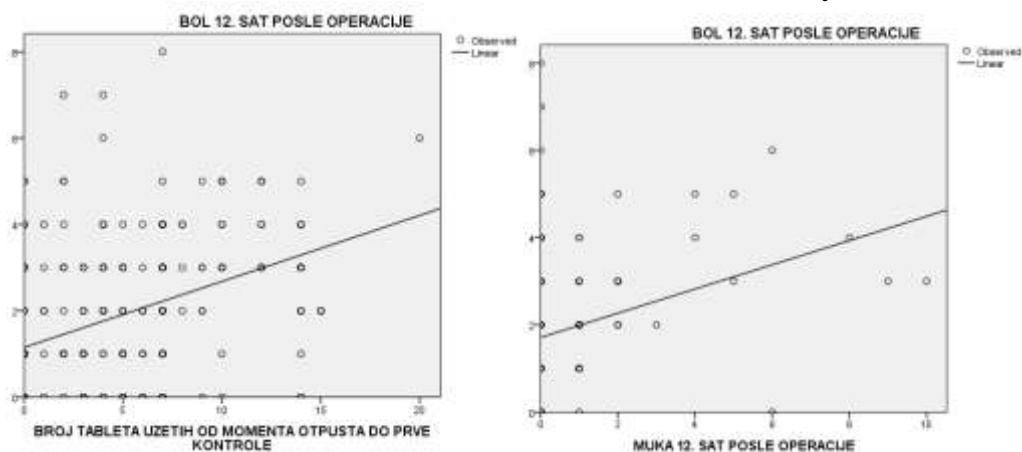
**Tabela 99.** Bol 12. sat – korelacije

BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	0,001
	p	0,980
	N	274
AKTIVNOST	r	-0,020
	p	0,742
	N	274
PUŠENJE	r	0,014
	p	0,813
	N	274
UHRANJENOST	r	-0,035
	p	0,560
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,074
	p	0,219
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE</b>	r	<b>0,409</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>
<b>MUČNINA 12. SAT POSLE OPERACIJE</b>	r	<b>0,208</b>
	p	<b>0,001</b>
	N	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija procene bola posle 12. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ), kao i **procene mučnine** ( $p=0,001$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**Grafikon 19.** Bol 12. sat – korelacije



55. BOL 24. SAT - KORELACIJE

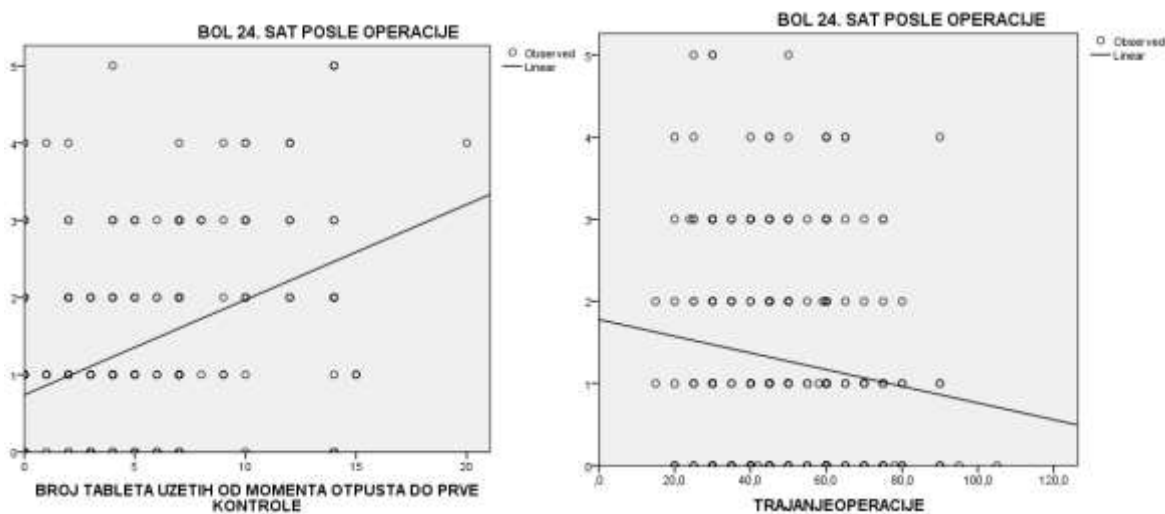
*Tabela 100. Bol 24. sat – korelacije*

BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	-0,017
	p	0,780
	N	274
AKTIVNOST	r	-0,022
	p	0,719
	N	274
PUŠENJE	r	0,028
	p	0,644
	N	274
UHRANJENOST	r	-0,068
	p	0,261
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	<b>-0,133</b>
	p	<b>0,028</b>
	N	<b>274</b>
BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE	r	<b>0,429</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija procene bola posle 24. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** (p=0,000; sa porastom procene bola raste broj uzetih tableta) i **trajanjem operacije** (p=0,028; sa smanjenjem vremena trajanja operacije raste procena bola).

*Grafikon 20. Bol 24. sat – korelacije*



56. BOL 48. SAT - KORELACIJE

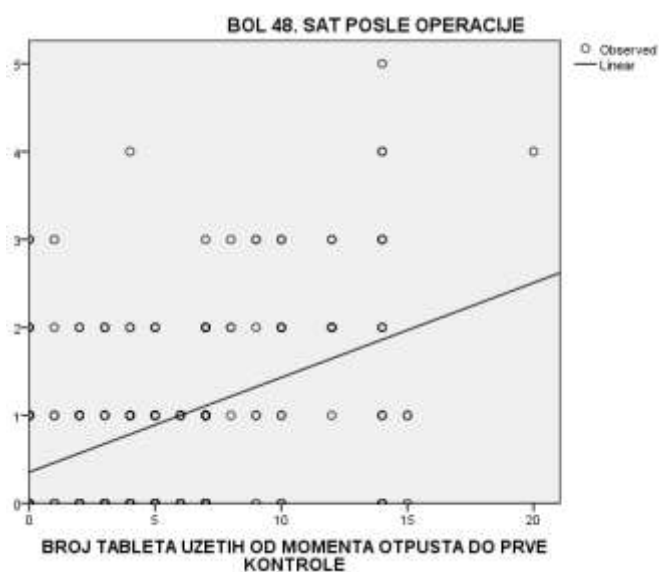
**Tabela 101.** Bol 48. sat – korelacije

BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	0,022
	p	0,714
	N	274
AKTIVNOST	r	-0,088
	p	0,145
	N	274
PUŠENJE	r	0,050
	p	0,413
	N	274
UHRANJENOST	r	-0,062
	p	0,303
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,104
	p	0,087
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD</b>	<b>r</b>	<b>0,475</b>
<b>MOMENTA OTPUSTA DO</b>	<b>p</b>	<b>0,000</b>
<b>PRVE KONTROLE</b>	<b>N</b>	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

Statistički značajna korelacija procene bola posle 48. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** (p=0,000; sa porastom procene bola raste broj uzetih tableta).

**Grafikon 21.** Bol 48. sat – korelacije



57. BOL 7. DANA - KORELACIJE

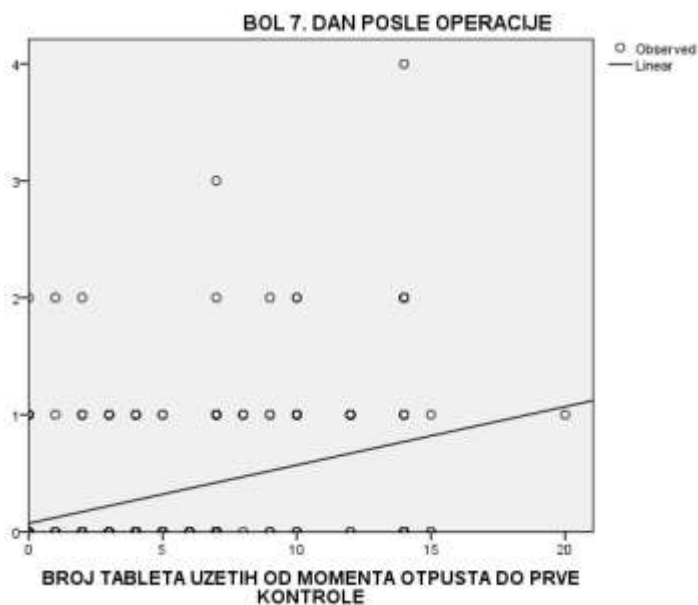
**Tabela 102.** Bol 7. dana – korelacije

BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE		
STAROST	r	0,061
	p	0,311
	N	274
AKTIVNOST	r	-0,111
	p	0,066
	N	274
PUŠENJE	r	0,087
	p	0,149
	N	274
UHRANJENOST	r	0,003
	p	0,967
	N	274
TRAJANJE OPERACIJE	r	-0,045
	p	0,455
	N	274
<b>BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE</b>	r	<b>0,375</b>
	p	<b>0,000</b>
	N	<b>274</b>

r – Pirsonova korelacija

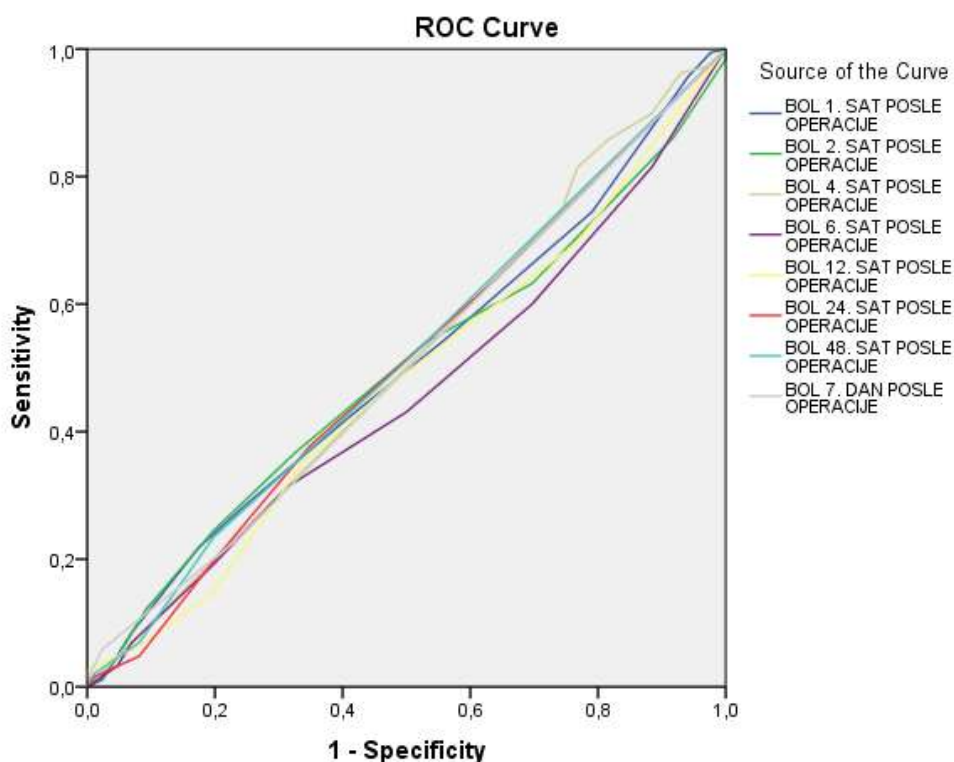
Statistički značajna korelacija procene bola posle 7. dana utvrđena je **brojem uzetih tableta** (p=0,000; sa porastom procene bola raste broj uzetih tableta).

**Grafikon 22.** Bol 7. dan – korelacije



58. ROC analiza BOL - POL (korelacija)

Grafikon 23. ROC analiza BOL – POL (korelacija)



Diagonal segments are produced by ties.

Tabela 103. ROC analiza BOL – POL (korelacija)

	Površina ispod krive	SE	p	95% interval poverenja	
				donji	gornji
BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE	0,501	0,037	<b>0,976</b>	0,429	0,574
BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE	0,494	0,036	<b>0,878</b>	0,423	0,565
BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE	0,507	0,038	<b>0,852</b>	0,432	0,582
BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE	0,456	0,037	<b>0,246</b>	0,385	0,528
BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE	0,476	0,037	<b>0,526</b>	0,403	0,549
BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE	0,503	0,038	<b>0,938</b>	0,429	0,577
BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE	0,511	0,037	<b>0,767</b>	0,438	0,585
BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE	0,502	0,037	<b>0,95</b>	0,429	0,576



**Bol 1. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 1. sat Area = 0,501) saznajemo da žene imaju 50,1% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 1. sata , ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,976**). *Cut point* je 6,5 na skali bola.

**Bol 2. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 2. sat Area = 0,494) saznajemo da žene imaju 49,4% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 2. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,878**). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 4 sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 4. sat Area = 0,507) saznajemo da žene imaju 50,7% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 4. sata , ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,852**). *Cut point* je 4,5 na skali bola.

**Bol 6 sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 6. sat Area = 0,456) saznajemo da žene imaju 45,6% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 6. sata , ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,246**). *Cut point* je 3,5 na skali bola.

**Bol 12. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 12. sat Area = 0,476) saznajemo da žene imaju 47,6% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 12. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,526**). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

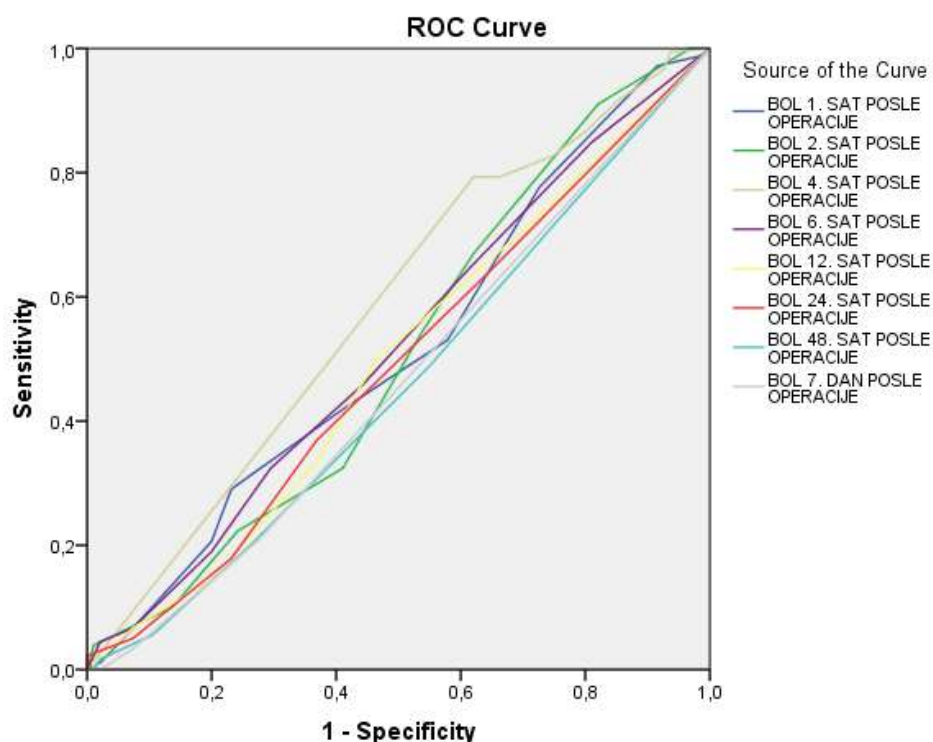
**Bol 24. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 24. sat Area = 0,503) saznajemo da žene imaju 50,3% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 24. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,938**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 48. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 48. sat Area = 0,511) saznajemo da žene imaju 51,1% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 48. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,767**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 7. dan** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 7. dan Area = 0,502) saznajemo da žene imaju 50,2% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 7. dana, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,095**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

59. ROC analiza BOL – AKTIVNOST (nezaposlen – zaposlen) - (korelacija)

Grafikon 24. ROC analiza BOL – AKTIVNOST (nezaposlen-zaposlen) – (korelacija)



Diagonal segments are produced by ties.

**Tabela 104.** ROC analiza BOL – AKTIVNOST (nezaposlen-zaposlen) – (korelacija)

	Površina ispod krive	SE	p	95% interval poverenja	
				donji	gornji
BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE	0,515	0,037	<b>0,674</b>	0,442	0,588
BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE	0,508	0,038	<b>0,819</b>	0,433	0,584
BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE	0,582	0,037	<b>0,025</b>	0,510	0,654
BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE	0,519	0,037	<b>0,612</b>	0,446	0,591
BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE	0,494	0,037	<b>0,870</b>	0,421	0,567
BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE	0,489	0,037	<b>0,759</b>	0,416	0,561
BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE	0,457	0,037	<b>0,246</b>	0,385	0,53
BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE	0,463	0,037	<b>0,315</b>	0,390	0,536

**Bol 1. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 1. sat Area = 0,515) saznajemo da zaposleni imaju 51,5% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,674**). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 2. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 2. sat Area = 0,508) saznajemo da zaposleni imaju 50,8% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 2. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,819**). *Cut point* je 2,5 na skali bola.

**Bol 4. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 4. sat Area = 0,582) saznajemo da zaposleni imaju 58,2% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 4. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,025**). *Cut point* je 3,5 na skali bola.

**Bol 6. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 6. sat Area = 0,519) saznajemo da zaposleni imaju 51,9% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 6. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,612**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 12. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 12. sat Area = 0,494) saznajemo da zaposleni imaju 49,4% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 12. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,870**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

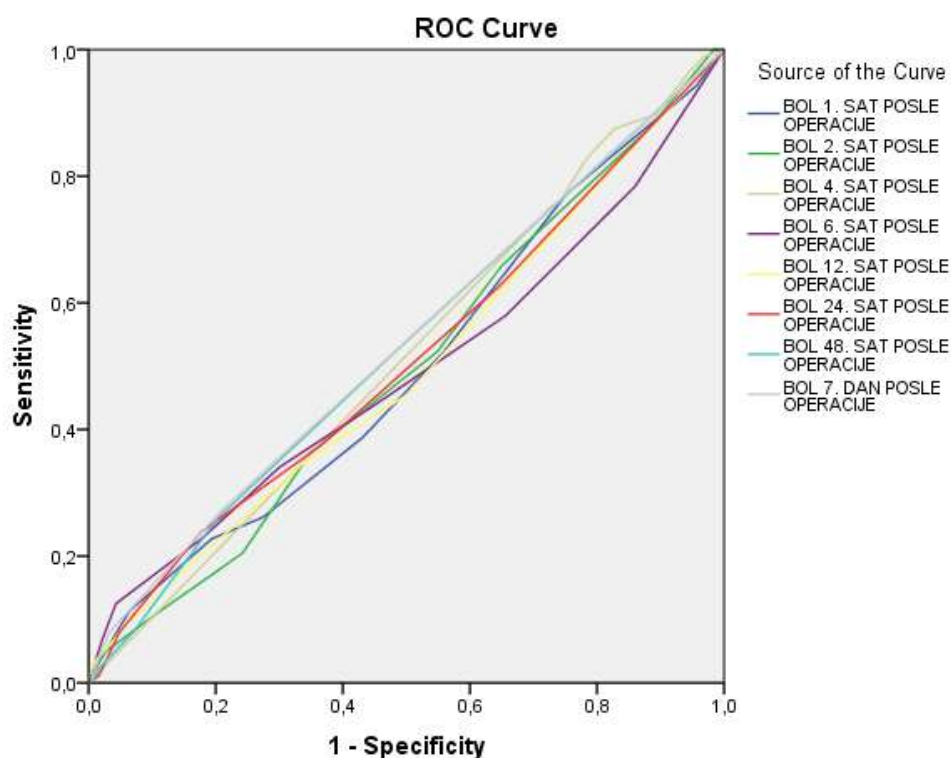
**Bol 24. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 24. sat Area = 0,489) saznajemo da zaposleni imaju 48,9% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 24. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,759**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 48. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 48. sat Area = 0,457) saznajemo da zaposleni imaju 45,7% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 48. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,246**). *Cut point* je 0,5 na skali bola.

**Bol 7. dan** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 7. dan Area = 0,463) saznajemo da zaposleni imaju 46,3% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 7. dana, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,315**). *Cut point* je 0,5 na skali bola.

60. ROC analiza BOL – PUŠENJE - (korelacija)

Grafikon 25. ROC analiza BOL – PUŠENJE (korelacija)



Diagonal segments are produced by ties.

Tabela 105. ROC analiza BOL – PUŠENJE (korelacije)

	Površina ispod krive	SE	p	95% interval poverenja	
				donji	gornji
BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE	0,497	0,038	<b>0,939</b>	0,423	0,571
BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE	0,497	0,037	<b>0,927</b>	0,423	0,57
BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE	0,516	0,037	<b>0,677</b>	0,443	0,588
BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE	0,488	0,04	<b>0,758</b>	0,411	0,566
BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE	0,494	0,038	<b>0,876</b>	0,419	0,569
BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE	0,508	0,038	<b>0,833</b>	0,433	0,583
BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE	0,529	0,038	<b>0,44</b>	0,455	0,603
BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE	0,535	0,038	<b>0,344</b>	0,461	0,61

**Bol 1. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 1. sat Area = 0,497) saznajemo da pušači imaju 49,7% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 1. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,939**). *Cut point* je 7,5 na skali bola.

**Bol 2. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 2. sat Area = 0,497) saznajemo da pušači imaju 49,7% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 2. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,927**). *Cut point* je 7,5 na skali bola.

**Bol 4. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 4. sat Area = 0,516) saznajemo da pušači imaju 51,6% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 4. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,677**). *Cut point* je 3,5 na skali bola.

**Bol 6. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 6. sat Area = 0,488) saznajemo da pušači imaju 48,8% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 6. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,758**). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 12. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 12. sat Area = 0,494) saznajemo da pušači imaju 49,4% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 12. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,876**). *Cut point* je 4,5 na skali bola.

**Bol 24. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 24. sat Area = 0,508) saznajemo da pušači imaju 50,8% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 24. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,833**). *Cut point* je 2,5 na skali bola.

