

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Mirjana Lončarić - Katušin**

**Učinak pregabalina na kroničnu bol i kvalitetu  
života nakon operacije preponske kile**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2015.**

Disertacija je izrađena u Službi za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli, te Službi za kirurgiju, Opće bolnice Karlovac u Karlovcu.

Voditelj rada: prof.dr.sc. Višnja Majerić – Kogler

## **Zahvala**

prof. dr.sc. Višnji Majerić -Kogler, mojoj mentorici koja me je uvela u svijet anestezije i poticala na daljni rad.

Mojim dragim roditeljima koji su mi omogućili ulazak u svijet medicine.

Mojemu suprugu Minji i sinu Nikši koji mi nisu dopustili da odustanem.

# SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA	
1.1. Kronična postoperativna bol: etiologija i epidemiologija	1
1.2. Etiologija i epidemiologija kronične boli nakon operacije preponske kile	3
1.3. Multimodalna analgezija u prevenciji prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol	7
1.3.1. Uloga pregabalina u multimodalnoj analgeziji	8
1.4. Kvaliteta života u ranoj i kasnoj fazi nakon operativnoga zahvata	11
1.4.1. Kvaliteta života u ranoj i kasnoj fazi nakon operacije preponske kile	12
1.5. Svrha rada	17
2. HIPOTEZA	18
3. CILJEVI RADA	19
4. ISPITANICI I METODE	20
4.1. Ispitanici u istraživanju	20
4.2. Metoda anestezije i postoperativna analgezija	20
4.3. Tok istraživanja	21
4.3.1. Bazične - preoperativne varijable u istraživanju (V1)	21
4.3.2. Postoperativne varijable u istraživanju (V2 – V6)	21
4.4. Instrumenti u istraživanju	22
4.4.1. Vizualna analogna ljestvica (VAS)	22
4.4.2. Upitnik zdravstvenog statusa SF-36	22
4.4.3. Upitnik za otkrivanje neurogene boli - Pain detect upitnik	23
4.4.4. Upitnik o kroničnoj boli – operacija preponske kile	24
4.5. Statistička obrada podataka	24
4.6. Etička odobrenja	25
5. REZULTATI	26
5.1. Osnovne značajke ispitanika po skupinama	27
5.2. Jačina akutne i kronične postoperativne boli po skupinama	31
5.3. Kvaliteta života ispitanika u ranome i kasnome postoperativnome razdoblju mjerena Upitnikom zdravstvenoga statusa SF – 36	34
5.3.1. Kvaliteta života prije operacije	34
5.3.2. Kvaliteta života u ranome postoperativnome razdoblju	36
5.3.3. Kvaliteta života u kasnome postoperativnome razdoblju	38
5.4. Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između	41

i unutar skupina	
5.5. Korelacija jačine akutne i kronične boli sa profilom fizičkoga i psihičkoga zdravlja	44
5.6. Bolesnici s kroničnom boli nakon operacije preponske kile	45
5.6.1. Udio bolesnika s kroničnom postoperativnom boli po skupinama	45
5.6.2. Kvaliteta života bolesnika s kroničnom boli u kasnoj fazi	46
5.6.3. Učestalost kronične neurogene boli	53
6. RASPRAVA	55
7. ZAKLJUČAK	76
8. SAŽETAK	80
9. SUMMARY	82
10. LITERATURA	84
11. PRILOZI	89
Prilog 1. Upitnik zdravstvenoga statusa SF-36	89
Prilog 2. Upitnik o kroničnoj boli - operacija preponske kile	93
12. ŽIVOTOPIS	95

## POPIS OZNAKA I KRATICA

APB	akutna postoperativna bol
KPB	kronična postoperativna bol
ASA	Američko udruženje anesteziologa (engl. American Society of Anesthesiologists)
VAS	vizualna analogna ljestvica
SF-36	Upitnik zdravstvenoga statusa SF-36 (engl. Short Form 36)
PF	Fizičko funkcioniranje (engl. Physical Functioning)
RP	Ograničenje zbog fizičkih teškoća (engl. Role limitation due to physical problems)
BP	tjelesni bolovi (engl. Body pains)
GH	percepcija općega zdravlja (engl. General health perception)
VT	vitalnost i energija (engl. Vitality/Energy)
SF	socijalno funkcioniranje (engl. Social functioning)
RE	ograničenje zbog emocionalnih teškoća (engl. Role limitation due to emotional problems)
MH	psihičko zdravlje (engl. Mental health)
PCS	Profil fizičkoga zdravlja (engl. Physical Component Summary Measure)
CS	Profil psihičkoga zdravlja (engl. Mental Component Summary Measure)
PD	Upitnik o neurogenoj boli (engl. Pain detect)
HRQL	Kvaliteta života povezana sa zdravljem (engl. Health related quality of life)

## 1. UVOD

### 1.1. Kronična postoperativna bol (KPB) – etiologija i epidemiologija

Kronična postoperativna bol veliki je zdravstveni i socioekonomski problem s još uvijek nedostatan razvijenim preventivnim i terapijskim mogućnostima. Ona je dobro poznat klinički entitet, a incidencija joj se kreće od 5 do 50% ovisno o vrsti operativnih zahvata. Kod 2 do 10 % bolesnika je vrlo jakoga intenziteta, a jatrogena neurogena bol smatra se jednim od najvažnijih uzroka kronične postoperativne boli (1, 2).

Moguće prelaženje akutne postoperativne boli (APB) u kroničnu poznata je činjenica. Etiologija te boli je multifaktorijalna. U njezinoj podlozi je oštećenje živaca, a reakcija na upalu rane dovodi do razvoja periferne i centralne senzitivizacije.

Prema dogovoru ASA (American Society of Anesthesiologists), akutna postoperativna bol opisuje se kao bol koja postoji u kirurških bolesnika zbog prethodne bolesti, operativnoga zahvata ili je pak riječ o boli u suodnosu s bolesti i operativnim zahvatom. Kroničnu bol IASP (International Association for the Study of Pain) definira kao trajnu bol koja traje najmanje tri mjeseca (3). Patološke promjene povezane su s prijelazom akutne boli u kroničnu.

Macrae i Davues prvi su propisali specifične kriterije za utvrđivanje kronične postoperativne boli: 1) mora nastati nakon postoperativnoga postupka, 2) mora trajati najmanje dva mjeseca, 3) drugi uzroci boli moraju biti isključeni, kao i mogućnost boli zbog drugih ranije postojećih kroničnih bolnih stanja (4, 5).

Većina istraživača ipak, kod određivanja kronične postoperativne boli uzima u obzir vremenski okvir od tri do šest mjeseci iza operativnoga zahvata u kojemu je postoperativna bol stalna. Osim vremenskoga razdoblja za definiranje kronične postoperativne boli većina ih smatra da bol mora nastati nakon operativnoga razdoblja, ali i isključuje postojanje kakva drugog kroničnog bolnog sindroma kao uzroka boli koji je postojao prije postoperativnog razdoblja (1, 3, 6, 7).

Važno je prepoznati uzroke kronične postoperativne boli zbog toga što su mogući preventivni postupci usmjereni na utvrđene uzroke nastanka kronične postoperativne boli i na primjenu specifičnih radnji čiji je cilj prevencija njezina nastanka.

Uzroci nastanka kronične postoperativne boli mogu se podijeliti na one od strane bolesnika i na kirurške uzroke.

Uzroci sa strane bolesnika: 1) psihosocijalni status, 2) ranija bolna stanja, 3) genetska sklonost za jači odgovor na bol, 4) spol.

Kirurški uzroci: 1) tip anestezije (opća anestezija u odnosu na regionalnu), 2) kirurški pristup sa sposobnošću identifikacije ozljede živaca, 3) ugradnja stranoga materijala što produžava trajanje upale, 4) ponovljeni operativni zahvat, 5) tip operativnog zahvata. Kao najčešći prediktivni

čimbenici rizika za nastanak kronične postoperativne boli navode se: postojanje preoperativne boli, 2) ponovljeni operativni zahvat, 3) psihološka ranjivost oboljeloga, 4) kirurški pristup u kojemu postoji opasnost od intraoperativnog oštećenja živaca, 5) umjerena do jaka akutna postoperativna bol, 6) depresija i anksioznost oboljeloga (6,7).

Kada se govori o incidenciji kronične postoperativne boli valja voditi računa o metodološkome pristupu s obzirom na određivanje vremenskoga okvira, pa je stoga incidencija za nastanak kronične postoperativne boli u pojedinim vrsta operativnih zahvata jako različita. Osim toga važno je spomenuti kako je u kraćem postoperativnom razdoblju praćenja bolesnika (follow up) zabilježeno učestalije javljanje kronične postoperativne boli, što upućuje na to da se bol s vremenom spontano gubi. Uočena je i značajno veća incidencija kronične postoperativne boli kada se ona mjeri prema jednodimenzionalnoj ljestvici za mjerenje boli u odnosu na pitanje postoji li bol ili ne (8).

Incidencija kronične postoperativne boli bez obzira na tip operativnog zahvata visoka je i kreće se od 11 do 30% nakon različitih tipova operativnih zahvata .

Prema rezultatima istraživanja Johansena i suradnika ona se javlja u 40% bolesnika (826 od 2043) koji su bili podvrgnuti različitim vrstama kirurškoga zahvata u razdoblju od jedne do tri godine. U 18,3% ispitanika bila je umjereno jaka i jaka (9).

Aasvanag i suradnici došli su do zaključaka na temelju dostupnih istraživanja da se kronična postoperativna bol javlja u 60% bolesnika nakon amputacije udova, u 30% nakon mastektomije, u 50% nakon torakotomije, 10 do 20% nakon kolecistektomije i u 10% bolesnika nakon operacije preponske kile (10).

U radu Niraja i suradnika navedeno je da se kronična postoperativna bol javlja u 20 do 50% bolesnika nakon mastektomije, u 50 do 85% nakon amputacije donjih udova, 5 do 30% nakon histerektomije, te kod 5 do 65 % bolesnika nakon torakotomije (11).

Jačina akutne postoperativne boli, njezino trajanje i liječenje dodatni su čimbenici koji utječu na razvoj kronične postoperativne boli (12, 13). Pozitivna korelacija između jačine akutne postoperativne boli i nastanka kronične postoperativne boli dokazana je kod toraktomije, operacije dojke, preponske kile i ugradnje proteze kuka (4).

Kronična postoperativna bol nije karakteristična samo za velike operativne zahvate (kardijalna, torakalna, abdominalna i ortopedska kirurgija) i amputaciju, već se javlja i kod jednostavnijih operativnih zahvata kao što su operacija preponske kile, mastektomija i carski rez. Kada se dijagnosticira kao neurogena ili upalna teško ju je liječiti. Anesteziolozi stoga koriste različite strategije čiji je cilj smanjiti intenzitet akutne postoperativne boli i tako utjecati na smanjenu učestalost javljanja kronične postoperativne boli. Većina istraživača drži kako je operacija s ozljedom živca ili dugotrajnija upalna reakcija osnovni uzrok njezina nastajanja (14).

Ozljeda perifernoga živca, odnosno njegovo oštećenje povezano je s razvojem kronične postoperativne boli, osobito kad je riječ o operaciji preponske kile i torakotomiji. Kirurška trauma rezultira oslobađanjem medijatora upale i vodika, dovodi do senzitivizacije i nastanka boli. Proces prestaje zajedno s cijeljenjem rane. Njegovo produljenje i trajanje upalnoga procesa, kao kod operacije preponske kile mrežicom, dovodi do promjene plastičnosti leđne moždine i uzrokuje nastanak kronične postoperativne boli (11).

Postoperativna bol udružena je sa somatskom, upalnom, neurogenom i katkada visceralnom boli. Ona je posljedica ne samo lokalne ozljede tkiva, već i povećane osjetljivosti nociceptora na podražaj (primarna hiperalgezija) i promjena središnjega živčanoga sustava (sekundarna hiperalgezija) (14).

Klinički se može manifestirati različitim bolnim sindromima, neovisno o tipu kirurškoga zahvata. To znači kako svi bolni sindromi mogu nastati kod istoga kirurškoga zahvata, što je i slučaj kod operacije preponske kile (4).

Razlikujemo nociceptivnu, upalnu i neurogenu kroničnu postoperativnu bol.

Nociceptivna bol rezultat je aktivacije perifernih senzornih (nociceptivnih) neurona mehaničkim, toplinskim ili kemijskim noxama. Upalna bol je povećana bolna osjetljivost koja se javlja kao odgovor na ozljedu tkiva i upalu. Rezultat je oslobađanje medijatora upale koji dovode do snižavanja praga za bol nociceptora koji inerviraju upaljeno tkivo (periferna senzitivizacija). Upalna bol je bol koja nastaje kad nema oštećenja perifernih živaca, a izaziva akutnu bol dok traje cijeljenje kirurške rane. Ako traje proces upale, trajat će i bol.

Neurogena bol javlja se nakon ozljede perifernoga živca. Osnovno obilježje neurogene boli je kombinacija gubitka osjeta i paradoksalna hipersenzitivnost. Ozljeda živca započinje reaktivnim promjenama koje dovode do abnormalne neuralne funkcije (1).

## **1.2. Etiologija i epidemiologija kronične boli nakon operacije preponske kile**

Operacija preponske kile jedan je od najčešćih elektivnih operativnih zahvata. Kao kirurški model smatra se pogodnom za ispitivanje patogenih mehanizama uključenih u razvoj nastanka kronične postoperativne boli (10, 15). To je dobro i pogodno stoga što u toj skupini bolesnika ne postoje brojni čimbenici rizika za razvoj kronične postoperativne boli kao što su maligna bolest, vrlo jaka postoperativna bol, liječenje kemo - ili radioterapijom (10).

Poobablan i suradnici su u svojem preglednom radu o kroničnoj boli nakon operacije preponske kile pokazali kako se kronična bol iza operacije preponske kile javlja u 0 do 53% operiranih. Kada se pak uzmu u obzir studije u kojima je bol glavni ishod istraživanja onda je njezina incidencija od 15 do 53%. U 10% bolesnika ona je umjerena do jaka po svojem intenzitetu. Ograničava dnevnu aktivnost oboljelih u 25% slučajeva.



Kao glavni čimbenici rizika za razvoj kronične boli iza operacije preponske kile spominju se recidivirajuća kila, jača bol kod tenzijskoga pristupa (bez mrežice), te povezanost s jačinom akutne postoperativne boli i postojanje utrnulosti u operativnome području (15).

Aasvang i suradnici su obuhvatili sustavnim pregledom PUBMED-a više od 100 ispitanika s kroničnom boli koja traje šest mjeseci i više iza operacije i procijenili da je njezina incidencija oko 12 %. U razmatranju svih uključenih kriterija u središtu zanimanja je bilo bolje razumijevanje patogenih mehanizama nastanka kronične boli nakon operacije preponske kile. Posebno su naglašeni utjecaj oštećenja živaca kao i strategije prevencije nastanka te boli. Zaključili su kako je opasnost od nastanka kronične postoperativne boli manja nakon laparoskopske operacije, u žena je ta opasnost veća, mlađi bolesnici se više tuže na bol, a oštećenje živaca može biti važan patogeni čimbenik. Kao i u preglednome radu Poobablana i suradnika uočeno je da je jačina akutne postoperativne boli pretkazivač nastanka kronične postoperativne boli (10).

U pregledu Nienhuijsa i suradnika, u kojemu su obuhvaćena prospektivna istraživanja operacije preponske kile s mrežicom, (a osnovni ishod ispitivanja bila je bol), najmanje tri mjeseca iza operacije utvrđena je incidencija kronične postoperativne boli od 11%. Pregledom je pokriveno razdoblje od 1997. do 2007. godine (8).

U najvećemu broju istraživanja, međutim, incidencija kronične boli iza operacije preponske kile kreće se između 25 do 30%, dok se u 2 do 9% ispitanika intenzitet te boli opisuje kao vrlo jak (16).

Upravo se razvoj kronične postoperativne boli nakon operacije preponske kile pokazao značajnim uzrokom obolijevanja u tih bolesnika (17). Učestalost njezina nastanka u dosadašnjim kliničkim istraživanjima ukazuje na veliku varijabilnost. Razlog te velike varijabilnosti su razlike u definiciji i načinu mjerenja kronične postoperativne boli iza operacije kile. Ta jako izražena varijabilnost može se objasniti raznorodnošću pregledanih istraživanja kada je riječ o kirurškim tehnikama, primijenjenoj tehnici anestezije, kao i duljini praćenja bolesnika poslije operacije.

Visoka incidencija kao i značajne socioekonomske posljedice kronične boli iza operacije preponske kile potaknule su Kehleta i suradnike da predlože shemu za njezinu jedinstvenu procjenu. Cilj je bio stvaranje baze podataka s preciznijim opisom incidencije, tipa (klasifikacije) i socioekonomskih posljedica toga kroničnog bolnog stanja u istraživanjima u kojima je bol osnovni parametar ishoda iz operacije preponske kile.

Pregledom dostupne literature čimbenici rizika za nastanak kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile obuhvaćaju sljedeće parametre (8, 10, 15, 16, 18 - 21):

- bolesnike s postojećom preoperativnom boli,
- odgođeno javljanje simptoma iza operacije,
- postoperativna neosjetljivost u području operativnog polja,
- visok postoperativni skor boli,

- bolesnike kojima je potrebno četiri ili više tjedana bolovanja,
- dnevnu kirurgiju,
- ženski spol,
- mlađu životnu dob,
- manju opasnost kod endoskopske operacije preponske kile,
- veću opasnost uz supostojeće bolne sindrome,
- ponovljeni operativni zahvat,
- intraoperativnu ozljedu živca.

Poslije operacije preponske kile mogu nastati tri kronična bolna sindroma: somatski, visceralni i neurogeni.

Operacija preponske kile obuhvaća disekciju, upotrebu stranoga materijala i upalnu ozljedu tkiva (nociceptivna bol) i živaca (neurogeni bol). Na svom putu prema moždanoj kori nociceptivna informacija može biti modulirana čimbenicima sa strane bolesnika i medicinskim postupcima za liječenje boli. Čimbenici sa strane bolesnika, koji se uzimaju u obzir su genetika, životna dob, memorija, psihičko i fizičko stanje. Anestezija i adjuvantni analgetici primjenjuju se za smanjenje boli. Njihov zajednički učinak jest iskustvo boli. Njihova kombinacija može biti kronična rezultirajući u persistentnoj stimulaciji ili promjenama u sistemu senzornih kanala pozantih kao neuroplastičnost (22). Zajednički učinak disekcije i upale je nociceptivna stimulacija i ozljeda živca. Pažljivom disekcijom smanjuje se upalni odgovor (1). Minimalnoinvazivni endoskopski pristup dokazano utječe na smanjenje boli (23).

Somatski bolni sindrom povezan je s procesom upale. Poznato je kako se uobičajeno proces upale odvija u kirurškome polju za vrijeme cijeljenja rane. Postoperativne komplikacije, kao infekcija i hematoma, dovode do aktivacije upalnih medijatora koji snizuju podražaj nociceptora i mogu povećati bol. S druge strane, reakcija na strano tijelo (rezultat postavljanja mrežice) uzrokuje nastanak edema aksona, gubitak mijeliniziranih aksona, razvoj peri- i endoneuralnoga edema što za posljedicu ima javljanje boli. Zato manje korištenje stranoga materijala i modificirane mrežice pomažu da bol iza operacije preponske kile bude slabije izražena (8).

Jačina boli ovisi i o metodi fiksacije. Šavovi mogu izazvati ishemiju, stezanje mišića i oštećenje živaca, što izaziva javljanje boli. Smatra se kako šavovi kroz periost stidne kosti mogu biti uzrok boli zbog nastajanja periostitisa (24). Neurogena bol se najvjerojatnije može pripisati oštećenju ilioingvinalnoga ili genitofemoralnoga živca. Primarni uzrok neuropatske boli je oštećenje ilioingvinalnog živca jer prolazi sredinom operativnog polja. Oštećenje iliohipogastričnoga i genitofemoralnoga živca je također opasnost za razvoj neurogene boli kod otvorene operacije. Kada se operativni zahvat izvodi laparoskopskom metodom tada uzrok neuropatske boli mogu biti oštećenja femoralnoga kutanog, femoralnoga i opturatornoga živca. Neurogena bol obično se javlja

u području senzorne distribucije oštećenih živaca. Ozljeda živca može biti posljedica njegova razdora, istezanja, nagnječenja, električnog oštećenja ili kompresije šavovima. Sekundarno oštećenje živca može se javiti zbog nadražaja ili kompresije upalnim procesom, primjerice granulomom (25).

Treći bolni sindrom opisan je u literaturi kao visceralni. Bol se javlja jedino kod ejakulacije zbog disfunkcije periureteralnih struktura uključenih u ejakulaciju, a posljedica je oštećenja somatskih sakralnih ili simpatičkih živaca (10).

Malobrojna su se istraživanja bavila kvalitativnom analizom kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile.

Kalliomäki i suradnici napravili su kvalitativnu analizu boli iza operacije preponske kile i zaključili kako je ustrajana bol koja se javlja iza te operacije u prvome redu neurogena i značajno utječe na kvalitetu života operiranih (26). Rezultati nekih istraživanja, međutim, govore o dominantnoj somatskoj boli. Tako su Cunnungam i suradnici izvijestili da je najčešći tip boli iza operacije preponske kile somatski bolni sindrom. Somatska bol nastaje zbog oštećenja pubičnoga tuberkula za vrijeme učvršćivanja mrežice (24). U istraživanju O'Dwyera i suradnika koji su razmatrali javljanje boli prema tipu ugrađene mrežice, 55% upotrijebljenih deskriptora boli, opisivalo je neurogenu bol (27).

### **1.3. Multimodalna analgezija u prevenciji prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol**

Multimodalna analgezija je strategija istovremene primjene više od jedne vrste analgetika i analgetskih tehnika, kojima se nastoji poboljšati analgezija kroz aditivni ili sinergijski učinak, uz smanjenje broja nuspojava povezanih s uzimanjem opioida. Postiže se kombinacijom različitih analgetika koji djeluju različitim mehanizmima na različitim mjestima središnjega živčanog sustava.

Koncept multimodalne analgezije, koji se naziva i balansirana analgezija, primijenjen je u kliničkoj praksi prije više od 20 godina (28). Teoretski upotreba kombinacije analgetika različitoga farmakološkog učinka za perioperativnu terapiju boli trebala bi poboljšati sigurnost i učinkovitost liječenja boli zbog različitoga mehanizma djelovanja i vrste nuspojava svakoga pojedinačnog lijeka. Mala incidencija nuspojava i poboljšanje analgezije postignuto je s multimodalnim analgetskim tehnikama s kojima se skraćuje vrijeme boravka u bolnici i pospješuju oporavak bolesnika nakon kirurškoga zahvata (29). Riječ je uglavnom o kombinaciji opioidnih i neopiodnih analgetika, s ili

bez regionalnoga anesteziološkog bloka, što dovodi do poboljšane analgezije i istovremeno do smanjenja broja nuspojava vezanih s primjenom opioidnih analgetika, npr. povraćanje, mučnina i sedacija poslije operacije (30).

Mjere preventivne analgezije su usmjerene na agresivni multimodalni analgetski režim, adjuvantnu neopioidnu terapiju, inhibitore cikloosigenaze dva,  $\alpha_2$  - adrenergičke agoniste, gabapentinoide, NMD - a antagoniste, steroide, te produljenu regionalnu analgeziju s lokalnim anestheticima (2).