**Bol 48. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 48. sat Area = 0,529) saznajemo da pušači imaju 52,9% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 48. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,044**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 7. dan** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 7. dan Area = 0,535) saznajemo da pušači imaju 53,5% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 7. dana, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,344**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

## 8. DISKUSIJA

### DISKUSIJA METODOLOŠKIH POSTAVKI STUDIJE

**VELIČINA UZORKA.** Prema metodološkoj postavci neophodan broj bolesnika procenjen je prema podacima prethodne studije (diplomski rad na Medicinskom fakultetu 2012. godine u Novom Sadu) koji je imao podelu na dve grupe koje su odgovarale **P + V grupi** i **O grupi**. Postavili smo metodološki zahtev da je potrebno 20% smanjenja bola uz srednju razliku dva NAS od 1.66, sa SD od 1.75 (brojevi prema prethodnoj pilot sudiji) kao i verovatnoću Tip 1 greške  $\alpha = 0.05$  i Tipa 2 greške  $\beta = 0.10$ . Procenjena je veličina svake grupe u novoj studiji na najmanje **24 bolesnika po grupi** kako bi postigli adekvatnu statističku snagu (oko 80%) i otkrili 20% razlike u srednjoj vrednosti procenjenog bola jedan sat nakon laparoskopske holecistektomije. Aprila 2015. godine analizirali smo podatke u ukupnom uzorku od 106 bolesnika (**P+V=28, P=27, V=26, O=27**), statističkim programom G\*Power3. Snaga studije između pojedinih grupa bila je nedovoljna prema postavljenim kriterijumima iz metodološke prijave rada (**P-V=51%; P-O=55%; P-P+V=57%; V-O=47%; V-P+V=48%; O-P+V=56%**); ukupno **52,3%**. S obzirom da dobijeni rezultati adekvatno ne zadovoljavaju snagu studije, urađena je nova statistička procena broja bolesnika po grupama kako bi studija imala adekvatnu statističku snagu. Novi procenjeni broj bolesnika po grupama prema starim metodološki zadatim kriterijumima i našim podacima trebalo je da bude **266 (P=68; V=68; P+V=65; O=65)**. Nakon dobijanja ovih analiza studija je nastavljena u maju 2015. godine i trajala je do januara 2016. godine. Uključivanje je nastavljeno sve dok poslednji bolesnik nije doneo upitnike o bolu, mučnini i kretanju (29,45). Studija je završena sa ukupno **274** bolesnika (**P=70; V=70; P+V=67; O=67**). Na ovaj način su uvaženi svi metodološki zahtevi iz prijave studije.

**SNAGA STUDIJE.** Snaga studije je računata za utvrđivanje statistički značajne razlike dva nezavisna uzorka Vilkokson-Man-Vitnijevim (Wilcoxon-Mann-Whitney) testom između posmatranih grupa ispitanika uz zadate kriterijume iz prijave rada (Tip 1 greške  $\alpha = 0,05$  i Tip 2 greške  $\beta = 0,10$ ), programskim paketom G\*Power3. Izračunata je snaga studije za vrednosti smanjenja procenjenog bola (drugi sat u odnosu na prvi sat) i SD koja je dobijena u analizi i dobijenog broja bolesnika iz svake posmatrane grupe. Snaga studije između grupa je dobijena: **P-V (Power = 80%), P-O (Power = 83%), P-P+V (Power = 94%), V-O (Power = 79%), V-P+V (Power = 72%), i O-P+V (Power = 95%)**. Ukupna snaga studije bila je **83,8%** da bi otkrila 20% razlike u srednjoj vrednosti procenjenog postoperativnog bola jedan sat nakon laparoskopske holecistektomije. Uvažena je postavka metodologije prijave rada da

postigne adekvatnu statističku snagu od najmanje 80% (**dobijeno 83,8%**) (130, 131, 132, 135). Na ovaj način uvaženi su svi metodološki zahtevi iz prijave studije.

**RANDOMIZACIJA UZORKA.** Upućivanje u grupe ili randomizacija rađena je preoperativno, tablicama slučajnog izbora od osobe koja nije bila uključena u studiju. Ovo je bila jednostruko slepa studija. Bolesnici nisu znali kojoj grupi pripadaju, dok su operator i osoblje znali podelu na grupe na početku operacije. Na ovaj način postignito je sledeće: obezbeđeno je saznanje da bolesnik nema uticaja na postoperativnu procenu bola; operativno osoblje je znalo ko pripada kojoj ispitivanoj grupi, ali smo prepostavili da ta informacija nema uticaja na postoperativnu procenu bola; uvaženi su svi metodološki zahtevi iz prijave studije. Da je obezbeđena dvostuko slepa studija zasigurno ne bi bilo nikakvih zamerki na randomizaciju i uticaj na postoperativnu procenu bola (41, 60, 131, 132, 135). Ovako je ovo jedan od potencijalnih nedostataka studije.

**KONSTRUKCIJA UZORKA.** Nakon randomizacije i operacije bolesnici su pripadali jednoj od 4 grupe. **Grupa O** – kontrolna, u njoj su bili bolesnici bez visceralne i bez parijetalne blokade bupivakainom (*Marcaine*®) 0,25%. **Grupa P** – bolesnici sa parijetalnom blokadom lokalnim anestetikom (po 2 ml u svaki od 4 pristupna porta = 8ml) bupivakainom (*Marcaine*®) 0.25%. **Grupa V** – bolesnici sa visceralnom blokadom lokalnim anestetikom (prskanje po loži odstranjene žučne kesice = 8 ml) bupivakainom (*Marcaine*®) 0.25%. **Grupa P+V** – bolesnici i sa visceralnom i parijetalnom blokadom lokalnim anestetikom (ukupno = 16 ml) bupivakainom (*Marcaine*®) 0.25%. Na ovaj način su uvaženi svi metodološki zahtevi iz prijave studije (139).

**VRSTA LOKALNOG ANESTETIKA.** Metodološki smo se opredeliti za upotrebu bupivakaina (*Marcaine*®) koji je široko dostupan u našoj instituciji, a koji se pokazao pouzdanim tokom godina upotrebe u raznim situacijama i bez većih štetnih neželjenih dejstava i događaja. Na ovaj način su uvaženi metodološki zahtevi iz prijave studije. U svetskoj literaturi takođe je česta upotreba ovog lokalnog anestetika mada se upotrebljavaju i drugi (Levobupivakain – *Chirocaine*®, Lidokain – *Xylocaine*®, Prokain – *Novocaine*®, Ropivakain – *Naropin*®) (130, 131, 132, 135, 137, 138, 147, 150).

**KONCENTRACIJA I KOLIČINA LOKALNOG ANESTETIKA.** Metodološki smo postavili upotrebu 0,25% bupivakaina (*Marcaine*®) koji se pravio razblaživanjem originalnog 0,5% bupivakaina (*Marcaine*®) sa fiziološkim rastvorom u jednakim delovima (50% : 50%) pre upotrebe. Ovu koncentraciju smo odabrali kao najmanju delotvornu iz mnogih svetskih studija do sada. Bilo bi bezbedno da smo upotrebljavali i 0,5%, pa čak i 0,75%. Količina upotrebljenog lokalnog anestetika bila je sledeća: parijetalna blokada sa 8 ml ovog rastvora, visceralna blokada sa 8 ml ovog rastvora i parijetalna sa visceralnom blokadom sa 16 ml

ovog rastvora. Ova količina je metodološki odabrana kao najmanja delujuća u objavljenim svetskim studijama do sada. Manja količina ne bi bila adekvatna za postizanje delujuće blokade. Veća količina je do sada upotrebljavana sa različitim uspehom u više studija. Na ovaj način uvaženi su svi metodološki zahtevi iz prijave studije (17, 144, 145, 160, 161, 162).

**PUT, MESTO I VREME PRIMENE LOKALNOG ANESTETIKA.** U do sada objavljenim radovima postoje tri mesta primene lokalnog anestetika, odnosno tri vrste blokade: parijetalna blokada u mesto incizije – portove, visceralna blokada – u ložu žučne kesice i dijafragmalna blokada iznad jetre – oko desne hemidijafragme. Metodološki smo odabrali samo prva dva mesta blokade, parijetalnu i visceralnu. Izostavili smo dijafragmalnu blokadu koja izaziva bol u desnom ramenu. Objavljeni svetski radovi pre 20 i više godina pominjali su i uključivali ovu vrstu blokade. Vremenom, napretkom tehnologije i operativne tehnike radovi sa ovom vrstom blokade su nestali. Ova vrsta bola nije se javljala u našoj instituciji posle izvođenja laparoskopske holecistektomije te na taj način nismo imali potrebu uključivanja dijafragmalnog bola u studiju (8, 13, 163, 166, 167).

Parijetalna blokada u mesta incizije može se davati pre incizije (na početku operacije) i kod zatvaranja incizije (na kraju operacije). Do sada objavljeni svetski radovi o vremenu parijetalne blokade ne daju prednost ni jednom vremenu davanja parijetalne blokade. Jedna studija na Medicinskom fakultetu u Novom Sadu (diplomski rad 2014. godine) takođe je potvrdila da ne postoji statistička značajnost kod vremena primene parijetalne blokade ali sa nešto boljom procenom postoperativnog bola i mučnine ukoliko se primenjuje na kraju operacije. To je bio razlog zbog koga smo se metodološki opredelili za parijetalnu blokadu na kraju operacije, kao i zbog pola sata do sat vremena dužeg delovanja lokalnog anestetika (125, 163, 167, 173).

Visceralna blokada se primenjuje u gornji desni deo abdomena, u ložu (odstranjene) žučne kesice. Metodološki smo se opredelili za prskanje iglom lože kao najjednostavniji i najjeftiniji način. U ranije objavljenim radovima postoji primena infuzionim ubrizgavanjem veće ili manje količine slabijeg lokalnog anestetika na početku i na kraju operacije. Najnoviji svetski radovi koriste anestetik u obliku spreja kojim se anestetik raspršuje u ložu. Ovu vrstu tehnologije nismo imali te je nismo ni razmatrali za studiju (126, 171, 172).

Posebno mesto diskusiji pripada resorbovanju lokalnog anestetika u sistemsku cirkulaciju posle parijetalne primene i sigurno posle visceralne primene. U ovoj studiji nismo imali nikakvih štetnih efekata, neželjenih događaja niti alergijskih reakcija. Sigurno je da se neka određena količina lokalnog anestetika resorbuje u sistemsku cirkulaciju. Ali i primena lokalnog anestetika lidokaina (*Xylocaine®*) kao antiaritmika i drugih anestetika kod



intravenske anestezije i lokalnih blokova podrazumeva sistemsku primenu. Metodološki nismo postavili monitoring ovih efekata iz gore navedenih razloga (178, 183, 184).

Sistemska resorpcija lokalnog anestetika zavisna je od doze, količine i načina primene. Početak delovanja bupivakaina u proseku je nakon 5 do 10 minuta, dužina delovanja 3 do 4 sata, poluvreme eliminacije 2,7 sati, vreme postizanja maksimalne koncentracije u plazmi je 30 do 45 minuta, metaboliše se u jetri, a ekskretuje bubrezima (185,187,188).

**PREOPERATIVNA PRIPREMA.** U ovoj studiji preoperativna priprema bila je prema standardima naše institucije i važećim principima dobre kliničke prakse. Svi preoperativni nalazi, a posebno laboratorijski, traženi su uniformno tako da je osigurana metodološka homogenost grupa.

**ANESTEZIJA ZA LAPAROSKOPSKU HOLECISTEKTOMIJU.** Balansiranu anesteziju neophodnu za laparoskopsku holecistektomiju radila je grupa dobro uvežbanih anesteziologa. Monitoring anestezije metodološki nismo predvideli osim količine i vremena davanja opioidnog anestetika fentanila kako bismo osigurali homogenost ispitivanih grupa. Beležena je ukupna količina upotrebljenog fentanila koja je pokazala da ne postoji statistička značajnost upotrebljenog fentanila (kasnije su navedeni detaljni rezultati). Ispraćeno je i vreme davanja fentanila u toku same operacije. Uslov i uključno-isključni kriterijum bio je da sva količina bude data u prvoj trećini do polovini anestezije. Svi ispitanici su ispunili i ovaj kriterijum koji može značajno modulirati postoperativnu procenu bola (nije navedeno u rezultatima). Na ovaj način osigurana je homogenost ispitivanih grupa i metodološka postavka iz prijave rada. Ovaj parametar se uveliko prati i diskutuje u svetskoj literaturi (178, 180, 181).

Na kraju anestezije, prema metodološkoj postavci, svi bolesnici su primali jednu ampulu antiemetika (*Klometol*®) iv., jednu ampulu antagonista H2 receptora (*Ranisan*®) iv. i jednu ampulu diklofenaka (*Diklofen*®) im. U prevenciji postoperativne mučnine koristili smo uniformno kod svih bolesnika jednu ampulu antiemetika iz grupe propulziva (*Klometol*®) i jednu ampulu antagonista H2 receptora iz grupe antihistaminika (*Ranisan*®) na kraju anestezije. Neselektivni ili antagonisti H1 receptora uglavnom se koriste u lečenju alergija, a selektivni antagonisti protiv H3 i H4 receptora još su u fazi istraživanja. Ova kombinacija antiemetika i antagonista H2 receptora ima široku upotrebu do sada. U svetskoj literaturi se prevencija mučnine sprovodi negde na početku a negde na kraju operacije. S obzirom na jednakost rezultata i nepostojanje statističke značajnosti opredelili smo se za primenu na kraju operacije. U svetskoj literaturi opisana je i upotreba kortikosteroida (*Dekstametazon* – *Dexason*®) u prevenciji postoperativne mučnine. S obzirom na to da ne postoje statističke značajnosti metodološki nismo uvrstili primenu kortikosteroida u prevenciji postoperativne

mučnine. Noviji svetski radovi govore o upotrebi specifičnih antagonista serotoninских 3 receptora (Ondasetron, granisetron, tropisetron i dolasetron) u prevenciji postoperativne mučnine (188, 189, 190, 194).

Jedna ampula diklofenaka (*Diklofen®*) im. primenjena na kraju anestezije je početak sistemske institucionalne analgezije posle laparoskopske holecistektomije. Metodološka postavka je bila da svi bolesnici moraju primiti ova tri navedena leka na kraju anestezije ukoliko ne postoje kontraindikacije za primenu i na taj način je osigurana metodološka homogenost ispitivanih grupa (193, 194).

Orogastrična sonda postavljena je nakon intubacije i odstranjivana na kraju operacije kod svih ispitanika. Svi bolesnici su dobijali klinički procenjenu količinu infuzionih rastvora tokom anestezije (20, 69, 121, 131, 132, 178).

**OPERATIVNI RAD ZA LAPAROSKOPSKU HOLECISTEKTOMIJU.** Laparoskopska holecistektomija je rađena u standardnoj duploj dvoručnoj tehnici dva hirurga, sa dva 5 mm desna lateralna radna porta i sa dva 11 mm medijalna porta (epigastrični = radno ekstrakcioni i pupčani = video). Odstranjivanje žučne kesice rađeno je kroz epigastrični port. Abdominalni dren je postavljen kod svih osim kod **dva** od **276** bolesnika. Ovo nije imalo uticaja na rezultate i homogenost ispitivanih grupa. Na ovaj način osigurana je metodološka homogenost ispitivanih grupa. Primena antibiotika bila je preventivna kod većine bolesnika i nije monitorisana jer nema uticaja na postoperativnu procenu bola. U savremenoj literaturi podaci govore o statističkoj neznačajnosti i dozvoljava se stav institucije kod upotrebe antibiotika (33, 34, 36, 40).

**INSTITUCIONALNA ANALGEZIJA.** Metodološka postavka institucionalne analgezije bila je da se ne koriste opiodi i da se koriste dva najčešće korišćena analgetika i primene u maksimalnoj dnevnoj dozi u toku prvih 6 sati nakon operacije kada je najjači akutni postoperativni bol. Nije etički dozvoliti da bolesnik trpi nepodnošljive bolove i u tu svrhu je predviđena upotreba opioidnih analgetika. Tramadol (*Trodon®*), kao opioidni analgetik, korišćen je za analgeziju spasa (engl. rescue) i primenjivan je uvek kada se bolesnik žalio na jake bolove koje nije mogao podneti. Svaka upotreba opioidnih analgetika, pa i ova, značila je isključivanje iz studije. Maksimalna dnevna doza diklofenaka (*Diklofen®*) je tri ampule, a maksimalna dnevna doza metamizola (*Novalgetol®*) je dve ampule. Ove dnevne doze su svi bolesnici primili na sledeći način. Prvo je aplikovan diklofenak jedna ampula, neposredno na kraju anestezije. Nakon toga je primenjena jedna ampula metamizola, po pristizanju bolesnika na odeljenje (beleženo je vreme davanja od kraja operacije do prve postoperativne analgezije i trajalo je od 0 do 30 minuta). Ukoliko je transport bio produžen primena metamizola započeta je u postoperativnoj sobi za oporavak. Dva sata nakon ove primene

primenjivan je diklofenak, jedna ampula. Dva sata nakon njegove primene primenjivan je metamizol, jedna ampula. Dva sata nakon njegove primene primenjivan je diklofenak, jedna ampula. Na ovaj način pokriveno je prvih 6 do 6,5 sati postoperativne analgezije kada je najjači akutni postoperativni bol. Sa početkom peroralne tečne ishrane, 8 do 10 sati nakon operacije, svi bolesnici su peroralno dobili po jednu tabletu nesteroidnog analgoantireumatika (*Brufen® 400*, *Ibuprofen®*) ukoliko nije postojala kontraindikacija (157, 188, 189, 200, 201, 202, 203).

Ovaj način analgezije se dosta razlikuje od mnogih do sada korišćenih. Do sada nismo pronašli niti jedan objavljeni rad o ovakvoj vrsti analgezije. Poređenje je zato nemoguće. U SAD analgezija posle laparoskopske holecistektomije postiže se upotrebom morfijuma u varijabilnim količinama, dozama i intervalima. Potrebno je naglasiti da je upotreba metamizola (*Novalgetol®* u Evropi i *Dipyron®* u SAD) zabranjena u Sjedinjenim Američkim Državama. Metamizol (*Novalgetol®*) se široko koristi kao analgetik u Srbiji, Nemačkoj, Rusiji, Južnoj Americi i u nekim drugim državama (202, 203, 204, 205, 206).

**POSTOPERATIVNO LEČENJE.** Postoperativna primena infuzionih rastvora varirala je od 1000 ml do 2 000 ml prema kliničkim indikacijama. Postoperativno su primenjene i još samo dve doze antiemetika i antagonista H<sub>2</sub> receptora u pravilnim 8-satnim intervalima. Postoperativna antitrombotična profilaksa rađena je preoperativnim postavljanjem bandaže donjih ekstremiteta koja je odstranjivana nakon postizanja vertikalizacije i postoperativne mobilnosti, otprilike 6 do 10 sati nakon operacije. Niskomolekularni heparin (*Fraxiparine®*) 0,3ml primenjen je u 20 h veče pre operacije i u 20 h na dan operacije. Ostali lekovi nisu korišćeni u studiji i uglavnom su predstavljali isključne kriterijume (45, 89, 121, 189, 201, 221).

## DISKUSIJA DEMOGRAFSKO-LABORATORIJSKIH REZULTATA

**POL.** U svim svetskim studijama navodi se ovaj demografski podatak. U ovoj studiji dobili smo sledeće rezultate posmatrajući distribuciju bolesnika po polu. **Ukupno** je bilo 188 (68,6%) žena i 86 (31,4%) muškaraca, u odnosu **2,2 : 1**. U **grupi P** bilo je 46 (65,7%) žena i 24 (34,3%) muškaraca. U **grupi V** je bilo 44 (62,9%) žena i 26 (37,1%) muškaraca. U **grupi P + V** bilo je 50 (74,6%) žena i 17 (25,4%) muškaraca. U **grupi O** bilo je 48 (71,6%) žena i 19 (28,4%) muškaraca. Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na pol ispitanika ( $\chi^2=2,761$ ; **p=0,430**). Zaključujemo da su naši bolesnici po grupama bili homogeni po polu i da su naši zaključci validni. Međusobni odnos bio je **2,2 x 1** u korist ženskog pola. Oboljevanje od jednostavnih bilijarnih bolesti obično ide u odnosu **3:1** do **4:1** u korist ženskog pola u svetskoj literaturi. Manji broj žena koje se odlučuju da dođu na

operativno lečenje u našoj studiji govori o drugim i različitim motivima odlaska na operativno lečenje. Ovaj odnos nije statistički značajan. U svim svetskim studijama navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (46, 77, 122, 191, 222).

**STAROST.** U svim svetskim studijama navodi se ovaj demografski podatak. Prosečna starost cele grupe bila je  $52,1 \pm 15,72$  (18 do 83) godina. Prosečna starost **grupe P** bila je  $52,63 \pm 16,04$  (23 do 79) godina. Prosečna starost **grupe V** bila je  $54,81 \pm 15,29$  (19 do 82) godina. Prosečna starost **grupe P+V** bila je  $46,6 \pm 15,62$  (18 do 83) godina. Prosečna starost **grupe O** bila je  $54,2 \pm 14,9$  (26 do 82) godina. Bolesnici iz **grupe P+V** su statistički značajno mlađi u odnosu na bolesnike iz ostalih grupa (ANOVA;  $F=3,979$ ;  $p=0,008$ ). Naši ispitanici su upućivani u ispitivane grupe tablicama slučajnog izbora koji garantuje slučajnost i homogenost. Uzorak je bio reprezentativan jer je to obezbedio kriterijum snage studije (oko 80%). Možemo samo pretpostaviti da potencijalni razlog nehomogenosti može biti u broju i starosti ispitanika koji su isključeni iz studije. U svim svetskim studijama navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (46, 77, 131, 132, 222, 244).

**AKTIVNOST.** U većini svetskih studija navodi se ovaj demografski podatak. Metodološki smo aktivnost podelili na četiri kategorije (**nezaposlen, lak posao, težak posao i vrlo težak posao**). Jako mali broj bolesnika obuhvaćenih studijom bavilo se vrlo teškim poslom, tako da nema validne statističke analize. Iz tog razloga podelili smo aktivnost u dve grupe: **nezaposlen i zaposlen**. Ukupno je bilo 179 (65,3%) zaposlenih i 95 (34,7%) nezaposlenih. U **grupi P** bilo je 46 (65,7%) zaposlenih i 24 (34,3%) nezaposlenih. U **grupi V** bilo je 44 (62,9%) zaposlenih i 26 (37,1%) nezaposlenih. U **grupi P+V** bilo je 44 (65,7%) zaposlenih i 23 (34,3%) nezaposlenih. U **grupi O** bilo je 45 (67,2%) zaposlenih i 22 (32,8%) nezaposlenih. Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na aktivnost ispitanika ( $\chi^2=0,297$ ;  $p=0,961$ ). U celoj grupi i u svim pojedinačnim grupama bilo je **2 : 1** više zaposlenih nego nezaposlenih, ali to statistički nije značajno. Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Trećina operisanih bila je nezaposlena, ali ovaj podatak samo govori o trenutnom stanju u našoj zemlji. U većini svetskih studija ovog tipa navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (46, 47, 88, 201, 202).

**OBRAZOVANJE.** U većini svetskih studija navodi se ovaj demografski podatak. Metodološki smo ovaj parametar ispratili u tri kategorije (**sa osnovnim, srednjim i visokim obrazovanjem**). Ukupno je bilo 45 (16,4%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 153 (55,8%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 76 (27,7%) bolesnika sa visokim obrazovanjem. U **grupi P** bilo je 12 (17,1%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 37 (52,9%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 21 (30,0%) bolesnik sa visokim obrazovanjem. U **grupi V** bilo je 14 (20,0%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 42

(60,0%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 14 (20,0%) bolesnika sa visokim obrazovanjem. U **grupi P + V** bila su 3 (4,5%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 43 (64,2%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 21 (31,3%) bolesnik sa visokim obrazovanjem. U **grupi O** je bilo 16 (23,9%) bolesnika sa osnovnim obrazovanjem, 31 (46,3%) bolesnika sa srednjim obrazovanjem i 20 (29,9%) bolesnika sa visokim obrazovanjem. Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na obrazovanje ispitanika ( $\chi^2=12,982$ ;  $p=0,053$ ). Međusobni odnos u ovom parametru je bio **2:7:3**. Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. U većini svetskih studija i ovog tipa navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (47, 88, 201, 202, 233, 234, 235).

**PUŠENJE.** U većini svetskih studija navodi se ovaj demografski podatak. Ukupno je bilo 186 (67,9%) nepušača i 88 (32,1%) pušača. U **grupi P** bio je 51 (72,9%) nepušač i 19 (27,1%) pušača. U **grupi V** bilo je 47 (67,1%) nepušača i 23 (32,9%) pušača. U **grupi P+V** bilo je 42 (62,7%) nepušača i 25 (37,3%) pušača. U **grupi O** bilo je 46 (68,7%) nepušača i 21 (31,3%) pušač. Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u broju pušača ( $\chi^2=1,660$ ;  $p=0,646$ ). Međusobni odnos u ovom parametru bio je **2:1** u korist nepušača. Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. U većini svetskih studija i ovog tipa navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (42, 55, 67, 91, 132, 155, 189, 217).

**BMI** (kg/m<sup>2</sup>). U većini svetskih studija navodi se ovaj demografski podatak. Ovaj parametar smo analizirali numerički brojevima i SD, kao i kategorijski = **uhranjenost**. Prosečna vrednost **BMI** cele grupe bila je  $27,24 \pm 4,21$  (17,28 do 38,54) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe P** bila je  $27,10 \pm 4,11$  (18,11 do 36,73) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe V** bila je  $27,44 \pm 3,66$  (19,72 do 34,89) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe P+V** bila je  $27,20 \pm 4,81$  (17,28 do 38,54) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost **BMI grupe O** bila je  $27,24 \pm 4,31$  (18,00 do 37,98) kg/m<sup>2</sup>. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti BMI između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,079$ ;  $p=0,971$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. U većini svetskih studija ovog tipa navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (33, 55, 68, 92, 93, 131, 154, 155, 189, 211, 233).

**UHRANJENOST.** U većini svetskih studija navodi se ovaj demografski podatak. Metodološki smo ovaj parametar ispratili u 4 kategorije (**pothranjeni, idealna TM, prekomerna TM, gojazni**). Tabela u rezultatima prikazana je samo informativno jer nema validne statističke analize. Ukupno je u celoj grupi bilo 1,5% **pothranjenih**, 29,6% **sa idealnom TM**, 42% **sa**

**prekomernom TM**, i 27% **gojaznih**. Ovaj odnos predstavlja stanje uhranjenosti u našoj populaciji. Njihov međusobni odnos bio je **1 : 20 : 28 : 18**. Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i indirektno zaključujemo da su naši zaključci validni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. U većini svetskih studija ovog tipa navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (68, 92, 131, 189, 233).

**ASA**. U većini svetskih studija navodi se ovaj demografski podatak. Ovaj parametar je kategorisana podela (sistem gradiranja) bolesnika na 5 kategorija (fizičkog statusa bolesnika) prema pratećim bolestima i ishodu anestezije i hirurgije od strane Američkog koledža anesteziologa (kodiran sa **1** – normalan zdrav bolesnik, **2** – bolesnik sa blagom sistemskom bolešću, ali bez sistemskih ograničenja, **3** – bolesnik sa umerenom sistemskom bolešću, ali sa sistemskim ograničenjima, **4** – bolesnik sa blagom sistemskom bolešću, ali opasnom po život, **5** – bolesnik na samrti kod koga se ne očekuje da preživi naredna 24 h bez obzira na hiruršku intervenciju). Prema ključnim kriterijumima ove studije ASA vrednosti su mogle biti samo 1, 2 i 3. Prosečna vrednost **ASA** u celoj grupi bila je 2,03 (medijana = 2, mod = 2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi P** bila je 2,03 (medijana = 2, mod = 2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi V** bila je 2,13 (medijana = 2, mod = 2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi P+V** bila je 1,93 (medijana = 2, mod = 2). Prosečna vrednost **ASA** u **grupi O** bila je 2,01 (medijana = 2, mod = 2). Ne postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u odnosu na ASA klasifikaciju (Kruskal-Valisov test;  $H=3,965$ ;  $p=0,138$ ). Prosečna vrednost i mere centralne tendencije (medijana i mod) bile su usaglašene, a pokazuju da su naši bolesnici bili minimalno opterećeni pratećim bolestima. Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. U većini svetskih studija ovog tipa navodi se ovaj demografski podatak. Naši rezultati su slični njihovim navodima (41, 55, 137, 189).

**LEUKOCITI** ( $\times 10^9/L$ ). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost leukocita cele grupe bila je  $7,40 \pm 2,29$  (3,30 do 16,0)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe P** bila je  $6,92 \pm 1,94$  (3,50 do 13,90)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe V** bila je  $8,00 \pm 2,78$  (3,30 do 16,00)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe P+V** bila je  $7,23 \pm 1,96$  (3,40 do 13,60)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost leukocita **grupe O** bila je  $7,44 \pm 2,26$  (4,00 do 14,70)  $\times 10^9/L$ . Postoji statistički značajna razlika u vrednosti leukocita između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=2,831$ ;  $p=0,039$ ). Bonferonijev *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno veću vrednost leukocita u odnosu na **grupu V** ( $p = 0,031$ ). Naši bolesnici su upućivani u ispitivane grupe tablicama slučajnog izbora koji garantuje slučajnost i homogenost. Uzorak je bio reprezentativan jer je to obezbedio kriterijum snage studije (oko 80%). Možemo samo pretpostaviti da potencijalni razlog nehomogenosti može biti u broju i vrednostima ispitanika koji su isključeni iz studije. Ovi

rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (41, 55, 121, 155).

**ERITROCITI** ( $\times 10^{12}/L$ ). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost eritrocita cele grupe bila je  $4,63 \pm 0,47$  (2,9 do 5,9)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe P** bila je  $4,62 \pm 0,42$  (3,4 do 5,7)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe V** bila je  $4,73 \pm 0,47$  (3,6 do 5,9)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe P+V** bila je  $4,60 \pm 0,42$  (3,4 do 5,9)  $\times 10^{12}/L$ . Prosečna vrednost eritrocita **grupe O** bila je  $4,58 \pm 0,57$  (2,9 do 5,8)  $\times 10^{12}/L$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti eritrocita između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=1,406$ ;  $p=0,241$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe bile su homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši bolesnici su imali normalne vrednosti eritrocita u krvi. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (137, 189, 221, 222, 231).

**TROMBOCITI** ( $\times 10^9/L$ ). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost trombocita cele grupe bila je  $251,22 \pm 69,14$  (117 do 663)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe P** bila je  $250,47 \pm 76,40$  (117 do 614)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe V** bila je  $248,04 \pm 60,43$  (131 do 422)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe P+V** bila je  $259,78 \pm 63,78$  (129 do 547)  $\times 10^9/L$ . Prosečna vrednost trombocita **grupe O** bila je  $246,78 \pm 75,38$  (125 do 663)  $\times 10^9/L$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti trombocita između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,483$ ;  $p=0,694$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši bolesnici su imali normalne vrednosti trombocita u krvi. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (55, 121, 155, 177, 190).

**HEMOGLOBIN** (g/L). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost hemoglobina cele grupe bila je  $138,6 \pm 14,13$  (96 do 185) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe P** bila je  $138,1 \pm 12,49$  (98 do 170) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe V** bila je  $141,4 \pm 14,09$  (97 do 173) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe P+V** bila je  $138,2 \pm 15,13$  (101 do 185) g/L. Prosečna vrednost hemoglobina **grupe O** bila je  $136,5 \pm 14,64$  (96 do 169) g/L. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti hemoglobina između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=1,416$ ;  $p=0,238$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši bolesnici su imali normalne vrednosti hemoglobina u krvi. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (137, 138, 189, 221, 222, 231).

**ŠUK** (mmol/L). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost ŠUK-a cele grupe bila je  $5,72 \pm 1,21$  (3,4 do 15,0) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe P** bila je  $5,57 \pm 1,05$  (3,8 do 10,1) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe V** bila je  $5,86 \pm 1,21$  (3,4 do 8,9) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe P+V** bila je  $5,52 \pm 1,37$  (3,9 do 15,0) mmol/L. Prosečna vrednost ŠUK-a **grupe O** bila je  $5,93 \pm 1,17$  (3,8 do 9,5) mmol/L. Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti ŠUK-a između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=2,005$ ;  $p=0,114$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe bile su homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši bolesnici su imali normalne vrednosti šećera u krvi. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (41, 55, 78, 121, 122, 138, 155, 221, 222, 231, 232).

**UREA** (mmol/L). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost ureje cele grupe bila je  $5,08 \pm 1,91$  (1,8 do 15,4) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe P** bila je  $5,43 \pm 2,29$  (1,8 do 12,3) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe V** bila je  $5,29 \pm 2,04$  (2,0 do 15,4) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe P+V** bila je  $4,56 \pm 1,43$  (2,2 do 9,6) mmol/L. Prosečna vrednost ureje **grupe O** bila je  $5,03 \pm 1,65$  (2,2 do 8,8) mmol/L. Postoji statistički značajna razlika u vrednosti ureje između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=2,815$ ;  $p=0,040$ ). Bonferonijev *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno veću vrednost posmatranog parametra u odnosu na **grupu P+V** ( $p=0,044$ ). Naši bolesnici su upućivani u ispitivane grupe tablicama slučajnog izbora koji garantuje slučajnost i homogenost. Uzorak je bio reprezentativan jer je to obezbedio kriterijum snage studije (oko 80%). Možemo samo pretpostaviti da potencijalni razlog nehomogenosti može biti u broju i vrednostima ispitanika koji su isključeni iz studije. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (55, 77, 131, 157, 158, 231).

**KREATININ** ( $\mu\text{mol/L}$ ). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost kreatinina cele grupe bila je  $70,52 \pm 18,35$  (30 do 160)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe P** bila je  $71,71 \pm 20,54$  (30 do 160)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe V** bila je  $71,51 \pm 17,38$  (44 do 124)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe P+V** bila je  $66,88 \pm 16,74$  (40 do 134)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost kreatinina **grupe O** bila je  $71,88 \pm 18,39$  (41 do 146)  $\mu\text{mol/L}$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti kreatinina između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=1,171$ ;  $p=0,321$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši bolesnici su imali normalne vrednosti kreatinina u krvi. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (131, 157, 166, 176, 189, 196, 222, 233).



**BILIRUBIN** ( $\mu\text{mol/L}$ ). U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost bilirubina cele grupe bila je  $11,63 \pm 6,83$  (2,8 do 47,8)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe P** bila je  $11,69 \pm 7,11$  (2,8 do 45,0)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe V** bila je  $11,94 \pm 7,73$  (3,1 do 39,1)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe P+V** bila je  $11,43 \pm 6,24$  (4,1 do 33,9)  $\mu\text{mol/L}$ . Prosečna vrednost bilirubina **grupe O** bila je  $11,45 \pm 6,21$  (4,4 do 47,8)  $\mu\text{mol/L}$ . Ne postoji statistički značajna razlika u vrednosti bilirubina između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,085$ ;  $p=0,968$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši bolesnici su imali normalne vrednosti bilirubina u krvi. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u Srbiji. Naši rezultati su slični rezultatima većine svetskih studija (131, 157, 166, 176, 189, 196, 222, 233).

**TRAJANJE OPERACIJE** (minuta). U većini sličnih svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost trajanja operacije cele grupe bila je  $49,26 \pm 16,78$  (15 do 105) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe P** bila je  $54,29 \pm 18,10$  (15 do 105) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe V** bila je  $51,33 \pm 16,14$  (25 do 90) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe P+V** bila je  $46,07 \pm 15,30$  (20 do 80) minuta. Prosečna vrednost trajanja operacije **grupe O** bila je  $45,01 \pm 15,99$  (15 do 90) minuta. Postoji statistički značajna razlika u dužini trajanja operacije između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=4,880$ ;  $p=0,003$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno duže trajanje operacije u odnosu na **grupu P+V** ( $p=0,023$ ) i bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,007$ ). Naši bolesnici su upućivani u ispitivane grupe tablicama slučajnog izbora koji garantuje slučajnost i homogenost. Uzorak je bio reprezentativan jer je to obezbedio kriterijum snage studije (oko 80%). Možemo samo pretpostaviti da potencijalni razlog nehomogenosti može biti u broju i vrednostima ispitanika koji su isključeni iz studije. Duže trajanje operacije u **grupi P** bi moglo značiti da je procenjeni bol kod bolesnika u toj grupi trebalo da bude značajno veći nego u **grupi P+V** i u **grupi O**. Međutim, to nije tako. Značajno veći procenjeni bol imala je **grupa O**, a sa **grupom P+V** su rezultati bili slični, statistički nebitni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u hirurgiji tj. odraz laparoskopije Srbije. Naši rezultati su slični rezultatima većine svetskih studija (77, 78, 121, 122, 166, 167, 189, 190, 223, 224).

**UPOTREBA FENTANILA** (1 = 50  $\mu\text{g}$ ). U većini sličnih svetskih studija navodi se ovaj podatak. Uobičajeno je davanje ovog opioidnog analgetika tokom prve polovine do dve trećine trajanja anestezije. Kodirana upotreba je da se svakih datih 50  $\mu\text{g}$  kodira sa jediničnom vrednosti. Pokazatelj je homogenosti grupe u pogledu davanja anestezije i pokazatelj je potrebe samih bolesnika za analgezijom u toku operacije. Jedan je od parametara koji procenjuje validnost rezultata procenjenog postoperativnog bola. Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila cele grupe bila je  $3,47 \pm 1,13$  (2 do 7). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe P** bila je  $3,43 \pm 0,97$  (2 do 6). Prosečna vrednost

upotrebljenog fentanila **grupe V** bila je  $3,60 \pm 1,20$  (2 do 7). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe P+V** bila je  $3,42 \pm 1,27$  (2 do 7). Prosečna vrednost upotrebljenog fentanila **grupe O** bila je  $3,43 \pm 1,06$  (2 do 6). Ne postoji statistički značajna razlika u količini fentanila između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,412$ ;  $p=0,745$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Ovi rezultati su odraz trenutnog stanja u anestezilogiji Srbije. Naši rezultati su slični rezultatima u većini svetskih studija (131, 132, 166, 167, 189, 190, 222, 223, 224, 238).

**INTERVAL OD OPERACIJE DO PRVE POSTOPERATIVNE ANALGEZIJE** (minuta). U većini sličnih svetskih studija ovaj podatak nije navođen. Mi smo analizirali i ovaj parametar koji može biti značajan za homogenost grupa i jačinu postoperativnog procenjenog bola. Prosečna vrednost intervala od kraja operacije do prve postoperativne analgezije cele grupe bila je  $6,96 \pm 3,40$  (0 do 20) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe P** bila je  $7,10 \pm 3,59$  (0 do 15) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe V** bila je  $7,40 \pm 3,69$  (0 do 20) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe P+V** bila je  $6,52 \pm 3,26$  (0 do 15) minuta. Prosečna vrednost intervala od operacije do prve postoperativne analgezije **grupe O** bila je  $6,81 \pm 3,02$  (0 do 15) minuta. Ne postoji statistički značajna razlika u posmatranom intervalu između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=0,844$ ;  $p=0,471$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe su bile homogene i zaključujemo da su naši zaključci validni. Naši rezultati su slični rezultatima poređenim sa retkim rezultatima svetskih studija (131, 132, 166, 190, 223, 238, 242).

**ABDOMINALNI DREN** (sati). U većini sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak. Trenutni stavovi u literaturi su da se ne preporučuje stavljanje abdominalnog drena kod laparoskopskih holecistektomija. Međutim, stav naše hirurške kuće je da se postavi abdominalni dren (tanki redon dren) na lateralni desni 5 mm port. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena cele grupe bila je  $20,62 \pm 3,06$  (0 do 31) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe P** bila je  $20,89 \pm 3,21$  (0 do 24) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe V** bila je  $21,17 \pm 2,59$  (13 do 31) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe P+V** bila je  $20,73 \pm 3,55$  (0 do 25) sati. Prosečna vrednost prisustva abdominalnog drena **grupe O** bila je  $19,67 \pm 2,62$  (14 do 25) sati. Postoji statistički značajna razlika u trajanju postavljenog abdominalnog drena između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=3,190$ ;  $p=0,024$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno duže trajanje postavljenog abdominalnog drena u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,024$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe nisu bile homogene. Ukoliko bi postavljanje abdominalnog drena u **grupi O** značajno uticalo na veći procenjeni bol, onda bi statističke razlike bile

prema svim grupama a ne samo prema jednoj. Zaključujemo da ovaj parametar nema uticaja na procenjeni bol između grupa. Zaključujemo i da su naši zaključci validni. Naši rezultati su slični rezultatima poređenim sa retkim rezultatima svetskih studija davno objavljenim (137, 138, 171, 172, 215, 216, 240, 241).

**TRAJANJE HOSPITALIZACIJE** (sati). U većini sličnih svetskih studija navodi se ovaj podatak. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije cele grupe bila je  $40,92 \pm 3,27$  (23 do 48) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe P** bila je  $41,43 \pm 2,40$  (29 do 45) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe V** bila je  $41,36 \pm 2,71$  (33 do 46) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe P+V** bila je  $40,93 \pm 3,97$  (25 do 46) sati. Prosečna vrednost trajanja hospitalizacije **grupe O** bila je  $39,93 \pm 3,69$  (23 do 48) sati. Postoji statistički značajna razlika u trajanju hospitalizacije između bolesnika posmatranih grupa (ANOVA;  $F=3,113$ ;  $p=0,027$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno duže trajanje hospitalizacije u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,042$ ). Prema ovom praćenom parametru grupe nisu bile homogene. Ukoliko bi duža hospitalizacija značajno uticala na veću procenjenu bol, ili obrnuto, onda bi statističke razlike bile prema svim grupama a ne samo prema jednoj. Pored toga duža hospitalizacija je zabeležena u **grupi P** koja ima bolje (manje) procenjene vrednosti postoperativnog bola. Zaključujemo da ovaj parametar nema uticaja na procenjeni bol između grupa, kao i da su naši zaključci validni. Naši rezultati su slični rezultatima poređenim sa rezultatima velikih svetskih studija (78, 85, 92, 115, 118, 146, 161, 189, 209, 218, 235, 241, 242, 244).

## DISKUSIJA O BOLU

**BOL SE NE MOŽE MERITI NEGO SAMO PROCENITI.** Kako je bol subjektivni osećaj, nema validnih objektivnih metoda za merenja njegovog intenziteta.

**BOL** uvek ima i subjektivnu dimenziju, zavisi od individualnog praga i tolerancije na bol, pola i kulturnog konteksta u kome bolesnik živi. Kod iste osobe se menja u zavisnosti od raspoloženja, aktivnosti, psihofizičkog stresa i opšteg zdravstvenog stanja. (46, 80, 108, 112, 153, 154, 155, 156, 157, 158).

**BOL** možemo definisati kao neobjašnjivo senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa aktuelnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. **BOL** je neprijatan i mučan osećaj izazvan nadražajem nervnih završetaka. **BOL** je zaštitnik organa i tkiva od prekomernih nepovoljnih nadražaja (20, 41, 58, 125, 126, 127, 128).

**BOL** predstavlja normalni patofiziološki odgovor (senzorni odgovor) organizma na hemijski, termički ili mehanički stimulus povezan sa povredom, operacijom ili bolestima. Prisutan je uvek kada postoji oštećenje tkiva. On predstavlja zaštitni mehanizam čija je funkcija da organizam postane svestan opasnosti i reaguje kako bi otklonio bolni nadražaj (126, 127, 128, 135).

Akutna bol je dominantan problem u postoperativnom periodu kod svakog svesnog bolesnika. Definiše se kao neprijatno senzorno ili emocionalno iskustvo udruženo sa aktuelnim oštećenjem tkiva nastalim usled hirurškog zahvata. Može biti i predisponirajući faktor za razvoj sekundarnih organskih disfunkcija u postoperativnom periodu. Do 70% bolesnika se žali na umeren ili jak bol nakon hirurških intervencija (41, 58, 60, 133, 134, 135). Multimodalna analgezija označava istovremenu primenu različitih grupa analgetika koji mogu biti primenjeni istim ili različitim putem i koji različitim mehanizmima delovanja dovode do bolje analgezije, smanjenja perioperativnog stresa i ubrzanja oporavka bolesnika (9, 20, 30, 49, 90, 129, 143, 156, 159, 160).

Ciljna mesta delovanja analgetika u multimodalnom pristupu trebala bi obuhvatati sve delove puta boli (transdukciju, transmisiju, modulaciju i percepciju). Intenzitet bola je prepoznat i priznat kao najznačajnija klinička dimenzija doživljavanja bola i kao peti vitalni parametar. Na doživljaj bola utiču kompleksna ljudska iskustva sa funkcionalnim emotivnim i duhovnim komponentama. Sredstva za procenu karakteristika bola su skale rangiranja i upitnici. Mogu biti **jednodimenzione i multidimenzione** (8, 13, 31, 46, 91, 125, 163, 164, 165).