Multimodalni analgetski pristup, dakle, dovodi do poboljšanja kvalitete postoperativnoga oporavka, skraćuje boravak u bolnici te smanjuje postoperativni morbiditet (31).

Multimodalna analgezija je postupak za prevenciju nastanka akutne postoperativne boli, koji implementacijom analgetskih protokola, u skladu s načelima medicine temeljene na dokazima u perioperativnom razdoblju omogućava postizanje kratkotrajne i dugotrajne dobrobiti te terapije za bolesnika u najvećoj mogućoj mjeri (32). Njezinom primjenom žele se zadovoljiti praktične potrebe kliničara čiji je cilj racionalna kombinacija analgetika kako bi se postiglo što brži i bolji postoperativni oporavak, što znači i brz povratak bolesnika uobičajenim dnevnim aktivnostima (31). Jačina akutne postoperativne boli smatra se jednim od ključnih čimbenika za razvoj kronične postoperativne boli (33). U bolesnika s jakom postoperativnom boli postoji veća opasnost za nastanak i razvoj kronične boli (7, 12). Oni s jakom akutnom postoperativnom boli imaju jaču senzitivizaciju leđne moždine i stoga se u njih češće javlja kronična postoperativna bol (5).

Kako je opasnost od nastanka kronične postoperativne boli u suodnosu s jačinom akutne postoperativne boli, nužno je primijeniti rano i agresivno liječenje zbog sprečavanja nastanka ili smanjenja intenziteta akutne postoperativne boli.

Bol u vrijeme operativnog zahvata dovodi do senzitivizacije živčanoga sustava. Stoga je smanjenje nociceptivnoga impulsa intraoperativno i postoperativno izrazito važno, kao i s njim povezane anesteziološke tehnike liječenja akutne postoperativne boli. Nedostatni analgetski režim koji dopušta probijanje akutne boli smatra se jednim od bitnih čimbenika njezina prelaska u kroničnu. Usprkos oprečnim dokazima čini se kako se možemo nadati kako će multimodalni pristup primijenjen u skladu s individualnim potrebama svakoga bolesnika u odnosu na operativni zahvat smanjiti incidenciju kronične postoperativne boli (4).

Bez obzira na to nastaje li kronična postoperativna bol zbog stalnoga upalnog procesa ili je neurogenog karaktera, preventivne mjere trebamo poduzeti. Anesteziolozi bi trebali imati najvažniju ulogu u razumijevanju i implementaciji mjera za prevenciju nastanka kronične postoperativne boli.

Jačina rane postoperativne boli važan je pokazatelj razvoja kronične boli i iza operacije preponske kile. Njezina je učinkovita kontrola neophodna zbog smanjenja incidencije nastanka kronične boli.

Aktualni koncept multimodalne perioperativne analgezije preponske kile uglavnom se osniva na uzimanju kombinacije opioida, nesteroidnih protuupalnih lijekova, paracetamola, malih doza

ketamina, te perioperativnoj primjeni lokalnih anestetika.

### 1.3.1. Uloga pregabalina u multimodalnoj analgeziji

Posljednjih nekoliko godina lijekovi iz skupine gabapentinoida (gabapentin, pregabalin) smatraju se mogućim važnim dodatkom u multimodalnom pristupu liječenja akutne postoperativne boli i sprečavanju njezina prerastanja u kroničnu postoperativnu bol.

Pregabalin se, kao i gabapentin, veže za  $\alpha 2\delta$  (tip 1) podjedinicu naponskoga kalijeva kanala u središnjemu živčanome sustavu. Iako postoje još tri podtipa  $\alpha 2\delta$  podjedinica biokemijskim istraživanjima dokazano je da se pregabalin i gabapentin vežu isključivo za tip 1 i 2  $\alpha 2\delta$  podjedinica na neuronima. Vežanje pregabalina smanjuje utok kalcija u živčane završetke i na taj način smanjuje otpuštanje ekscitatornih neurotransmitera glutamata i tvari P (34). Smatra se kako je upravo smanjeno otpuštanje neurotransmitera iz mozga i leđne moždine mehanizam na kojemu se zasniva analgetsko, anksiolitičko i antikonvulzivno djelovanje pregabalina.

Gabapentinoidi dodaju se kao sastavni dio multimodalne analgezije. Metaanalize pokazuju da smanjuju potrošnju opioida i poboljšavaju skor boli. Prvi su lijek izbora za neuropatsku bol (14).

Standardni čimbenik za razvoj kronične postoperativne boli sa strane bolesnika je postojanje i/ili jačina akutne postoperativne boli. S obzirom da se umjerena ili jaka postoperativna bol često javlja iza kirurškoga zahvata, novi lijekovi, kao što su gabapentin i pregabalin, koji se dodavaju tradicionalno davanim opioidima omogućavaju puno bolju analgeziju u mirovanju i pokretu te smanjuju potrošnju opioida i nastanak nuspojava. Oni mogu spriječiti operacijom induciranu centralnu senzitivaciju i smanjiti postoperativnu bol. Ako se primijene u perioperativnom razdoblju pomažu u prevenciji prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol (35).

Najveći nedostatak istraživanja koja su se bavila učinkom davanja gabapentinoida u sprečavanju nastanka kronične postoperativne boli jest mali uzorak ispitanika, ograničeno vrijeme postoperativnoga praćenja bolesnika, raznovrsnost kirurških zahvata i različit sustav doziranja gabapentinoida (36).

Sustavan pregled literature i metaanalizu o upotrebi gabapentina i pregabalina u prevenciji kronične postoperativne boli načinili su Clark i suradnici. Bavi se problemom prevencije kronične postoperativne boli koja nastaje dva mjeseca nakon operativnoga zahvata. Obuhvaćeno je razdoblje od listopada 2002. do lipnja 2011. godine. Jedanaest studija zadovoljilo je postavljene kriterije (preventivna analgezija, kronična bol dva mjeseca nakon operacije, mjerenje potrošnje analgetika, randomizirana, dvostruko slijepa istraživanja, procjena jačine boli). Od tih istraživanja, osam je bilo s gabapentinom. U četiri je ustanovljeno kako perioperativna primjena gabapentina smanjuje incidenciju kronične postoperativne boli dva mjeseca nakon operacije. Rezultati tri istraživanja u kojima je davan preoperativno pregabalin pokazala su da dolazi do značajnoga smanjenja kronične

boli, a dva od tri pokazala su i poboljšanje u postoperativnom funkcioniranju bolesnika.

Od osam istraživanja uključenih u metaanalizu u šest s primjenom gabapentina utvrđeno je umjereno do izrazito smanjenje razvoja kronične postoperativne boli, a kod dva s pregabalinom dokazano je izrazito smanjenje razvoja kronične postoperativne boli. Ta je analiza pokazala kako i gabapentin i pregabalin umjereno do jako smanjuju nastanak kronične postoperativne boli (37).

Učinak su pregabalina i gabapentina na akutnu postoperativnu bol razmatrali u svojoj metaanalizi Zhang i suradnici. Pritom se nisu usredotočili na učinak na incidenciju kronične postoperativne boli. Napravljena je evaluacija analgetske učinkovitosti i "opioid - sparing " učinka pregabalina kod akutne postoperativne boli. Proveden je sustavni pregled Medline (1966. do 2010.), Cochrane centralnoga registra Controlled Trials i Google scholar. Identificirano je jedanaest istraživanja s pregabalinom u akutnoj postoperativnoj boli. Intenzitet boli nije bio smanjen, ukupna potrošnja opioida postoperativno bila je značajno smanjena u prva 24 sata. Primjena pregabalina je smanjila učestalost nuspojava u suodnosu s opioidom (38).

U dostupnim istraživanjima tri studije bavile su su preventivnim učinkom perioperativne primjene pregabalina na incidenciju i intenzitet kronične postoperativne boli. Sve su pokazale značajno nižu incidenciju boli i/ili potrebu za analgeticima dva mjeseca nakon kirurškoga zahvata, ali i bolji rezultat u funkcioniranju bolesnika postoperativno (39-41).

Buvanendran i suradnici dokazali su smanjenje nastanka kronične postoperativne neurogene boli u bolesnika nakon ugradnje totalne proteze koljena tri i šest mjeseci nakon kirurškog zahvata, manju potrošnju opioida, kao i bolju pokretljivost 30 dana iza operacije u odnosu na kontrolnu skupinu. Studija je bila randomizirana, placebo kontrolirana, dvostruko slijepa (39).

Pesonen i suradnici randomizirali su 75 bolesnika starije dobne skupine (75 godina i više) koji su primili 150 mg pregabalina prije operacije i 75 mg pregabalina dvaput dnevno pet dana poslije operacije ili placebo. Bolesnici koji su primali pregabalin potrošili su manje dodatnih analgetika u akutnome bolničkome razdoblju i bili su manje smeteni prvi dan nakon kirurškoga zahvata (40).

Burke i Shorten randomizirali su bolesnike tako da su primili pregabalin 300 mg 90 minuta prije operacije i 150 mg 12 i 24 h poslije operacije ili placebo (N 20). Bolesnici su bili podvrgnuti lumbalnoj discektomiji. Osnovni rezultat je bila promjena u intenzitetu boli mjerena VAS ljestvicom preoperativno i tri mjeseca nakon kirurškoga zahvata. VAS skor bio je nakon tri mjeseca niži u skupini koja je dobivala pregabalin u odnosu na kontrolnu skupinu. Zaključili su kako je perioperativna primjena pregabalina rezultirala manjim intenzitetom boli i boljim funkcionalnim ishodom tri mjeseca nakon kirurškoga zahvata (41).

O primjeni gabapentinoida kod operacije preponske kile gotovo da i nema radova.

Sen i suradnici pratili su učinak gabapentina na kroničnu postoperativnu bol u bolesnika podvrgnutih operaciji preponske kile. Jedan sat prije operativnog zahvata bolesnici su dobili 1200

mg gabapentina. Procijenjena je jačina boli jedan, tri i šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata, i vrednovan utjecaj boli na dnevne aktivnosti ispitanika. Usporedba je učinjena s placebo skupinom. Ispitivači su zaključili kako je preoperativno davanje jedne doze pregabalina smanjilo jačinu akutne postoperativne boli i potrošnju tramadola. Incidencija i jačina boli do šest mjeseci iza operacije bila je manja u skupini koja je dobila gabapentin. Broj bolesnika s negativnim učinkom boli na dnevne aktivnosti bio je manji u skupini koja je primala gabapentin mjesec dana iza kirurškoga zahvata, ali isti u obje skupine tri i šest mjeseci nakon operacije (42).

#### **1.4. Kvaliteta života u ranoj i kasnoj fazi nakon operativnoga zahvata**

Postoje mnogobrojni fiziološki poremećaji i komplikacije koje mogu u neposrednome postoperativnome razdoblju utjecati na bolesnikov oporavak i ometati ga. Funkcionalni status bolesnika mijenja se u tome razdoblju zajedno sa znakovima distresa kao što su bol, mučnina, povraćanje. Te promjene mogu utjecati na kvalitetu života povezanu sa zdravljem (engl. Health related quality of life - HRQL) kao i na postoperativni oporavak. Stoga smanjenje postoperativne boli može dovesti do poboljšanja u različitim vidovima kvalitete života povezane sa zdravljem u neposrednome postoperativnome periodu (43).

Optimalizacija postoperativne analgezije može teoretski poboljšati kvalitetu života povezanu sa zdravljem, osobito kontrolom jačine postoperativne boli i svođenjem nuspojava primijenjenih analgetika na najmanju moguću mjeru.

Izvješća sa strane bolesnika, primjerice HRQL, tradicionalno su klinički usmjerena na procjenu parametara oporavka bolesnika nakon kirurškoga zahvata. Usprkos tome mali je broj onih istraživanja koja kao osnovni parametar imaju procjenu učinka jačine boli na HRQL u neposrednome (unutar dva tjedna) postoperativnome razdoblju.

Postoji velik broj validnih generičkih i specifičnih instrumenata za procjenu HRQL. Jedan od najčešće upotrebljivanih je Upitnik zdravstvenog statusa SF-36 ili njegov skraćeni oblik SF -12. Upitnik SF-36 je višenamjenski upitnik za samoprocjenu zdravstvenoga stanja, a mjeri subjektivni osjećaj zdravlja uzimajući u obzir osam dimenzija zdravlja bitnih za profil zdravstvenoga statusa. Upitnik SF-36 teoretski je utemeljena i empirijski provjerena operacionalizacija dvaju općih koncepta zdravlja – fizičkoga i psihičkoga zdravlja i njihove dvije manifestacije: funkcioniranja i dobrobiti (44, 45).

Često se koristi za evaluaciju učinka kirurškoga zahvata kada je riječ o kvaliteti života povezanoj sa zdravljem osobito poslije operacije.

Mangione i suradnici u svojem istraživanju govore o očekivanome odgovoru na promjene u HRQL procijenjenome sa SF-36 upitnikom. Započinje se s pogoršanjem dimenzija zdravlja koje se odnose na fizičko funkcioniranje ( PF - Physical Functioning ) i ograničenja zbog fizičkih teškoća ( RP -

Role limitation due to physical problems ) mjesec dana iza kirurškoga zahvata, a zatim dolazi do poboljšanja u gotovo svim dimenzijama zdravlja SF-36 šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata. To se poboljšanje registrira i 12 mjeseci nakon zahvata. Tu procjenu odgovora na Upitnik SF-36 i suodnos s HRQL učinili su u bolesnika podvrgnutih totalnoj artroplastici kuka, torakalnoj operaciji zbog liječenja karcinoma pluća, te onih podvrgnutih operativnom zahvatu zbog aneurizme abdominalne aorte (46).

Puno je manji broj istraživanja koja su ispitivala učinak postoperativne boli na kvalitetu života povezanu sa zdravljem u ranome postoperativnom razdoblju.

Wu i suradnici ispitivali su učinak jačine postoperativne boli na kvalitetu života dva tjedna nakon operacije. U tu prospektivnu nerandomiziranu studiju uključeni su bolesnici podvrgnuti elektivnoj operaciji ugradnje proteza kuka ili koljena. SF -12, VAS u miru i pokretu, mučnina i svrbež procjenjivani su prvi do peti, sedmi i četrnaesti dan poslije operacije. Jačina boli korelirala je sa smanjenjem psihičke (MCS) i fizikalne (PCS) komponente SF-12 skora. Težina mučnine korelira je sa smanjenjem psihičke, ali ne i fizikalne komponente skora. Nalaz upućuje na to da povećanje postoperativne boli smanjuje kvalitetu života neposredno nakon operacije. U ispitivanju su ustanovili kako loše kontrolirana postoperativna bol može ograničiti fizičko funkcioniranje što se očituje u smanjenu profila fizičkoga zdravlja. On se smanjuje neposredno nakon operacije, potom očekivano raste (43).

Malo se zna o korelaciji boli sa stanjem bolesnika nakon jednodnevnih kirurških zahvata i otpusta iz bolnice.

Cilj istraživanja VanDenKerkhofa i suradnika bio je opisati postoperativnu bol, zdravstvenu potrošnju i HRQL procijenjen SF-36 upitnikom neposredno i četiri tjedna iza operacije. Od 102 uključena bolesnika 88 ih je završilo ispitivanje. Bolesnici su bili podvrgnuti različitim vrstama zahvata u dnevnoj kirurgiji. U svih 88 bolesnika zabilježeno je statistički značajno pogoršanje HRQL četiri tjedna nakon zahvata. Statistički značajna razlika zabilježena je u dimenzijama zdravlja koje se odnose na fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća, tjelesne bolove i percepciju općega zdravlja kao komponente fizičkoga profila. Profil psihičkoga zdravlja nije bio značajnije promijenjen. Istraživanje je pokazalo izrazito pojačanje boli i smanjenje kvalitete života povezane sa zdravljem četiri tjedna nakon otpuštanja iz bolnice (47).

#### **1.4.1. Kvaliteta života u ranoj i kasnoj fazi nakon operacije preponske kile**

Razvoj kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile može imati značajne posljedice na kvalitetu života oboljelih u kasnome, ali i u ranome postoperativnome razdoblju. Te posljedice bitno utječu na smanjenje kvalitete života povezane sa zdravljem. Negativni učinci djeluju na tjelesnu, psihičku, kognitivnu i socijalnu komponentu bolesnikova života.



Posljedice sa strane bolesnika (PROs – patient reported outcomes) kao šta je primjerice utjecaj na HRQL, jako su bitne za procjenu učinka operacije preponske kile.

Za procjenu HRQL nakon operacije preponske kile u mnogima istraživanjima koristi se Upitnik SF-36 višenamjenski upitnik za samoprocjenu zdravstvenoga stanja.

Van Hanswijck de Jonge i suradnici dali su prikaz postojeće literature čiji je predmet istraživanja kronična bol i u suodnosu s njom kvaliteta života nakon operacije preponske kile. Pokazano je kako kronična bol i iskustvo bolesnika nakon operacije preponske kile imaju velik utjecaj na kvalitetu života. Autori su naglasili kako je kao instrument za evaluaciju HRQL nakon operacije preponske kile najčešće korišten Upitnik zdravstvenog SF-36, bilo da se radilo o procjeni učinka postoperativne boli ili različitim kirurškim tehnikama primijenjenim u operaciji preponske kile (48).

Upitnik zdravstvenog statusa SF-36 obično se primjenjivao i za vrednovanje kvalitete života u kasnoj fazi poslije operacije preponske kile ( uglavnom 3, 6, 12 i više mjeseci iz zahvata). Mnogo manji broj istraživanja bio je usmjeren na procjenu kvalitete života u ranoj fazi do mjesec dana iza operativnoga zahvata. Najčešće je bila riječ o razlikama u ocjeni kvalitete života kod operacije izvedene otvorenom odnosno laparoskopskom metodom, ali i ocjeni učinka laparoskopske metode u dnevnoj kirurgiji (49-51).

Kvalitetu života u ranoj fazi, tj. četiri tjedana nakon operacije preponske kile ispitivali su Abas i suradnici. Predmet njihova istraživanja je razlika u kvaliteti života bolesnika operiranih laparoskopskom metodom u odnosu na bolesnike operirane metodom po Lichtensteinu (otvorena metoda). Ukupni profil fizičkoga zdravlja (PCS) statistički je značajno bio bolji u bolesnika operiranih laparoskopskom metodom. Kod procjene profila psihičkoga zdravlja (MCS) nije bilo statistički značajne razlike između promatranih skupina, malo bolji rezultat zabilježen je u skupini onih operiranih laparoskopskom metodom (49).

Dva su dostupna istraživanja HRQL kod operacije preponske kile učinjena u ranome postoperativnom razdoblju u okviru dnevne kirurgije.

Kallianpur i suradnici evaluirali su kvalitetu života Upitnikom zdravstvenoga statusa SF-12 bolesnika podvrgnutih laparoskopskoj operaciji preponske kile u dnevnoj kirurgiji. Do pogoršanja profila fizičkoga zdravlja došlo je tjedan dana poslije zahvata. Međutim, mjesec dana nakon kirurškoga zahvata procjena vrijednosti profila fizičkoga zdravlja bila je jednaka onoj prije podvrgavanja zahvatu. U ocjeni profila psihičkoga zdravlja nisu izražene značajnije promjene nakon kirurškoga zahvata (50).

U studiji Welwoda i suradnika uspoređena je otvorena metoda operacije preponske kile u lokalnoj anesteziji s laparoskopskom operacijom izvedenom u dnevnoj kirurgiji. Mjesec dana iza zahvata veće poboljšanje srednjega SF-36 skora u odnosu na onaj prije operacije, bilo je zabilježeno

u osam dimenzija zdravlja u skupini bolesnika operiranih laparoskopski, nego u onih operiranih otvorenom metodom, a u pet dimenzija zdravlja ta je razlika bila statistički značajna (51).

Pokazano je kako je u ranoj fazi iza operacije preponske kile kvaliteta života bila narušena u prvome redu u profilu fizičkoga zdravlja, dok je zabilježeno pogoršanje psihičkoga profila zdravlja bilo tek minimalno, odnosno prolazno. Unutar roka od mjeseca dana nakon operacije preponske kile dolazi do oporavka svih dimenzija zdravlja, odnosno zdravstveni status ispitanika i njihova kvaliteta života povezana sa zdravljem je bolja nego prije kirurškoga zahvata.

U većini dostupnih istraživanja za procjenu kvalitete života u kasnoj fazi iza operacije preponske kile Upitnik zdravstvenog statusa SF-36 korišten je za evaluaciju HRQL bolesnika s razvijenom kroničnom postoperativnom boli u usporedbi s onima bez nje ili sa zdravom populacijom (26, 52, 53). Dio istraživanja bio je usmjeren na učinak laparoskopske metode na kvalitetu života povezanu sa zdravljem u odnosu na otvorenu metodu operacije preponske kile ili razliku u HRQL s obzirom na tip ugrađene mrežice(54, 55).

Novija istraživanja usmjerena su na razliku u HRQL u bolesnika koji su operirani i onih koji nisu podvrgnuti kirurškome zahvatu, a prije operacije nisu imali izražene simptome ili su oni bili neznatni (56).

Ispitivanjima kvalitete života povezane sa zdravljem u bolesnika s razvijenom kroničnom postoperativnom boli u suodnosu s bolesnicima bez kronične postoperativne boli ili sa zdravom populacijom tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata pokazano je da dolazi do pogoršanja onih dimenzija zdravlja koje su karakteristične za profil fizičkoga zdravlja, dok je on dvanaest mjeseci iza operacije bolji nego prije izvođenja zahvata.

Poobablan i suradnici uspoređivali su skupinu bolesnika s kroničnom postoperativnom boli i bez nje, s obzirom na HRQL, tri mjeseca iza kirurškoga zahvata. U bolesnika s kroničnom postoperativnom boli zamijećene su mnogo izraženije negativne promjene u tri dimenzije SF-36 upitnika, i to u socijalnome funkcioniranju, psihičkome zdravlju i tjelesnoj boli. Razlika u sve tri dimenzije bila je statistički značajna (53).

Kalliomäki i suradnici zaključili su kako je kvaliteta života u skupini bolesnika s kroničnom postoperativnom boli bila slabija prema svim dimenzijama SF -36 upitnika nego u onih bez kronične postoperativne boli šest mjeseci iza kirurškoga zahvata. Veća razlika bila je zabilježena u tjelesnoj boli i ograničenju zbog fizičkih poteškoća (26).

Magnusson i suradnici evaluirali su pre - i postoperativnu kvalitetu života u muškaraca podvrgnutih elektivnoj netenzijskoj operaciji preponske kile izvedenoj u lokalnoj anesteziji. Bolesnici su praćeni godinu dana nakon zahvata. Profil fizičkoga zdravlja bio je lošiji u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli nego u onih u kojih bol prije operacije nije bila izražena. Godinu dana nakon operacije došlo je do poboljšanja profila fizičkoga zdravlja u vrijednostima koje su

zabilježene u operiranih bolesnika prije operacije, iako su one bile samo nešto bolje nego u kontrolnoj skupini. Poboljšanje je bilo izraženije u bolesnika u kojih je i prije operacije bol postojala. Vrijednosti profila psihičkoga zdravlja nisu se mijenjale nakon operacije preponske kile (52).