Od jednodimenzionalnih skala bola u upotrebi su **Skala verbalne procene (VRS)** (6, 17, 95, 166) – omogućava bolesniku da odredi jačinu bola na osnovu vizuelnih i verbalnih deskriptora. Ova skala gradira bol opisnim rečima (bez bola, blagi bol, umereno jaki bol, jaki bol, (najjači bol). Kao i **Numerička analogna skala (NAS)** (28, 70, 163, 164) koja se sastoji od deset podeoka, označenih arapskim brojevima od 0-10 (**0** nema bola, **1-3** blagi bol – malo utiče ili ne utiče na svakodnevne aktivnosti, **4-6** umereni bol – značajno utiče na svakodnevne aktivnosti, **7-9** jaki bol – onemogućava svakodnevne aktivnosti, **10** najjači bol – nezamislivo jak). Postoji i **Vizuelno analogna skala (VAS)** (163, 164, 166, 167, 171) – pogodna za praćenje i terapijsku kontrolu bola, pokazuje prednosti jednog kontinuma i ima mogućnost finog graduisanja. Iskustvo je pokazalo da se ovom skalom najbolje procenjuje bol (6, 17, 28, 70, 95, 125, 126, 163, 164, 166, 167). Sastoji se od jedne linije dužine 10 cm, koja na početku ima oznaku 0 i označava odsustvo bola, dok na kraju ima oznaku 10 koje označava maksimalni bol. Bolesnik treba da označi tačkom ili krstićem u praznom prostoru koliki je njegov bol. Meri se odstojanje od nulte tačke u mm i rezultat upisuje na 1 decimalu (bolesnikova procena i oznaka na traci od 45 mm se piše kao bol **4-5**) (123, 171, 172, 174).

Metodološki smo se opredelili da bol procenjujemo pomoću **Numeričke analogne skale (NAS)**, a ne pomoću **Skale verbalne procene (VRS)** koja daje procenu bola u kategorijama koje je vrlo teško do nemoguće statistički obraditi. Nije upotrebljena ni **Vizuelno analogna skala (VAS)** zbog komplikovane primene iako je statistički vrlo upotrebljiva. Upotrebili smo oba modaliteta **NAS** u ovom istraživanju. Kategorijska varijanta **NAS (0** nema bola, **1-3** blagi bol, **4-6** umereni bol, **7-9** jaki bol, **10** najjači bol) izvedena je iz numeričke varijante i pokazala se statistički neupotrebljivom, ali je ipak prikazana u radu. Numerička varijanta **NAS (0–10**, zaokruženi celi brojevi) izvorno je upotrebljena i prikazana u ovom istraživanju i bila je vrlo statistički upotrebljiva. Dodatni razlog zbog koga smo se opredelili da procenu postoperativnog bola izvodimo pomoću **NAS**, koja atributivno obeležje prevodi u numeričko, je široka upotreba scoring sistema u medicini (hirurgiji i anestezilogiji). Najpoznatiji scoring sistemi koji se upotrebljavaju desetinama godina unazad i izdržali su sve probe vremena su **Glasgow Coma Scale i APACHE**. Subjektivna dimenzija doživljaja bola sigurno zavisi od individualnog praga, tolerancije na bol, pola, kulturnog konteksta na koji utiču kompleksna ljudska iskustva. Ove i slične faktore koji moduliraju odgovor na bol i procenu nemoguće je isključiti bez detaljnih anamnestičkih ispitivanja, psihološkog profila ličnosti i kombinovanja više skala procene bola. Mi smo metodološki pokušali da isključimo uticaj tih faktora sledećim merama: procenjivali smo i preoperativni bol, procenjene rezultate koji su imali vrednosti **10** kao i **0** u skoro svim praćenim periodima smo isključili iz analize (statističko isključivanje nemogućih rezultata, **n = 3**), procenjeni postoperativni bol u prva tri vremenska intervala sa **9 i 10** smo uz primenu tramadola isključili (isključivanje zbog kršenja protokola **n=10**) (171, 174, 175, 176, 181).

Vremenske intervale procenjivanja postoperativnog bola smo postavili kao u većini svetskih studija. Nakon analize rezultata videli smo da je ipak bilo neophodno pratiti i intervale 3 i 5 sati nakon operacije jer su se glavni događaji promene procenjene vrednosti postoperativnog bola desile baš tada. O njima smo mogli samo posredno da zaključujemo iz grafikona trenda bola.

**BOL PRE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. Bol pre operacije kao parametar postoji u samo nekoliko studija jer je zaključeno da procena preoperativnog bola može biti indikator drugih stanja i bolesti koje mogu kompromitovati celu analizu bola u studiji. U celoj grupi preoperativni bol nije imalo 228 (83,2%), a blagi preoperativni bol imalo je 46 (16,8%) bolesnika. U **grupi P** preoperativni bol nije imalo 63 (90%), a blagi preoperativni bol imalo je 7 (10%) bolesnika. U **grupi V** preoperativni bol nije imalo 50 (71,4%) a blagi preoperativni bol imalo je 20 (28,6%) bolesnika. U **grupi P+V** preoperativni bol nije imalo 62 (92,5%) a blagi preoperativni bol imalo je 5 (7,5%) bolesnika. U **grupi O** preoperativni bol nije imalo 53 (79,1%) a blagi preoperativni bol imalo je 14

(20,9%) bolesnika. Postoji statistički značajna razlika u odnosu broja bolesnika koji nemaju bol i imaju blagi bol pre operacije između posmatranih grupa ( $\chi^2$  test,  $\chi^2=14,246$ ,  $p=0,003$ ). Ukupno oko 17% bolesnika imalo je blagi bol. Posmatrajući samo ovaj podatak dolazimo do zaključka da je cela grupa ukupno bila preoperativno minimalno bolna. Ali čim postoje razlike u grupama moguće je dejstvo neprepoznatih preoperativnih faktora na modulaciju i procenu bola. Kategorijske procene bola su nepouzidane i biće samo prikazivane (212).

**BOL PRE OPERACIJE – NUMERIČKI.** Bol pre operacije kao parametar postoji u samo nekoliko studija jer je nedavno zaključeno da procena preoperativnog bola može biti indikator drugih stanja i bolesti koje mogu kompromitovati celu analizu bola u studiji. Prosečna procenjena bol u celoj grupi bila je **0,20**  $\pm$  0,49. Prosečna procenjena bol u **grupi P+V** bila je  $0,07 \pm 0,26$ . Prosečna procenjena bol u **grupi P** bila je  $0,13 \pm 0,41$ . Prosečna procenjena bol u **grupi V** bila je  $0,29 \pm 0,45$ . Prosečna procenjena bol u **grupi O** bila je  $0,33 \pm 0,70$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P + V > P > V > O** (u analizi rezultata navođenje znaka > znači „bolje“, tj. bolja procena bola). Postoji statistički značajna razlika između posmatranih grupa u proceni jačine bola pre operacije (Kruskal-Valisov test;  $H=13,667$ ;  $p=0,003$ ). **Grupa P** (0,13) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (0,29)  $p = 0,008$ . **Grupa P+V** (0,07) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (0,29)  $p = 0,01$ , i **grupu O** (0,33)  $p = 0,019$ . Posmatrajući ove podatke (prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **0,20**) dolazimo do zaključka da je cela grupa ukupno preoperativno bila minimalno bolna. Ali čim postoje razlike u grupama moguće je dejstvo neprepoznatih preoperativnih faktora na modulaciju i procenu bola. Ovaj podatak o preoperativnoj proceni bola postoji u nekoliko svetskih studija do sada koje su objavljene u vrhunskim časopisima (88, 200, 233).

**BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli kod bolesnika koji **nemaju bol** sve su ćelije sa vrednošću 0, osim u koloni V, te je nemoguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 1. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **4,23**  $\pm$  2,10. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je  $3,34 \pm 1,68$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je  $3,79 \pm 1,92$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je  $4,27 \pm 2,05$ . Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je  $5,55 \pm 2,07$ . Najbolju procenu bola imala je **grupa P + V > P > V > O**. Vrednost prosečne postoperativne procene bola u celoj grupi i prvom vremenskom intervalu bila je **4,23**. U studijama pre 10 i više godina procene postoperativnog bola neposredno posle operacije u prvom satu bile su na vrednostima oko **6** i više, što nam govori o uspešno

kombinovanoj analgeziji u prvom neposrednom satu nakon laparoskopske operacije. **Grupa P** (3,79) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu O** (5,55)  $p=0,000$ . **Grupa P+V** (3,34) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (4,27)  $p=0,02$  i **grupu O** (5,55)  $p=0,000$ . **Grupa V** (4,27) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu O** (5,55)  $p=0,01$ . Razlike **P : V** i **P : P+V** nema. Razlike **V : P+V** ima. Iz toga sledi da **V** ne doprinosi mnogo smanjenju bola 1. sat posle operacije u prisustvu **P**. Razlike **P : O**, **V : O** i **P+V : O** ima, što znači da i **P** i **V** značajno doprinose smanjenju bola 1. sat posle operacije. U prvom postoperativnom satu dominantnu analgeziju daje i parijetalna i visceralna blokada, dok postoji dejstvo lokalnog anestetika (88, 89, 200).

**BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli kod bolesnika koji **nemaju bol** sve su ćelije sa vrednošću 0, osim u koloni V, te je nemoguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 2. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno ukupno procenjeni bol u celoj grupi bio je **3,79**  $\pm$  1,99. Ova procenjena vrednost postoperativnog bola pokazuje značajan pad (poboljšanje) i indikator je dobre kombinovane analgezije. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je 2,75  $\pm$  1,76. Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je 3,21  $\pm$  1,47. Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je 4,04  $\pm$  1,70. Prosečno procenjeno bol u **grupi O** bio je 5,16  $\pm$  2,14. Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**. **Grupa P+V** (2,75) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na preostale tri posmatrane grupe (**P=3,21 p=0,034**; **V=4,04 p=0,000**; **O=5,16 p=0,000**). **Grupa P** (3,21) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu V** (4,04)  $p=0,02$  i **grupu O** (5,16)  $p=0,000$ . **Grupa V** (4,04) ima statistički značajno manju prosečnu vrednost procene bola u odnosu na **grupu O** (5,16)  $p=0,000$ . **V** primena doprinosi smanjenju bola 2. sat posle operacije bolje nego **O** primena. **P** primena značajnije doprinosi smanjenju bola 2. sat posle operacije nego **V** primena i **O** primena. **P+V** primena zajedno značajnije doprinosi smanjenju bola 2. sat posle operacije nego **P** primena, **V** primena i **O** primena pojedinačno. Prosečno ukupno procenjeni bol u celoj grupi u drugom satu bio je **3,79** u odnosu na **4.23** iz prvog sata. U drugom postoperativnom satu dominantnu analgeziju daje i parijetalna i visceralna blokada, dok postoji dejstvo lokalnog anestetika. Visceralna blokada u ovom vremenskom intervalu opada i parijetalna blokada postaje dominantnija (88, 89, 200, 241, 242).

**BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli jako je malo bolesnika u svim grupama koji **nemaju bol** u svim kolonama, te je nemoguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 4. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **5,95 ± 1,96**. Postoji značajno povećanje procene bola u odnosu na prethodni vremenski interval (**3,79 – 2.sat** i **4.23 – 1. sat**). Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je **5,54 ± 2,28**. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je **6,00 ± 1,98**. Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je **6,03 ± 1,81**. Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je **6,22 ± 2,67**. Najbolju procenu bola imala je **grupa P > P+V > V > O**. Nema statistički značajne razlike između načina primene i procene postoperativnog bola 4. sata posle operacije. U četvrtom postoperativnom satu dominantnu analgeziju daje institucionalna analgezija i minimalno parijetalna blokada, iako je dejstvo lokalnog anestetika već verovatno prošlo (88, 89, 241, 242).

**BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji koji **imaju jak bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 6. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **2,53 ± 1,94**. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je **1,43 ± 1,75**. Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je **1,69 ± 1,22**. Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je **3,33 ± 1,85**. Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je **3,69 ± 1,83**. Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**. Bolesnici iz **grupe P** (1,69) imaju statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na one iz **grupe V** (3,33 p=0,000) kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (3,69 p=0,000). **Grupa P+V** (1,43) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (3,69 p=0,000), **grupu V** (3,33 p=0,000) i **grupu P** (1,69 p=0,023).

Razlike između **V** primene i **O** primene nema u smanjenju bola 6. sat posle operacije. **P** primena značajno doprinosi smanjenju bola 6 sati posle operacije nego **V** primena i **O** primena. Dodatna primena **P** u odnosu na **V** primenu kod **P+V** značajno poboljšava smanjenje bola 6 sati posle operacije (**V** primenu). Dodatna primena **V** u odnosu na **P** primenu kod **P+V** značajno poboljšava smanjenje bola 6 sati posle operacije (**P** primenu). Postoji značajno smanjenje procene bola (**2,53**) u odnosu na prethodni vremenski interval



(5,95 – 4. sat; 3,79 – 2. sat; i 4.23 – 1. sat). U šestom postoperativnom satu dominantnu analgeziju daje institucionalna analgezija i parijetalna blokada, iako je dejstvo lokalnog anestetika već verovatno prošlo. Visceralna blokada u ovom vremenskom intervalu nema analgetskog dejstva (88, 89, 241, 242).

**BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U tabeli je jako malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **imaju jaki bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 12. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeno bol u celoj grupi bio je **1,82** ± 1,67. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je 0,97 ± 1,43. Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je 1,17 ± 1,13. Prosečno procenjeno bol u **grupi V** bio je 2,44 ± 1,85. Prosečno procenjeno bol u **grupi O** bio je 2,69 ± 1,49. Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**. Bolesnici iz **grupe P** (1,17) imaju statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na one iz **grupe V** (2,44 p=0,000), kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (2,69 p=0,000). **Grupa P+V** (0,97) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (2,69 p=0,000), **grupu V** (2,44 p=0,000) i **grupu P** (1,17 p=0,032).

Razlike u proceni bola 12 sati posle operacije između **V** primene i **O** primene nema. Postoji razlika u proceni bola 12 sati posle operacije između **P** primene nasuprot **V** primeni i nasuprot **O** primeni. **P** primena je bolja – značajno doprinosi smanjenju bola. **P+V** primena je superiornija (statistički značajnija) u odnosu na bilo koji drugi način primene (i **P** primenu i **V** primenu i **O** primenu). Postoji značajno smanjenje procene bola (**1,82**) u odnosu na prethodni vremenski interval (**2,53** – 6. sat; **5,95** – 4. sat; **3,79** – 2. sat; i **4.23** – 1. sat). U dvanaestom postoperativnom satu dominantnu analgeziju daje institucionalna analgezija kao i parijetalna sa visceralnom blokadom, iako je dejstvo lokalnog anestetika sigurno prošlo. Ovo pozitivno dejstvo lokalnog anestetika prethodno datog (sigurno više nema dejstva), direktno u ovom posmatranom intervalu može da se objasni moduliranjem odgovora na bol sa na vreme datim sredstvom. Poznato je da kod analgezije na sate ili analgezije na zahtev slični bolesnici traže duplo veću količinu i više analgetika ukoliko se kasnije počnu primenjivati ili se produže vremenski intervali (88, 89, 241, 242).

**BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli je jako malo bolesnika u svim grupama u kategoriji koji **imaju umeren bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 24. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativna bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **1,28** ± 1,28. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je 0,70 ± 1,06. Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je 0,81 ± 1,03. Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je 1,54 ± 1,28. Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je 2,06 ± 1,27. Najbolju procenu bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P** (0,81) imaju statistički značajno bolju procenu bola 24 sata posle operacije u odnosu na one iz **grupe V** (1,54 p=0,000) kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (2,06 p=0,000). **Grupa P+V** (0,70) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (2,06 p=0,000) i **grupu V** (1,54 p=0,000). **Grupa V** (1,54) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (2,06 p=0,018). Nema statistički značajne razlike u proceni bola 24 sata posle operacije između **grupe P+V** i **grupe P**.

Postoji značajno smanjenje procene bola (**1,28**) u odnosu na prethodni vremenski interval (**1,82** – 12. sat; **2,53** – 6. sat; **5,95** – 4. sat; **3,79** – 2. sat; i **4.23** – 1. sat). U postoperativnom 24. satu dominantnu analgeziju daje institucionalna analgezija kao i parijetalna bez visceralne blokade, iako je dejstvo lokalnog anestetika sigurno prošlo. Ovo pozitivno dejstvo lokalnog anestetika prethodno datog (sigurno više nema dejstva), direktno u ovom posmatranom intervalu može se objasniti moduliranjem odgovora na bol sa na vreme datim sredstvom (88, 241, 242, 244, 246).

**BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli je jako malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **imaju umeren bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

**BOL 48. SAT POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **0,82** ± 1,01. Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je 0,47 ± 0,70. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je 0,57 ± 1,05. Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je 0,94 ± 1,02. Prosečno procenjeni bol u **grupi O** bio je 1,33 ± 1,04. Najbolju procenu bola imala je **grupa P > P+V > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P** (0,47) imaju statistički značajno bolju procenu bola 48 sati posle operacije u odnosu na one iz **grupe V** (0,94 p=0,02), kao i u odnosu na bolesnike iz **grupe O** (1,33 p=0,000). **Grupa P+V** (0,57) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (1,33 p=0,000) i **grupu V** (0,94 p = 0,002). **Grupa V** (0,94) ima bolju procenu bola od **grupe O** (1,33 p=0,012). Nema statistički značajne razlike u proceni bola 48 sati posle operacije između **grupe P+V** i **grupe P** (p=0,615).

Postoji značajno smanjenje procene bola (**0,82**) u odnosu na prethodni vremenski interval (**1,28** – 24. sat; **1,82** – 12. sat; **2,53** – 6. sat; **5,95** – 4. sat; **3,79** – 2. sat; i **4.23** – 1. sat). U postoperativnom 48. satu dominantnu analgeziju daje institucionalna analgezija kao i parijetalna bez visceralne blokade, iako je dejstvo lokalnog anestetika sigurno prošlo. Ovo pozitivno dejstvo prethodno datog lokalnog anestetika (sigurno više nema dejstva), direktno u ovom posmatranom intervalu, može se objasniti moduliranjem odgovora na bol sa na vreme datim sredstvom (88, 89, 241, 242, 244).

**BOL 7. DAN POSLE – KATEGORIJSKI.** U većini novijih sličnih svetskih studija ne navodi se ovaj podatak (kategorijski) jer je statistička analiza nepouzdana i često nemoguća. U priloženoj tabeli jako je malo bolesnika u svim grupama u kategoriji **imaju umereni bol** te nije moguća validna statistička analiza. Prikazuje se samo tabela.

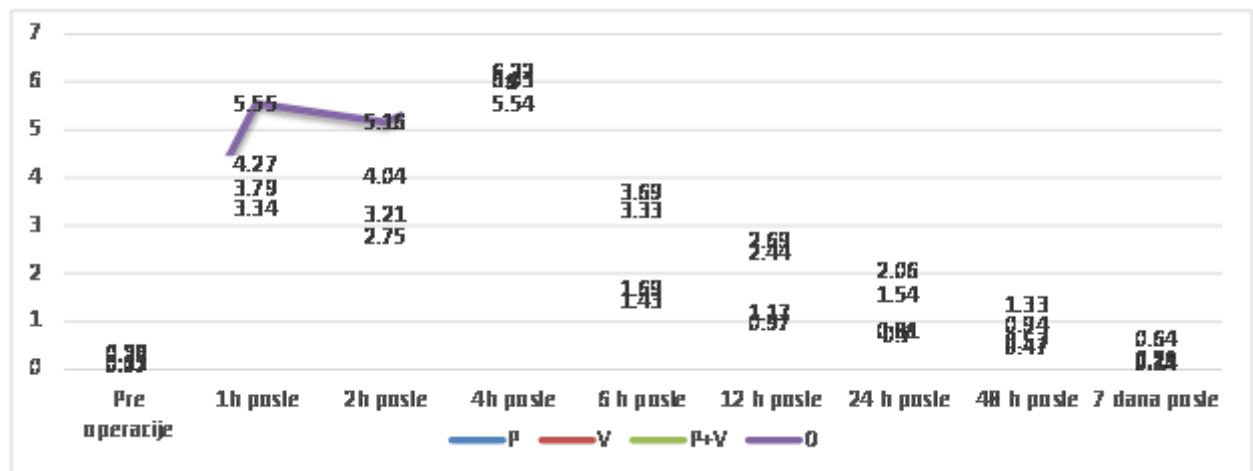
**BOL 7. DAN POSLE OPERACIJE – NUMERIČKI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjen (jer je statistička analiza vrlo pouzdana) postoperativni bol i ovaj vremenski interval. Prosečno procenjeni bol u celoj grupi bio je **0,29** ± 0,59. Prosečno procenjeni bol u **grupi P** bio je 0,14 ± 0,43. Prosečno procenjeni bol u **grupi P+V** bio je 0,16 ± 0,45. Prosečno procenjeni bol u **grupi V** bio je 0,21 ± 0,45. Prosečno procenjeno bol u **grupi O** bio je 0,64 ± 0,83. Najbolju procenu bola imala je **grupa P > P+V > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P** (0,14) imaju statistički značajno bolju procenu bola 7. dana posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (0,64 p=0,000). **Grupa P+V** (0,16) ima statistički značajno bolju procenu bola u odnosu na **grupu O** (0,64 p=0,000). **Grupa V** (0,21) ima bolju procenu bola od **grupe O** (0,64 p=0,000). Nema statistički značajne razlike u proceni bola 7. dana posle operacije između **grupe P+V** i **grupe P** (p=0,729), između **grupe P+V** i **V** (p=0,337). Nema statistički značajne razlike u proceni bola 7. dana posle operacije između **grupe P** i **grupe V** (p=0,187).

Postoji značajno smanjenje procene bola (**0,29**) u odnosu na prethodni vremenski interval (**0,82** – 48. sat; **1,28** – 24. sat; **1,82** – 12. sat; **2,53** – 6. sat; **5,95** – 4. sat; **3,79** – 2. sat; i **4.23** – 1. sat). U postoperativnom 7. danu dominantnu analgeziju daje institucionalna analgezija. Parijetalna i visceralna blokada, posebno i zajedno, više nemaju uticaja na postoperativnu analgeziju. Dejstvo lokalnog anestetika je sigurno prošlo (88, 89, 242, 244).

**TREND BOLA UKUPNO I PO GRUPAMA.** Na grafikonu je prikazan trend postoperativnog bola od momenta operacije do 7. dana posle operacije. Jasno se vidi da u 1. i 2. satu postoji trend smanjenja postoperativnog bola. U 4. satu javlja se porast procenjenog postoperativnog bola. U svim kasnijim vremenskim intervalima uočava se trend značajnog smanjenja postoperativnog bola. Iz grafikona se indirektno vidi da se procenjeni bol pojačava

otprilike **2,5 sata** posle operacije a smanjuje se na istu vrednost kao 2 sata posle operacije, otprilike **5 sati** posle operacije.



**Grafikon 10. Trend bola.**

Ovaj grafikon trenda bola pruža nam dragocene podatke. Vremenski period od 2,5 sata do 5 sati nakon operacije mesto je gde treba postaviti nove hipoteze i smernice za buduća istraživanja. Metodološki smo postavili upotrebu 0,25% bupivakaina (*Marcaine®*) koji se pravio razblaživanjem originalnog 0,5% bupivakaina. Ovu koncentraciju smo odabrali kao najmanju delotvornu iz mnogih svetskih studija do sada, a bilo bi bezbedno da smo upotrebili i jače koncentracije (0,5%, pa čak i 0,75%). Količina upotrebljenog lokalnog anestetika bila je  $8\text{ml} \pm 8\text{ml}$ . Sistemska resorpcija lokalnog anestetika zavisa je od doze, količine i načina primene. Početak delovanja bupivakaina (*Marcaine®*) je u proseku nakon 5 do 10 minuta, dužina delovanja 3 do 4 sata, poluvreme eliminacije 2,7 sati.

**Potrebno je istražiti dejstvo veće koncentracije (0,5%, i 0,75%) bupivakaina.**

**Potrebno je istražiti dejstvo veće količine bupivakaina (više od 8ml) i na parijetalnu i na visceralnu blokadu.**

**Potrebno je istražiti dejstvo drugih i novih lokalnih anestetika.**

Primenili smo u ovoj studiji diklofenak tri ampule i metamizol dve ampule. Porast procenjenog postoperativnog bola dolazi u intervalu nakon primene prvog metamizola (neposredno posle operacije) i primene drugog diklofenaka (2 sata nakon operacije).

**Potrebno je istražiti dejstvo i drugih sistemskih analgetika u raznim vremenskim intervalima.**

**SMANJENJE BOLA.** Posmatračemo smanjenje postoperativnog bola između dva uzastopna ocenjivanja počevši od drugog sata, Ukoliko je došlo do povećanja procenjenog bola

vrednost će biti negativna. Vrednost 0 znači da nije bilo smanjenja procenjenog bola, dok pozitivne vrednosti označavaju smanjenje broja za određenu vrednost na skali bola. Veća pozitivna vrednost u posmatranom intervalu znači da je primenjena terapija dala uspješnije smanjenje procenjenog postoperativnog bola. Oznaka > znači da je smanjenje postoperativnog bola bilo veće, bolje.

**SMANJENJE BOLA POSLE 2. SATA.** Ukupno smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u celoj grupi je bilo  $0,45 \pm 1,08$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi P+V** je bilo  $0,60 \pm 0,84$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,57 \pm 1,23$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi O** je bilo  $0,39 \pm 0,87$ . Smanjenje bola posle 2. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,23 \pm 1,28$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa P+V > P > O > V**.

Bolesnici iz **grupe P** (0,57) i **grupe P+V** (0,60) imaju statistički značajno veće smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe V** (0,23,  $p=0,027$   $p=0,03$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P+V** i **P**, između **grupa P** i **O**, između **grupa V** i **O** kao i između **grupa P+V** i **O**. Ovi rezultati nam govore da je smanjenje bola dominantnije kod parijetalne blokade nego kod visceralne blokade (88).

**SMANJENJE BOLA POSLE 4. SATA.** U svim posmatranim vremenskim intervalima došlo je do značajnog povećanja procenjenog bola. Ukupno povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u celoj grupi bilo je  $2,16 \pm 2,57$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $1,06 \pm 2,20$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $1,99 \pm 2,22$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $2,33 \pm 2,70$ . Povećanje bola posle 4. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $3,25 \pm 2,70$ . Najmanje povećanje postoperativnog bola imala je **grupa O > V > P > P+V**.

Bolesnici iz **grupe O** (1,06) imaju statistički značajno manje povećanje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe V** (1,99,  $p=0,010$ ), **grupe P** (2,33,  $p=0,006$ ) i **grupe P+V** (3,25,  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe V** (1,99) imaju statistički značajno manje povećanje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** (3,25,  $p=0,002$ ). Bolesnici iz **grupe P** (2,33) imaju statistički značajno manje povećanje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** (3,25,  $p=0,020$ ). Ne postoji statistički značajno povećanje bola između **grupe P** (2,33) i **grupe V** (1,99) ( $p=0,255$ ). Ovi rezultati nam govore da je povećanje bola jednako kod parijetalne i kod visceralne blokade. Obe blokade zajedno imaju veće povećanje procenjene postoperativne boli nego pojedinačno, što nam govori o dominantnoj institucionalnoj analgeziji u ovom intervalu. Bolesnici bez blokade imaju znatno manje povećanje procenjene postoperativne boli nego sa bilo kakvom blokadom što nam govori o dominantnoj institucionalnoj analgeziji u ovom intervalu (88).

**SMANJENJE BOLA POSLE 6. SATA.** Ukupno smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u celoj grupi je bilo  $3,41 \pm 2,50$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi P+V** je bilo  $4,57 \pm 2,80$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $3,86 \pm 2,33$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $2,70 \pm 2,39$ . Smanjenje bola posle 6. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $2,54 \pm 1,89$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P+V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,000$ ) u odnosu na bolesnike **grupe V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,010$ ). Bolesnici iz **grupe P** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe O** ( $p=0,001$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe V** ( $p=0,004$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V i O** ( $p=0,544$ ). Ovi rezultati nam govore da je smanjenje bola dominantnije kod parijetalne sa visceralnom blokadom nego kod parijetalne ili visceralne blokade. Ovi rezultati nam govore da je smanjenje bola dominantnije kod parijetalne nego kod visceralne blokade (88).

**SMANJENJE BOLA POSLE 12. SATA.** Ukupno smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u celoj grupi je bilo  $0,72 \pm 1,05$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $1,00 \pm 1,42$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,89 \pm 1,06$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,51 \pm 0,81$ . Smanjenje bola posle 12. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,46 \pm 0,70$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa O > V > P > P+V**.

Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,001$ ). Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,013$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,023$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V i O** ( $p=0,192$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P i P+V** ( $p=0,912$ ).

Bolesnici bez blokade imaju znatno veće smanjenje postoperativne boli nego bolesnici sa parijetalnom blokadom što nam govori o dominantnoj institucionalnoj analgeziji u ovom intervalu. Visceralna blokada ima znatno veće smanjenje postoperativne boli nego bolesnici sa parijetalnom blokadom što nam govori o dominantnoj institucionalnoj analgeziji u ovom intervalu. Ne postoji razlika bez blokade i sa visceralnom blokadom. U ovom vremenskom intervalu dominira institucionalna analgezija sa minimalnim dejstvom visceralne blokade (88).

**SMANJENJE BOLA POSLE 24. SATA.** Ukupno smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u celoj grupi bilo je  $0,54 \pm 0,91$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,90 \pm 1,01$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $0,63 \pm 1,08$ . Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,36 \pm 0,64$ .

Smanjenje bola posle 24. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,27 \pm 0,71$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa V > O > P > P+V**.

Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,003$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V** i **O** ( $p=0,611$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P** i **P+V** ( $p=0,255$ ). U ovom vremenskom intervalu dominira visceralna blokada i institucionalna analgezija (88).

**SMANJENJE BOLA POSLE 48. SATA.** Ukupno smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u celoj grupi je bilo  $0,45 \pm 0,77$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi O** bilo je  $0,73 \pm 0,95$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi V** bilo je  $0,60 \pm 0,79$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi P** bilo je  $0,34 \pm 0,56$ . Smanjenje bola posle 48. postoperativnog sata u **grupi P+V** bilo je  $0,13 \pm 0,60$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa O > V > P > P+V**.

Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,001$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V** i **O** ( $p=0,078$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P** i **P+V** ( $p=0,105$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P** i **V** ( $p=0,051$ ). U ovom vremenskom intervalu dominira visceralna blokada i institucionalna analgezija (88).

**SMANJENJE BOLA POSLE 7 DANA.** Ukupno smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u celoj grupi je bilo  $0,54 \pm 0,71$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi V** bilo je  $0,73 \pm 0,81$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi O** bilo je  $0,69 \pm 0,61$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi P+V** bilo je  $0,40 \pm 0,80$ . Smanjenje bola posle 7. postoperativnog dana u **grupi P** bilo je  $0,33 \pm 0,50$ . Najbolje smanjenje postoperativnog bola imala je **grupa V > O > P+V > P**.

Bolesnici iz **grupe V** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,002$ ) i u odnosu na bolesnike **grupe P** ( $p=0,001$ ). Bolesnici iz **grupe O** imaju statistički značajno smanjenje bola u odnosu na bolesnike iz **grupe P** ( $p=0,000$ ) i u odnosu na bolesnike iz **grupe P+V** ( $p=0,001$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa V** i **O** ( $p=0,866$ ). Ne postoji statistički značajno smanjenje bola između **grupa P** i **P+V** ( $p=0,784$ ). U ovom vremenskom intervalu dominira visceralna blokada i institucionalna analgezija (88).

## DISKUSIJA O MOBILNOSTI POSLE OPERACIJE

**KRETANJE.** Metodološki smo kretanje – mobilnost operisanih bolesnika procenjivali skalom sličnom NAS, ali sa drugim oznakama (**0** je označavalo nemoguće kretanje, a **10** je označavalo kretanje kao i pre operacije). U svim posmatranim vremenskim intervalima (1., 2. i 7. postoperativni dan) postoji trend značajnog poboljšanja u postoperativnoj mobilnosti bolesnika. Ovi podaci postoje u većini svetskih studija o oporavku posle laparoskopske holecistektomije. Naši rezultati su u saglasnosti sa navodima literature. U svim vremenskim intervalima najbolje kretanje je imala **grupa P+V** (76, 77, 82, 93, 127, 146, 198, 241, 243, 250).

**KRETANJE POSLE 24 SATA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mobilnost i kretanje u sličnim vremenski intervalima. Prosečna ocena kretanja posle 24 sata u celoj grupi bila je **6,36 ± 1,57**. Prosečna ocena kretanja posle 24 sata u **grupi P+V** bila je **7,39 ± 1,62**. Prosečna ocena kretanja posle 24 sata u **grupi P** bila je **6,21 ± 1,43**. Prosečna ocena kretanja posle 24 sata u **grupi V** bila je **6,20 ± 1,40**. Prosečna ocena kretanja posle 24 sata u **grupi O** bila je **5,66 ± 1,34**. Najbolju ocenu kretanja imala je **grupa P+V > P > V > O**.

**Grupa P+V** (7,39) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu P** (6,21  $p=0,000$ ), u odnosu na **grupu V** (6,20  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu O** (5,66  $p=0,000$ ). **Grupa P** (6,21) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (5,66  $p=0,009$ ).

**Grupa V** (6,20) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (5,66  $p=0,012$ ). **Grupa P** (6,21) nema statistički značajnu razliku u oceni kretanja u odnosu na **grupu V** (6,20) ( $p=0,850$ ) (77, 82, 127, 198, 243, 254).

**KRETANJE POSLE 48 SATI.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mobilnost i kretanje u sličnim vremenski intervalima. Prosečna ocena kretanja posle 48 sati u celoj grupi bila je **7,46 ± 1,30**. Prosečna ocena kretanja posle 48 sati u **grupi P+V** bila je **8,33 ± 1,33**. Prosečna ocena kretanja posle 48 sati u **grupi P** bila je **7,61 ± 1,11**. Prosečna ocena kretanja posle 48 sati u **grupi V** bila je **7,19 ± 1,07**. Prosečna ocena kretanja posle 48. sata u **grupi O** bila je **6,72 ± 1,16**. Najbolju ocenu kretanja je imala **grupa P+V > P > V > O**.

**Grupa P+V** (8,33) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu P** (7,61  $p=0,000$ ), u odnosu na **grupu V** (7,19  $p=0,000$ ) i u odnosu na **grupu O** (6,72  $p=0,000$ ). **Grupa P** (7,61) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (6,72



p=0,000) i u odnosu na **grupu V** (7,19 p=0,007). **Grupa V** (7,19) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (6,72 p=0,004) (76, 93, 146, 241, 247, 250).

**KRETANJE POSLE 7 DANA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mobilnost i kretanje u sličnim vremenski intervalima. Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u celoj grupi bila je **8,72 ± 1,02**. Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi P+V** bila je 9,43 ± 0,74. Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi P** bila je 8,94 ± 0,80. Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi V** bila je 8,47 ± 0,93. Prosečna ocena kretanja posle 7 dana u **grupi O** bila je 8,04 ± 1,04. Najbolju ocenu kretanja je imala **grupa P+V > P > V > O**.

**Grupa P+V** (9,43) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu P** (8,94 p=0,000), u odnosu na **grupu V** (8,47 p=0,000) i u odnosu na **grupu O** (8,04 p=0,000). **Grupa P** (8,94) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (8,04 p=0,000) i u odnosu na **grupu V** (8,47 p=0,002). **Grupa V** (8,47) ima statistički značajno bolju ocenu kretanja u odnosu na **grupu O** (8,04 p=0,007) (82, 93, 127, 198, 243, 244, 253).

## DISKUSIJA O MUČNINI

**MUČNINA.** Poznati pratilac operativnog lečenja je povraćanje i mučnina (PONV). Metodološki smo upotrebili jednostavnu prevenciju za ovaj naš sekundarni ishod istraživanja. U prevenciji postoperativne mučnine koristili smo uniformno kod svih bolesnika jednu ampulu antiemetika (*Klometol*®) i jednu ampulu antagonista H<sub>2</sub> receptora (*Ranisan*®) na kraju anestezije. Ova kombinacija ima široku upotrebu. Opredelili smo se za primenu na kraju operacije. U svetskoj literaturi opisana je i upotreba kortikosteroida (Dekstametazon – *Dexason*®) ali ga nismo uvrstili u prevenciju postoperativne mučnine. Noviji svetski radovi govore o upotrebi specifičnih antagonista serotoninских 3 receptora (Ondasetron, granisetron, tropisetron i dolasetron), u prevenciji postoperativne mučnine. Procena mučnine rađena je skalom vrlo sličnom sa **NAS**, kodiranom od **0** koje je značilo bez mučnine, do **9** koje je značilo najjača moguća mučnina, i **10** koje je značilo povraćanje. U svim posmatranim vremenskim intervalima (1, 2, 4, 6 i 12 sati) postoji značajno poboljšanje u procenjenoj vrednosti mučnine kod naših bolesnika (22, 38, 39, 41, 44, 56, 57, 59, 122, 123, 131, 132, 145, 156, 167, 168, 188, 189, 201, 202, 211, 214, 216, 222).

**MUČNINA POSLE 1. SATA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mučnina u sličnim vremenski intervalima. Prosečna procenjena vrednost mučnine 1 sat posle operacije u celoj grupi bila je **1,46 ± 1,76**. Prosečna procenjena vrednost mučnine 1 sat posle operacije u **grupi P+V** bila je 1,13 ± 1,58. Prosečna procenjena

vrednost mučnine 1 sat posle operacije u **grupi P** bila je  $1,17 \pm 1,42$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 1 sat posle operacije u **grupi V** bila je  $1,46 \pm 1,93$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 1 sat posle operacije u **grupi O** bila je  $2,09 \pm 1,91$ . Najbolju procenjenju vrednost mučnine 1 sat posle operacije je imala **grupa P+V > P > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P+V** (1,13) imaju statistički značajno bolju procenjenju vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (2,09  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe P** (1,17) imaju statistički značajno bolju procenjenju vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (2,09  $p=0,001$ ). Bolesnici iz **grupe V** (1,46) imaju statistički značajno bolju procenjenju vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (2,09  $p=0,013$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,206$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,431$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,504$ ) (168, 216).

**MUČNINA POSLE 2. SATA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mučnina u sličnim vremenski intervalima. Prosečna procenjena vrednost mučnine 2 sata posle operacije u celoj grupi bila je  $1,36 \pm 1,73$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2 sata posle operacije u **grupi P** bila je  $1,04 \pm 1,62$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2 sata posle operacije u **grupi P+V** bila je  $1,09 \pm 1,69$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2 sata posle operacije u **grupi V** bila je  $1,40 \pm 1,57$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 2 sata posle operacije u **grupi O** bila je  $1,91 \pm 1,90$ . Najbolju procenjenju vrednost mučnine 2 sata posle operacije imala je **grupa P > P+V > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P** (1,04) imaju statistički značajno bolju procenjenju vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,91,  $p=0,001$ ) i **grupe V** (1,40,  $p=0,025$ ). Bolesnici iz **grupe P+V** (1,09) imaju statistički značajno bolju procenjenju vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,91,  $p=0,002$ ) i **grupe V** (1,40,  $p=0,038$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,125$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,901$ ) (168, 216).

**MUČNINA POSLE 4. SATA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mučnine u sličnim vremenski intervalima. Prosečna procenjena vrednost mučnine 4 sata posle operacije u celoj grupi bila je  $1,15 \pm 1,81$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4 sata posle operacije u **grupi P+V** bila je  $0,73 \pm 1,67$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4 sata posle operacije u **grupi P** bila je  $0,90 \pm 1,34$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 4 sata posle operacije u **grupi V** bila je  $1,20 \pm 1,72$ . Prosečna

procenjena vrednost mučnine 4 sata posle operacije u **grupi O** bila je  $1,76 \pm 2,26$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 4 sata posle operacije imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P+V** (0,73) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,76,  $p=0,000$ ) i **grupe V** (1,20,  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe P** (0,90) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,76,  $p=0,012$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,097$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,103$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,198$ ) (168, 216).

**MUČNINA POSLE 6. SATA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mučnina u sličnim vremenski intervalima. Prosečna procenjena vrednost mučnine 6 sati posle operacije u celoj grupi bila je  $0,88 \pm 1,71$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6 sati posle operacije u **grupi P** bila je  $0,64 \pm 1,14$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6 sati posle operacije u **grupi P+V** bila je  $0,66 \pm 1,59$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6 sati posle operacije u **grupi V** bila je  $0,93 \pm 1,64$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 6 sati posle operacije u **grupi O** bila je  $1,30 \pm 2,24$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 6 sati posle operacije imala je **grupa P > P+V > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P+V** (0,66) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (1,30,  $p=0,007$ ) i **grupe V** (0,93,  $p=0,012$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,297$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,136$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,601$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe O** ( $p=0,064$ ) (168, 216).

**MUČNINA POSLE 12. SATA.** U većini sličnih svetskih studija navodi se numerički procenjena postoperativna mučnina u sličnim vremenski intervalima. Prosečna procenjena vrednost mučnine 12 sati posle operacije u celoj grupi bila je  $0,38 \pm 1,25$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12 sati posle operacije u **grupi P** bila je  $0,17 \pm 0,42$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12 sati posle operacije u **grupi P+V** bila je  $0,18 \pm 0,63$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12 sati posle operacije u **grupi V** bila je  $0,36 \pm 1,26$ . Prosečna procenjena vrednost mučnine 12 sati posle operacije u **grupi O** bila je  $0,82 \pm 1,99$ . Najbolju procenjenu vrednost mučnine 12 sati posle operacije imala je **grupa P > P+V > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P+V** (0,18) imaju statistički značajno bolju procenjenu vrednost mučnine u odnosu na one iz **grupe O** (0,82,  $p=0,012$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj

vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,419$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,489$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,912$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe V** i **grupe O** ( $p=0,060$ ). Nema statističke značajnosti u procenjenoj vrednosti mučnine između **grupe P** i **grupe O** ( $p=0,061$ ) (168, 216).

## DISKUSIJA POSTOPERATIVNIH PARAMETARA

**POVRATAK UOBIČAJENIM AKTIVNOSTIMA.** U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Ovaj parametar smo analizirali numerički brojevima i SD. Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima cele grupe bila je **24,47**  $\pm$  2,89 (15 do 32). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe P+V** bila je 21,55  $\pm$  1,73 (15 do 26). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe V** bila je 24,36  $\pm$  2,25 (20 do 28). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe P** bila je 24,67  $\pm$  1,74 (21 do 30). Prosečna vrednost broja dana do povratka uobičajenim aktivnostima **grupe O** bila je 27,31  $\pm$  2,47 (21 do 32). Postoji statistički značajna razlika u broju dana do povratka uobičajenim aktivnostima između posmatranih grupa (ANOVA;  $F=86,685$ ;  $p=0,000$ ).

Statistička značajnost utvrđena je Bonferonijevim *post hoc* testom. Ovim testom utvrđeno je da se bolesnici iz **grupe P+V** statistički značajno ranije vraćaju uobičajenim aktivnostima u odnosu na **grupu V** ( $p=0,000$ ), **grupu P** ( $p=0,000$ ) i **grupu O** ( $p=0,000$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da se bolesnici iz **grupe V** statistički značajno ranije vraćaju uobičajenim aktivnostima u odnosu na **grupu O** ( $p=0,000$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da se bolesnici iz **grupe P** statistički značajno ranije vraćaju uobičajenim aktivnostima u odnosu na **grupu O** ( $p=0,000$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u povratku uobičajenim aktivnostima bolesnika iz **grupe P** i **grupe V** ( $p=1,000$ ). Priloženi rezultati govore o dominantnom uticaju **P+V** blokade u odnosu na sve ostale prema vraćanju uobičajenim aktivnostima. Razlike nema kod pojedinačne upotrebe **P** ili **V** blokade (79, 144, 147, 188, 211, 212, 233, 244, 251).

**BROJ TABLETA UZETIH OD MOMENTA OTPUSTA DO PRVE KONTROLE.** U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Ovaj parametar smo analizirali numerički brojevima i SD. Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole cele grupe bila je **4,37**  $\pm$  4,46 (0 do 20). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe P** bila je 1,96  $\pm$  2,58 (0 do 8). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe P+V** bila je 3,16  $\pm$  3,70 (0 do 20). Prosečna

vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe V** bila je  $4,54 \pm 3,80$  (0 do 14). Prosečna vrednost broja uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole **grupe O** bila je  $7,93 \pm 5,12$  (0 do 15). Postoji statistički značajna razlika u broju uzetih tableta između posmatranih grupa (ANOVA;  $F=29,808$ ;  $p=0,000$ ).

Statistička značajnost utvrđena je Bonferonijevim *post hoc* testom. Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P** statistički značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** ( $p=0,000$ ) i **grupe V** ( $p=0,001$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe P+V** statistički značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** ( $p=0,000$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da bolesnici iz **grupe V** statistički značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** ( $p=0,000$ ). Bonferonijevim *post hoc* testom utvrđeno je da nema statistički značajne razlike u broju uzetih tableta od momenta otpusta do prve kontrole između **grupe P** i **grupe P+V** ( $p=0,424$ ) kao i između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,235$ ). Prikazani rezultati govore da bolesnici sa **P**, **V** ili **P+V** blokadom značajno manje uzimaju tablete od **grupe O** (86, 98, 125, 142, 165, 215, 252).

**OCENA ZADOVOLJSTVA BOLESNIKA.** U većini svetskih studija navodi se ovaj podatak. Ovaj parametar smo analizirali numerički brojevima i SD. Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u celoj grupi bila je **8,80** (medijana = 9; mod = 10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi P + V** bila je 9,18 (medijana = 9; mod = 10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi P** bila je 9,06 (medijana = 9; mod = 10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi V** bila je 8,86 (medijana = 9; mod = 10). Prosečna ocena zadovoljstva bolesnika posle operacije u **grupi O** bila je 8,10 (medijana = 8; mod = 8). Najbolju ocenu zadovoljstva bolesnika posle operacije imala je **grupa P+V > P > V > O**.