Promjenu u kvaliteti života povezanoga sa zdravljem tri i šest mjeseci iza zahvata procjenjivali su i Lawrenc i suradnici. Mjerena je s Upitnikom zdravstvenoga statusa SF-36 u bolesnika operiranih laparoskopski i onih operiranih otvorenom metodom ugradnjom mrežice. Između skupina nisu ustanovljene statistički značajne razlike. U obje skupine dokazano je značajno poboljšanje u svim dimenzijama Upitnika SF-36, a najveći porast zabilježen je u profilu fizičkoga zdravlja (54).

Slične rezultate dobili su i Post i suradnici koji su ispitivali HRQL u odnosu na rezultate dobivene prije operacije prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 u bolesnika s operacijom preponske kile s obzirom na različiti tip ugrađene mrežice. Nije bilo razlike u kasnoj fazi oporavka u kvaliteti života između tih skupina. Kada je, pak, riječ o dimenzijama zdravlja mjerenima prije operacije i šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata dokazano je značajno poboljšanje u dimenzijama koje se odnose na tjelesne bolove, ograničenja zbog fizičkih teškoća i socijalno funkcioniranje (55).

Dio istraživača ispitivao je razliku u HRQL između bolesnika podvrgnutih operativnome zahvatu i onih koji nisu operirani, a koji nisu imali izražene simptome ili su oni bili jedva zamjetni prije zahvata.

Tako su O'Dwyer i suradnici zaključili kako operacija preponske kile u bolesnika s asimptomatskom kilom ne povećava opasnost od nastanka kronične postoperativne boli, nego zapravo smanjuje morbiditet i poboljšava opći zdravstveni status. Šest mjeseci nakon zahvata zabilježeno je značajno poboljšanje u većini dimenzija Upitnika SF-36 u operiranoj skupini. Godinu iza operacije došlo je do promjena samo u dimenziji zdravlja koja se odnosi na percepciju općega zdravlja (57).

Do suprotnih rezultata u svojoj studiji došli su Fitzgibbons i suradnici. Promjene vrijednosti profila fizičkoga zdravlja (PCS) nakon dvije godine u odnosu na polazni, bile su dosta slične u obje skupine. Ispitivači su utvrdili kako je čekanje na kirurški zahvat prihvatljiva opcija u muškaraca koji imaju preponsku kilu sa slabo izraženim simptomima. Odgađanje zahvata nema posljedice sve do pojačanja simptoma, jer se akutna inkarceracija događa vrlo rijetko (58).

Velika incidencija kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile i značajne socioekonomske posljedice potaknule su Kehleta i suradnike da predlože upitnik za njezinu jedinstvenu procjenu. Cilj je bio stvaranje baze za egzaktniji opis incidencije, tipa (klasifikacije) i socioekonomskih posljedica toga kroničnoga bolnog stanja.

Upitnik o kroničnoj boli iza operacije preponske kile sastoji se od dvije skupine pitanja. Prvom su

obuhvaćena oštećenja koja su posljedica boli, stanja u kojima bol u preponi utječe na nabrojane aktivnosti u upitniku, jer one zajedno ukazuju na ograničenje u dnevnim aktivnostima bolesnika s kroničnom boli iza operacije kile. Druga skupina pitanja u upitniku odnosi se na opis (deskriptore) boli u operativnom području, a odnosi se na osjetilne i afektivne deskriptore (18).

Upravo je ograničenje dnevnih aktivnosti kao posljedica kronične postoperativne boli nakon operacije preponske kile bilo dio nekih istraživanja u procjeni HRQL (53).

Učestalost slabljenja dnevnih aktivnosti različito je u dostupnim ispitivanjima i kreće se od 6%, pa do 24% (19, 53, 58, 59, 60).

Poobablan i suradnici su izvijestili da kronična postoperativna bol nakon operacije preponske kile ima negativni učinak na dnevnu aktivnost u 17% bolesnika. U dva posto njih ona je utjecala na smanjenje sportske i socijalne aktivnosti bolesnika s kroničnom boli (53).

Kalliomaki i suradnici izvijestili su kako bol narušava dnevnu aktivnost u 6% bolesnika u kojih se javila kronična bol iza operacije preponske kile (19).

Bay-Nielsen i suradnici ispitujući utjecaj boli na dnevnu aktivnost u bolesnika s kroničnom boli nakon operacije preponske kile izvijestili su da u njih 11% bol ometa dnevne ili slobodne aktivnosti (58).

Aasvang i suradnici ispitivali su utjecaj boli na oštećenje funkcioniranja u bolesnika nakon operacije preponske kile šest i pol godina nakon kirurškoga zahvata. Kronična postoperativna bol postojala je u 72 bolesnika (34,3%), a u 52 (24,8%) bol je ometala njihove dnevne aktivnosti (59).

Fränneby i suradnici ispitujući prevalenciju kronične boli iza operacije preponske kile dvije do tri godine iza zahvata iznijeli su podatke koji pokazuju kako kronična bol utječe i ograničava dnevne aktivnosti bolesnika 24 do 36 mjeseci poslije operacije. U 6% bolesnika bol je ometala njihove dnevne aktivnosti. Ograničenje u sportskim aktivnostima zabilježeno je u 9% bolesnika (60).

O'Dwyer i suradnici utvrdili su kako u tri posto bolesnika dvanaest mjeseci nakon operacije preponske kile još uvijek postoji jaka i vrlo jaka bol, a njezin utjecaj na tjelesnu i društvenu aktivnost je jak i može imati za posljedicu ograničavanje radnih sposobnosti (27).

Bay-Nielsen i suradnici utvrdili su da se 17% od 1166 bolesnika žali na ograničenja za vrijeme izvršavanja radnih obaveza, sportskih aktivnosti ili drugih slobodnih aktivnosti što je ocijenjeno kao posljedica kronične boli u preponi (58).

Ti rezultati naglašavaju kako na rezidualnu bol iza operacije preponske kile valja gledati kao na važnu posljedicu kirurškoga zahvata. Neosporno se ijtrogenoj kroničnoj boli iza operacije preponske kile ne posvećuje dovoljno pažnje i može potpuno poništiti dobar učinak nakon operacije.

## 1.5. Svrha rada

Svrha ovoga rada jest upozoriti na to da su negativni učinci na organe i organske sustave nedostavno liječene akutne perioperativne boli nerijetko uzrok sporoga oporavka bolesnika poslije operacije. Stoga je moguć i nastanak kronične postoperativne boli.

Aktualni koncept multimodalne perioperativne analgezije uglavnom se temelji na kombinaciji opioida, nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL), paracetamola, malih doza ketamina, te perioperativnoj primjeni lokalnih anestetika. Taj se koncept, često preporučivan, primijenjuje kako preoperativno, tako i intraoperativno i postoperativno. Prihvatanje činjenice da nedostavno liječena akutna postoperativna bol može prijeći u kroničnu ustrajnu naglašava važnost toga da se ona što prije uspješno ukloni.

Primjena gabapentinoida otvorila je nove mogućnosti u njezinu liječenju uravnoteženim multimodalnim pristupom, ali i omogućila sprečavanje ili smanjenje razvoja kronične postoperativne boli.

Poznato je kako kronično bolno stanje ima jak utjecaj na svakodnevni život. Kronična bol poslije operacije preponske kile stoga je znanstveni izazov s obzirom na to da su patogeneza, dijagnostički kriteriji i terapijski postupci nedovoljno evaluirani.

Vjerujemo kako će njezino značajno ublažavanje primjenom pregabalina omogućiti očuvanje kvalitete života operiranih.

Mjesto pregabalina u anesteziologiji kao struci, u sklopu perioperativne analgezije za smanjenje jačine akutne boli i sprečavanje njezina prijelaza u kroničnu bilo bi na taj način jasno određeno.

## **2. HIPOTEZA**

Preoperativno davanje pregabalina u multimodalnoj analgeziji smanjuje jačinu akutne postoperativne boli i učestalost njezina prelaska u kroničnu u bolesnika nakon operacije preponske kile, te smanjuje incidenciju nastanka neurogene boli. Posljedica je poboljšanje kvalitete života u odnosu na zdravlje operiranih u ranome i kasnome postoperativnom razdoblju.

### **3. CILJEVI RADA**

Opći cilj istraživanja je procjena učinka pregabalina na sprečavanje prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol iza operacije preponske kile.

Specifični cilj rada je procjena učinaka pregabalina na poboljšanje kvalitete života u ranoj i kasnoj fazi oporavka u usporedbi sa zdravljem bolesnika prije operacije preponske kile na osnovu:

- 1) učinka jačine akutne i kronične postoperativne boli na fizikalnu i psihičku dimenziju upitnika SF-36,
- 2) učestalosti nastanka kronične neurogene postoperativne boli (procijenjene opisom i Upitnikom za otkrivanje neurogene boli (tzv. Pain detect upitnikom).

## **4. ISPITANICI I METODE**

### **4.1. Ispitanici u istraživanju**

U istraživanje su bili uključeni bolesnici podvrgnuti elektivnoj operaciji preponske kile ASA (American Society of Anesthesiologists) statusa 1 i 2 u Općoj Bolnici Karlovac u razdoblju od 29.03.2011. do 26.04.2013. godine.

Kriteriji prema kojima bolesnici nisu uzimani u obzir bili su: dob mlađa od 18 godina, hitan kirurški zahvat preponske kile ili ponovljena operacija, ispitanici s poznatom alergijom na pregabalina, preboljelom ili postojećom malignom bolešću, te bolesnici liječeni imunosupresivima. Također nisu uključeni: trudnice, mentalno nesposobni za davanje informiranoga pristanka, kao i oni s neurogenom boli za trajanja ispitivanja, koja se javila kao posljedica sekundarnoga oštećenja živca zbog nadražaja ili kompresije upalnim procesom, kao što je npr. granulom.

Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine.

Skupinu A činili su bolesnici premedicirani standardnom procedurom, tj. midazolamom 7,5 mg peroralno, 30 minuta prije operativnoga zahvata, ili s 15 mg (bolesnici tjelesne mase veće od 70 kg). U drugoj skupini bolesnika, skupina B, bili su bolesnici premedicirani s 150 mg pregabalina peroralno, 60 minuta prije kirurškoga zahvata. Oni su drugu dozu pregabalina od 150 mg per os primili 12 sati iza kirurškoga zahvata.

### **4.2. Metoda anestezije i postoperativna analgezija**

Anestezija je za sve bolesnike bila standardizirana prema načelu balansirane endotrahealne opće anestezije. Uvod u anesteziju učinjen je metodom koindukcije (midazolam i nesdonal). Za olakšanje intubacije dušnika bolesnici su dobili suksametonij 1,5 mg/kg tjelesne mase. Anestezija je održavana isofluranom ili sevofluranom, fentanylom, te smjesom kisika i zraka, s 33% udjela kisika. Za relaksaciju mišića za vrijeme kirurškoga zahvata bolesnici su dobili norcuronij 0,1 mg/kg tjelesne mase.

Postoperativno ispitanici obje skupine primali su u prva 24 sata kontinuiranu analgeziju intravenskim putem (tramadol 400 mg + metamizol 5 grama u 500 mililitara fiziološke otopine) brzinom od 25 ml/h. Ako je jačina akutne postoperativne boli procijenjena pomoću vizualne analogne ljestvice (VAS) bila 4 ili veća, dodatna analgezija bila je bolus tramadola dan intravenski 25 mg. Druga 24 sata svi ispitanici su za akutnu postoperativnu bol primali tramadol 100 mg intramuskularno dva puta, svakih 12 sati, ako je VAS bio 4 ili veći još i metamizol 1,25 g, po potrebi intravenski.

### **4.3. Tok istraživanja**

Istraživanje se provodilo tokom šest mjeseci iza učinjenog operativnoga zahvata u šest



vizita: dan prije operativnoga zahvata prva vizita (V1), zatim drugi (V2) i treći (V3) i sedmi (V4) dan poslije operacije, te tri (V5) i šest mjeseci (V6) iza zahvata.

#### **4.3.1. Bazične - preoperativne varijable u istraživanju (V1)**

U svih ispitanika dan prije kirurškoga zahvata na viziti 1 (V1) učinjeno je sljedeće:

- 1) uzeti su sociodemografski podaci: dob, spol, zanimanje (nezaposlen, rad pretežno sjedeći, teški fizički radnik), sportska aktivnost (lagana, umjerena, profesionalna)
- 2) postavljeno pitanje o postojećoj drugoj kroničnoj boli, lijekovima za kroničnu bol
- 3) popunjen upitnik zdravstvenog statusa SF-36 kao multidimenzionalni upitnik kojim se mjeri psihičko, fizičko i socijalno funkcioniranje osobe. Upitnik je korišten za ispitivanje kvalitete života povezane s zdravljem u ranome i kasnome postoperativnome razdoblju. (Prilog 1).

#### **4.3.2. Postoperativne varijable u istraživanju (V2 - V6)**

Jačina akutne postoperativne boli prema VAS ljestvici zabilježena je ujutro na drugoj viziti (V2) prvi, trećoj (V3) drugi i četvrtoj (V4) sedmi dan poslije operacije u mirovanju. Jačina boli u mirovanju i aktivnosti, i frekvencija boli zabilježeni su tri mjeseca (V5) i šest mjeseci (V6) iza kirurškoga zahvata.

Dužina kirurškoga reza izmjerena je na viziti prvi dan poslije operacije.

Za procjenu učinka boli u ranoj fazi oporavka poslije operacije na kvalitetu života operiranih sedmi dan (V4) ispunjen je Upitnik zdravstvenoga statusa SF-36.

Upitnik SF-36 ponovno je ispunjen tri (V5) i šest (V6) mjeseci kasnije. Na istim vizitama bolesnici su odgovorili na pitanja iz Upitnika o kroničnoj boli kod operacije preponske kile. (Prilog 2).

Upitnik za otkrivanje neurogene boli (Pain detect upitnik), ispunjen je u ispitanika nakon tri (V5) i nakon šest (V6) mjeseci.

Za sve ispitanike u viziti V5 i V6 zabilježena je primijenjena analgoterapija i/ili druge nefarmakološke metode liječenja boli, te eventualni nastanak komplikacija poslije operacije.

Na tbl. 1 prikazan je tok istraživanja u vizitama.

Tablica 1. Tok istraživanja u vizitama

Vizita	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Dob	da					
Spol	da					
Supostojeća kronična bol	da					
Zanimanje	da					
Sportska aktivnost	da					
Duljina reza		da				
Lijekovi za kroničnu bol	da				da	da
VAS		da	da	da	da	da
Upitnik SF-36	da			da	da	da
Pain detect upitnik- Upitnik za otkrivanje neurogene boli					da	da
Upitnik o kroničnoj boli					da	da

V1: dan prije operacije, V2: prvi dan poslije operacije, V3: drugi dan poslije operacije,

V4: sedmi dan poslije operacije, V5: tri mjeseca poslije operacije, V6: šest mjeseci poslije operacije

#### 4.4. Instrumenti korišteni u istraživanju

Instrumenti korišteni u ovome istraživanju su jednodimenzionalna ljestvica za procjenu jačine boli (VAS), strukturirani upitnik za samoprocjenu zdravlja ispitanika (Short form health survey – SF-36), Upitnik za otkrivanje neurogene boli (Pain detect upitnik), te upitnik o kroničnoj boli kojim su se ispitivali utjecaj jačine boli na ograničenje dnevnih aktivnosti i osjetilni i afektivni deskriptori boli.

##### 4.4.1. Vizualna analogna ljestvica (VAS)

Procjena jačine akutne i kronične poslijeoperacijske boli tokom istraživanja provedena je pomoću vizualne analogne ljestvice (VAS). To je jednodimenzionalna ocjenska ljestvica jačine boli na 10 cm dugoj crti. Od bolesnika se traži da označi mjesto koje odgovara jačini njegove boli, a s druge strane očita se jačina boli. Jačina boli kreće se u rasponu od 0 cm (bez boli) do 10 cm (neizdrživa bol).

##### 4.4.2. Upitnik zdravstvenog statusa SF-36

Upitnik zdravstvenog statusa SF-36 višenamjenski je upitnik za samoprocjenu zdravstvenoga stanja. Sastoji se od 36 pitanja (čestica) (Prilog 1). Upitnik SF-36 je teoretski utemeljena i empirijski provjerena operacionalizacija dvaju općih koncepata zdravlja – fizičkoga

zdravlja i psihičkoga zdravlja, i njihove dvije manifestacije: funkcioniranja i dobrobiti (44).

Pojedine dimenzije zdravlja obuhvaćene su različitim brojem čestica. Stoga se broj bodova zabilježen na svakome pitanju upitnika pretvara u standardne vrijednosti i baždaren je na jedinstvenu ljestvicu od najmanje 0 do najviše 100 bodova. Rezultat izražen u više bodova znači bolje zdravlje.

Upitnikom SF-36 mjeri se subjektivni osjećaj zdravlja u osam dimenzija zdravlja koje ukupno čine profil zdravstvenog statusa:

- 1) fizičko funkcioniranje (PF, physical functioning): 10 pitanja,
- 2) ograničenje u funkcioniranju zbog fizičkih poteškoća (RP, role limitation due to physical problems): 4 pitanja,
- 3) tjelesni bolovi (BP, body pain): 2 pitanja,
- 4) percepcija općega zdravlja (GH, general health perception): 5 pitanja,
- 5) vitalnost (VT, vitality/energy): 4 pitanja,
- 6) socijalno funkcioniranje (SF, social functioning): 2 pitanja,
- 7) ograničenje u funkcioniranju zbog emocionalnih poteškoća (RE, role limitation due to emotional problems): 3 pitanja,
- 8) mentalno/psihičko zdravlje (MH, mental health): 5 pitanja.

Profilom fizičkoga zdravlja (PCS, engl. Physical Component Summary Measure) obuhvaćene su sljedeće četiri dimenzije: fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća, tjelesni bolovi i percepcija općega zdravlja. Profil psihičkoga zdravlja (MCS, engl. Mental Component Summary Measure) uključuje: vitalnost i energiju, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća i psihičko zdravlje.

#### **4.4.3. Upitnik za otkrivanje neurogene boli - Pain detect upitnik**

Upitnik za otkrivanje neurogene boli (Pain detect upitnik) je validirani alat za za probir vjerojatnosti postojanja neurogene bolne komponente u bolesnika s kroničnom boli.

Upitnik se sastoji od osam pitanja, odgovori određuju kvalitetu neurogenoga bolnog sindroma. Bolesnik odgovara na njih, nije potreban fizikalni pregled. Obuhvaćene su sljedeća svojstva bolnih sindroma: pečenje ili žarenje, trnci ili bockanje, bol na lagani dodir, udar struje, bol na hladno ili toplo, utrnulost, bol na lagani pritisak. Svako navedeno svojstvo bolnoga sindroma bolesnik boduje od 0 do 5 (nikada=0, jedva primjetljivo=1, blago=2, srednje jako=3, jako=4, vrlo jako=5).

Osmo pitanje odnosi se na prirodu i način širenja boli, ocjenjuje se bodovima od -1 do 2 ovisno o zaokruženome dijagramu (trajna bol s malim oscilacijama = 0, trajna bol s napadajima boli =-1, bolni napadaji bez boli između napadaja=+1, bolni napadaji s postojanjem boli između napadaja=+1, bol koja se širi=2).

Konačni zbroj kreće se od -1 do 38. Zbroj jednak ili manji od 12 vjerojatno isključuje postojanje neurogene komponente, dok jednak ili veći od 19 ukazuje s velikom vjerojatnošću na njezino postojanje. Bodovi čiji je zbroj između 12 i 19 ne ukazuju jasno na postojanje neurogene boli, ali upućuju na to da neurogena bol može postojati (61).

#### **4.4.4. Upitnik o kroničnoj boli kod operacije preponske kile**

Upitnik o kroničnoj boli nakon operacije preponske kile služi za jedinstvenu procjenu kronične boli. Vrijedno ga je primijeniti ako je osnovni cilj ispitivanje akutne i kronične boli. Koristi se zbog toga da se sačini temelj za točniji opis incidencije, klasifikacije i socioekonomskih posljedica kronične boli poslije operacije preponske kile.

Upitnik o kroničnoj boli iza operacije preponske kile predložili su Kehlet i suradnici (18).

Sastoji se od dvije skupine pitanja. Prva obuhvaća oštećenja nastala kao posljedica boli, zatim stanja u kojima bol u preponi utječe na dnevne aktivnosti. Sve one, odnosno nemogućnost njihova obavljanja, upućuju na ograničenja u dnevnim aktivnostima bolesnika s kroničnom boli iza operacije kile.

Drugi dio upitnika odnosi se na opis boli u operativnom području, koji obuhvaćaju osjetilne i afektivne deskriptore. (prilog 2)

#### **4.5. Statistička obrada podataka**

Podaci su prikazani tablično i grafički. Kategorijske i nominalne vrijednosti su prikazane kroz odgovarajuće frekvencije i udjele, dok su se kvantitativne vrijednosti prikazale kroz medijane i interkvartilne raspone. Kolmogorov-Smirnovljevim testom analizirana je raspodjela kvantitativnih podataka te su se shodno dobivenim podacima, tamo gdje je bila neprametrijska raspodjela, primijenili odgovarajući neprametrijski testovi. Usporedbe razlika kvantitativnih vrijednosti između ispitivanih skupina načinjene su Kruskal-Wallisovim testom. Razlike u kategorijskim varijablama analizirane su  $\chi^2$  testom. SF-36 dimenzije kvalitete života su izračunate prema uputama dostupnim na <http://www.sf-36.org>. Za kriterije odgovarajuće kvalitete života (psihička i fizička komponenta) uzete su vrijednosti veće od 60. Dinamika pojedinih domena kvalitete života (početak, nakon 7 dana, nakon 3 mjeseca i nakon 6 mjeseci) analizirana je analizom varijance za ponavljana mjerenja. Povezanost pojedinih kliničkih parametara s VAS skorovima i pojedinih domenama kvalitete života analizirana je Spearmanovim koeficijentima korelacije. Sve p vrijednosti manje od 0,05 su smatrane značajnima. U analizi se koristila statistička podrška IBM SPSS Statistics, verzija 21.0 ([www.spss.com](http://www.spss.com)).

#### **4.6. Etička odobrenja**

Plan istraživanja odobrilo je Centralno etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, te etičko povjerenstvo OB Karlovac. Svi ispitanici uključeni u istraživanje potpisali su informirani pristanak.

## 5. REZULTATI

U ispitivanje su uključeni svi bolesnici koji su ispunjavali kriterije i u razdoblju od 29. 03. 2011. do 26. 04. 2013. godine operirali preponsku kilu u Općoj bolnici Karlovac.

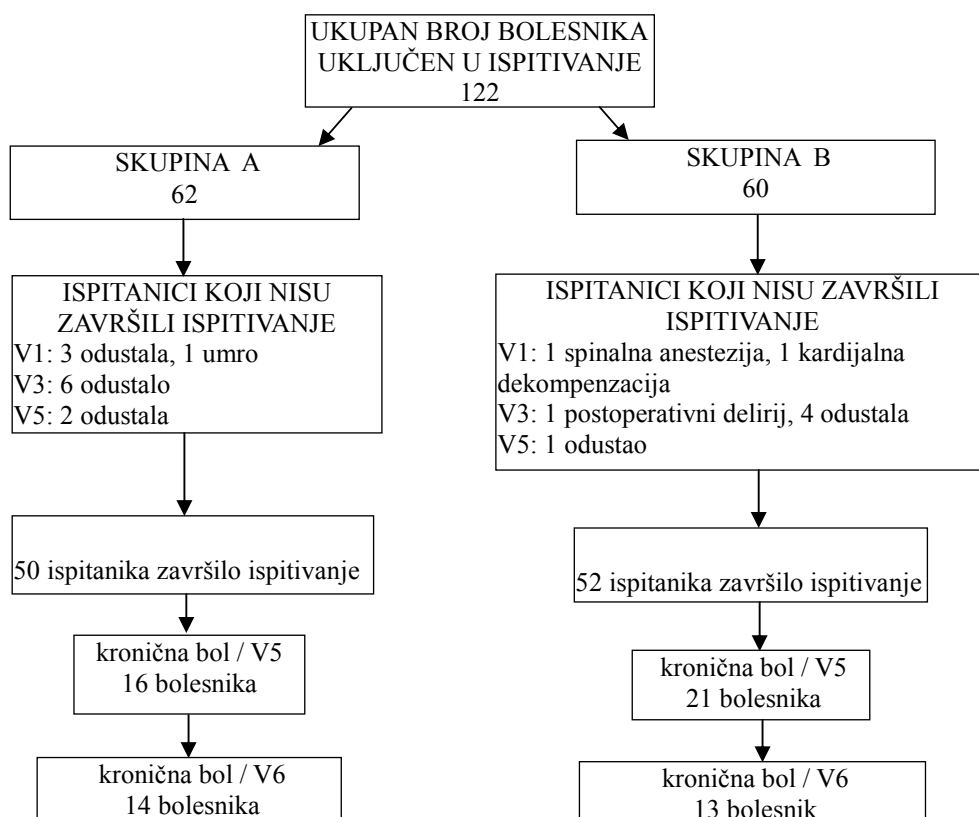
Bolesnici su po slučaju podijeljeni u dvije skupine:

Prva skupinu, A; činili su bolesnici premedicirani standardnom procedurom, tj. midazolamom 7,5 mg peroralno, 30 minuta prije operativnog zahvata ili 15 mg (bolesnici tjelesne mase veće od 70 kg). Ispitivanje je završilo 50 bolesnika.

Drugu skupinu, B; činili su bolesnici premedicirani s 150 mg pregabalina peroralno, 60 minuta prije operativnog zahvata. Bolesnici iz skupine B drugu dozu pregabalina od 150 mg per os dobili su 12 sati iza zahvata. Ispitivanje je završilo 52 bolesnika.

Na sl.1 prikazan je protok bolesnika tokom ispitivanja

Slika 1. Protok bolesnika tokom ispitivanja



## 5.1. Osnovne značajke ispitanika po skupinama

U tbl. 2 navedena je dobna struktura ispitanika po skupinama. Prosječna starost ispitanika skupine A bila je 55,1 godinu, a skupine B 56,9 godina. Nije ustanovljena statistički značajna razlika među promatranim skupinama ( $p=0,583$ ).

Tablica 2: Struktura ispitanika po dobi i po skupinama

Broj ispitanika	Skupina								p
	A N=50				B N=52				
	Prosjek	SD	Min	Max	Prosjek	SD	Min	Max	
Dob (godine)	55,1	15,0	21	80	56,9	13,2	26	78	0,583

Mann-Whitney Test

U tbl. 3 navedena je struktura ispitanika po spolu i po skupinama. U skupini A bila su 43 (86,0%) ispitanika muškoga spola i 7 ženskoga (14,0%), a u skupini B njih 50 (96,2%) muškoga spola i dva ženskoga spola. U ispitivanome uzorku bilo je, dakle, ukupno 93 (91,2%) ispitanika muškoga spola. Između promatranih skupina nije nađena statistički značajna razlika s obzirom na strukturu po spolu ( $p=0,071$ ).

Tablica 3: Struktura ispitanika po spolu i po skupinama

Broj ispitanika		Skupina				Ukupno	
		A N=50		B N=52			
		N	%	N	%	N	%
Spol	m	43	86,0	50	96,2	93	91,2
	ž	7	14,0	2	3,8	9	8,8

Pearson Chi-Square Tests,  $p=0,071$

U tbl. 4 i na sl. 2. prikazana je struktura ispitanika prema radnoj aktivnosti razvrstanih u tri kategorije: ne radi, sjedeći rad, teški fizički rad.

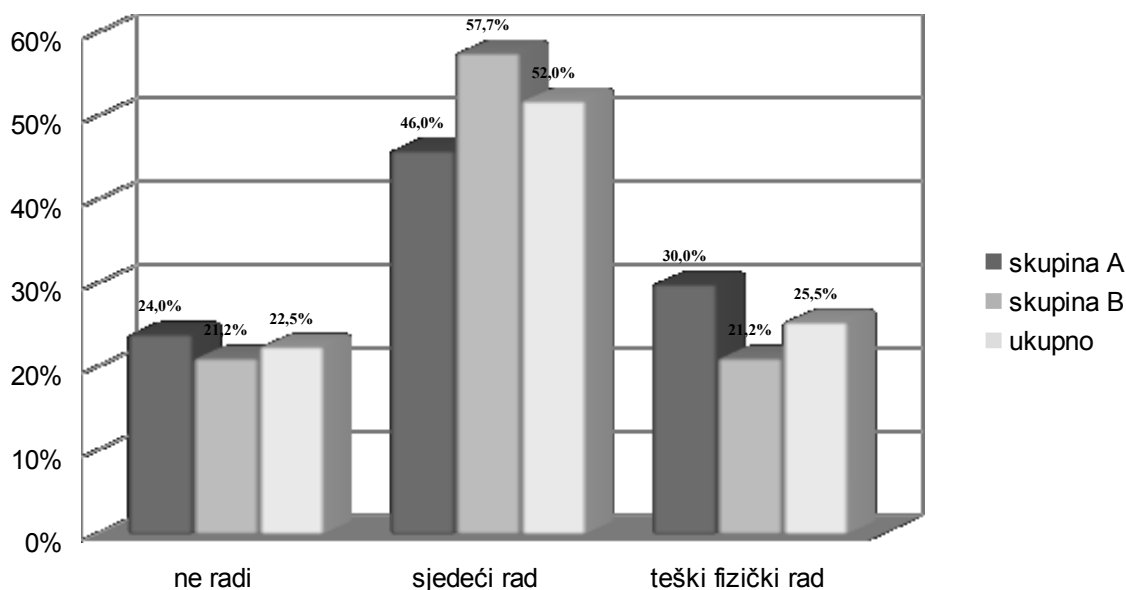
Najviše ispitanika obavlja sjedeći rad, njih 53 (52,0%), od toga u skupini A 23 (46,0%), a u skupini B 30 (57,7%) ispitanika. Teški fizički rad u skupini A obavlja 15 (30%) ispitanika, a ne radi njih 12 (24,0%). U skupini B isti broj, 11 (21,2%), ispitanika nalazi se u skupini onih koji ne rade i onih koji obavljaju teški fizički rad.

Između promatranih skupina nije utvrđena statistički značajna razlika s obzirom na radnu aktivnost bolesnika po kategorijama ( $p=0,462$ ).

**Tablica 4:** Radna aktivnost ispitanika po skupinama

Broj ispitanika		Skupina				Ukupno	
		A N=50		B N=52			
		N	%	N	%	N	%
Radna aktivnost	ne radi	12	24,0	11	21,2	23	22,5
	sjedeći rad	23	46,0	30	57,7	53	52,0
	teški fizički posao	15	30,0	11	21,2	26	25,5

Pearson Chi-Square Tests,  $p=0,462$



Slika 2: Radna aktivnost ispitanika po skupinama

Sportska aktivnost ispitanika uspoređena je po skupinama unutar četiri kategorije: ne bavi se sportskom aktivnošću (ne), lagana sportska aktivnost, umjerena i redovita sportska aktivnost (tbl.5 i sl.3).

U obje ispitivane skupine najveći broj ispitanika bavi se laganom sportskom aktivnošću. Raspodjela je sljedeća: 21 (42,0%) u skupini A, i 25 (48,1%) u skupini B. Ispitanika koji se ne bave nikakvom sportskom aktivnošću u skupini A ima 17 (34,0%), a u skupini B 19 (36,5%). Kada je riječ o umjerenom sportskoj aktivnosti podaci su ovakvi: 11 (22,0%) ih je u skupini A i 7 (13,5%) u skupini B. Po jedan ispitanik iz svake skupine redovito se bavi sportom.

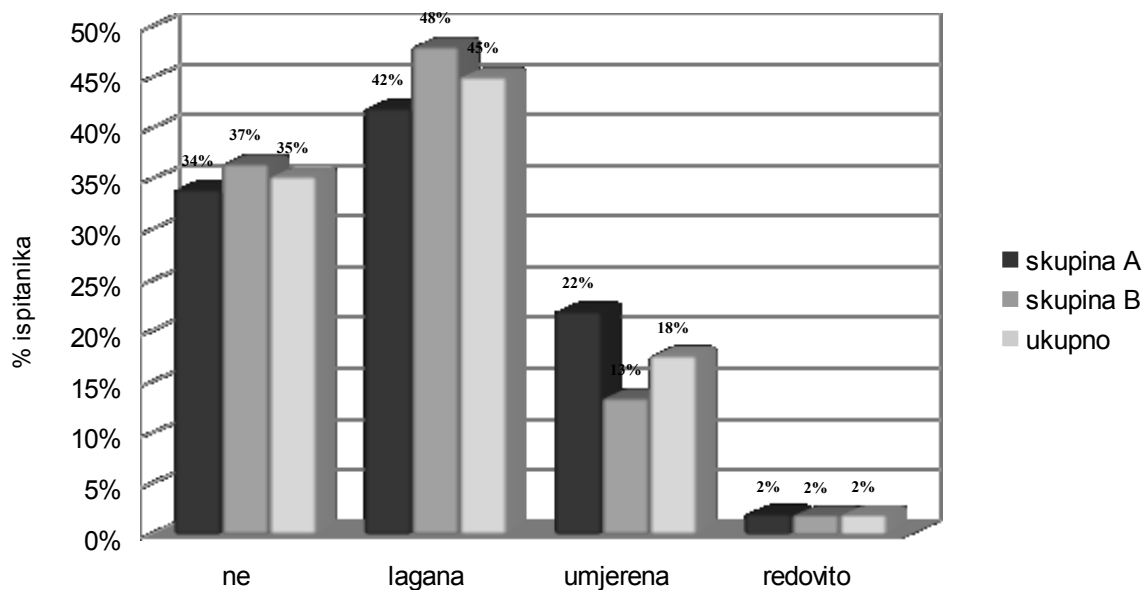
Između promatranih skupina nije nađena statistički značajna razlika s obzirom na sportsku aktivnost ispitanika po kategorijama ( $p=0,727$ ).

Tablica 5. Sportska aktivnost ispitanika po skupinama



Broj ispitanika		Skupina				Ukupno	
		A N=50		B N=52			
		N	%	N	%	N	%
Sportska aktivnost	ne	17	34,0	19	36,5	36	35,3
	lagana	21	42,0	25	48,1	46	45,1
	umjerena	11	22,0	7	13,5	18	17,6
	redovita	1	2,0	1	1,9	2	2,0

Pearson Chi-Square Tests,  $p=0,727$



Slika 3: Sportska aktivnost po skupinama

U obje skupine u 9 ispitanika postojala je i kakva druga kronična bol nemalignoga porijekla prije operacije. (tbl. 6).

Tablica 6. Ispitanici s postojećom drugom kroničnom boli prije operacije

Broj ispitanika		Skupina				Ukupno	
		A N=50		B N=52			
		N	%	N	%	N	%
Kronična bol prije operacije	da	9	18,0	9	17,3	18	17,6
	ne	41	82,0	43	82,7	84	82,5

Pearson Chi-Square Tests,  $p=0,927$

Lijekove za kroničnu bol nemlignoga porijekla prije kirurškoga zahvata statistički značajnije više ( $p=0,044$ ) uzimali su ispitanici skupine A, njih šest (12%), dok ih je u skupini B uzimao samo jedan (1,9%) ispitanik. (tbl.7).

Tablica 7. Uzimanje lijekova za kroničnu bol po skupinama

Broj ispitanika		Skupina				Ukupno	
		A N=50		B N=52			
		N	%	N	%	N	%
Lijekovi	da	6	12,0	1	1,9	7	6,9
	ne	44	88,0	51	98,1	95	93,1

Pearson Chi-Square Tests,  $p=0,727$

S obzirom na primijenjenu kiruršku tehniku operacija preponske kile u obje ispitivane skupine češće je izvodna mrežicom (netenzijski kirurški zahvat) nego otvorenim pristupom (tenzijski kirurški zahvat), u skupini A u 45 (90,0%) ispitanika, a u skupini B u njih 88 (86,3%). Prema tome parametru između ispitivanih skupina nije postojala statistički značajna razlika ( $p=0,284$ ) (tbl.8)

Tablica 8. Tip kirurškoga zahvata kod operacije preponske kile po skupinama

Broj ispitanika		Skupina				Ukupno	
		A N=50		B N=52			
		N	%	N	%	N	%
Tip operacije	netenzijski	45	90,0	43	82,7	88	86,3
	tenzijski	5	10,0	9	17,3	14	13,7

Pearson Chi-Square Tests ( $p=0,284$ )

Prosječna duljina kirurškoga reza poslije operacije bila je u skupini A 9,8 cm, a u skupini B 10 cm. Između skupina nije nađena statistički značajna razlika ( $p=0,419$ ). (tbl.9).

Tablica 9. Duljina postoperativnog reza ispitanika po skupinama

Broj ispitanika	Skupina								p
	A N=50				B N=52				
	M	SD	Min	Max	M	SD	Min	Max	
Duljina reza (cm)	9,8	1,5	6,5	13,0	10,0	1,7	6,0	14,0	0,419

Mann-Whitney test, (p=0,419).

## 5.2. Jačina akutne i kronične postoperativne boli po skupinama

Jačina akutne postoperativne boli na VAS ljestvici 24 sata (V2), 48 sati (V3) i 7 dana (V4) poslije operacije nije pokazala statistički značajnu razliku između skupina. U obje skupine jačina postoperativne boli u mirovanju zabilježena na VAS ljestvici pada u intenzitetu u praćenim vremenskim razdobljima. U skupini A s prosječne jačine od 3,1 na V2 do 2,1 na V4, u skupini B s 3,1 na V2 na 2,2 na V4. (tbl.10, sl.4). U obje ispitivane skupine najviša akutna postoperativna bol zadržava se po jačini unutar umjerene boli, VAS od 4 do 6.

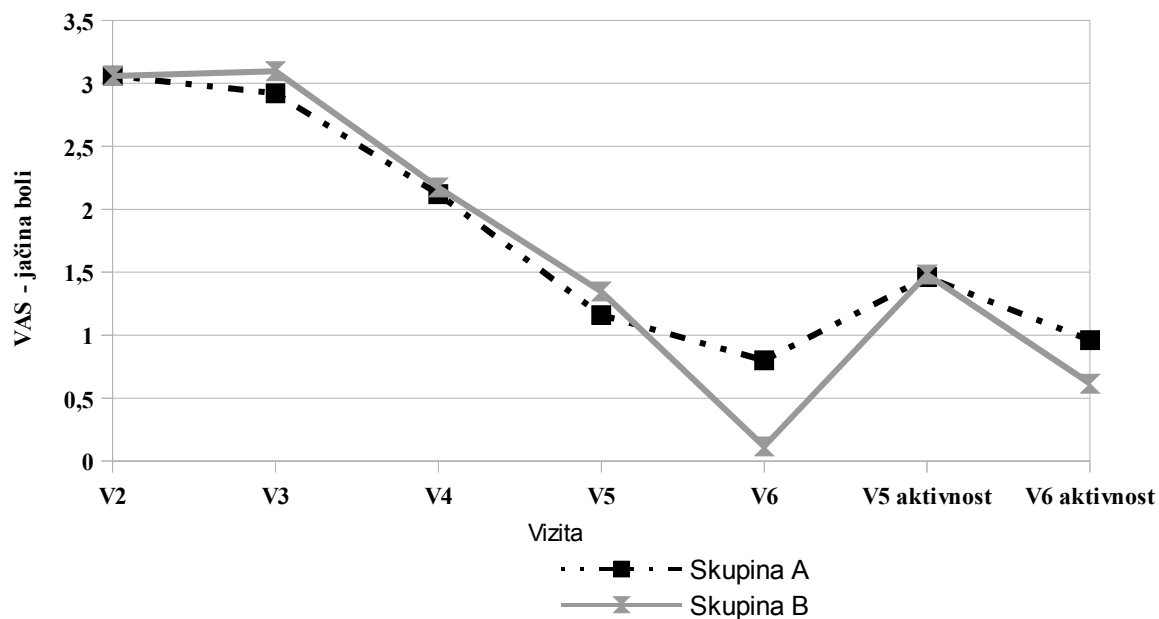
Jačina kronične postoperativne boli u aktivnosti i mirovanju zabilježena na VAS ljestvici u skupini A tri (V5) i šest (V6) mjeseci poslije operacije pokazuje daljnje smanjenje u jačini, s nešto jačom boli na obje vizite kada je riječ o aktivnosti. Isto vrijedi i u skupini B. Između skupina nema statistički značajne razlike, osim u jačini boli u mirovanju na V6 (p=0,008) koja je u skupini A 0,8 ( $\pm 1,6$ ), a u skupini B 0,1 ( $\pm 0,4$ ) (tbl.10 i sl.4.)

Najjača kronična bol u obje skupine u aktivnosti i mirovanju u kategoriji je blage boli (VAS od 1 do 3).

Tablica 10. Jačina akutne postoperativne boli u mirovanju (V2 – V4) i jačina kronične postoperativne boli (V5 - V6) u mirovanju i aktivnosti poskupinama.

VAS/Vizita	Skupina				P
	A N=50		B N=52		
	M	SD	M	SD	
VAS V2	3,1	2,1	3,1	1,7	0,809
VAS V3	2,9	2,0	3,1	2,2	0,692
VAS V4	2,1	1,7	2,2	2,1	0,854
VAS V5	1,2	1,9	1,3	1,9	0,472
VAS V6	0,8	1,6	0,1	0,4	0,008
VAS V5 aktivnost	1,5	2,1	1,5	1,9	0,830
VAS V6 aktivnost	1,0	1,9	0,6	1,3	0,573

Mann-Whitney test



Slika 4. Jačina akutne postoperativne boli u mirovanju (V2 – V4). Jačina kronične postoperativne boli (V5 - V6) u mirovanju i aktivnosti po skupinama.

### Korelacija jačine akutne postoperativne boli s bazičnim preoperativnim varijablama

Analiza korelacije preoperativnih bazičnih varijabli (tbl.11) s jačinom akutne postoperativne

boli na V2,V3 i V4 u ispitivanim skupinama pokazuje statistički značajnu pozitivnu korelaciju ( $p>0,015$ ) između jačine akutne postoperativne boli 24 iza operacije (V2) i tjelesne aktivnosti u skupini A, te negativnu korelaciju ( $p>0,036$ ) između jačine boli 48 sati iza operacije (V3) i 7 dana ( $p>0,007$ ) iza operacije (V4) za bolesnike u skupini A u kojih prije operacije nije postojala kakva druga kronična bol.

U skupini B nije ustanovljena korelacija između ispitivanih preoperativnih varijabli i jačine akutne postoperativne boli.

Tablica 11. Korelacija preoperativnih bazičnih varijabli sa jačinom akutne postoperativne boli

PREOPERATIVNA VARIJABLA		Skupina					
		A			B		
		VAS 2	VAS 3	VAS 4	VAS 2	VAS 3	VAS 4
<b>Dob (godine)</b>	rho	0,094	0,015	-0,036	-0,041	-0,002	-0,229
	p	0,518	0,916	0,804	0,773	0,989	0,102
	N	50	50	50	52	52	52
<b>Radna aktivnost</b>	rho	-0,054	0,014	0,108	-0,090	-0,171	0,151
	p	0,711	0,922	0,454	0,527	0,225	0,284
	N	50	50	50	52	52	52
<b>Tjelesna aktivnost</b>	rho	0,342	0,252	-0,008	-0,047	-0,141	0,229
	p	0,015	0,077	0,955	0,740	0,317	0,103
	N	50	50	50	52	52	52
<b>Duljina reza (cm)</b>	rho	-0,029	-0,016	-0,006	0,094	0,011	-0,033
	p	0,843	0,915	0,968	0,505	0,904	0,815
	N	50	50	50	52	52	52
<b>Bez kronične boli prije operacije</b>	rho	-0,269	-0,298	-0,378	0,033	-0,048	-0,026
	p	0,059	0,036	0,007	0,817	0,736	0,854
	N	50	50	50	52	52	52
<b>Ne koristi lijekove za bol</b>	rho	-0,147	-0,274	-0,089	0,096	0,137	-0,082
	p	0,308	0,054	0,537	0,500	0,334	0,564
	N	50	50	50	52	52	52
<b>Tenzijski tip operacije</b>	rho	-0,042	0,068	0,236	-0,054	0,033	0,049
	p	0,771	0,640	0,099	0,705	0,819	0,731
	N	50	50	50	52	52	52

rho: Spearmanov test korelacije, Kendallov tau-b test korelacije

### **5.3. Kvaliteta života ispitanika u ranome i kasnome postoperativnom razdoblju mjerena Upitnikom zdravstvenoga statusa SF - 36**

Upitnik zdravstvenoga statusa SF-36 korišten je za ispitivanje kvalitete života povezane sa zdravljem u ranome postoperativnom razdoblju, tj. sedam dana iza kirurškoga zahvata (V4) i kasnome postoperativnom razdoblju, tj. tri (V5) i šest mjeseci (V6) iza kirurškoga zahvata.

#### **5.3.1. Kvaliteta života prije operacije**

Rezultati samoprocijenjenoga osjećaja zdravlja ispitanika kroz osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF - 36 za obje ispitivane skupine preoperativno (V1) izražene su kao prosječne vrijednosti u tbl. 12 i sl. 5.

U obje ispitivane skupine na V1 nije utvrđena statistički značajna razlike u svih osam dimenzija zdravlja.

Od četiri dimenzije zdravlja koje ulaze u profil fizičkoga zdravlja najniže vrijednosti izmjerene su u obje skupine za dimenziju zdravlja koje mjeri ograničenje zbog fizičkih poteškoća. U skupini A vrijednost je 54,0, a u skupini B 66,8.

Dimenzije zdravlja kojima se mjere tjelesni bolovi i percepcija općega zdravlja bile su ocijenjene prosječnim vrijednostima u rasponu od 65,8 za tjelesne bolove u skupini A do 68,5 za percepciju općeg zdravlja u skupini B.

U obje skupine najviše vrijednosti izmjerene su za fizičko funkcioniranje, više od 80 bodova.