Bolesnici iz **grupe P+V** (9,18) imaju statistički značajno bolju ocenu zadovoljstva posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (8,10,  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe P** (9,06) imaju statistički značajno bolju ocenu zadovoljstva posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (8,10  $p=0,000$ ). Bolesnici iz **grupe V** (8,86) imaju statistički značajno bolju ocenu zadovoljstva posle operacije u odnosu na one iz **grupe O** (8,10,  $p=0,001$ ). Nema statističke značajnosti u oceni zadovoljstva bolesnika posle operacije između **grupe P+V** i **grupe V** ( $p=0,074$ ). Nema statističke značajnosti u oceni zadovoljstva bolesnika posle operacije između **grupe P+V** i **grupe P** ( $p=0,327$ ). Nema statističke značajnosti u oceni zadovoljstva bolesnika posle operacije između **grupe P** i **grupe V** ( $p=0,352$ ). Prikazani rezultati govore o boljem zadovoljstvu lečenjem bolesnika grupa **P**, **V**, **P+V** ali bez međusobne statističke značajnosti (86, 87, 99, 105, 115, 116, 125, 142, 165, 179, 206, 215, 222, 223, 245, 253).

---

## DISKUSIJA O KORELACIJAMA (PIRSON I ROC ANALIZE)

**BOL 1. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom (Pearson) korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija ocene bola posle 1. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ), kao i **procenom mučnine** ( $p=0,000$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća ocena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**BOL 2. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 2. sata je utvrđena **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ), kao i **procenom mučnine** ( $p=0,000$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**BOL 4. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 4. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,006$ ), kao i **aktivnosti** ( $p=0,014$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i aktivnost.

**BOL 6. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 6. sata utvrđena je **procenom mučnine** ( $p=0,000$ ) i **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**BOL 12. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 12. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ), kao i **procenom mučnine** ( $p=0,001$ ). Pozitivna korelacija – sa porastom jedne vrednosti raste i druga. Ukoliko je veća procena bola veća je i količina uzetih tableta kao i procena mučnine.

**BOL 24. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 24. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ; sa porastom procene bola raste broj uzetih tableta) i **trajanjem operacije** ( $p=0,028$ ; sa smanjenjem vremena trajanja operacije raste procena bola).

**BOL 48. SAT – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 48. sata utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ; sa porastom procene bola raste broj uzetih tableta).

**BOL 7. DAN – KORELACIJE.** Statističku korelaciju analizirali smo Pirsonovom korelacijom ( $r$ ). Statistički značajna korelacija procene bola posle 7. dana utvrđena je **brojem uzetih tableta** ( $p=0,000$ ; sa porastom procene bola raste broj uzetih tableta).

Prikazani rezultati pokazuju izuzetnu jaku i u svim merenim intervalima korelaciju procene postoperativnog bola sa procenom postoperativne mučnine i brojem uzetih tableta analgetika posle operacije. Ostale dobijene korelacije su sporadične. Naši navodi su u saglasnosti sa dosadašnjim navodima literature (85, 96, 123, 189, 211, 212, 233, 234, 251, 252).

#### **ROC analiza BOL – POL (korelacija).**

**Bol 1. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 1. sat Area = 0,501) saznajemo da žene imaju 50,1% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 1. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,976$ ). *Cut point* je 6,5 na skali bola.

**Bol 2. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 2. sat Area = 0,494) saznajemo da žene imaju 49,4% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 2. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,878$ ). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 4. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 4. sat Area = 0,507) saznajemo da žene imaju 50,7% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 4. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,852$ ). *Cut point* je 4,5 na skali bola.

**Bol 6. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 6. sat Area = 0,456) saznajemo da žene imaju 45,6% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 6. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,246$ ). *Cut point* je 3,5 na skali bola.

**Bol 12. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 12. sat Area = 0,476) saznajemo da žene imaju 47,6% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 12. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,526$ ). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 24. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 24. sat Area = 0,503) saznajemo da žene imaju 50,3% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 24. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,938$ ). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 48. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 48. sat Area = 0,511) saznajemo da žene imaju 51,1% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 48. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,767$ ). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 7. dan** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 7. dan Area = 0,502) saznajemo da žene imaju 50,2% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola posle 7. dana, ali taj rezultat nije statistički značajan ( $p=0,095$ ). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

Žene imaju prosečno oko 50% veće šanse od muškaraca da imaju povišen nivo bola u svim vremenskim intervalima, ali taj rezultat nije statistički značajan (85, 96, 189, 211, 212, 233, 251, 252).

#### **ROC analiza BOL – AKTIVNOST (nezaposlen – zaposlen) – (korelacija).**

**Bol 1. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 1. sat Area = 0,515) saznajemo da zaposleni imaju 51,5% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,674**). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 2. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 2. sat Area = 0,508) saznajemo da zaposleni imaju 50,8% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 2. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,819**). *Cut point* je 2,5 na skali bola.

**Bol 4. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 4. sat Area = 0,582) saznajemo da zaposleni imaju 58,2% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 4. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,025**). *Cut point* je 3,5 na skali bola.

**Bol 6. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 6. sat Area = 0,519) saznajemo da zaposleni imaju 51,9% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 6. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,612**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 12. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 12. sat Area = 0,494) saznajemo da zaposleni imaju 49,4% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 12. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,870**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 24. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 24. sat Area = 0,489) saznajemo da zaposleni imaju 48,9% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 24. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,759**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 48. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 48. sat Area = 0,457) saznajemo da zaposleni imaju 45,7% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 48. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,246**). *Cut point* je 0,5 na skali bola.

**Bol 7. dan** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 7. dan Area = 0,463) saznajemo da zaposleni imaju 46,3% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola posle 7. dana, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,315**). *Cut point* je 0,5 na skali bola.



Zaposleni imaju prosečno oko 50% veće šanse od nezaposlenih da imaju povišen nivo bola u svim vremenskim intervalima, ali taj rezultat nije statistički značajan (85, 96, 189, 211, 212, 233, 251, 252).

#### **ROC analiza BOL – PUŠENJE - (korelacija).**

**Bol 1. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 1. sat Area = 0,497) saznajemo da pušači imaju 49,7% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 1. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,939**). *Cut point* je 7,5 na skali bola.

**Bol 2. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 2. sat Area = 0,497) saznajemo da pušači imaju 49,7% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 2. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,927**). *Cut point* je 7,5 na skali bola.

**Bol 4. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 4. sat Area = 0,516) saznajemo da pušači imaju 51,6% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 4. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,677**). *Cut point* je 3,5 na skali bola.

**Bol 6. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 6. sat Area = 0,488) saznajemo da pušači imaju 48,8% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 6. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,758**). *Cut point* je 5,5 na skali bola.

**Bol 12. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 12. sat Area = 0,494) saznajemo da pušači imaju 49,4% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 12. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,876**). *Cut point* je 4,5 na skali bola.

**Bol 24. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 24. sat Area = 0,508) saznajemo da pušači imaju 50,8% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 24. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,833**). *Cut point* je 2,5 na skali bola.

**Bol 48. sat** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 48. sat Area = 0,529) saznajemo da pušači imaju 52,9% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 48. sata, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,044**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

**Bol 7. dan** – Na osnovu veličine površine ispod krive (za BOL 7. dan Area = 0,535) saznajemo da pušači imaju 53,5% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola posle 7. dana, ali taj rezultat nije statistički značajan (**p=0,344**). *Cut point* je 1,5 na skali bola.

Pušači imaju oko 50% veće šanse od nepušača da imaju povišen nivo bola u svim intervalima, ali taj rezultat nije statistički značajan (85, 96, 189, 211, 212, 233, 251, 252).

## 9. ZAKLJUČCI:

1. Primena lokalnog anestetika datog na bilo koji način značajno smanjuje bol posle laparoskopske holecistektomije.
2. Primena lokalnog anestetika datog i portalno i visceralno (**P + V**) značajno smanjuje bol u odnosu na samo portalnu (**P**) ili visceralnu (**V**) primenu u vremenskim intervalima 2, 6, 12 sat posle laparoskopske holecistektomije.
3. Portalna (**P**) primena sa ili bez visceralne (**V**) primene lokalnog anestetika značajno smanjuje bol u vremenskim intervalima 1, 4, 24, 48 sati i 7 dana posle laparoskopske holecistektomije.
4. I pored primene lokalnog anestetika i ostale analgezije, 3,5 h posle laparoskopske holecistektomije dolazi do povećanja procenjenog bola.
5. Najveće smanjenje postoperativnog bola je u grupi **P + V** u prvih 6 sati posle laparoskopske holecistektomije.
6. Najbolje kretanje je bilo u grupi **P + V** 1, 2 sata i 7 dana posle laparoskopske holecistektomije.
7. Statistički najbolje smanjenje procenjene mučnine je bilo u grupi **P** posle laparoskopske holecistektomije.
8. Statistički najraniji povratak uobičajenim aktivnostima zabeležen je u grupi **P + V**.
9. Statistički najbolja ocena zadovoljstva bolesnika hirurškim lečenjem bila je u grupi **P + V**.
10. Postoperativni bol ima najznačajniju pozitivnu korelaciju sa procenjenom mučninom i brojem tableta uzetih od momenta otpusta do prve kontrole bolesnika.

---

## 10. LITERATURA

1. Agresta F, Campanile FC, Vettoreto N, Silecchia G, Bergamini C, Maida P, Lombardi P, Narilli P, Marchi D, Carrara A, Esposito MG, Fiume S, Miranda G, Barlera S, Davoli M, and Italian Surgical Society Working group. Laparoscopic cholecystectomy: consensus conference-based guidelines. *Lanbebecks Arch Surg* 2015;400:429-53.
2. Si XY, Wu LP, Li XD, Li B, Zhou YM. Dexamethasone combined with other antiemetics for prophylaxis after laparoscopic cholecystectomy. *As J Surg* 2015;38:21-7.
3. Mehmood Z, Subhan A, Ali N, Rasul S, Iqbal M, Khan R, Karim NT, Shafqutallah SM, Baig MS. Four port versus single incision laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Surg Pakistan (International)* 2010;15:122-5.
4. Kanakala V, Borowski D, Pellen M, Dronamraju Sh, Woodcock S, Sezmour K, Attwood S, Horgan L. Risk factors in laparoscopic cholecystectomy: A multivariate analysis. *Int J Surg* 2011;9:318-23.
5. Wong CS, Cousins G, Duddy JC, Walsh SR. Intra-abdominal drainage for laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2015;23:87-95.
6. Gurusamy KS, Vaughan J, Davidson BR. Formal education of patients to undergo laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane* 2014.
7. Zundert AAJ, Stultiens G, Jakimowicz JJ, Peek D, van der Ham WGJM, Korsten HHM, Wildsmith JAW. Laparoscopic cholecystectomy under segmental thoracic spinal anaesthesia: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2007;98:682-6.
8. Tzovaras G, Liakou P, Fafoulakis F, Baloyiannis I, Zacharoulis D. Is there a role for drain use in elective laparoscopic cholecystectomy? A controlled randomized trial. *Am J Surg* 2009;197:759-63.
9. Yuksek YN, Akat AZ, Gozalan U, Daglar G, Pala Y, Canturk M, Tutuncu T, Kama NA. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia. *Am J Surg* 2008;195:533-6.
10. Prasad A, Mukherjee KA, Kaul S, Kaur M. Post operative pain after cholecystectomy: conventional laparoscopy versus single incision laparoscopic surgery(sils). *Apollo Medicine* 2010;7:124-8.
11. Sinha R. Difficult laparoscopic cholecystectomy-when and where is the need to convert. *Apollo Medicine* 2010;7:135-7.
12. Bisgaard T, Klarskow B, Rosenberg J, Kehlet H. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2001;136:917-21.
13. Cha SM, Kang H, Baek CW, Jung YH, Koo GH, Kim BG, Choi YS, Cha SJ, Cha YJ. Peritrocal and intraperitoneal Ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy: A

- prospective, randomized, double-blind controlled trial. *J Surg Research* 2012;175:251-8.
14. Pappas-Gogos G, Tsimogiannis KE, Zikos N, Nikas K, Manataki A, Tsimoyiannis EC, Preincisional and intraperitoneal ropivacaine plus normal saline infusion for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc* 2008;22:2036-45.
  15. Eubanks TR., Clements RH., Pohl D., Williams N., Schaad DC., Horgan S., Pellegrini C. An objective scoring system for laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1999; 186:566-74.
  16. Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M. Carbon-dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1996;76: 530-5.
  17. Wiesel S, Grillas R. Patient-controlled analgesia after laparoscopic and open cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1995;42:37-40.
  18. Hassan HA, Nile AK, Ismael AH. Does Post-laparoscopic Cholecystectomy Intra-abdominal Drain Reduces Postoperative Shoulder Pain? *Iraqi J Med Sci* 2011;9:4-10.
  19. Hollington P, Toogood GJ, Padbury RTA. A prospective randomized trial of day-stay only versus overnight-stay laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg* 1999;69:841-3.
  20. Gupta A. Local anaesthesia for pain relief after laparoscopic cholecystectomy – a systematic review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:275-92.
  21. Khan MR, Riza R, Zafar SN, Shamim F, Raza SA, Inam Pal KM, Zafar H, Alvi R, Chawla T, Azmi R. Intraperitoneal lignocaine (lidocaine) versus bupivacaine after laparoscopic cholecystectomy: Results of a randomized controlled trial. *J Surg Res* 2012;178:662-9.
  22. Khan MH, Howard TJ, Fogel EL, Sherman S, McHenry L, Watkins JL, Canal DF, Lehman GA. Frequency of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy detected by ERCP: experience at a large tertiary referral center. *Gastrointest Endosc* 2007;65:247-52.
  23. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: Characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg* 1995;81:379-84.
  24. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg* 2001;167:84-96.
  25. Leonard IE, Cunningham AJ. Anaesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002;16:1-20.
  26. Chandra A, Thakur V, Bhasin N, Gupta D. The role of pre-operative investigations in relatively healthy general surgical patients- a retrospective study. *Anaesth Pain Int Care* 2014;18:241-4.

27. Rattner DW, Ferguson C, Warsahaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy of acute cholecystitis. *Ann Surg* 1993;217:233-6.
28. Gurusamy KS, Koti R, Davidson BR. Routine abdominal drainage versus no abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane* 2013.
29. Bahar MM, Jangjoo A, Soltani E, Armand M, Mozaffari S. Effect of preoperative rectal indomethacin on postoperative pain reduction after open cholecystectomy. *J PeriAnesthesia Nurs* 2010;25:7-10.
30. Sinha S, Munikrishnan V, Montgomery J, Mitchell SJ. The impact of patient-controlled analgesia on laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89:374-8.
31. Kehlet H, Gray AW, Bonnet F, Camu F, Fischer HBJ, McCloy RF, Neugebauer EAM, Puig MM, Rawal N, Simanski CJP. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2005;19:1396-1415.
32. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2004;4:107-10.
33. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000;87:273-84.
34. Lee WJ, Chan ChP, Wang BY. Recent advances in laparoscopic surgery. *Asian J Endosc Surg* 2013;6:1-8.
35. Davidov M. Multimodalna analgezija u prevenciji i terapiji akutnog postoperativnog bola kod laparoscopske holecistektomije. Novi Sad, 2014. doktorska disertacija.
36. Maestroni U, Sortini D, Devito C, Brunaldi FPMK, Anania G, Pavanelli L, Pasqualucci A, Donini A. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002;16:1336-40.
37. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A, Fuchs KH, Jacobi CA, Jansen FW, Koivusalo A, Lacy A, McMahon MJ, Millat B, Schwenk W. The EAES Clinical Practice Guidelines on the Pneumoperitoneum for Laparoscopic Surgery (2002).
38. Barthelsson C, Anderberg B, Ramel S, Björvell C, Giesecke K, Nordström G. Outpatient versus inpatient laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study of symptom occurrence, symptom distress and general state of health during the first post-operative week. *J Eval Clin Pract* 2008;14:577-84.
39. Singleton RJ, Rudkin GE, Osborne GA, Watkins DS, Williams JAR. Laparoscopic cholecystectomy as a day surgery procedure. *Anaesth Intens Care* 1996;24:231-6.
40. Ahmad NZ, Byrnes G, Naqvi SA. A meta-analysis of ambulatory versus inpatient laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008;22:1928-34.
41. Mouton WG, Bessell JR, Otten KT, Maddern GJ. Pain after laparoscopy. *Surg Endosc* 1999;13:445-8.

42. Hamilton C, Carmichael SP, Bernard AC. Laparoscopic cholecystectomy for traumatic gallbladder perforation. *J Surg Case Rep* 2012;6:13.
43. Psaila J, Agrawal S, Fountain U, Whitfield T, Murgatroyd B, Dunsire MF, Gonzalez JG, Patel AG. Day-surgery laparoscopic cholecystectomy: factors influencing same-day discharge. *World J Surg* 2008;32:76-81.
44. Kanwer DB, Kaman L, Nedounsejane M, Medhi B, Verma GR, Bala I. Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy – A randomized controlled trial. *Tropical Gastroenterology* 2009;30:171-4.
45. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 2001;90:261-9.
46. Lauwick S, Kim DJ, Michelagnoli G, Mistraletti G, Feldman L, Fried G, Carli F. Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2008;55:754-60.
47. Tzovaras G, Fafoulakis F, Pratsas K, Georgopoulou S, Stamatiu G, Hatzitheofilou C. Spinal vs General anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2008;143:497-501.
48. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Lee SC, Liu YC, Liao YC, Ho CM. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1999;83:772-5.
49. Sandhu T, Paiboonworachat S, Ko-iam W. Effects of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a double-blind randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2011;25:23-7.
50. Elhakim M, Elkott M, Ali NM, Tahuon M. Intraperitoneal lidocaine for postoperative pain after laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:280-4.
51. Muñoz HR, Guerrero ME, Brandes V, Cortínez LI. Effect of timing of morphine administration during remifentanyl-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain. *Br J Anaesth* 2002;88:814-8.
52. Sandhu T, Tanvatharaphan P, Cheunjongkolkul V. Ondansetron Versus Metoclopramide in Prophylaxis of Nausea and Vomiting for Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Double-blind Randomized Study. *Asian J Surg* 2008;31:50-4.
53. Kahokehr A, Sammour T, Soop M, Hill AG. Intraperitoneal use of anesthetic in laparoscopic cholecystectomy: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:637-56.
54. Hayden P, Cowman S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Cont Educat Anaesth Crit Care Pain* 2011;11:177-80.

55. Koc M, Ertan T, Tez M, Kocpinar MA, Kilic M, Gocmen E, Aslar AK. Randomized, prospective comparison of postoperative pain in low- versus high-pressure pneumoperitoneum. *ANZ J Surg* 2005;75:693-6.
56. Palmes D, Roettgermann S, Classen C, Haier J, Horstmann R. Randomized clinical trial of the influence of intraperitoneal local anaesthesia on pain after laparoscopic surgery. *Br J Surg* 2007;94:824-32.
57. Dhoste K, Lacoste L, Karayan J, Lehuede MS, Thomas D, Fusciardi J. Haemodynamic and ventilatory changes during laparoscopic cholecystectomy in elderly ASA III patients. *Can J Anaesth.* 1996;43:783-8.
58. Pavlin DJ, Chen C, Penaloza DA, Buckley PF. A survey of pain and other symptoms that affect the recovery process after discharge from ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 2004;16:200-6.
59. Colbert ST, Moran K, O'Hanlon DM, Chambers F, McKenna P, Moriarty DC, Blunnie WP. An assessment of the value of intraperitoneal meperidine for analgesia postlaparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg* 2000;91:667-70.
60. Alexander JI. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997;79:369-78.
61. Coughlin SM, Karanicolas PJ, Emmerton-Coughlin HMA, Kanbur B, Kanbur S, Colquhoun PHD. Better late than never? Impact of local anesthesia timing on postoperative pain in laparoscopic surgery: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2010;24:3167-76.
62. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B. Intraperitoneal tramadol and bupivacaine in total abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesth* 2005;804-5.
63. Zahran KM, Osman AM, Abd Elaleem JA. Effect of trochar site lidocaine on postoperative pain scoring and satisfaction after gynecologic laparoscopies-A randomized clinical trial. *Midle East Fertility Soc J* 2011;16:131-6.
64. Rawal N. Analgesia for day-case surgery. *British J Anaesth* 2001;87:73-87.
65. Buck L, Varras MN, Miskry T, Ruston J, Magos A. Intraperitoneal bupivacaine for the reduction of postoperative pain following operative laparoscopy: a pilot study and review of the literature. *J Obstetr Gyneacol* 2004;24:448-51.
66. Møiniche S, Jørgensen H, Wetterslev J, Berg J. Local Anesthetic Infiltration for Postoperative Pain Relief After Laparoscopy: A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Intraperitoneal, Port-Site infiltration and Mesosalpinx Block. *Anesth Analg* 2000;90:899-912.
67. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *British J Surg* 2005;92:44-9.

68. Kocaayan E, Ozkardeşler S, Ozzeybek D, Bazindir S, Akan M. Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesth* 2007;24:714-9.
69. Liu X, Wei C, Wang Z, Wang W. Different anesthesia methods for laparoscopic cholecystectomy. *Der Anaesthesist* 2011;60:1-6. (retracted).
70. Jensen K, Kehlet H, Lund CM. Post-operative recovery profile after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, observational study of multimodal anaesthetic regime. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:464-71.
71. Verges MTS, Puigbo EC, Cortada MG, Rizo MR, Garcia MVM. New trends in the treatment of post-operative pain in general and gastrointestinal surgery. *Cir Esp* 2009;86:63-71.
72. Nilsson E, Ros A, Rahmqvist M, Bäckman K, Carlsson P. Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques. *Int J Qual Health Care* 2004;16:473-82.
73. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002;88:199-214.
74. Akaraviputh T, Leelouhapong C, Lohsiriwat V, Aroonpruksakul S. Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized study. *World J Gastroenterol* 2009;15:2005-8.
75. Sadati L, Pazouki A, Mehdizadeh A, Shoar S, Tamannaie Z, Chaichian S. Effect of preoperative nursing visit on preoperative anxiety and postoperative complications in candidates for laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *Scan J Caring Sci* 2013;27:994-8.
76. Imbelloni LE. Spinal anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: thoracic vs lumbar technique. *Saudi J Anesth* 2014;8:477-83.
77. Das W, Bhattacharya S, Ghosh S, Saha S, Mallik S, Pal S. Comparison between general anesthesia and spinal anesthesia in attenuation of stress response in laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective trial. *Saudi J Anesth* 2015;9:184-8.
78. Ali A, Babar KM. Comparison of preoperative dose of pregabalin with celecoxib for attenuation of postoperative pain after open cholecystectomy. *Anaesth Pain Int Care* 2012;16:137-41.
79. Kotsovolis G, Karakoulas K, Grosomanidis V, Tziris N. Comparison between the combination of Gabapentin, Ketamine, Lornoxicam, and Local Ropivacaine and each of these drugs alone for pain after laparoscopic cholecystectomy: A randomized trial. *Pain Practice* 2015;15:355-63.