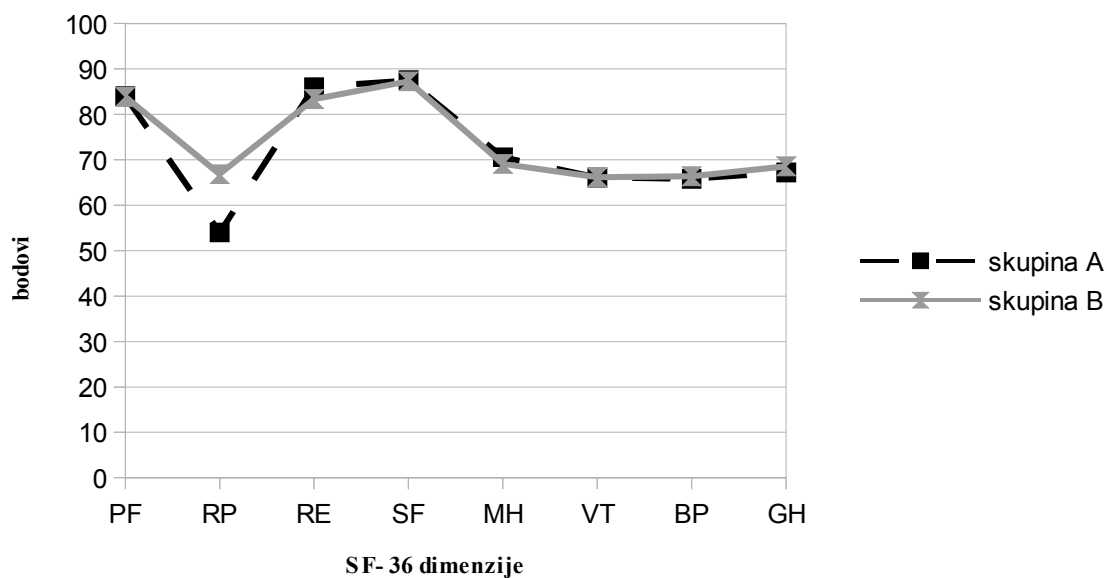
Od četiri dimenzije zdravlja koje čine u profil fizičkoga zdravlja najniže vrijednosti u obje skupine izmjerene su za dimenziju zdravlja koja opisuje vitalnost, 66,1 u skupini A i 66,2 u skupini B. Slijedi mentalno zdravlje, 70,6 u skupini A i 69,1 u skupini B.

U obje skupine najviše vrijednosti izmjerene su za dimenziju zdravlja kojom se ocjenjuje socijalno funkcioniranje i ograničenje zbog emocionalnih poteškoća. Prosječne vrijednosti su se kretale u rasponu od 83,3 za ograničenje zbog emocionalnih poteškoća u skupini B do 87,5 za dimenziju zdravlja koja ocjenjuje socijalno funkcioniranje u skupini A.

Najveća razlika među ispitivanim skupinama zabilježena je u dimenziji zdravlja koja opisuje ograničenja zbog fizičkih poteškoća, koja je za 12,8 bodova lošija u skupini A.

Tablica 12. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V1

Upitnik SF - 36/V1	Skupina				p
	A N=50		B N=52		
	M	SD	M	SD	
PF- Fizičko funkcioniranje	84,0	18,4	83,8	18,2	0,823
RF - Ograničenje zbog fizičkih teškoća	54,0	47,7	66,8	39,5	0,186
RE - ograničenje zbog emocionalnih teškoća	86,0	35,1	83,3	33,3	0,356
SF- socijalno funkcioniranje	87,5	18,6	87,3	17,6	0,953
MH - psihičko zdravlje	70,6	16,8	69,1	16,5	0,565
VT- vitalnost i energija	66,1	19,8	66,2	15,8	0,499
BP - tjelesni bolovi	65,8	23,6	66,3	22,2	0,953
GH- percepcija općega zdravlja	67,2	17,4	68,5	18,7	0,740



Slika 5. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V1

### 5.3.2. Kvaliteta života u ranome postoperativnom razdoblju

Rezultati samoprocijenjenoga osjećaja zdravlja ispitanika prema osam dimenzija zdravlja za obje ispitivane skupine sedam dana iza operativnoga zahvata (V4) navedeni su kao prosječne vrijednosti u tbl. 13. i na sl. 6.

U obje ispitivane skupine na V4 nije ustanovljena statistički značajna razlika u svih osam dimenzija zdravlja u procjeni kvalitete života u ranoj fazi, tj. sedmoga postoperativnog dana.

Od četiri dimenzije zdravlja koje su obuhvaćene profilom fizičkoga zdravlja najniže vrijednosti izmjerene su u obje skupine za ograničenje zbog fizičkih poteškoća i tjelesne bolove: u skupini A 22,0, a u skupini B 25,0 za ograničenje zbog fizičkih poteškoća, te 50,6 u skupini A i 53,8 u skupini B za tjelesne bolove.

Dimenzije zdravlja kojima se mjere fizičko funkcioniranje i percepcija općega zdravlja kretale su se u rasponu od 61,4 za fizičko funkcioniranje u skupini A do 69,0 za percepciju općega zdravlja također u skupini A.

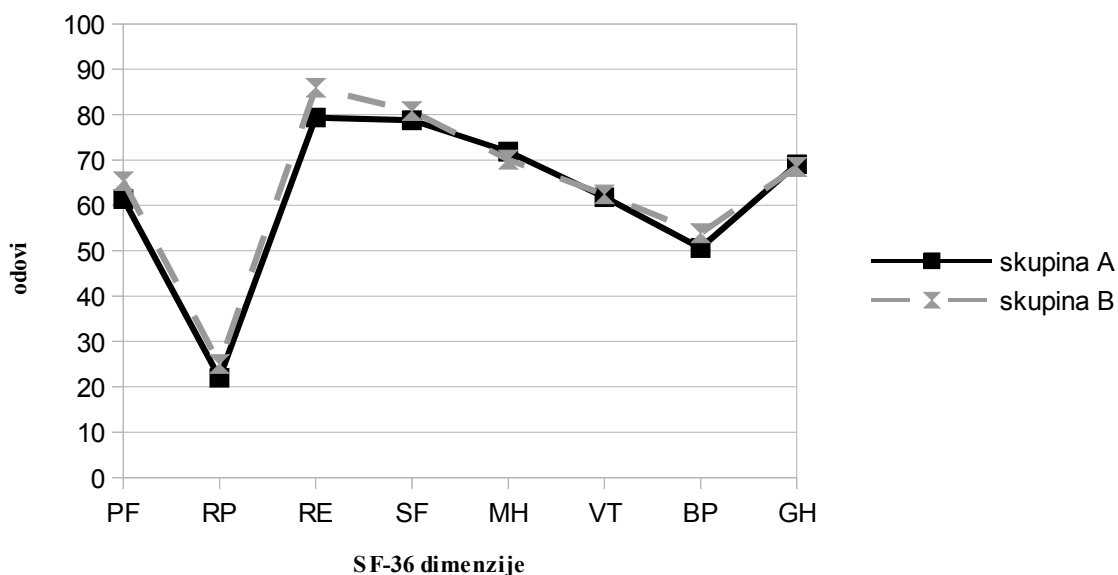
Od četiri dimenzije zdravlja karakteristične za profil psihičkoga zdravlja najniže vrijednosti u obje skupine izmjerene su za vitalnost, 61,8 u skupini A i 62,4 u skupini B.

Više prosječne vrijednosti za obje skupine bile su izmjerene za ostale tri dimenzije koje čine profil psihičkoga zdravlja i to u rasponu od 70,1 za psihičko zdravlje u skupini B do 85,9 za ograničenje zbog emocionalnih teškoća također u skupini B.



Tablica 13: Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V4

Upitnik SF - 36/V4	Skupina				P
	A N=50		B N=52		
	M	SD	M	SD	
PF- Fizičko funkcioniranje	61,4	21,2	65,3	23,1	0,295
RF - Ograničenje zbog fizičkih teškoća	22,0	35,2	25,0	38,7	0,566
RE - ograničenje zbog emocionalnih teškoća	79,3	40,3	85,9	34,5	0,386
SF - socijalno funkcioniranje	78,8	22,5	80,8	22,5	0,530
MH - psihičko zdravlje	71,8	16,7	70,1	17,8	0,757
VT - vitalnost i energija	61,8	17,3	62,4	16,4	0,912
BP - tjelesni bolovi	50,6	18,9	53,8	22,2	0,364
GH - percepcija općega zdravlja	69,0	20,5	68,5	19,6	0,843



Slika 6. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V4

### **5.3.3. Kvaliteta života u kasnome postoperativnome razdoblju**

#### **Kvaliteta života tri mjeseca iza operativnoga zahvata**

Rezultati samoprocijenjenoga osjećaja zdravlja ispitanika prema osam dimenzija zdravlja za obje ispitivane skupine tri mjeseca iza kirurškoga zahvata (V5) prikazani su kao prosječne vrijednosti u tbl.14, te na slici 7.

U obje ispitivane skupine na V5 nije utvrđena statistički značajna razlika ni u jednoj od osam dimenzija zdravlja.

Od četiri dimenzije zdravlja koje čine u profil fizičkoga zdravlja u obje skupine najviše prosječne vrijednosti zabilježene su za dimenziju zdravlja fizičkoga funkcioniranja, u skupini A 87, a u skupini B 88,9 bodova.

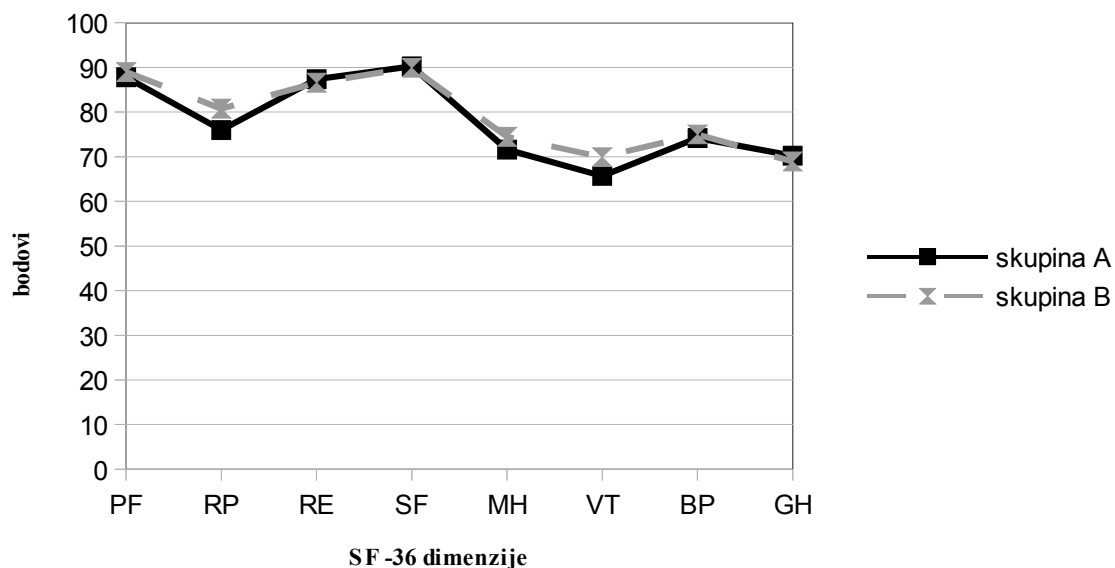
Vrijednosti za ostale tri dimenzije profila fizičkoga zdravlja kretale su se u rasponu od 70,2 za percepciju općega zdravlja u skupini A do 80,8 za ograničenje zbog fizičkih teškoća u skupini B.

Od četiri dimenzije zdravlja koje čine profil psihičkoga zdravlja najniže vrijednosti u obje skupine izmjerene su za dimenziju zdravlja koja opisuje vitalnost, 65,7 u skupini A i 69,9 u skupini B.

Više prosječne vrijednosti za obje skupine bile su izmjerene za ostale tri dimenzije profila psihičkoga zdravlja i to u rasponu od 71,6 za psihičko zdravlje u skupini A do 90,3 za socijalno funkcioniranje također u skupini A.

Tablica 14. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V5

Upitnik SF - 36/V5	Skupina				p
	A N=50		B N=52		
	M	SD	M	SD	
PF- Fizičko funkcioniranje	87,8	18,9	88,9	16,7	0,789
RF - Ograničenje zbog fizičkih teškoća	76,0	40,1	80,8	35,6	0,751
RE - ograničenje zbog emocionalnih teškoća	87,3	32,2	86,5	33,2	0,845
SF - socijalno funkcioniranje	90,3	17,7	89,9	18,9	0,933
MH - psihičko zdravlje	71,6	15,7	74,5	15,9	0,310
VT - vitalnost i energija	65,7	17,1	69,9	16,5	0,270
BP - tjelesni bolovi	74,2	19,6	75,0	18,6	0,940
GH - percepcija općega zdravlja	70,2	18,5	68,9	18,7	0,687



Slika 7. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V5

## Kvaliteta života šest mjeseci poslije kirurškoga zahvata

Rezultati samoprocijenjenoga osjećaja zdravlja ispitanika prema osam dimenzija zdravlja za obje ispitivane skupine šest mjeseci iza kirurškoga zahvata (V6), prikazane su kao njihove prosječne vrijednosti u tbl. 15 na sl. 8.

U obje ispitivane skupine na V6 nije iskazana statistički značajna razlika u svih osam dimenzija zdravlja.

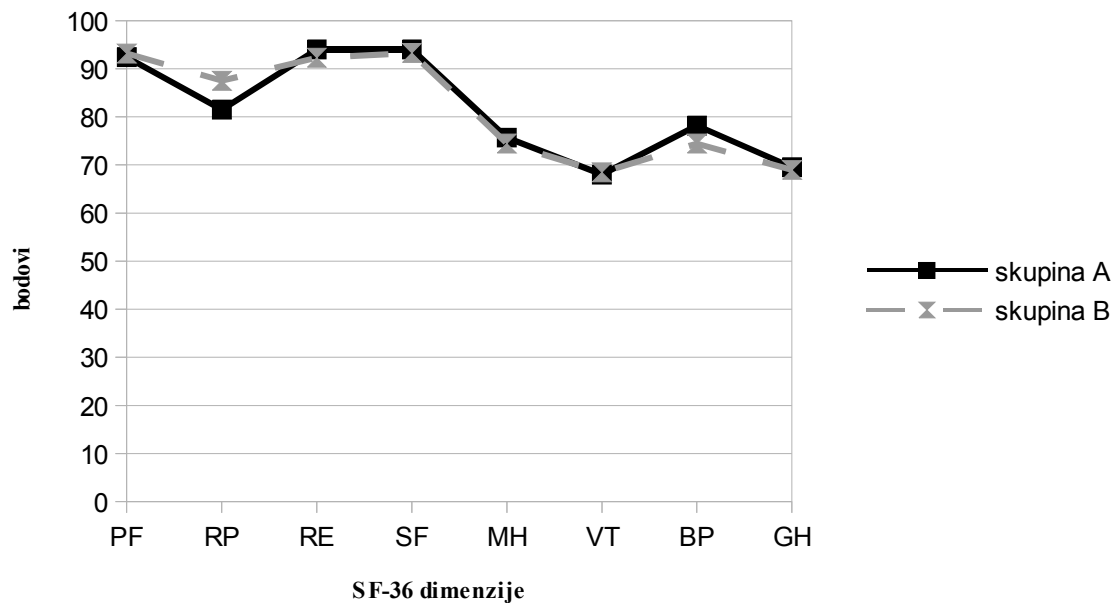
Od dimenzija zdravlja u profilu fizičkoga zdravlja u obje skupine najniža prosječna vrijednost zabilježena je za opću percepciju zdravlja, i to u skupini A 69,5 a u skupini B 69,0. Ostale tri dimenzije zdravlja obuhvaćene tim profilom imale su vrijednosti u rasponu od 74,4 za tjelesnu bol u skupini B do 93,2 za fizičko funkcioniranje u istoj skupini.

Od četiri dimenzije zdravlja iz profila psihičkoga zdravlja najniže vrijednosti u obje skupine izmjerene su za vitalnost, 68,0 u skupini A i 68,5 u skupini B.

Više prosječne vrijednosti za obje skupine bile su izmjerene u ostale tri dimenzije profila psihičkoga zdravlja i to u rasponu od 74,7 za mentalno zdravlje u skupini B do 94, za socijalno funkcioniranje i ograničenje zbog emocionalnih teškoća u skupini A.

Tablica 15. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V6

Upitnik SF - 36/V6	Skupina				P
	A N=50		B N=52		
	M	SD	M	SD	
PF- Fizičko funkcioniranje	92,4	16,5	93,2	10,2	0,159
RF - Ograničenje zbog fizičkih teškoća	81,5	36,7	87,5	29,9	0,483
RE - ograničenje zbog emocionalnih teškoća	94,0	24,0	92,3	21,5	0,254
SF - socijalno funkcioniranje	94,0	15,8	93,3	13,2	0,431
MH - psihičko zdravlje	75,7	16,0	74,5	14,8	0,570
VT - vitalnost i energija	68,0	18,7	68,5	17,2	0,806
BP - tjelesni bolovi	78,2	18,9	74,4	19,1	0,210
GH - percepcija općega zdravlja	69,5	22,8	69,0	20,4	0,758



Slika 8. Prosječne vrijednosti osam dimenzija zdravlja prema Upitniku zdravstvenoga statusa SF-36 po skupinama na V6

#### 5.4. Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između i unutar skupina

##### **Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između skupina u ispitivanome razdoblju**

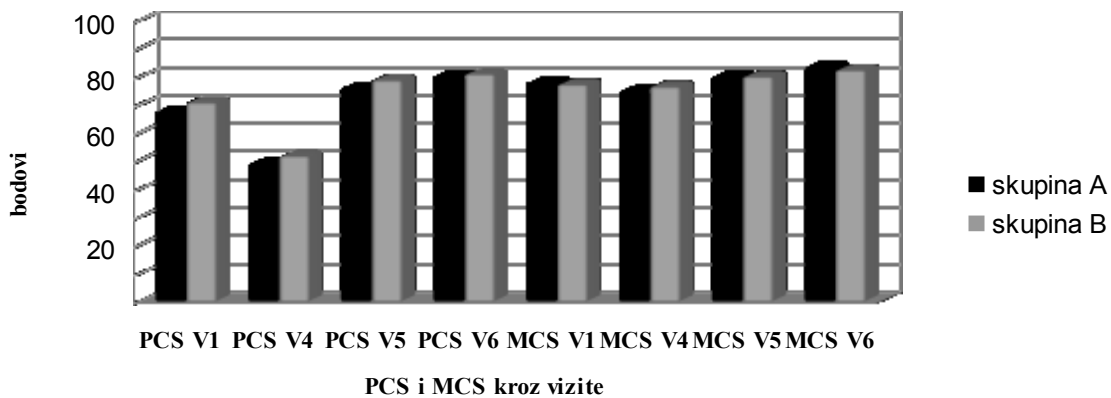
Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja za obje ispitivanje skupine prikazana je u tbl.16 i sl.9. Ne uočavaju se statistički značajne razlike između skupina. U obje ispitivane skupine dolazi do pogoršanja profila fizičkoga zdravlja, vrijednost pada na V4, potom slijedi porast na V5 i V6 u odnosu na V1.

Profil psihičkoga zdravlja u obje skupine bio je bez promjene na V2, dok je na V5 i V6 primijećena sklonost k poboljšanju u odnosu na prosječnu vrijednost prije operacije.

U obje skupine vrijednosti toga profila su bez promjene na V2, dok na V5 i V6 bilježimo poboljšanje u odnosu na srednju vrijednost prije operacije.

Tablica 16. Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između skupina u ispitivanome razdoblju

	Skupina	N	M	SD	p
Profil fizičkoga zdravlja V1	A	50	67,48	21,35	0,490
	B	52	70,79	18,74	
Profil fizičkoga zdravlja V4	A	50	48,95	17,11	0,574
	B	52	51,63	18,20	
Profil fizičkoga zdravlja V5	A	50	75,93	20,72	0,415
	B	52	78,65	16,85	
Profil fizičkoga zdravlja V6	A	50	80,03	19,62	0,483
	B	52	80,89	15,69	
Profil psihičkoga zdravlja V1	A	50	77,82	16,98	0,578
	B	52	77,05	15,75	
Profil psihičkoga zdravlja V4	A	50	74,74	20,31	0,886
	B	52	76,30	16,65	
Profil psihičkoga zdravlja V5	A	50	79,85	17,87	0,794
	B	52	79,95	17,10	
Profil psihičkoga zdravlja V6	A	50	83,30	16,52	0,395



Slika 9. Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između skupina u ispitivanome razdoblju.

### Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja unutar skupina u ispitivanome razdoblju

Tokom ispitivanoga razdoblja u obje skupine došlo je do statistički značajnoga pogoršanja profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza kirurškoga zahvata ( $p < 0,001$ ), te oporavka tri i šest mjeseci iza zahvata. Dinamika promjena profila fizičkoga zdravlja zabilježena je na tbl. 17 (skupina A) i tbl.18 (skupina B)

Tablica 17. Promjena profila fizičkoga zdravlja unutar skupine A

<b>Profil fizičkoga zdravlja (PCS)</b>		
<b>Skupina A</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>PCS V1</b>	67,8	21,35
<b>PCS V4</b>	48,95	17,11
<b>PCS V5</b>	75,93	20,72
<b>PCS V6</b>	80,03	19,62

Anova za ponovljenamjerna, F 37,08, p<0,001

Tablica 18. Promjena profila fizičkoga zdravlja unutar skupine B

<b>Profil fizičkoga zdravlja (PCS)</b>		
<b>Skupina B</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>PCS V1</b>	70,79	18,74
<b>PCS V4</b>	51,63	18,20
<b>PCS V5</b>	78,65	16,85
<b>PCS V6</b>	80,89	15,69

Anova za ponovljena mjerna, F 41,266, p<0,001

Dinamika promjena profila psihičkoga zdravlja unutar skupina vidljiva je na tbl. 19 (skupina A) i tbl. 20 (skupina B).

Dinamika promjena psihičkoga zdravlja unutar skupine A pokazuje njegovo pogoršanje sedam dana poslije kirurškoga zahvata te njegovo poboljšanje u odnosu na stanje prije operacije tri i šest mjeseci poslije kirurškoga zahvata. Dinamika tih promjena nije statistički značajna (p=0,006). Istovjetna dinamika promjena profila psihičkoga zdravlja postoji i unutar skupine B (p=0,026).

Tablica 19. Promjena profila psihičkoga zdravlja unutar skupine A

<b>Profil psihičkoga zdravlja (MCS)</b>		
<b>Skupina A</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>MCS V1</b>	77,82	16,98
<b>MCS V4</b>	74,74	20,31
<b>MCS V5</b>	79,85	17,87
<b>MCS V6</b>	83,30	16,52

Anova za ponovljena mjerna, F 4,67, p=0,06

Tablica 20. Promjena profila psihičkoga zdravlja unutar skupine B

<b>Profil psihičkoga zdravlja (MCS)</b>		
<b>Skupina B</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>MCS V1</b>	77,05	15,75
<b>MCS V4</b>	76,30	16,65
<b>MCS V5</b>	79,95	17,10
<b>MCS V6</b>	82,25	13,31

Anova za ponovljena mjernja,  $F 3,277$ ,  $p=0,029$ .

### **5.5. Korelacija jačine akutne i kronične boli s profilom fizičkoga i psihičkoga zdravlja**

Na tbl.21 dat je prikaz korelacije jačine akutne i kronične boli s profilom fizičkoga i psihičkoga zdravlja. Jačina akutne postoperativne boli u skupini A 48 sati (VAS 3) i sedam dana (VAS 4) iza kirurškoga zahvata u značajnoj je negativnoj korelaciji prema profilu fizičkoga zdravlja sedmi dan poslije operacije. I u skupini B jačina akutne postoperativne boli 48 sati (VAS 2) i sedam dana (VAS 4) iza kirurškoga zahvata su u negativnome suodnosu.

U odnosu na profil psihičkoga zdravlja sedmi dan poslije operacije i jačinu akutne postoperativne boli postoji negativna korelacija u skupini A 24 sata (VAS 2) i 72 sata (VAS 3), te skupini B 24 sata (VAS 2) iza kirurškoga zahvata.

Jačina boli u obje skupine tri i šest mjeseci iza zahvata u negativnome je suodnosu s profilom fizičkoga zdravlja u istome vremenskome razdolju. U obje skupine postoji i negativna korelacija s profilom psihičkoga zdravlja. Iznimka je na V6 za skupinu B.



Tablica 21. Korelacija jačine akutne i kronične boli sa profilom fizičkoga i psihičkoga zdravlja

		Skupina									
		A					B				
		VAS 2	VAS 3	VAS 4	VAS 5	VAS 6	VAS 2	VAS 3	VAS 4	VAS 5	VAS 6
<b>PCS V1</b>	rho	-0,356	-0,420	-0,075	-0,280	-0,334	-0,152	-0,060	-0,146	-0,122	-0,141
	p	0,011	0,002	0,604	0,049	0,018	0,281	0,673	0,301	0,388	0,318
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>PCS V4</b>	rho	-0,244	-0,477	-0,353	-0,245	-0,297	-0,282	-0,272	-0,512	-0,312	-0,271
	p	0,118	0,000	0,012	0,036	0,036	0,043	0,051	0,000	0,024	0,052
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>PCS V5</b>	rho	-0,220	-0,329	-0,299	-0,467	-0,524	-0,131	-0,274	-0,323	-0,602	-0,456
	p	0,125	0,020	0,035	0,001	0,000	0,354	0,050	0,020	0,000	0,001
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>PCS V6</b>	rho	-0,195	-0,245	-0,211	-0,403	-0,679	-0,266	-0,094	-0,306	-0,387	-0,389
	p	0,175	0,087	0,141	0,004	0,000	0,056	0,505	0,027	0,005	0,004
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>MCS V1</b>	rho	-0,352	-0,352	-0,064	-0,298	-0,276	-0,246	-0,246	-0,146	0,076	0,132
	p	0,012	0,012	0,658	0,036	0,052	0,079	0,079	0,301	0,591	0,350
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>MCS V4</b>	rho	-0,292	-0,423	-0,145	-0,350	-0,313	-0,374	-0,127	-0,216	-0,121	0,058
	p	0,040	0,002	0,315	0,013	0,027	0,006	0,368	0,123	0,394	0,685
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>MCS V5</b>	rho	-0,372	-0,369	-0,212	-0,361	-0,347	-0,303	-0,293	-0,190	-0,314	-0,126
	p	0,008	0,008	0,139	0,010	0,014	0,029	0,035	0,177	0,023	0,374
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52
<b>MCS V6</b>	rho	-0,321	-0,208	-0,292	-0,253	-0,410	-0,404	-0,130	-0,257	-0,209	-0,169
	p	0,023	0,147	0,040	0,076	0,003	0,003	0,360	0,065	0,137	0,232
	N	50	50	50	50	50	52	52	52	52	52

Spearmanov test korelacije (rho), p - razina značajnosti

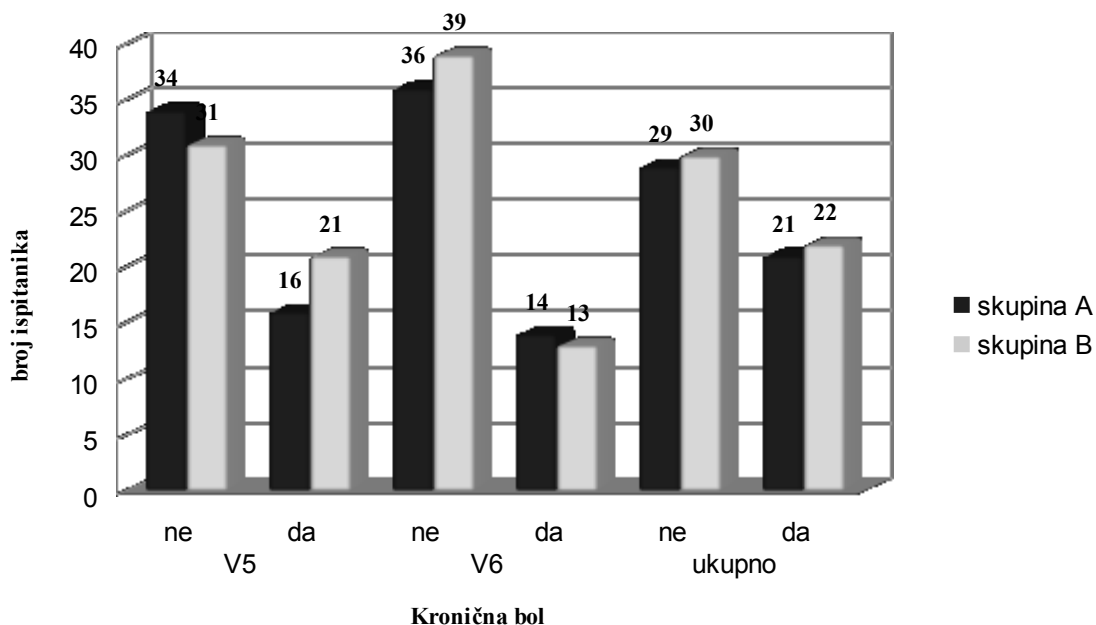
## 5.6. Bolesnici s kroničnom postoperativnom boli nakon operacije preponske kile

### 5.6.1. Udio bolesnika s kroničnom postoperativnom boli po skupinama (V5 i V6)

Kronična postoperativna bol javila se u 16 (32%) bolesnika u skupini A i 21 (40,4%) bolesnika u skupini B tri mjeseca (V5) iza kirurškoga zahvata. Šest mjeseci poslije operacije (V6) kronična postoperativna bol zabilježena je u 14 (28%) bolesnika u skupini A i 13 (25 %) u skupini B. Između skupina nije bilo statistički značajne razlike (tbl. 22, sl. 10).

Tablica 22. Udio bolesnika s kroničnom postoperativnom boli

Kronična bol prisutna		Skupina			
		A N=50		B N=52	
		N	%	N	%
V5	ne	34	68,0%	31	59,6%
	da	16	32,0%	21	40,4%
V6	ne	36	72,0%	39	75,0%
	da	14	28,0%	13	25,0%
Ukupno	ne	29	58,0%	30	57,7%
	da	21	42,0%	22	42,3%



Slika 10. Udio bolesnika s kroničnom postoperativnom boli

### 5.6.2. Kvaliteta života bolesnika s kroničnom boli u kasnoj fazi

#### Promjena profila psihičkoga i fizičkoga zdravlja bolesnika s kroničnom boli između skupina

U promjeni profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli ne postoji statistički značajna razlika između bolesnika s kroničnom postoperativnom boli u skupini A i onih u skupini B (tbl.23,sl.11). U obje skupine dolazi do pogoršanja u promjeni profila fizičkoga zdravlja nakon sedam dana (rana faza za procjenu kvalitete), a zatim slijedi oporavak, na

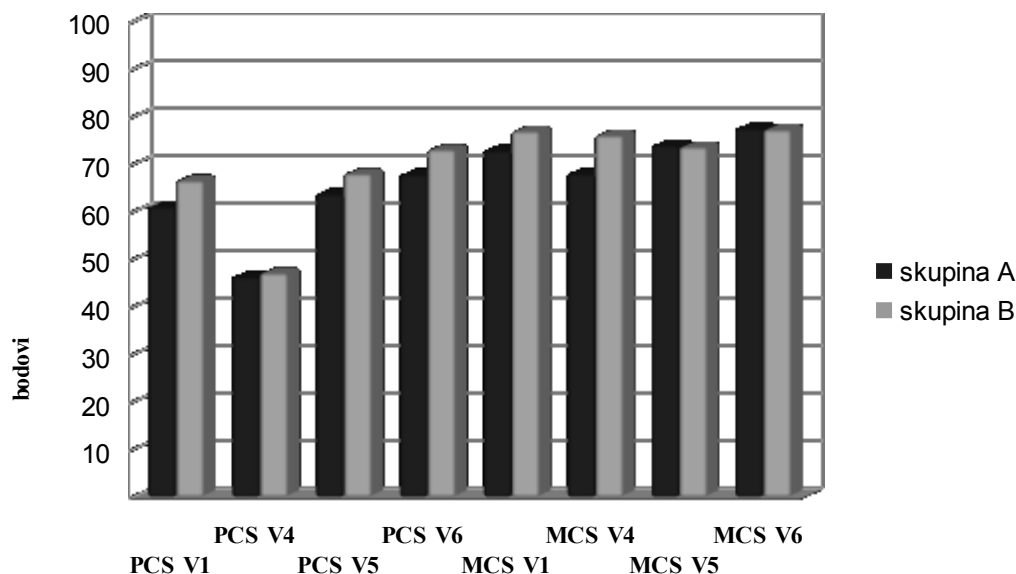
V5 i V6, koji je nešto veći u usporedbi s V1.

U promjeni profila psihičkoga zdravlja također nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama. Profil psihičkoga zdravlja za vrijeme ispitivanoga razdoblja gotovo je bez promjene u odnosu na početne vrijednosti.

Tablica 23. Promjena profila psihičkoga i fizičkoga zdravlja bolesnika s kroničnom boli između skupinama

	<b>Skupina</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
<b>PCS V1</b>	<b>A</b>	21	61,07	22,74	0,504
	<b>B</b>	22	66,53	17,59	
<b>PCS V4</b>	<b>A</b>	21	46,31	18,03	0,990
	<b>B</b>	22	47,10	14,48	
<b>PCS V5</b>	<b>A</b>	21	63,75	24,03	0,559
	<b>B</b>	22	67,95	17,88	
<b>PCS V6</b>	<b>A</b>	21	67,80	24,80	0,715
	<b>B</b>	22	73,01	20,07	
<b>MCS V1</b>	<b>A</b>	21	72,87	20,58	0,568
	<b>B</b>	22	76,90	17,70	
<b>MCS V4</b>	<b>A</b>	21	68,01	23,93	0,481
	<b>B</b>	22	76,04	16,42	
<b>MCS V5</b>	<b>A</b>	21	73,90	21,25	0,913
	<b>B</b>	22	73,57	20,39	
<b>MCS V6</b>	<b>A</b>	21	77,48	22,63	0,734

Kruskal Wallis



Slika 11. Promjena profila psihičkoga i fizičkoga zdravlja u bolesnika s kroničnom boli između skupinama

### Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja unutar skupina u bolesnika s kroničnom boli

Dinamika promjena profila fizičkoga zdravlja vidljiva je u tbl. 24 (skupina A) i tbl. 25 (skupina B). U obje skupine došlo je do statistički značajnoga pogoršanja profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza kirurškoga zahvata, ali i oporavka tri i šest mjeseci poslije operacije. Dinamika promjena bila je nešto izraženija u skupini B.

U obje ispitivane skupine nije došlo do statistički značajne promjene profila psihičkoga zdravlja unutar skupina u odnosu na stanje prije kirurškoga zahvata. (tbl. 26, tbl. 27)

Tablica 24. Promjena profila fizičkoga zdravlja unutar skupine A

Profil fizičkoga zdravlja (PCS)		
Skupina A	M	SD
PCS V1	61,07	22,74
PCS V4	46,31	18,03
PCS V5	63,75	24,03
PCS V6	67,80	24,80

Anova za ponovljena mjernja, F 6,725, P=0,003

Tablica 25. Promjena profila fizičkoga zdravlja unutar skupine B

<b>Profil fizičkoga zdravlja (PCS)</b>		
<b>Skupina B</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>PCS V1</b>	66,53	17,59
<b>PCS V4</b>	47,10	14,48
<b>PCS V5</b>	67,95	17,88
<b>PCS V6</b>	73,01	20,07

Anova za ponovljena mjernja, F 14,292, P<0,001

Tablica 26. Promjena profila psihičkoga zdravlja unutar skupine A

<b>Profil psihičkoga zdravlja (MCS)</b>		
<b>Skupina A</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>MCS V1</b>	72,87	20,58
<b>MCS V4</b>	68,01	23,93
<b>MCS V5</b>	73,90	21,52
<b>MCS V6</b>	77,48	22,63

Anova za ponovljena mjernja, F 1,756, P<0,192

Tablica 27. Promjena profila psihičkoga zdravlja unutar skupine B

<b>Profil psihičkoga zdravlja (MCS)</b>		
<b>Skupina B</b>	<b>M</b>	<b>SD</b>
<b>MCS V1</b>	76,90	17,70
<b>MCS V4</b>	76,04	16,42
<b>MCS V5</b>	73,57	20,39
<b>MCS V6</b>	77,20	17,64

Anova za ponovljena mjernja, F 0,803, P<0,507

### **Ograničenje dnevnih aktivnosti u bolesnika s kroničnom boli na V5 i V6**

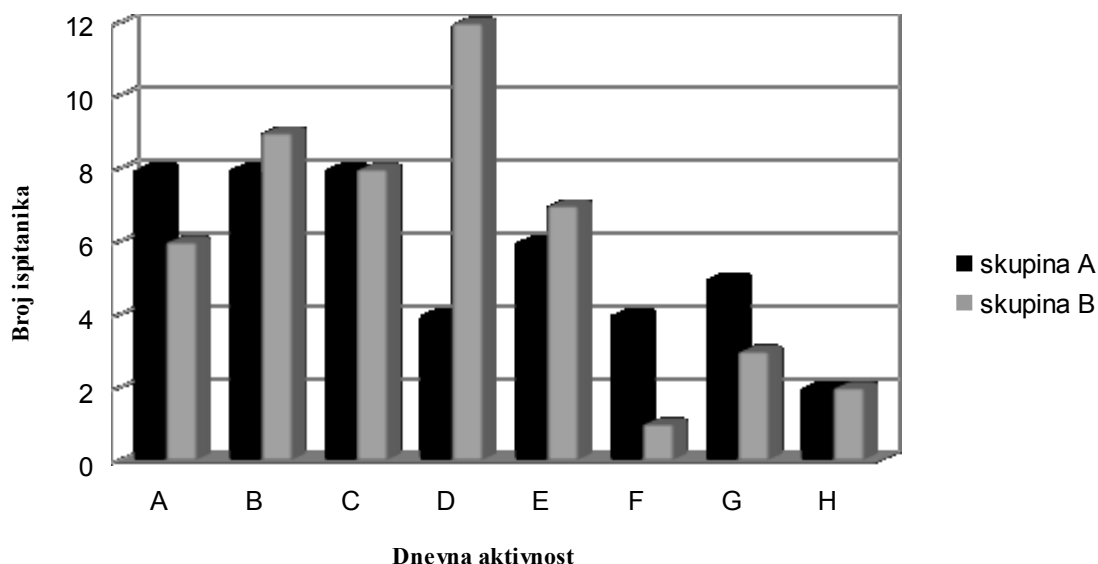
Ograničenje dnevnih aktivnosti kao posljedica kronične postoperativne boli ispitano je u obje skupine bolesnika pomoću Upitnika o kroničnoj boli tri (V5) i šest mjeseci iza operacije (V5, V6). Ograničenje u dnevnim aktivnostima na V5 (tbl. 28,sl.12) mjereno u osam aktivnosti primijećeno je u obje skupine. Statistički značajna razlika između skupina postoji kod komponente boli povezane sa stajanjem duljim od 30 minuta. U skupini A ona se javlja u 19%, a u skupini B u 54,5% ispitanika.

U oko 1/3 ispitanika s kroničnom postoperativnom boli u obje skupine ustanovljena su ograničenja kod obavljanja redovitoga posla, dizanja sa stolca, sjedenja duljega od 30 minuta ili penjanja.

Tablica 28. Dnevna aktivnost i kronična bol na V5

DNEVNA AKTIVNOST V5		Skupina			
		A N=21		B N=22	
		N	%	N	%
<b>bol kod redovitog posla</b>	da	8	38,1	6	27,3
	ne	13	61,9	16	72,7
	ne znam	0	0,0	0	0,0
<b>bol kod dizanja sa stolca</b>	da	8	38,1	9	40,9
	ne	13	61,9	13	59,1
	ne znam	0	0,0	0	0,0
<b>bol kod sjedenja duljega od 30 minuta</b>	da	8	38,1	8	36,4
	ne	13	61,9	14	63,6
	ne znam	0	0,0	0	0,0
<b>bol kod stajanja duljega od 30 minuta</b>	da	4	19,0	12	54,5
	ne	17	81,0	10	45,5
	ne znam	0	0,0	0	0,0
<b>bol kod penjanja</b>	da	6	28,6	7	31,8
	ne	15	71,4	14	63,6
	ne znam	0	0,0	1	4,5
<b>bol pri kupnji</b>	da	4	19,0	1	4,5
	ne	17	81,0	21	95,5
	ne znam	0	0,0	0	0,0
<b>bol kod vožnje automobilom</b>	da	5	23,8	3	13,6
	ne	16	76,2	19	86,4
	ne znam	0	0,0	0	0,0
<b>bol kod vožnje javnim prijevozom</b>	da	2	9,5	2	9,1
	ne	19	90,5	20	90,9
	ne znam	0	0,0	0	0,0

Pearson  $\chi^2$  testom



A: bol kod redovitoga posla, B: bol kod dizanja sa stolca, C: bol kod sjedenja duljega od 30 min, D: bol kod stajanja duljega od 30 min, E: bol kod penjanja, F: bol pri kupnji, G: bol kod vožnje automobilom, H: bol kod vožnje javnim prijevozom

Slika 12. Dnevna aktivnost i kronična bol V5

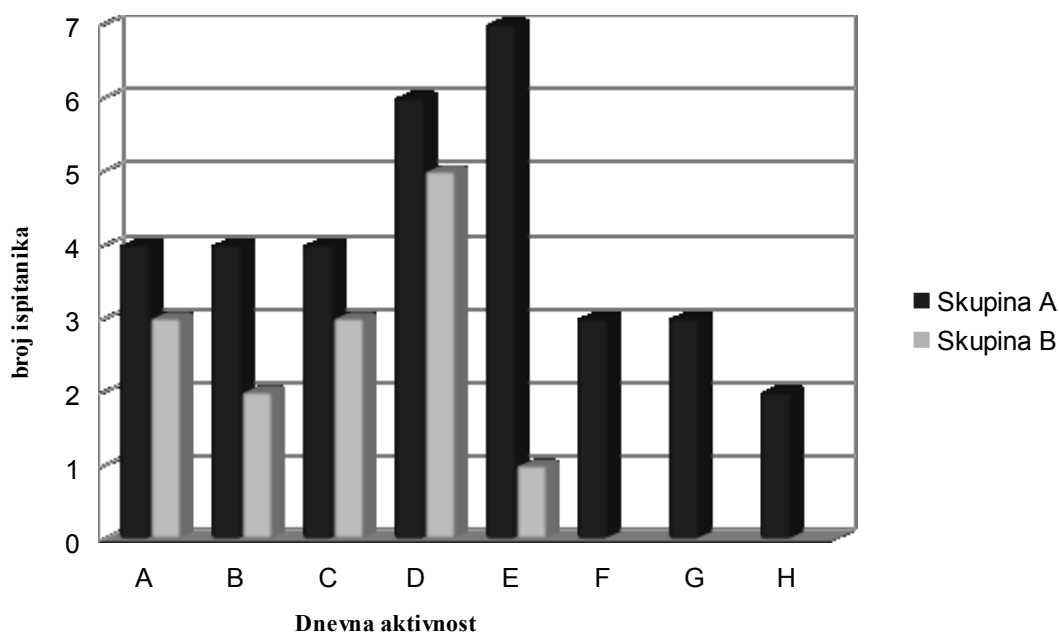
U ograničenju u dnevnim aktivnostima kao posljedici boli na V6 (Tbl. 29, sl.13), šest mjeseci iza kirurškoga zahvata u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli utvrđena je statistički značajna razlika u boli kod različitih aktivnosti: penjanja ( skupini A ima 33,3 %, a u skupina B 4,5 % ispitanika ),pri kupnji, vožnji autom ili javnim prijevozom ( skupina A ), dok ograničenje pri obavljanju posla, dizanja sa stolca, sjedenja ili stajanja duljeg od 30 minuta bilježimo kod većega broja ispitanika skupine A.

Tablica 29. Dnevna aktivnost i kronična bol na V6

DNEVNA AKTIVNOST V6		Skupina			
		A N=21		B N=22	
		N	%	N	%
<b>bol kod redovitog posla</b>	da	4	19,0	3	13,6
	ne	16	76,2	19	86,4
	ne znam	1	4,8	0	0,0
<b>bol kod dizanja sa stolca</b>	da	4	19,0	2	9,1
	ne	16	76,2	19	86,4
	ne znam	1	4,8	1	4,5
<b>bol kod sjedenja duljega od 30 minuta</b>	da	4	19,0	3	13,6
	ne	16	76,2	19	86,4
	ne znam	1	4,8	0	0,0
<b>bol kod stajanja duljega od 30 minuta</b>	da	6	28,6	5	22,7
	ne	14	66,7	17	77,3
	ne znam	1	4,8	0	0,0
<b>bol kod penjanja</b>	da	7	33,3	1	4,5
	ne	13	61,9	21	95,5
	ne znam	1	4,8	0	0,0
<b>bol pri kupnji</b>	da	3	14,3	0	0,0
	ne	17	81,0	22	100,0
	ne znam	1	4,8	0	0,0
<b>bol kod vožnje automobilom</b>	da	3	14,3	0	0,0
	ne	17	81,0	22	100,0
	ne znam	1	4,8	0	0,0
<b>bol kod vožnje javnim prijevozom</b>	da	2	9,5	0	0,0
	ne	18	85,7	22	100,0
	ne znam	1	4,8	0	0,0

Pearson  $\chi^2$  testom





**Slika 13.** Dnevna aktivnost i kronična bol V6

A: bol kod redovitoga posla, B: bol kod dizanja sa stolca, C: bol kod sjedenja duljega od 30 min, D: bol kod stajanja duljega od 30 min, E: bol kod penjanja, F: bol pri kupnji, G: bol kod vožnje automobilom, H: bol kod vožnje javnim prijevozom.

### 5.6.3. Učestalost kronične neurogene boli

#### Neurogena bol mjerena Upitnikom za otkrivanje neurogene boli

Neurogena bol mjerena je Upitnikom za otkrivanje neurogene boli u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli, a rezultati su navedeni u tbl. 30. Ona se javlja u jednoga bolesnika (4,5%) iz skupine B na V5 i jednoga (4,8%) u skupini A na V6. Između skupina nije ustanovljena statistički značajna razlika ( $p=0,613$  na V5 i  $p=0,4639$  na V6).

Tablica 30. Mjerenje neurogene boli prema Upitniku za otkrivanje neurogene boli

UPITNIK ZA OTKRIVANJE NEUROGENE BOLI		Skupina			
		A		B	
		N	%	N	%
V5	negativno	17	81,0	17	77,3
	nejasno	4	19,0	4	18,2
	pozitivno	0	0,0	1	4,5
V6	negativno	18	85,7	21	95,5
	nejasno	2	9,5	1	4,5
	pozitivno	1	4,8	0	0,0

## **Osjetilni i afektivni deskriptori boli**

U bolesnika s kroničnom postoperativnom boli tri i šest mjeseci iza operacije zabilježeni su osjetilni i afektivni deskriptori boli u obje skupine ispitivani pomoću Upitnika o kroničnoj boli. Između skupina A i B u opisu boli nije utvrđena statistički značajna razlika.