80. Borle FR, Mehra BK, Jain S. Evaluation of pain scores after single-incision and conventional laparoscopic cholecystectomy: A randomized control trial in a rural Indian population. *Asian J Endosc Surg* 2014;7:38-42.
81. Choi YJ, Park SW, Kwon HJ, Choi JM, Lee YM. Efficacy of early intravenous bolus oxycodone or fentanyl in emergence from general anaesthesia and postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy: a randomized trial. *Int Medic Res* 2015;43:809-18.
82. Papadima A, Lagoudianakis EE, Antonakis PT, Pattas M, Kremastinou F, Katergiannakis V, Manouras A, Georgiou L. Parecoxib vs. Lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled study. *Eur J Anaesth* 2007;24:154-8.
83. Fanelli G, Berti M, Casati A and Italian study group on volatile anaesthesia for laparoscopy. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanyl or sevoflurane-remifentanyl. *Eur J Anaesth* 2006;23:861-8.
84. Sanjay M, Siddharth P, Mahavir JS, Hardeep S, Priyanka S, Jangvir S. Subhepatic drain has no role after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double blind study. *Hellenic J Surg* 2015;87:458-64.
85. Ventham NT, Kennedy ED, Brady RR, Paterson HM, Speake D, Foo I, Fearon KCH. Efficacy of intravenous lidocaine for postoperative analgesia following laparoscopic surgery: a meta-analysis. *World J Surg* 2015;39:2220-34.
86. Barczynski M, Konturek A, Herman RM. Superiority of preemptive analgesia with intraperitoneal instillation of bupivacaine before rather than after the creation of pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc* 2006;20:1088-93.
87. Sandhu T, Paiboonworachat S, Ko-iam S. Effects of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a double-blind randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2011;25:23-7.
88. Agarwal A, Bose N, Gaur A, Singh U, Gupta MK, Singh D. Acupressure and ondasetron for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2002;49:554-60.
89. Lee IO, Kim SH, Kong MH, Lee MK, Kim NS, Choi YS, Lim SH. Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anesth*.
90. Navarro DC, Fuertes MJ. Outpatient laparoscopic cholecystectomy and pain control: a series of 100 cases. *Cir Esp* 2015;93:181-6.

91. Lauwick S, Kim DJ, Michelagnoli G, Mistraletti G, Feldman L, Fried G, Carli F. Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2008;55:754-60.
92. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, Salihoglu Z. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Rev Bras Anesthesiol* 2015;65:191-9.
93. Louizos AA, Hadzilla SJ, Leandros E, Kouroukli IK, Georgiou LG, Bramis JP. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. A placebo-controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine 0.25%. *Surg Endosc* 2005;19:1503-6.
94. Hua J, Gong J, Yao L, Zhou B, Song Z. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2014;208:143-50.
95. Ammori BJ, Davides D, Vezakis A, Martin IG, Larvin M, Smith S, Gibson JS, McMahon MJ. Day-case laparoscopic cholecystectomy: a prospective evaluation of a 6-year experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:303-8.
96. Szentel JA, Webb A, Weeraratne C, Cabpbell A, Sivakumar H, Leong S. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy is not reduced by intraoperative analgesia guided by analgesia nociception index (ANI) monitoring: a randomized clinical trial. *BJA* 2015;114:640-5.
97. Boddy AP, Mehta S. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. Letter to the editor. *Surg Endosc* 2006;20:1629.
98. Stein PD, Matta F, Sabra MJ. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis following laparoscopic cholecystectomy. *Clin Appl Thrombosis Hemostasis* 2014;20:233-7.
99. Fisher M, Spiliadis DC, Tong LK. Diarrhoea after laparoscopic cholecystectomy: incidence and main determinants. *ANZ J Surg* 2008;78:482-6.
100. Bradbury AW, Chan Y-C, Darzi A, Stansby G. Thromboembolism prophylaxis during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997;84:962-4.
101. Helmy SAK. Prophylactic anti-emetic efficacy of ondansetron in laparoscopic cholecystectomy under total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 1999;54:266-96.
102. Yeh C, Wu C, Lee M, Yu J, Yang C, Lu C, Wong C. Analgesic effects of preincisional administration of dextromethorphan and tenoxicam following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1049-53.
103. Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in Laparoscopic Cholecystectomy-A Review of the Current Options. *Pain Practice* 2012;12:485-96.

- 
104. Gvozdenovic Lj, Pajtic V, Ivanov D, Cvijanovic R, Gavrilovic S, Gojkovic Z, Milic S. Acute postoperative pain relief, by intraperitoneal application of local anesthetics, during laparoscopic cholecystectomy. *J Health Sci* 2011;1:90-95.
  105. Iqbal M, Inamullah, Mehmood Z, Malik SH, Bokhari I, Khan A. Role of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *J Surg Pakistan (International)* 2009;14:132-4.
  106. Menten O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, Savaser A, Kozak O, Tufan T. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1353-9.
  107. Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, Trivelli M, Roncoroni L. Prospective randomized trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *British J Surg* 2000;87:1161-5.
  108. Seo YK, Lee HJ, Ha TK, Lee KG. Effect of Normal Saline Irrigation on Attenuation of Shoulder Tip Pain and on  $\beta$ -Endorphin Levels After Laparoscopic Cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22:311-4.
  109. Young J, O'Connell B. Recovery following laparoscopic cholecystectomy in either a 23 hour or an 8 hour facility. *J Qual Clin Pract* 2001;21:2-7.
  110. Barthelsson C, Lützen K, Anderberg B, Nordström G. Patients' experiences of laparoscopic cholecystectomy in day surgery. *J Clin Nurs* 2003;12:253-9.
  111. Alam MS, Hoque HW, Saifullah M, Ali MO. Port site and intraperitoneal infiltration of local anesthetics in reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine Today* 2009;22:24-8.
  112. Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2004;51:358-63.
  113. Joshi GP, Schug SA, Kehlet H. Procedure-specific pain management and outcome strategy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014;28:191-201.
  114. Kavanagh T, Hu P, Minogue S. Daycase laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of post-discharge pain, analgesic and antiemetic requirements. *Ir J Med Sci* 2008;177:111-5.
  115. Michaloliakou C, Chung F, Sharman S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg* 1996;82:44-51.
  116. Alam MS, Hoque HW, Saifulah M, Ali MO. Port site and intraperitoneal infiltration of local anesthetics in reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine Today* 2009;22:24-8.

117. Maestroni U, Sortini D, Devito C, Brunaldi FPMK, Anania G, Pavanelli L, Pasqualucci A, Donini A. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16:1336-40.
118. Karaaslan D, Sivaci RG, Akbulut G, Dilek ON. Preemptive Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A randomized Controlled Study. *Pain Practice* 2006;6:237-41.
119. Das K, Karateke F, Menekse E, Ozdoga M, Aziret M, Erdem H, Cetinkunar S, Ozdogan H, Sozen S. Minimizing shoulder pain following laparoscopic choecystectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23:179-82.
120. Hilvering B, Draaisma WA, van der Bilt JDW, Valk RM, Kofman KE, Consten ECJ. Randomized clinical trial of combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2011;98:784-9.
121. Barthelsson C, Nordström G, Norberg A. Sense of coherence and other predictors of pain and health following laparoscopic cholecystectomy. *Scand J Caring Sci* 2011;25:143-50.
122. Feo C, Sortini D, Rafazzi R, De Palma M, Liboni A. Randomized clinical trial of the effect of preoperative dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *British J Surg* 2006;93:295-9.
123. Wang JJ, Ho ST, Liu HS, Ho CM. Prophylactic antiemetic effect of dexamethasone in women undergoing ambulatory laparoscopic surgery. *BJA* 2000;84:459-62.
124. Bessa S, Katri K, Abdel-Salam W, El-Kayal E, Tawfik T. Spinal Versus General Anesthesia for Day-Case Laparoscopic Cholecystectomy; A Prospective randomized Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22:550-5.
125. Kane RL, Bershadsky B, Rockwood T, Saleh K, Islam NC. Visual Analog Scale pain reporting was standardized. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005;58:618-23.
126. Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, Briançon S. Bias and precision in visual analogue scales: A randomized controlled trial. *Am J Epidemiol* 1999;150:1117-27.
127. Campbell WI, Lewis S. Visual analogue measurement of pain. *Ulster Med J* 1990;59:149-54.
128. Nielsen CS, Staud R, Price DD. Individual differences in pain sensitivity: measurement, causation and consequences. *J Pain* 2009;10:231-7.
129. Lord BA, Parsell B. Measurement of pain in the prehospital setting using a visual analogue scale. *Prehosp Disast Med* 2003;18:353-8.
130. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain* 2011;152:2399-404.

131. Hirschfeld G, Zernikow B. Cut points for mild, moderate, and severe pain on the VAS for children and adolescents: What can be learned from 10 million ANOVAs? *Pain* 2013;154:2626-32.
132. Boselli E, Bouvet L, Begou G, Dabouz R, Davidson J, Deloste JY, Rahali N, Zadam A, Allaouchiche B. Prediction of immediate postoperative pain using the analgesia/nociception index: a prospective observational study. *BJA* 2014;112:715-21.
133. Bromley L. Pre-emptive analgesia and protective premedication. What is the difference? *Biomed Pharmacoth* 2006;60:336-40.
134. Omerbegović M. Analgezija u postoperativnom periodu. *Medicinski žurnal* 2009;15:54-63.
135. Yasir M, Mehta KS, Banday VH, Aiman A, Masood I, Iqbal B. Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgeon* 2012;10:71-4.
136. Rowlingson JC. Postoperative pain: Diversify is to satisfy. *Anesth Analg* 2005;101:S1-S4.
137. Sayin YY, Akyolcu N. Comparison of pain scale preferences and pain intensity according to pain scales among Turkish patients: a descriptive study. *Pain Manag Nurs* 2014;15:156-64.
138. Millo J, Siddons M, Innes RJ, Laurie PS. Randomised double-blind comparison of ondasetron and droperidol to prevent postoperative nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2001;56:60-4.
139. Koneti KK, Jones M. Management of acute pain. *Surgery* 2013;31:77-83.
140. Ledowski T, Tiong WS, Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 2013;111:627-9.
141. Bisgaard T, Rosenberg J, Kehlet H. From acute to chronic pain after laparoscopic cholecystectomy: A prospective follow-up analysis. *Scan J Gastroenterol* 2005;40:1358-64.
142. De Oliveira Jr GS, Castro-Alves LJ, Chang R, Yagmour E, McCarthy RJ. Systemic metoclopramide to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis without Fujii's studies. *Br J Anaesth* 2012;109:688-97.
143. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, Zhang K, Cakmakaya OS. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2012;109:742-53.
144. Popović N, Lađević N, Stojanović M, Marković D, Ilić-Mostić T, Terzić B. Medikamentna terapija akutnog postoperativnog bola. *SJAIT* 2014;x:209-14.

145. Joshi GP, Viscusi ER, Gan TJ, Minkowitz H, Cippolle M, Schuller R, Cheung RY, Fort JG. Effective treatment of laparoscopic cholecystectomy pain with intravenous followed by oral COX-2 specific inhibitor. *Anesth Analg* 2004;98:336-42.
146. Mehta SS, Siegler EL, Henderson CR, Carrington Reid M. Acute pain management in hospitalized patients with cognitive impairment: a study of provider practices and treatment outcomes. *Pain Med* 2010;11:1516-24.
147. Kehlet H. Postoperative pain (Chapter 5). in *ABC Surgery: principles and practice*. 2005. WebMD.
148. Reszegi CA, Szabo T, Mesko A, Zelko R, Hanko B. Comparison of the pain relief management of acute post-operative pain in two surgical units in Hungary. *J of Analgesics* 2014;2:5-10.
149. Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996;84:1015-9.
150. Richardson J, Bresland K. The management of postsurgical pain in the elderly population. *Drugs Aging* 1998;13:17-31.
151. Nasek-Adam V, Grizelj-Stošić E, Mršić V, Smiljanić A, Rašić Ž, Čala Z. Prophylactic Antiemetics for Laparoscopic Cholecystectomy: Droperidol, Metoclopramide, and Droperidol plus Metoclopramide. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004;14:212-8.
152. Geppetti P, Benemei S. Pain treatment with opioids. Achieving the minimal effective and minimal interacting dose. *Clin Drug Invest* 2009;29:suppl 1:3-16.
153. Dunwoody CJ, Krenzischek DA, Pasero C, Rathmell JP, Polomano RC. Assessment, physiological monitoring, and consequences of inadequately treated acute pain. *Pain Manag Nurs* 2008;9:S11-S21.
154. Chanques G, Viel E, Constantin JM, Jung B, de Lattre S, Carr J, Cissé M, Lefrant JY, Jaber S. The measurement of pain in intensive care unit: Comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain* 2010;151:711-21.
155. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth* 2005;95:52-8.
156. Kehlet H, Jensen T, Woolf C. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-25.
157. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 2005;101:S5-S22.
158. Shadangi BK, Agrawal J, Pandey R, Kumar A, Jain S, Mittal R, Chorasias HK. A prospective, randomized, double-blind, comparative study of the efficacy of intravenous ondansetron and palonosetron for preventing of postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Pain Int Care* 2013;17:55-8.

159. Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 2011;107:619-26.
160. Kamming D, Chung F, Williams D, McGrath BM, Curti B. Pain management in ambulatory surgery. *J Perianesth Nursing* 2004;19:174-82.
161. Afshan G. Computerised data-based programs and pain management clinic system. *Anaesth Pain Int Care* 2010;14:1-3.
162. Koch S, Ahlburg P, Spangsberg N, Brock B, Tønnesen E, Nikolajsen L. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:845-50.
163. Schwenk W, Mall JW, Neudecker J, Müller JM. One visual analogue pain score is sufficient after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2002;89:114-5.
164. Crichton N. Information point: Visual Analogue Scale. *J Clin Nurs* 2001;10:706.
165. Khan TH. Global year against acute pain. *Anaesth Pain Int Care* 2014;18:241-4. 68-9.
166. Allen SC, Ravindran D. Perioperative use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Drug Investig* 2009;29:703-11.
167. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *BJA* 2013;110:191-200.
168. Watt-Watson J, Chung F, Chan V, McGillion M. Pain management following discharge after ambulatory same-day surgery. *J Nurs Manag* 2004;12:153-61.
169. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 2006;104:835-46.
170. Sekulić A, Milankov V. Profilaksa postoperativnog bola kod laparaskopskih hernioplastika. 2009. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet u Novom Sadu. diplomski studentski rad, Medicina.
171. Rowbotham DJ. Recent advances in the non-pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2005;95:77-81.
172. Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, Jalota L, Whelan RP, Jukar-Rao S. Supplemental intravenous crystalloides for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative review. *BJA* 2012;108:893-902.
173. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *BJA* 2002;88:199-214.
174. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004;71:13-27.

175. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anesth* 2001;48:1091-101.
176. Pasero C. Around-the-Clock dosing of analgesics. *J PeriAnesthesia Nursing* 2010;25:36-9.
177. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment og pain. *Br J Anaesth* 2008;101:17-24.
178. Sivrikaya GU. Chapter 9, Multimodal analgesia for postoperative pain management. in *Pain management – Current issues and opinios*, Racz GB (Ed.). 2012. ISBN: 978-953-307-813-7, InTech, DOI: 10.5772/29865. Available from: <http://www.intechopen.com/books/pain-management-current-issues-and-opinions/multimodal-analgesia-for-postoperative-pain-management>
179. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin anesthesiol* 2010;23:697-703.
180. Kokki M, Broms S, Eskelinen M, Rasanen I, Ojanpera I, Kokki H. Analgesic Concentrations of Oxycodone – A Prospective Clinical PK/PD Study in Patients with Laparoscopic Cholecystectomy. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012;110:469-75.
181. Chandrakantan A, Glass PSA. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. *Br J Anaesth* 2011;107:i27-i40.
182. Huang MT, Wang W, Wei PL, Chen RJ, Lee WJ. Minilaparoscopic and laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2003;138:1017-23.
183. Bodnar RJ. Endogenous opiates and behavior:2013. *Peptides* 2014;62:67-134.
184. Matkap E, Bedirli N, Akkaya T, Gümüş H. Preincisional local infiltration of tramadol at the trocar site versus intravenous tramadol for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2001;23:197-201.
185. Fujikawa T, Nakamura Y, Takeda H, Matsusue S, Kato Y, Nishiwada M. The Effect of Short-term Continuous Epidural Morphine on Postoperative Pain After Laparoscopic Cholecystectomy. *Surg Today* 1998;28:18-22.
186. Semple P, Jackson IJB. Postoperative pain control. A survey of current practice. *Anaesthesia* 1991;46:1074-6.
187. Marić SS. Perioperativna kontrola bola – koncept multimodalne analgezije. *Anestezija i intenzivna terapija* 2011;x:97-101.
188. Banerjee D, Das A, Majumdar S, Mandal RD, Dutta S, Mukherjee A, Chakraborty A, Chattopadhyay S. PONV in ambulatory surgery: a comparison between Ramosteron and Ondansteron: a prospective, double-blinded, and randomized controlled study. *Saudi J Anesth* 2014;8:25-9.
189. Obrink E, Jildenstal P, Oddby E, Jakobsson JG. Post-operative nausea and vomiting: update on predicting the probability and ways to minimize its occurrence, with focus on ambulatory surgery. *Int J Surg* 2015;15:100-6.



190. Shibli KU. Postoperative nausea and vomiting (PONV): A cause of concern. *Anaesth Pain Int Care* 2013;17:6-9.
191. Hudcova J, McNicol ED, Quah CS, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain (Review). *Cochrane* 2012.
192. Mahoori A, Noroozinia H, Hasani E, Hosainzadeh S. The effect of pre-operative administration of gabapentin on post-operative pain relief after herniorrhaphy. *Saudi J Anesth* 2014;8:220-3.
193. Doleman B, Heinink TP, Read DJ, Faleiro RJ, Lund JN, Williams JP. A systematic review and meta-regression analysis of prophylactic gabapentin for postoperative pain. *Anaesthesia* 2015;70:1186-1204.
194. Vadhanan P, Adhinarayanan S. Future local anesthetics: Neurotoxins? *Anaesth Pain Int Care* 2014;18:308-12.
195. Mugabure Bujedo B, González Santos S, Uría Azpiazu A, Rubín Noriega A, García Salazar D, Azkona Andueza M. Multimodal Analgesia for the Management of Postoperative Pain (chapter 4), in *Pain and Treatment*, Racz G (Ed.), 2014. ISBN: 978-953-51-1629-5, InTech, DOI: 10.5772/57401. Available from: <http://www.intechopen.com/books/pain-and-treatment/multimodal-analgesia-for-the-management-of-postoperative-pain>.
196. Boccara G, Cheumeron A, Pouzeratte Y, Mann C. The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with propacetamol or postoperative ketoprofen. *Br J Anaesth* 2005;94:347-51.
197. Derry S, Faura C, Edwards J, McQuay HJ, Moore RA. Single dose dipyron for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(9):CD003227. doi:10.1002/14651858.
198. Shadangi BK, Garg R, Pandey R. A randomized, placebo-controlled, double-blind study of the analgesic efficiency of extraperitoneal wound instillation of bupivacaine and morphine in abdominal surgery. *Anaesth Pain Int Care* 2012;16:169-73.
199. Lepner U, Goroshina J, Samarütel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective double-blind clinical trial. *Scand J Surg* 2003;92:121-4.
200. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H, Rosenberg J. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: A randomized, double blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1999;89:1017-24.
201. Kahokehr A, Sammour T, Soop M, Hill AG. Intraperitoneal local anaesthetics in abdominal surgery – a systematic review. *ANZ J Surg* 2011;81:237-45.
202. Raetzell M, Maier C, Schröder D, Wulf H. Intraperitoneal application of bupivacaine during laparoscopic cholecystectomy – risk or benefit? *Anesth Analg* 1995;81:967-72.