U obje skupine tri mjeseca iza operacije (V5) prevladavaju osjetilni deskriptori boli (blaga, probadajuća i stežuća bol ). Osjetilni deskriptor neurogene boli (oštra bol) opisao je po jedan bolesnik iz svake skupine.

Na V6, šest mjeseci iza kirurškoga zahvata, između skupina u osjetilnim i afektivnim deskriptorima boli nije zabilježena statistički značajna razlika. I dalje prevladavaju osjetilni deskriptori boli. Riječ je o blagoj boli s većom učestalošću osjetilnih deskriptora neurogene boli, probadajuće i žareće boli, koja se javlja u većega broja bolesnika iz skupine A.

## 6. RASPRAVA

Operacija preponske kile najčešći je kirurški zahvat u općoj kirurgiji. Razvoj kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile može imati značajne posljedice na kvalitetu života oboljelih u kasnome, ali i u ranome postoperativnome razdoblju. Upravo se razvoj kronične postoperativne boli nakon operacije preponske kile pokazao značajnim uzrokom morbiditeta u tih bolesnika. Postojanje kronične postoperativne boli ima za posljedicu smanjenje kvaliteta života kada je riječ o zdravlju, te negativni učinak na tjelesnu, psihičku, spoznajnu i socijalnu dimenziju. Važnost liječenja akutne postoperativne boli i sprečavanje njezina prelaska u kronično stanje leži u tome što, za razliku od recidiva preponske kile, koji se liječi novim kirurškim zahvatom, ne postoji zajamčeno djelotvoran način liječenja kronične boli (59).

Najbitniji čimbenik za razvoj kronične postoperativne boli jest postojanje i/ili jačina akutne postoperativne boli. S obzirom na to da se umjerena ili jaka akutna postoperativna bol često javlja poslije kirurškoga zahvata, novi lijekovi kao gabapentin i pregabalina, primijenjeni kao dodatak opioidima koji se uobičajeno propisuju, omogućavaju puno bolju perioperativnu analgeziju. Njihovo uzimanje može spriječiti operacijom induciranu centralnu senzitivizaciju i ublažiti jačinu postoperativne boli. Primijenjeni u perioperativnom razdoblju mogu djelovati kao preventivna mjera za sprečavanje prelaska akutne u kroničnu postoperativnu bol (35).

Ovim prospektivnim istraživanjem željeli smo procijeniti učinak pregabalina na sprečavanje prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol iza operacije preponske kile kao dijela multimodalne analgezije. Osim toga cilj nam je bio i vrednovanje djelovanja pregabalina na poboljšanje kvalitete života bolesnika u ranoj i kasnoj fazi nakon operacije u usporedbi s njihovim zdravstvenim stanjem prije kirurškoga zahvata.

Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine. Skupinu A činili su bolesnici premedicirani standardnom procedurom, tj. midazolamom 7,5 mg peroralno, 30 minuta prije operativnoga zahvata, ili 15 mg (bolesnici tjelesne mase veće od 70 kg). U drugoj skupini bolesnika, skupini B bili su bolesnici premedicirani s 150 mg pregabalina peroralno, 60 minuta prije kirurškoga zahvata. Oni su drugu dozu pregabalina od 150 mg per os primili 12 sati iza kirurškoga zahvata.

Za ispitanike obje skupine dan prije kirurškoga zahvata (V1) analizirani su sociodemografski podaci: dob, spol, zanimanje (nezaposlen, rad umjereno sjedeći, teški fizički), zatim sportska aktivnost (lagana, umjerena, profesionalac). Usto je provjeravano postojanje kakve druge kronične nemaligne boli kao i uzimanje lijekova za kroničnu nemalignu bol.

Između promatranih skupina nije utvrđena statistički značajna razlika u tim općim preoperativnim varijablama, osim što su ispitanici u skupini A značajno više ( $p=0,044$ ) uzimali lijekove za kakvu drugu supstojeću kroničnu bol nemalignoga porijekla.

Te opće varijable predložili su Khelt i suradnici kako bi olakšali interpretaciju istraživanja kod operacija preponske kile, a koja su bila usmjerena na akutnu i kroničnu bol kao osnovni zadatak istraživanja. Ocjenjivane su i njihove posljedice. Predloženim varijablama nastojale su se isključiti mogućnosti različitih opisa i definiranja kronične postoperativne boli. Za bolju procjenu nastanka kronične postoperativne boli poslije operacije preponske kile one su razvrstane na preoperativne, intraoperativne i postoperativne. Stoga su preporučene preoperativne varijable korištene u našem istraživanju (18).

S obzirom na dobnu strukturu ispitanika po skupinama u našem ispitivanju nije postojala statistički značajna razlika između skupina ( $p=0,583$ ). Prosječna starost ispitanika skupine A bila je 55,1 godinu. Šest mjeseci poslije operacije u 28% ispitanika postojala je kronična postoperativna bol. Prosječna starost ispitanika u skupini B bila je 56,9 godina, a kronična postoperativna bol još uvijek je postojala u njih 25% i šest mjeseci nakon operacije.

Dosadašnja istraživanja pokazala su kako se opasnost od kronične postoperativne boli poslije operacije preponske kile smanjuje s višom životnom dobi. Kronična bol javlja se u 39 do 58% bolesnika mlađih od 40 godina i u 14,17% starijih od 65 godina. Smatra se da je razlog veća fizička i radna aktivnost u mlađih (10).

Prema podjeli po spolu u našem istraživanju većina ispitanika bili su muškarci. U skupini A bila su 43 (86,%) ispitanika muškoga spola, a u skupini B njih 50 (96,2%). Ta razlika nije statistički značajna.

Dosadašnja istraživanja ukazuju na to da je učestalost kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile veća u žena. Tako je prema ispitivanju Bay- Nielsena i suradnika u 1071 ispitanika incidencija kronične postoperativne boli bila zabilježena u 38% žena, te u 28% muškaraca (58).

Izraženija radna i sportska aktivnost smatraju se pretkazivačima razvoja kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile.

U našem istraživanju, kada je riječ o radnoj aktivnosti, ispitanici su razvrstani u tri kategorije: ne radi, obavlja sjedeći posao, radi teški fizički posao. Između promatranih skupina nije ustanovljena statistički značajna razlika. Najviše ispitanika u obje istraživane skupine obavljalo je sjedeći posao, njih 53 (52,0%). U skupini A sjedeći posao imala su 23 (46,0%) ispitanika, a u skupini B njih 30 (57,7%). Teški fizički posao u skupini A obavljalo je 15 (30%) ispitanika, a nije radilo njih 12 (34,0%). U skupini B isti broj ispitanika 11 (21,2%) obavljao je teški fizički posao ili nije radilo.

Iz usporedbe radno aktivnih ispitanika i umirovljenika zaključeno je kako je radni status čimbenik rizika za razvoj kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile (53).

U kategoriji sportske aktivnosti između promatranih skupina nije zabilježena statistički značajna razlika u sve četiri komponente sportske aktivnosti. U obje istraživane skupine najveći broj ispitanika bavio se laganom sportskom aktivnošću, 21 (42,0%) u skupini A, i 25 (48,1%) u skupini

B. U obje skupine zatim slijede ispitanici koji se ne bave nikakvom sportskom aktivnošću ili je ona umjerena. Po jedan ispitanik iz svake skupine redovito se bavi sportom.

U našem istraživanju između promatranih skupina nije nađena statistički značajna razlika kada je riječ o supostojećoj kroničnoj boli. U obje istraživane skupine devet (18,0%) ispitanika bolovalo je i od druge kronične boli nemalignoga porijekla.

U istraživanju je utvrđeno kako su lijekove za kroničnu bol nemalignoga porijekla statistički značajnije više ( $p=0,044$ ) preoperativno uzimali ispitanici iz skupine A, njih šest (12%), dok ih je u skupini B uzimao jedan (1,9%) ispitanik.

Dostupna istraživanja ukazuju na to da postojanje kakve druge kronične boli prije operacije zbog bolesti nemalignoga porijekla (glavobolja, bolna leđa, iritabilna crijeva i peptički ulkus) značajno utječu na razvoj kronične postoperativne boli (10, 62, 63).

Prosječna duljina postoperativnoga reza iznosila je u skupini A 9,8 cm, a u skupini B 10 cm. Između skupina nije nađena statistički značajna razlika.

U ispitanika u našem istraživanju u operaciji je primijenjena tenzijska ili netenzijska (mrežica) metoda kirurškoga liječenja preponske kile. U obje istraživane skupine u većine ispitanika primijenjena je netenzijska kirurška metoda. U skupini A u 45 (90,%) ispitanika, a u skupini B u njih 88 (86,3%). S obzirom na primijenjenu kiruršku metodu između ispitivanih skupina nije zabilježena statistički značajna razlika ( $p=0,284$ ).

U nekoliko istraživanja predmet ispitivanja je razlika u nastanku kronične postoperativne boli u bolesnika u kojih je operacija preponske kile učinjena netenzijskom (mrežica) u odnosu na tenzijsku metodu. Dosadašnja ispitivanja upućuju na manju učestalost nastanka kronične postoperativne boli ukoliko je operacija preponske kile učinjena netenzijskom metodom, nego bez nje (23). Još bolji rezultat postiže se operacijom preponske kile laparoskopskom tehnikom, jer je incidencija razvoja kronične postoperativne boli manja. Kronična postoperativna bol poslije operacije preponske kile mrežicom nastane u 12%, a iza operacije laparoskopskom metodom u 6% slučajeva. Manja opasnost od razvoja kronične postoperativne boli poslije laparoskopske operacije preponske kile može biti indikacija za češću primjenu te metode operacije (10).

Sve analizirane osnovne karakteristike ispitanika po skupinama ujedno su čimbenici rizika za nastanak kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile. Jačina akutne boli poslije operacije se smatra jednim od ključnih čimbenika za razvoj kronične postoperativne boli (33).

U našem istraživanju uočili smo povezanost između učinka tih bazičnih varijabli prije operacije s jačinom akutne postoperativne boli u ispitanika. Povezanost prediktivnih čimbenika razvoja za kroničnu postoperativnu bol s jačinom akutne postoperativne boli statistički je značajna, ali je zabilježena samo u skupini A i to za tjelesnu aktivnost. Zabilježena je pozitivna korelacija ( $p>0,015$ ) na jačinu akutne postoperativne boli 24 sata iza kirurškoga zahvata. Supostojeća druga

nemaligna kronična bol pojačava akutnu postoperativnu bol u skupini A, 48 sati i sedam dana iza operacije. Zabilježena je, dakle značajna negativna korelacija.

Iz navedenih rezultata zaključujemo kako, iako je jačina akutne postoperativne boli pretkazivač nastanka kronične postoperativne boli, povećana tjelesna aktivnost i supostojeća kronična bol su osim šta su pretkazivači razvoja kronične postoperativne boli i čimbenici rizika pojačavanja akutne postoperativne boli. Kako u skupini B nije dokazana pozitivna korelacija između jačine akutne postoperativne boli i supostojeće kronične boli pretpostavljamo da je tome razlog davanje pregabalina prije operacije. Buduće studije trebale bi istražiti učinak djelotvornog liječenja kronične nemaligne boli na jačinu akutne postoperativne boli.

Učinak davanja pregabalina na jačinu akutne postoperativne boli i kronične postoperativne boli u obje ispitivane skupine zabilježen je VAS ljestvicom.

U našem istraživanju nije dokazana statistički značajna razlika između skupina u jačini akutne postoperativne boli 24 i 48 sati iza operacije, te sedam dana poslije kirurškoga zahvata, kao ni u jačini kronične postoperativne boli tri mjeseca iza kirurškoga zahvata. Jačina akutne postoperativne boli u obje skupina bila je umjerena (VAS 4-6).

Ova umjerena akutna postoperativna bol u odnosu na incidenciju kronične postoperativne boli u istraživanim skupinama podudara se s podacima iz dosadašnjih istraživanja koja su pokazala da u bolesnika s jakom akutnom postoperativnom boli postoji veća opasnost od nastanka kronične postoperativne boli (7, 12).

Istraživanja koja su se bavila utjecajem akutne postoperativne boli iza operacije preponske kile na razvoj kronične postoperativne boli upućuju na to da je baš jačina akutne postoperativne boli uzrok nastanka kronične postoperativne boli (10). Osim jačine akutne postoperativne boli kao čimbenika pretkazivača za nastanak kronične postoperativne boli istraživanja ukazuju i na to da i frekvencija akutne postoperativne boli ima prediktivnu vrijednost u prijelazu akutne u kroničnu postoperativnu bol. Pozitivan je suodnos dokazan između jačine akutne postoperativne boli u razdoblju od dva tjedna poslije operacije s jačinom kronične postoperativne boli (15, 63).

Nekoliko je istraživanja kao predmet svojega zanimanja razmatralo korelaciju između jačine akutne postoperativne boli i nastanka kronične postoperativne boli, odnosno značaj jačine akutne postoperativne boli kao pretkazivača kroničnosti. Tako su Lau i suradnici u prospektivnome ispitivanju pratili 313 bolesnika podvrgnutih laparoskopskoj operaciji preponske kile 12 do 36 mjeseci iza operacije. U bolesnika koji su šesti dan poslije operacije osjećali bol pri kašlju (bol u aktivnosti), postojala je mnogo veća opasnost od nastanka kronične postoperativne boli. U istraživanju nije opisana metoda procjene jačine boli (64).

Heikkinen i suradnici dokazali su da bolesnici koji su podvrgnuti laparoskopskoj operaciji preponske kile, a u kojih se razvila kronična postoperativna bol neurogenoga tipa, četrnaesti dan

poslije operacije imaju viši VAS skor nego oni u kojih ta bol ne postoji (65).

Upravo je maksimalna jačina akutne postoperativne boli mjerena VAS ljestvicom u ranome razdoblju poslije operacije (V2, V3, V4) u naših ispitanika bila umjerena. Podaci iz literature pokazuju da se umjerena ili jaka akutna bol često javlja iza kirurškoga zahvata, a novi lijekovi kao što su gabapentin i pregabalin primijenjeni uz opioide koji se standardno daju omogućavaju mnogo bolju analgeziju u mirovanju i pokretu. Oni uz to smanjuju potrošnju opioida i utječu na nastajanje manjeg broja nuspojava (35).

Pregabalin se u našem istraživanju nije pokazao učinkovitim u smanjenju jačine akutne postoperativne boli ni kronične postoperativne boli tri mjeseca iza kirurškoga zahvata. Djelotvoran je ipak u tome da je kronična postoperativna bol u mirovanju slabije izražena šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata.

Gotovo da i nema dostupnih istraživnja učinka gabapentinoida na smanjenje djelovanja negativnih učinaka akutne postoperativne boli kod operacije preponske kile.

Učinak pregabalina i gabapentina na jačinu akutne postoperativne boli ispitali su u svojoj metaanalizi Zhang i suradnici. Evaluirali su analgetsku djelotvornost i "opioid sparing" učinak pregabalina na akutnu postoperativnu bol. Sustavno su pregledali Medline (1966 do 2010) i Cochrane središnji registar. Identificirano je 11 studija s pregabalinom u liječenju akutne postoperativne boli. Ta metaanaliza pokazala je da jačina akutne boli nije bila smanjena. Rezultati su slični s našima jer bolesnici u skupini B koji su uzimali pregabalin nisu ostvarili bolju analgeziju, odnosno jačina akutne postoperativne boli nije bila slabija nego u skupini A u ranome razdoblju poslije operacije (38).

Prema našim rezultatima tri mjeseca iza operacije preponske kile bolesnici u skupini B koji su primali pregabalin nisu osjećali manju jačinu kronične postoperativne boli. Clarke i suradnici su međutim u svojim istraživanjima dobili suprotne rezultate. Oni su obavili sustavni pregled literature i načinili metaanalizu o primjeni gabapentina i pregabalina u prevenciji kronične postoperativne boli dva mjeseca nakon kirurškoga zahvata. U tri istraživanja rezultati su pokazali da s primjenom pregabalina prije operacije dolazi do značajnoga smanjenja kronične boli, a u dva od tri i poboljšanje funkcioniranja bolesnika poslije operacije (37).

Učinkovitost djelovanja pregabalina na smanjenje jačine kronične postoperativne boli tri mjeseca poslije operacije (što je u suprotnosti s našim rezultatima) ustanovili su u svojem istraživanju Burke i Shorten u bolesnika podvrgnutih lumbalnoj discektomiji. Primarni ishod istraživanja bila je promjena u jačini boli mjerena VAS ljestvicom prije operacije i tri mjeseca nakon kirurškoga zahvata. VAS skor bio je nakon tri mjeseca niži u skupini koja je uzimala pregabalin nego u kontrolnoj. Za razliku od našega istraživanja bila je primijenjena veća doza i davana je više puta. Bolesnici su primili 300 mg pregabalina 90 minuta prije operacije i 150 mg 12 i

24 h poslije operacije ili placebo (41).

U našem ispitivanju tek šest mjeseci iza kirurškoga zahvata u skupini B ustanovljena je statistički značajno slabija jačina kronične postoperativne boli u mirovanju ( $p=0,008$ ). VAS je u skupini A bio 0,8 ( $\pm 1,6$ ), a u skupini B 0,1 ( $\pm 0,5$ ). Iako nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina u jačini kronične postoperativne boli za vrijeme aktivnosti šest mjeseci iza zahvata, u skupini B kronična postoperativna bol je bila slabija nego u skupini A (VAS 0,6 u odnosu na VAS 1,0). Možemo pretpostaviti, s obzirom na to a su ispitanici u skupini B dobila samo dvije doze pregabalina, kako bi se ta razlika među skupinama mogla povećati daljnjim davanjem pregabalina u ranoj fazi poslije operacije. Jačina kronične postoperativne boli u obje skupine bila je umjerena (VAS 1 do 3). Smanjenje jačine kronične postoperativne boli šest mjeseci iza operacije može se povezati s učinkom pregabalina u sklopu multimodalne analgezije.

Gotovo da i nema radova o učinku gabapentinoide na jačinu akutne i kronične postoperativne boli kod operacije preponske kile.

Sen i suradnici ispitivali su učinak gabapentina na kroničnu postoperativnu bol u bolesnika podvrnutih operaciji preponske kile. Jedan sat prije zahvata bolesnici su dobili 1200 mg gabapentina. Ocjenjivana je jačina postoperativne boli jedan, tri i šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata, i vrednovan utjecaj boli na dnevne aktivnosti. Rezultati su se usporedili s onima u placebo skupini. Ispitivači su zaključili kako je davanje jedne doze pregabalina smanjilo jačinu akutne postoperativne boli i potrošnju tramadola. Incidencija i jačina boli do šest mjeseci iza operacije bila je manja u skupini koja je dobila gabapentin (42). Ti rezultati u suprotnosti su s našim rezultatima u odnosu na učinak na jačinu akutne postoperativne boli, ali se podudaraju kada je riječ o učinku gabapentinoide na smanjenje jačine kronične postoperativne boli šest mjeseci iza operacije preponske kile.

Dostupna istraživanja ukazuju na to da je postoperativna bol ne samo neugodna, već i ograničava oboljele u dnevnim aktivnostima i negativno utječe na kvalitetu života. Stoga ne iznenađuje što je u većini studija koje se bave ispitivanjem nastanka kronične postoperativne boli osnovni cilj istraživanja usmjeren na djelovanje kronične boli na svakodnevni život i dnevne aktivnosti bolesnika. Zato je jasno kako bol nije samo neugodan subjektivni osjećaj već i ograničavanjem mogućnosti obavljanja dnevnih aktivnosti oboljelih dovodi do narušavanja kvalitete života povezane sa zdravljem (10).

Ocjena kvalitete života povezane sa zdravljem može se u sustavu zdravstva koristiti kao mjera ishoda. Provođi se najčešće zbog procjene dugotrajnoga učinka kirurškoga zahvata na kvalitetu života operiranih. Evaluacija kvalitete života povezane sa zdravljem u ranoj fazi poslije operacije rijetko se primjenjuje. Ranim postoperativnim razdobljem smatramo vrijeme do dva tjedna iza kirurškoga zahvata. Upravo je tada bitan učinak jačine boli i perioperativne analgezije.



U našem ispitivanju procjenjivan je učinak pregabalina na kvalitetu života ispitanika, u ranoj i kasnoj fazi iza operacije preponske kile (skupina B) u usporedbi s ispitanicima koji ga nisu primili u okviru multimodalne analgezije. Kvaliteta života ocijenjena je i u ranoj i u kasnoj fazi poslije operacije prema Upitniku zdravstvenog statusa SF-36.

U radu Van Hanswijck de Jonge i suradnika dat je prikaz postojeće literature koja se bavila istraživanjem kronične postoperativne boli i kvalitetom života nakon operacije preponske kile povezanom s njezinim utjecajem. U pregled su uključeni samo radovi u kojima kronična postoperativna bol traje najmanje tri mjeseca iza kirurškoga zahvata. Autori su željeli ukazati na to da kronična bol i iskustvo bolesnika nakon operacije preponske kile imaju velik utjecaj na kvalitetu života. Nagasili su kako se kao instrument za evaluaciju kvalitete života povezane sa zdravljem nakon operacije preponske kile uglavnom koristio Upitnik SF-36. U većini radova isti se upitnik koristio i za procjenu učinka postoperativne boli ili različitih kirurških tehnika primijenjenih u operaciji preponske kile na kvalitetu života povezanu sa zdravljem (48).

Procjena kvalitete života ispitanika u ranoj fazi nakon operacije preponske kile u našem ispitivanju učinjena je sedmi dan (V4). Također smo evaluirali razliku u kvaliteti života između skupine A (kontrolna skupina) i skupine B (pregabalin). Ona je mjerena usporedbom među skupinama prema osam dimenzija Upitnika zdravstvenoga statusa SF-36, i dinamici promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između i unutar skupina.

Kvaliteta života ispitanika u ranome postoperativnome razdoblju tako je mjerena, a ni u jednoj dimenziji nije izražena statistički značajna razlika među ispitivanim skupinama u ispitivanome razdoblju.

U obje skupine u ranome postoperativnome razdoblju dimenzije zdravlja koje se odnose na ograničenje funkcioniranja zbog fizičkih poteškoća, fizičko funkcioniranje i tjelesne bolove ocijenjene su najnižim vrijedostima. Najveća razlika među skupinama zabilježena je za dimenziju zdravlja koja opisuje ograničenje zbog fizičkih poteškoća, fizičko funkcioniranje i tjelesnu bol. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo da u skupini B bolesnici imaju bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem u ranoj fazi poslije operacije nego oni u skupini A u dimenzijama prema kojima se ocjenjuje fizičko zdravlje.

U kvaliteti života ispitanika u ranoj fazi poslije operacije (V4) mjerenoj promjenom profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između skupina u ispitivanome razdoblju za obje ispitivane skupine nije utvrđena statistički značajna razlika. U obje skupine dolazi do pogoršanja profila fizičkoga zdravlja, ono opada na V4, potom slijedi porast u V5 i V6 u odnosu na V1.

Profil psihičkoga zdravlja u obje skupine je bez promjene na V2, dok se u V5 i V6 zamjećuje poboljšanje u odnosu na njegovu srednju vrijednost prije operacije.

Kvaliteta života sedam dana iza kirurškoga zahvata mjerena promjenom profila fizičkoga zdravlja

između skupina izražena je najnižim vrijednostima u obje skupine u uspoređi s profilom fizičkoga zdravlja prije operacije. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo da su u skupini B bolji rezultati prije operacije, tj. da je kvaliteta života bolja s obzirom na profil fizičkog zdravlja.