- 
- 203.** Isaković V. Uticaj infiltracije lokalnog anestetika na bol nakon laparoscopske holecistektomije. 2014. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet u Novom Sadu. diplomski studentski rad, Medicina.
- 204.** Inan A, Sen M, Dener C. Local anesthesia use for laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2004;28:741-4.
- 205.** Kandil TH, El Hefnawy E. Shoulder Pain Following Laparoscopic Cholecystectomy: Factors Affecting the Incidence and Severity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:677-82.
- 206.** Papadima A, Lagoudianakis EE, Antonakis P, Filis K, Makri I, Markogiannakis H, Katergiannakis V, Manouras A. Repeated intraperitoneal instillation of levobupivacaine for the management of pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 2009;146:475-82.
- 207.** Labaille T, Mazoit JX, Paqueron X, Franco D, Benhamou D. The clinical Efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal Ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002;94:100-5.
- 208.** Darwish AM, Zareh Hassan ZEA. Intraperitoneal bupivacaine vs. Tramadol for pain relief following day case laparoscopic surgery. *Gyneacological Endoscopy* 1999;8:169-73.
- 209.** Zimmer PW, McCann MJ, O'Brien MM. Bupivacaine use in the Insuflow® device during laparoscopic cholecystectomy: results of a prospective randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc* 2010;24:1524-7.
- 210.** Ozer Y, Tanriverdi HA, Ozkocak I, Altunkaya H, Demirel CB, Bayar U, Barut A. Evaluation of a local anaesthesia regimen using a subphrenic catheter after gynaecological laparoscopy. *Eur J Anaesth* 2005;22:442-6.
- 211.** Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2008;101:700-4.
- 212.** Ahn Y, Woods J, Connor S. A systematic review of interventions to facilitate ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *HPB* 2011;13:677-86.
- 213.** Peng PWH, Li C, Forcas E, Haley A, Wong W, Bender J, Chung F. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2010;105:155-61.
- 214.** Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011;106:454-62.
- 215.** Rasool F, Ghafoor R, Lambert DG. Antidepressants and antipsychotics: anaesthetic implications. *Anaesth Intens care Med* 2014;15:314-7.
- 216.** El-Dawlatly AA, Turkistani A, Kettner SC, Machata AM, Delvi MB, Thallaj A, Kapral S, Marhofer P. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a
-

- new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2009;102:763-7.
- 217.** Ingelmo PM, Somaini M, Bucciero M, Allegri M, Bugada D, Cusato M, Diemunsch P. Nebulization of local anaesthetics in laparoscopic surgery: A new tool for postoperative analgesia. *Eur J Pain Supplements* 2010;4:235-8.
- 218.** Puura A, Puolakka P, Rorarius M, Salmelin R, Lindgren L. Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:688-93.
- 219.** Elhakim M, Amine H, Kamel S, Saad F. Effects of intraperitoneal lidocaine combined with intravenous or intraperitoneal tenoxicam on pain relief and bowel recovery after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:929-33.
- 220.** Nupur C, Shubha S, Vinayak SR. Evaluation of intraperitoneal bupivacaine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized trial. *Anaesth Pain Int Care* 2014;18:361-6.
- 221.** Bhardway N, Sharma V, Chari P. Intraperitoneal bupivacaine instillation for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth* 2002;46:49-52.
- 222.** Kucuk C, Kadiogullari N, Conoler O, Savli S. A Placebo-Controlled Comparison of Bupivacaine and Ropivacaine Instillation for Preventing Postoperative Pain After laparoscopic Cholecystectomy. *Surg Today* 2007;37:396-400.
- 223.** Cantore F, Boni L, Di Giuseppe M, Giavarini L, Rovera F, Dionigi G. Pre-incisional local infiltration with levobupivacaine reduces pain and analgesic consumption after laparoscopic cholecystectomy: A new device for day-case procedure. *Int J Surg* 2008;6:S89-S92.
- 224.** Purkayastha S, Alkhamesi NA, Darzi AW. Intraperitoneal local anesthesia during laparoscopic cholecystectomy: The role of Meta-analytical subgroups and delivery of the local anesthetic. *Letters to the Editor. Anesth Analg* 2007;104:994.
- 225.** McDermott AM, Chang KH, Mieske K, McAnena PF, Kinirons B, Abeidi A, Harte BH, Kerin MJ, McAnena OJ. Aerosolized intraperitoneal local anesthetic for laparoscopic surgery: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *World J Surg* 2015;39:1681-9.
- 226.** Ventham NT, Hughes M, O'Neill S, Johns N, Brady RR, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery. *Br J Surg* 2013;100:1280-9.
- 227.** Loizides S, Gurusamy KS, Nagendran M, Rossi M, Guerrini GP, Davidson BR. Wound infiltration with local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane* 2014.

- 
- 228.** Yeh CN, Tsai CY, Cheng CT, Wang SY, Liu YY, Chiang KC, Hsieh FJ, Lin CC, Jan YY, Chen MF. Pain relief from combined wound and intraperitoneal local anesthesia for patients who undergo laparoscopic cholecystectomy. *BMC surgery* 2014;14:28.
- 229.** Kahokehr A, Sammour T, Vather R, Taylor M, Stapelberg F, Hill AG. Systemic levels of local anaesthetic after intraperitoneal application – a systematic review. *Anaesth Intensive Care* 2010;38:623-38.
- 230.** Gurusamy KS, Nagendran M, Guerrini GP, Toon CD, Zinnuroglu M, Davidson BR. Intraperitoneal local anaesthetic instillation versus no intraperitoneal local anaesthetic instillation for laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane* 2014.
- 231.** Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2006;103:682-8.
- 232.** Ingelmo PM, Bucciero M, Somaini M, Sahillioglu E, Garbagnati A, Charton A, Rossini V, Sacchi V, Scardilli M, Lometti A, Joshi GP, Fumagalli R, Diemunsch P. Intraperitoneal nebulization of ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2013;110:800-6.
- 233.** Nešković V. Farmakologija i farmakokinetika lokalnih anestetika. *SJAIT* 2014;x:223-31.
- 234.** Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A qualitative systematic review of incisional local anaesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. *Br J Anaesth* 1998;81:377-83.
- 235.** Ng A, Smith G. Intraperitoneal administration of analgesia: is this practice of any utility? *Br J Anaesth* 2002;89:535-7.
- 236.** Vaughan J, Nagendran M, Cooper J, Davidson BR, Gurusamy KS. Anaesthetic regimens for day-procedure laparoscopic cholecystectomy (Review). *Cochrane* 2014.
- 237.** Ram D, Sistla SC, Karthikeyan VS, Ali SM, Badhe AS, Mahalakshmy T. Comparison of intravenous and intraperitoneal lignocaine for pain relief following laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized, clinical trial. *Surg Endosc* 2014;28:1291-7.
- 238.** Sozbilen M, Yeniay L, Unalp OV, Makay O, Pirim A, Ulukaya S, Uyar M, Ersin S. Effects of ropivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized study. *Advan Therapy* 2007;24:
- 239.** Cruz JJ, Diebolder H, Dogan A, Mothes A, Regensberger M, Hartmann M, Meissner W, Runnebaum IB. Combination of pre-emptive port-site and intraoperative intraperitoneal ropivacaine for reduction of postoperative pain: a prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2014;179:11-6.
-

- 
- 240.** Zmora O, Stolik-Dollberg O, Bar-Zakai B, Rosin D, Kuriansky J, Shabtai M, Perel A, Ayalon A. Intraperitoneal bupivacaine does not attenuate pain following laparoscopic cholecystectomy. *JLS* 2000;4:301-4.
- 241.** Hazinedaroglu SM, Kayaoglu HA, Ates Y, Erturk S, Butuner C, Turkcapar AG. Intraperitoneal Bupivacaine for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. Letter to the editor. *Pain Med* 2006;7:539-41.
- 242.** Sharma CS, Singh M, Rautela RS, Kochlar A, Adlakha N. Comparison of intraperitoneal and periportal bupivacaine and ropivacaine for postoperative pain relief in laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective study. *Anaesth Pain Int Care* 2014;18:350-4.
- 243.** Sozbilen M, Yeniay L, Unalp OV, Makay O, Pirim A, Ulukaya S, Uyar M, Ersin S. Effects of ropivacaine on pain after laparoscopic choecystectomy: a prospective, randomized study. *Adv Ther* 2007;24:247-57.
- 244.** Singh D, Bogra J, Saxena S, Chaudhary A, Bhusan Sh, Chandra G. The Effect of Intraperitoneal Ropivacaine for Post-Operative pain Management in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Double-Blind Randomized Control Study. *Open J Anesth* 2013;3:193-8.
- 245.** Papagiannopoulou P, Argiriadou H, Georgiou M, Papaziogas B, Sfyra E, Kanakoudis F. Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003;17:1961-4.
- 246.** Paech MJ, Ilett KF, Hackett LP, Page-Sharp M, Parsons RW. Disposition and clinical outcome after intraperitoneal meperidine and ropivacaine administration during laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2008;106:278-86.
- 247.** Gharaibeh K, Al-Jaberi T. Bupivacaine Instillation into Gallbladder Bed after Laparoscopic Cholecystectomy: Does It Decrease Shoulder Pain. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000;10:137-41.
- 248.** Kang H, Kim B-G. Intraperitoneal Ropivacaine for Effective Pain Relief after Laparoscopic Appendectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res* 2010;38:821-2.
- 249.** Mraovic B, Jurisic T, Kogler-Majerjic V, Sustic A. Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:193-6.
- 250.** Alkhamesi NA, Peck DH, Lomax D, Darzi AW. Intraperitoneal aerosolisation of bupivacaine reduces postoperative pain in laparoscopic surgery: a randomized prospective controlled double-blind clinical trial. *Surg Endosc* 2007;21:602-6.
- 251.** Castillo-Garza G, Diaz-Elizondo JA, Cuello-Garcia CA, Villegas-Cabello O. Irrigation with bupivacaine at the surgical bed for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *JLS* 2012;16:105-11.
-

- 252.** Jalil RMA, Yahya N, Sulaiman O, Mat WRW, Teo R, Izaham A, Rahman RA. Comparing effectiveness of ropivacaine 0.5% versus ropivacaine 0.2% for transabdominis plane block in providing postoperative analgesia after appendectomy. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* 2014;52:49-53.
- 253.** Kim TH, Kang H, Park JS, Chang IT, Park SG. Intraperitoneal ropivacaine instillation for postoperative relief after laparoscopic cholecystectomy. *J Korean Surg Soc* 2010;79:130-6.
- 254.** Rawal N. Epidural technique for postoperative pain. Gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:310-7.
- 255.** Narchi B, Benhamaou D, Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. *Lancet* 1991;338:1569-70.

---

**PRILOG 1. INFORMACIJA ZA BOLESNIKA UKLJUČENOG U ISPITIVANJE**

Poštovana gospođo-gospodine. U ovom dokumentu je detaljno predstavljen protokol istraživanja činilaca koji utiču na pojavu bola nakon laparoskopske holecistektomije. Na bol osim individualne komponente utiču i vrsta i količina i **najviše termin davanja analgetika**. Istraživanje će se obaviti na Klinici za abdominalnu, endokrinu i transplantacionu hirurgiju KC Vojvodine Novi Sad i Urgentnom centru. Obzirom da ispunjavate sve uslove potrebne za naše ispitivanje i da ste se opredelili za operativno lečenje, bilo bi nam drago da se uključite u program ovog ispitivanja.

**Operativno lečenje će biti kao što je uobičajeno za Vašu bolest.** Ako Vi na to pristajete, program ispitivanja obuhvata **SAMO** dodatno uzimanje i korišćenje podataka iz istorije bolesti, korišćenje podataka iz protokola istraživanja, **KAO I Vaše aktivno učešće** kod popunjavanja upitnika i precizno zakazane kontrolne preglede.

Posle operacije ispitivanje se nastavlja merenjem stepena muke, kretanja, bola odgovarajućim skalama koje **ćete Vi popunjavati** (zaokruživanjem ili podvlačenjem nivoa na skali) u određenim vremenskim intervalima posle operativnog zahvata. Možete uvek potražiti pomoć i savet osoblja kao i voditelja ispitivanja kod popunjavanja upitnika.

Ispitivanje će trajati do prve zakazane kontrole (7. do 10. dana). Po otpustu iz bolnice imaćete precizno zakazane termine za kontrolu opšteg i lokalnog stanja, kao i telefonski kontakt sa voditeljima ispitivanja.

Svi predviđeni pregledi, intervencije, procedure, testovi i kontrole su neškodljivi i oni neće štetno uticati na vaše zdravlje. Neophodno je samo Vaše vreme i aktivno učešće. Vaše lečenje, dužina boravka u bolničkim uslovima, postoperativni tretman kao i posle-bolničko lečenje se neće razlikovati od drugih bolesnika koji nisu uključeni u ispitivanje. Podaci dobijeni ovim ispitivanjem će se koristiti u naučno-istraživačke svrhe, a Vaš identitet nikada neće biti otkriven.

Ukoliko ne pristanete na ovo ispitivanje, Vaša odluka neće imati negativne posledice na Vaš operativni tretman kao ni na odnos Vašeg lekara prema Vama kao ni na Vaše dalje lečenje. Imate puno pravo da u svakom momentu, odnosno u bilo kojoj fazi ispitivanja odustanete, ako to Vi želite i da pri tom nemate nikakve negativne posledice. Osim ovog ispitivanja ne bi trebalo da očekujete nikakvu materijalnu, zdravstvenu ili drugu korist. Voditelj ispitivanja je dužan da Vam objasni sve nejasnoće pre Vašeg potpisa. Ukoliko pristajete na ovo ispitivanje zahvaljujem Vam se i molim Vas da svojim potpisom potvrdite svoje učešće u ispitivanju.

**Voditelj ispitivanja:**

***Mr sci. med. dr Dejan Jovanović, hirurg***

***tel.: 063 8545290***

## PRILOG 2. PRISTANAK BOLESNIKA

**PRISTANAK BOLESNIKA**

Ja.....

(ime i prezime bolesnika)

pročitao-la sam tekst informacije o naučnom ispitivanju i o načinu ispitivanja i obavio-la razgovor sa voditeljem ispitivanja **hirurgom dr Dejanom Jovanovićem**, koji mi je u potpunosti objasnio sve detalje ispitivanja i moju ulogu u njemu, kao i sve metode koje se planiraju izvesti i sve što se od mene očekuje tokom ispitivanja. Rečeno mi je da u svakom trenutku mogu da prekinem učešće u ispitivanju bez ikakvih posledica.

**Dobrovoljno se slažem da učestvujem u traženom ispitivanju.**

U Novom Sadu datum: .....

Potpis bolesnika-ispitanika:

.....

telefon bolesnika-ispitanika

.....

Potpis lekara: Mr. sci. med. dr Dejan Jovanović

.....



## PRILOG 3. INDIVIDUALNI LIST

<b>PREZIME I IME</b>	_____			
<b>ADRESA</b>	_____			
<b>TELEFON</b>	_____			
<b>DATUM OPERACIJE</b>	_____			
<b>ISPITIVANA GRUPA</b>	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> P	<input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> P+V
<b>POL</b>	<input type="checkbox"/>	(M=0, Ž=1)		
<b>STAROST</b>	<input type="checkbox"/>	(n) godina		
<b>AKTIVNOST</b>	<input type="checkbox"/>	(0=nezaposlen,1=lak posao,2=težak posao,3= vrlo težak)		
<b>OBRAZOVANJE</b>	<input type="checkbox"/>	(0=osnovno,1=srednje,2=visoko)		
<b>ZAPOSLENOST</b>	<input type="checkbox"/>	(0= nezaposlen,1=zaposlen)		
<b>PUŠENJE</b>	<input type="checkbox"/>	(0=ne, 1=da)		
<b>TELESNA MASA</b>	<input type="checkbox"/>	kg		
<b>TELESNA VISINA</b>	<input type="checkbox"/>	cm		
<b>BODY MASS INDEX</b>	<input type="checkbox"/>	KG/M <sup>2</sup>		
<b>ASA KLASIFIKACIJA</b>	<input type="checkbox"/>	(1-3)		
<b>LEUKOCITI</b>	<input type="checkbox"/>	x 10 <sup>12</sup>		
<b>ERITROCITI</b>	<input type="checkbox"/>	x 10 <sup>9</sup>		
<b>TROMBOCITI</b>	<input type="checkbox"/>	x 10 <sup>9</sup>		
<b>HEMOGLOBIN</b>	<input type="checkbox"/>	g/L		
<b>ŠUK</b>	<input type="checkbox"/>	mmol/L		
<b>UREA</b>	<input type="checkbox"/>	mmol/L		
<b>KREATININ</b>	<input type="checkbox"/>	μmol/L		
<b>AMILAZE</b>	<input type="checkbox"/>			
<b>BILIRUBIN UKUPNI</b>	<input type="checkbox"/>			
<b>POČETAK OP.</b>	<input type="checkbox"/>	vreme		
<b>KRAJ OP.</b>	<input type="checkbox"/>	vreme		
<b>TRAJANJE OP.</b>	<input type="checkbox"/>	minuta		
<b>OPIOID U ANESTEZIJI</b>	_____			
<b>VREME 1. POSTOP. ANALGEZIJE</b>	<input type="checkbox"/>	vreme		
<b>INTERVAL OD OP. DO 1. POSTOP. ANALGEZIJE</b>	<input type="checkbox"/>	minuta		
<b>TELESNA TEMPERATURA</b>	<input type="checkbox"/>	( do 37 C =0, >od 37 C =1)		
<b>DREN ABDOMINALNI</b>	<input type="checkbox"/>	(n) sati		
<b>HOSPITALIZACIJA</b>	<input type="checkbox"/>	(n) sati		

BOL PRE OPERACIJE	
BOL 1. SAT	
BOL 2. SAT	
BOL 4. SAT	
BOL 6. SAT	
BOL 12. SAT	
BOL 24. SAT	
BOL 48. SAT	
BOL 7. DAN	

KRETANJE 24.SAT	
KRETANJE 48.SAT	
KRETANJE 7.DAN	

MUKA 1.SAT	
MUKA 2.SAT	
MUKA 4.SAT	
MUKA 6.SAT	
MUKA 12.SAT	

POVRATAK UOBIČAJENIM AKTIVNOSTIMA  
OCENA ZADOVOLJSTVA PACIJENTA

	dana posle operacije
	( 0 - 10 )

## PRILOG 4. KRATKA METODOLOGIJA ZA SALU

PREZIME I IMA PACIJENTA..... DATUM OPERACIJE.....

VREME POČETKA OPERACIJE..... VREME KRAJA OPERACIJE.....

## KRATKA METODOLOGIJA ZA SALU

### UTICAJ LOKALNOG ANESTETIKA NA JAČINU BOLA POSLE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE

Cilj ovog rada je procena postoperativnog nivoa bola kod bolesnika operisanih laparoskopskom metodom holecistektomije sa primenom lokalnog infiltracije portova na početku ili na kraju operacije mereno numeričkom VAS (vizuelno analogne skale ) bola. **RADNA HIPOTEZA :** Postoji značajna razlika i uticaj primene lokalnog anestetika u nivou procenjenog bola kod laparoskopске holecistektomije.

U ovoj prospektivnoj studiji obuhvataju se bolesnici operisani na Klinici za abdominalnu i endokrinu i transplantacionu hirurgiju i u Urgentnom centru Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Studija je zamišljena da pacijenti budu u 4 grupe. Prva grupa su pacijenti kojima na kraju operacije nije davan lokalni anestetik nigde ( **Grupa 0** ), druga grupa pacijenata su oni kojima je davan lokalni anestetik infiltracijom u portove na kraju operacije ( **Grupa P** ), treća grupa pacijenata su oni kojima je davan lokalni anestetik prskanjem lože holeciste na kraju operacije pre postavljenog drena ( **Grupa V** ), i četvrta grupa pacijenata su oni kojima je davan lokalni anestetik infiltracijom u portove na kraju operacije i prskanjem lože holeciste na kraju operacije pre postavljenog drena ( **Grupa P +V** ),.

Molimo da budete grupa

# 0            P            V            P+V

**Anesteziološki deo:** uobičajena anestezija za laparoskopsku holecistektomiju. Na kraju operacije (anestezije) molimo isključivo dati **I ampulu Klometol, I amp Ranisan, I amp Diklofen**. Upisati na listu kao i vreme davanja hirurškog lokalnog anestetika. Upisati na ovu listu vrstu, vreme davanja i količinu opioida korištenih tokom anestezije.

**Hirurški deo:** Injicirati prema grupi **Grupa 0** ništa, **Grupa P** 8ml 0.25% Bupivacaine (Marcaine), po 2 ml u svaki od 4 porta subkutano do ispod fascije, **Grupa V** 8ml 0.25% Bupivacaine (Marcaine), sve poprskati ložu holeciste, **Grupa P+V** 8ml 0.25% Bupivacaine (Marcaine), po 2 ml u svaki od 4 porta subkutano do ispod fascije i 8ml 0.25% Bupivacaine (Marcaine), sve poprskati ložu holeciste.

**Postoperativni deo – sestrinski** . upisati u listu vreme davanja svih lekova. Prvu dozu 1. amp **Novalgetol** dati infuziono 1 h posle sale. Dva sata posle toga dati 1. amp **Diklofen i.m.** dva sata posle toga dati 1. amp **Novalgetol** dati infuziono, dva sata posle toga dati 1. amp **Diklofen i.m.** Per os čaja ili vode dati za oko 4 do 6 nakon operacije. Tbl. Brufen 400mg dati per os u 22 h ukoliko je prošlo od poslednje doze najmanje 2 h. U slučaju vrlo intenzivnih bolova dodati još analgetika (klinički lekar) i upisati na listu. Maksimalne dnevne doze analgetika nisu prekoračene.

VRSTA OPIOIDA U ANESTEZIJI..... VREME I KOLIČINA mg.....

DAT KLOMETOL .....DAT RANISAN.....DAT DIKLOFEN.....

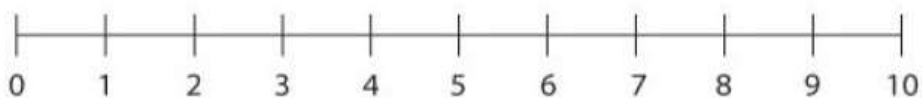


## PRILOG 6. UPITNIK SA SKALOM BOLA

PREZIME I IME PACIJENTA .....DATUM OPERACIJE.....

MOLIMO VAS DA NA ODREĐENIM SKALAMA ZAOKRUŽITE ODGOVARAJUĆU VREDNOST ONAKO KAKO SE OSEĆATE.

OVAJ INDIVIDUALNI LIST VAS MOLIMO DA VRATITE VODITELJU ISPITIVANJA.

OCENA **0** ZNAČI DA NEMA BOLA NI MUKE, A OCENA **10** ZNAČI DA JE KRETANJE KAO PRE.BOL PRE OPERACIJEBOL 1.SATMUKA 1.SATBOL 2. SATMUKA 2. SATBOL 4. SATMUKA 4.SATBOL 6. SATMUKA 6. SAT

**BOL 12. SAT****MUKA 12. SAT****BOL 24. SAT****KRETANJE 24. SAT****BOL 48. SAT****KRETANJE 48. SAT****BOL 7. DAN****KRETANJE 7. DAN**

**NAPOMENA: DOZVOLJENO JE KORISTITI KUĆI TABLETE PROTIV BOLOVA PREMA VAŠEM OSEĆANJU**

**KOLIKO KOMADA LEKOVA PROTIV BOLOVA I KOJU VRSTU STE KORISTILI OD OTPUSTA DO PRVE KONTROLE?**

.....

**NAPISATI VAŠU OCENU ZADOVOLJSTVA I KONTROLE BOLA TOKOM LEČENJA (0 – 10 )**

.....

---

**PRILOG 7. SPISAK SKRAĆENICA**

**LCD** – ekran od tečnih kristala (engl. *Liquid Cristal Display*),

**LED** – svetleće diode (engl. *Light-emitting Diode*),

**IASP** – Međunarodno udruženje za istraživanje bola (*International Association for Study of Pain*)

**ASA** – Američko udruženje anesteziologa (*American Society of Anesthesiologists*)

**VRS** – Skala verbalne procene (*Verbal Rating Scale*)

**NRS** – Numerička analogna skala (*Numeric Rating Scale*)

**VAS** – Vizuelno analogna skala (*Visual Analogue Scale*)

**NSAIL** – nesteroidni antiinflamatorni lekovi

**PCA** – Analgezija koju kontroliše pacijent (*Patient Control Analgesia*)

**cAMP** – ciklični adenzin monofosfat

**OPR** – opioidni receptor

**COX** – ciklooksigenaza

**NMDA** – N-metil-D-aspartat receptor

**IL** – interleukin

**IFN** – interferon

**CRP** – C-reaktivni protein

**BMI** – Indeks telesne mase (engl. *Body Mass Index*)

**SD** – standardna devijacija

**Xsr** – aritmetička sredina

**MED** – mediana