Profil psihičkoga zdravlja u obje skupine je sedmi dan poslije operacije gotovo bez promjene u odnosu na bazične vrijednosti.

Dinamika promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja unutar skupina u ispitivanome razdoblju pokazala je u obje skupine statistički značajno pogoršanje profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza kirurškoga zahvata ( $p < 0,001$ ), te oporavak tri i šest mjeseci iza operativnog zahvata. Dinamika promjena profila psihičkoga zdravlja unutar obje skupine nije bila statistički značajna.

Premda ne statistički značajno u skupini B zabilježeni su bolji rezultati, odnosno bolja kvaliteta života u profilu fizičkoga zdravlja nego u skupini A u ranoj fazi poslije operacije (V4).

U dostupnoj literaturi nema podataka o učinku pregabalina u ranoj fazi na kvalitetu života poslije operacije bolesnika koji su podvrgnuti operaciji preponske kile.

Općeniti učinak operacije preponske kile i njezin utjecaj na kvalitetu života u ranoj fazi poslije operacije ispitivan je u okviru dnevne kirurgije. Kallianpur i suradnici napravili su prospektivno istraživanje o sigurnosti izvođenja laparoskopske operacije preponske kile u dnevnoj kirurgiji i njezin učinak na kvalitetu života. Kvaliteta života evaluirana je Upitnikom zdravstvenoga statusa SF-12 (skraćeni oblik Upitnika SF 36) u 44 bolesnika podvrgnuta laparoskopskoj operaciji preponske kile u dnevnoj kirurgiji. Zabilježeno je pogoršanje profila fizičkoga zdravlja jedan tjedan iza kirurškoga zahvata. Mjesec dana nakon zahvata profil fizičkoga zdravlja ocijenjen je istim vrijednostima kao prije operacije. U profilu psihičkoga zdravlja došlo je do prolaznoga pogoršanja, ali su se vrijednosti tjedan dana iza zahvata ponovno izjednačile sa stanjem prije zahvata.

Od fizikalnih komponenti dimenzija zdravlja koje se odnose na fizičko funkcioniranje i percepciju općega zdravlja vraćaju se na bazične vrijednosti nakon tjedan dana, a fizičko funkcioniranje i tjelesni bolovi nakon jedan mjesec. Mjesec dana poslije operacije u tim dimenzijama bilježe se više vrijednosti u odnosu na stanje prije operacije.

Profil psihičkoga zdravlja potpuno se poboljšava već trećega dana poslije operacije i ne nalaze se značajne promjene iza operacije. Istraživači su zaključili kako je preponsku kilu sigurno, s obzirom na kvalitetu života, operirati u dnevnoj kirurgiji (50).

I u našim rezultatima su dimenzije zdravlja koje se odnose na ograničenje zbog fizičkih teškoća, fizičko funkcioniranje i tjelesne bolove, a dio su profila fizičkoga zdravlja, ocijenjene najnižim vrijednostima sedam dana nakon kirurškoga zahvata. Jednako tako kvaliteta života naših ispitanika u ranoj fazi, tj. sedam dana iza zahvata, evaluirana s obzirom na promjenu profila fizičkoga zdravlja između skupina ocijenjena je najnižim vrijednostima za obje skupine u uspoređbi

s profilom fizičkoga zdravlja prije operacije, dok u profilu psihičkoga zdravlja gotovo i nema promjene.

Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo da u skupini B postoji bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem u ranome postoperativnom razdoblju nego u skupini A u dimenzijama koje se odnose na fizičko zdravlje te profil fizičkoga zdravlja. Možemo prepostaviti kako bi uzimanje veće doze pregabalina, te njegovo dulje davanje u ranome postoperativnome razdoblju dovelo do statistički značajne razlike između skupinama. Time bi kroz bolju kvalitetu života u ranoj fazi iza operacije to bio dodatni čimbenik sigurnosti operacije preponske kile u okviru dnevne kirurgije.

Prema našim rezultatima u profilu psihičkoga zdravlja u obje skupine sedmi dan iza kirurškoga zahvata gotovo da i nema promjene u usporedbi s bazičnim vrijednostima. Ni dinamika promjena profila psihičkoga zdravlja unutar obje skupine nije bila statistički značajna u odnosu na vrijednost prije operacije. I druga istraživanja, kao i naši rezultati, ukazuju na to da se kvaliteta života operiranih procijenjena prema profilu psihičkoga zdravlja kod operacije preponske kile ne mijenja značajno u ranoj fazi poslije operacije.

U nekim istraživanjima ta kvaliteta života u ranoj fazi iza operacije preponske kile ispitivana je jedan mjesec nakon kirurškoga zahvata. Ako se ona ispituje u to vrijeme tada već dolazi do poboljšanja kvalitete života operiranih u profilu fizičkoga zdravlja, jer je promjena u toj komponenti najviše pod utjecajem operacije preponske kile. Kada se kvaliteta života operiranih ocijenjuje prema profilu psihičkoga zdravlja nema značajnijih promjena u tome postoperativnom razdoblju, mjesec dana iza operacije preponske kile.

U prospektivnome istraživanju Abas i suradnici su evaluirali kvalitetu života pomoću Upitnika SF-36 nakon laparoskopske i otvorene operacije preponske kile i to u ranoj fazi poslije operacije, tj. četiri tjedna iza kirurškoga zahvata. Glavni cilj istraživanja bio je utvrditi razliku u kvaliteti života između bolesnika operiranih laparoskopskom metodom i onih operiranih otvorenom metodom (po Lichtensteinu). U bolesnika operiranih laparoskopski u kvaliteti života bio je značajnije bolji rezultat nego u operiranih otvorenom metodom četiri tjedna iza kirurškoga zahvata. Ta statistički značajna razlika zabilježena je za ukupni profil fizičkoga zdravlja, a očitovala se u dimenzijama zdravlja za fizičko funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih teškoća i tjelesne bolove. U profilu psihičkoga zdravlja nije postojala statistički značajna razlika između skupina, ali je bolji rezultat konstatiran u skupini laparoskopski operiranih bolesnika (49).

I u randomiziranoj kontroliranoj studiji Welwoda i suradnika uspoređivana je otvorena metoda operacije preponske kile u lokalnoj anesteziji s laparoskopskom metodom (po 200 ispitanika u svakoj skupini) u općoj anesteziji. Operacije su bile izvedene u dnevnoj kirurgiji. Jedna od mjerenih komponenti za procjenu rezultata bila je i procjena kvalitete života povezane sa

zdravljem pomoću Upitnika zdravstvenoga statusa SF-36. Jedan mjesec iza kirurškoga zahvata veće poboljšanje srednje vrijednosti SF-36 skora u odnosu na stanje prije operacije zabilježeno je u osam dimenzija zdravlja u skupini bolesnika operiranih laparoskopski u odnosu na bolesnike operirane otvorenom metodom. U pet dimenzija zdravlja razlike su bile statistički značajne (51).

Iz svega navedenoga možemo zaključiti kako je upravo rano postoperativno razdoblje, sedam dana nakon operacije preponske kile, vrijeme najizrazitijega pogoršanja zdravstvenog statusa u profilu fizičkoga zdravlja u usporedbi s vrijednostima prije operacije. Već mjesec dana iza operacije, naime, slijedi oporavak profila fizičkoga statusa.

Iako u našim rezultatima nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je, ipak, uočljivo kako su u skupini B bolji rezultati, odnosno postoji bolja kvaliteta života s obzirom na profil fizičkoga zdravlja. To otvara mogućnost duljega davanja pregabalina, odnosno drugačiji režim doziranja kako bi se pogoršanje profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza operacije preponske kile umanjilo.

Procjena kvalitete života ispitanika nakon operacije preponske kile u kasnoj fazi našem ispitivanju izvršena je tri (V5) i šest mjeseci (V6) iza kirurškoga zahvata, te je utvrđena razlika u kvaliteti života između skupine A (kontrolna skupina) i skupine B (pregabalin). Ona je mjerena usporedbom među grupama prema osam dimenzija Upitnika zdravstvenog statusa SF-36 te dinamikom promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između i unutar skupina.

Kvaliteta života ispitanika u kasnome postoperativnome razdoblju (V5,V6) mjerena na taj način ni u jednoj dimenziji nije pokazala statistički značajnu razliku među ispitivanim skupinama.

Kvaliteta života ispitanika u istome razdoblju mjerena prema promjeni profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između skupina, tri (V5) i šest (V6) mjeseci iza kirurškoga zahvata, u obje je skupine dala bolje rezultate u usporedbi s vrijednostima prije operacije u profilu fizičkoga zdravlja. Tri mjeseca iza zahvata, premda nije statistički značajno, u skupini B zabilježena je bolja kvaliteta života prema profilu fizičkoga zdravlja. Nakon šest mjeseci rezultati su bili jednaki.

Dinamika promjena u profilu fizičkoga i psihičkoga zdravlja unutar skupina u kasnoj fazi poslije operacije, tj. tri i šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata unutar obje ispitivane skupine bila je poboljšana u dimenzijama koje čine profil fizičkoga zdravlja. Iako razlika nije statistički značajna u skupini B zabilježene su bolje vrijednosti kvalitete života tri mjeseca iza zahvata, dok je šest mjeseci iza operativnoga zahvata ona gotovo jednaka.

U kvaliteti života povezanoj sa zdravljem i prema profilu psihičkoga zdravlja u obje skupine, iako statistički nije značajno, bilježe se bolje vrijednosti u odnosu na one prije operacije.

Prema rezultatima našega istraživanja između ispitivanih skupina učestalost prelaska akutne boli u kroničnu iza operacije preponske kile nije bila statistički značajna između skupina. Kronična postoperativna bol postojala je u 32% bolesnika skupine A i 40,4% bolesnika skupine B tri mjeseca

iza zahvata. Šest mjeseci poslije operacije manji je broj bolesnika s kroničnom postoperativnom boli u obje skupine. U skupini ima ih 28%, a u skupini B 25%.

Rezultati našega istraživanja podudaraju se s dostupnim rezultatima iz literature. Učestalost nastanka kronične postoperativne boli u dosadašnjim kliničkim istraživanjima jako je promjenljiva. Ipak, u najvećemu broju istraživanja raspon je 25 do 30%, a 2 do 9 % ispitanika opisuje vrlo jaku bol (16).

Analiza kvalitete života ispitanika u kojih se javila kronična postoperativna bol u obje je skupine mjerena prema promjenama profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja. Između skupina nije postojala statistički značajna razlika. U obje skupine dolazi do pogoršanja u promjeni profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza operacije (rana faza kvalitete života), a potom slijedi oporavak, na V5 i V6 (kasna faza kvalitete života), koji je nešto veći nego u V1. Može se, međutim, uočiti razvoj bolje kvalitete života povezane sa zdravljem u skupini B, koji se temelji na višim vrijednostima u profilu fizičkoga zdravlja. To se očituje u manjemu pogoršanju sedam dana iza kirurškoga zahvata i u izrazitijem poboljšanju tri i šest mjeseci poslije operacije.

Iako nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina, možemo pretpostaviti kako bi veći uzorak bolesnika s kroničnom boli doveo do statistički značajne razlike.

Promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja unutar obje skupine bolesnika s kroničnom postoperativnom boli pokazuje statistički značajno pogoršanje profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza zahvata, ali isto tako i oporavak tri i šest mjeseci iza operacije. Dinamika promjena bila je nešto izraženija u skupini B.

Premda nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo da sedam dana iza kirurškoga zahvata u skupini B bilježimo bolje rezultate, bolju zdravstvenu kvalitetu života, više vrijednosti u profilu fizičkoga zdravlja.

U kasnoj fazi postoperativnoga oporavka, tj. tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata u obje skupine možemo zamijetiti bolju kvalitetu života u profilu fizičkoga zdravlja nego što su pokazivale izmjerene vrijednosti prije operacije. Nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama, ali u skupini B nalazimo više vrijednosti, odnosno bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem u profilu fizičkoga zdravlja

U obje ispitivane skupine nije došlo do statistički značajne promjene profila psihičkoga zdravlja unutar skupina u usporedbi s rezultatima prije kirurškoga zahvata.

I tu možemo pretpostaviti da bi došlo do značajne razlike između skupina da je uzorak bolesnika s kroničnom boli bio veći.

Učinak operacije preponske kile i njezin utjecaj na kvalitetu života u kasnoj fazi oporavka operiranih procijenjen Upitnikom zdravstvenoga statusa SF-36 nije ispitivan prema načinu provođenja perioperativne analgezije. Ispitivanja su bila usmjerena na utvrđivanje razlike u kvaliteti

života bolesnika s kroničnom postoperativnom boli i onih bez kronične boli, ovisno o primijenjenoj kirurškoj tehnici ili onih koji su operirani s odgodom (26, 53-58)

Kao i u rezultatima našega ispitivanja u dostupnim ispitivanjima uočava se bolja kvaliteta života operiranih tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata. To poboljšanje zdravstvenoga statusa osobito je izraženo u dimenzijama kojima se mjeri profil fizičkoga zdravlja.

Poobablan i suradnici ispitivali su postojanje razlike u kasnoj fazi oporavka između bolesnika u kojih se javila kronična postoperativna bol i bolesnika koji nisu imali kroničnu postoperativnu bol tri mjeseca nakon kirurškoga zahvata. Bolesnici s kroničnom postoperativnom boli imali su značajno lošije vrijednosti u tri dimenzije zdravlja prema SF-36 upitniku: socijalno funkcioniranje, psihičko zdravlje i tjelesna bol. Razlika u ovim dimenzijama bila je statistički značajna (53). Za razliku od našega istraživanja, ali i ostalih dostupnih istraživanja, to je jedno od rijetkih istraživanja u kojemu između ispitivanih skupina postoji razlika i u dimenzijama koje se odnose na psihičku komponentu SF-36 skora.

Kalliomiäki i suradnici proveli su istraživanje koje je za glavni cilj imalo kvalitativnu analizu kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile. Analiza je provedena na temelju kliničkoga pregleda 100 bolesnika u kojih se nije razvila kronična postoperativna bol i 100 bolesnika s kroničnom postoperativnom boli najmanje šest mjeseci iza operacije preponske kile. Sekundarni cilj istraživanja bio je odrediti utjecaj kronične postoperativne boli na kvalitetu života. Jedan od korištenih upitnika bio je i Upitnik SF-36. Nije se zabilježila statistički značajna razlika u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli u odnosu na kontrolnu skupinu ni u jednoj od osam dimenzija. Rezultat iz SF-36 u svih osam dimenzija bio je niži u skupini s kroničnom postoperativnom boli nego u kontrolnoj skupini. Premda razlika nije bila statistički značajna, bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem bila je zabilježena u dimenzijama koje se odnose na fizičko zdravlje, u tjelesnoj boli, ograničenju zbog fizičkih poteškoća (26). Kao i u našem ispitivanju prevladavaju komponente profila fizičkoga zdravlja SF-36 skora. Bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem između skupina u našem ispitivanju šest mjeseci iza kirurškoga zahvata zabilježena je u skupini B u kojoj su vrijednosti izražene u odnosu na skupinu A više, odnosno bolja zdravstvena kvaliteta života u profilu fizičkoga zdravlja kada se uspoređuju bolesnici u kojih se u obje skupine javila kronična postoperativna bol. Premda razlika nije statistički značajna, ta tendencija može se uočiti usporedbom svih ispitanika u obje skupine.

Poboljšanje profila fizičkoga zdravlja, odnosno poboljšanje kvalitete života u kasnoj fazi oporavka bolesnika podvrgnutih operaciji preponske kile utvrdili su Magnusson i suradnici koji su evaluirali kvalitetu života prije i poslije operacije u muškaraca podvrgnutih elektivnoj netenzijskoj operaciji preponske kile izvedene u lokalnoj anesteziji. Bolesnici su praćeni jednu godinu nakon kirurškoga zahvata. Kvaliteta života povezana sa zdravljem evaluirana je s pomoću Upitnika SF-36

u 309 bolesnika godinu dana iza operacije preponske kile i uspoređena s kontrolnom skupinom zdrave populacije. Profil fizičkoga zdravlja bio je manjih vrijednosti u bolesnika koji su operirali preponsku kile nego u onih u kontrolnoj skupini (47 vs. 54 – median). Profil psihičkoga zdravlja ostao je nepromijenjen. Da operacija preponske kile ne utječe na profil psihičkoga zdravlja vidljivo je i u našem ispitivanju. Nisu uočene promjene ni unutar ispitivanih skupina, ni između njih u ispitivanome razdoblju.

Profil fizičkoga zdravlja u ispitivanju Magnussona i suradnika izražen je boljim rezultatima godinu dana nakon operacije nego šta su bile njegove vrijednosti prije operacije (52).

Ta tendencija poboljšanja profila fizičkoga zdravlja u kasnome postoperativnom razdoblju vidljiva je i u naših ispitanika tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata. Nešto više vrijednosti bile su zabilježene u bolesnika koji su u okviru multimodalne analgezije primili pregabalin.

Na činjenicu da u kasnoj fazi oporavka iza operacije preponske kile dolazi do poboljšanja kvalitete života povezane sa zdravljem i to, u prvome redu, u dimenziji fizičkoga zdravlja izraženoga SF-36 skorom ukazali su Palmqvist i suradnici ispitujući učinak otvorene operacije preponske kile na poboljšanje kvalitete života i smanjenje jačine boli u bolesnika koji su bili podvrgnuti tome tipu zahvata. Bolesnici su bili praćeni do 12 mjeseci iza zahvata. U najvećega broja bolesnika, čak i u onih koji su prije operacije imali slabo izražene simptome, došlo je do značajnoga poboljšanja u svim dimenzijama Upitnika SF-36, te jačini boli mjerenom VAS ljestvicom. U svih je došlo do statistički značajnoga povećanja vrijednosti u dimenziji tjelesne boli prije (56,4%) i 12 mjeseci nakon operacije preponske kile (82,6%). VAS skor je pao s medijana 4 na 0. Ispitivači su zaključili kako nakon otvorene operacije preponske kile dolazi do poboljšanja kvalitete života povezane sa zdravljem (56).

Cilj istraživanja Lawrencea i suradnika u njihovoj studiji bio je evaluirati kvalitetu života povezanu sa zdravljem tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata (mjerenu s Upitnikom SF-36) u bolesnika operiranih laparoskopski (67 bolesnika) u usporedbi s onima operiranim otvorenom metodom ugradnjom mrežice (73 bolesnika). Rezultati do kojih su došli pokazuju da nema statistički značajne razlike ni u jednoj dimenziji prema Upitniku SF-36 bez obzirom na to koja je kirurška metoda prijenjena.

Međutim, istraživanjem je potvrđeno kako u obje grupe postoji značajno poboljšanje u svim dimenzijama iz Upitnika SF-36 šest mjeseci poslije operacije u usporedbi s vrijednostima zabilježenim prije operacije. Najveći porast vrijednosti zabilježen je u dimenzijama koje opisuju tjelesne bolove, fizičko funkcioniranje i ograničenje zbog fizičkih teškoća, tj. iz područja profila fizičkoga zdravlja. To je povećanje najveće u dimenzijama za koje se i očekuje povećanje vrijednosti iza operacije preponske kile. Studijom je utvrđeno poboljšanje u kvaliteti života u bolesnika koji idu na elektivnu operaciju preponske kile.

Unutar skupine nije bilo značajne razlike u SF-36 vrijednostima tri i šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata. To znači da su dobri rezultati u oporavku ostvareni već i tri mjeseca iza zahvata (54).

Šest mjeseci nakon operacije preponske kile Post i suradnici dokazali su značajno poboljšanje vrijednosti u usporedbi s onima izraženima prije operacije i to u dimenzijama zdravlja kojima se procjenjuje tjelesna bol, ograničenje zbog fizičkih teškoća i socijalno funkcioniranje u bolesnika koji su bili podvrgnuti otvorenoj operaciji preponske kile. Bolesnici su bili podijeljeni u dvije skupine i to prema tipu mrežice. Nije ustanovljena nikakva razlika prema dimenzijama SF - 36 vrijednostima između skupina prije kao ni šest mjeseci poslije operacije. Prvi cilj istraživanja bio je utvrditi postojanje osjećaja stranoga tijela u preponi šest mjeseci nakon operacije, dok je procjena kvalitete života povezane sa zdravljem u tome razdoblju u odnosu na kvalitetu prije zahvata bila sekundarni cilj istraživanja (55).

Činjenica da je uvođenjem novih tipova mrežica i laporaskopskim pristupom došlo do smanjenja opetovanoga javljanja preponske kile, u žarište zanimanja istraživača postavila je sprečavanje nastanka kronične postoperativne boli. Istraživanja se okreću učinku kirurškoga zahvata na kvalitetu života bolesnika s asimptomatskom preponskom kilom ili slabom boli koji su podvrgnuti operativnome zahvatu u odnosu na one u kojih je zahvat odgođen.

Tako su O'Dwyer i suradnici ispitivali jačinu boli (VAS ljestvica) i kvalitetu života procijenjenu Upitnikom zdravstvenoga statusa SF-36 šest i 12 mjeseci iza operacije preponske kile. Istraživanje je provedeno na dvije skupine bolesnika (n = 80), onih koji nisu operirani i onih u kojih je kirurški zahvat izveden otvorenom metodom, mrežicom. U obje skupine bolesnika prije operacije bol nije postojala ili je bila slabo izražena. Šest mjeseci nakon kirurškoga zahvata zabilježeno je značajno poboljšanje u većini dimenzija Upitnika SF-36 u bolesnika koji su operirani. Dvanaest mjeseci iza zahvata zadržao se isti trend osim u dimenziji za percepciju općeg zdravlja. VAS je u obje skupine, kako osnovni tako i nakon šest i 12 mjeseci, bio isti. Prema Upitniku SF-36 zamijećen je trend poboljšanja za oko pet bodova za svaku dimenziju zdravlja u skupini operiranih u odnosu na promatranu skupinu nakon šest mjeseci i nakon 12 mjeseci, ali za oko tri boda. Nakon šest mjeseci 44% u promatranj i 37% u skupini operiranih osjećalo je bol. Nakon 12 mjeseci broj ispitanika s boli smanjen je u obje skupine. Ispitivači su zaključili da operacija asimptomatske kile ne utječe na učestalost nastanka kronične postoperativne boli, a može imati pozitivan učinak na poboljšanje ukupne kvalitete života i smanjenje potencijalno ozbiljnoga morbiditeta. Operacija preponske kile u bolesnika s asimptomatskom kilom ne povećava opasnost od nastanka kronične postoperativne boli, već, naprotiv, smanjuje morbiditet i poboljšava opći zdravstveni status(57).

I u našem istraživanju učestalost nastanka kronične postoperativne boli tri (32% bolesnika skupine A i 40,4% bolesnika skupine B) i šest (u skupini A 28%, a u B 25% bolesnika) mjeseci iza



kirurškoga zahvata nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina. Primjena pregabalina nije rezultirala smanjenjem javljanja kronične postoperativne boli. Međutim, u obje ispitivane skupine dolazi do poboljšanja kvalitete života u dimenzijama fizičkoga zdravlja SF-36 skora u odnosu na vrijednosti prije operacije, s boljim, odnosno višim rezultatima u bolesnika koji su primali pregabalin. Možemo pretpostaviti kako bi dulje davanje pregabalina dovelo do statistički značajnoga poboljšanja profila fizičkoga statusa operiranih. To znači kako bi operacija preponske kile još dodatno pospješila poboljšanje zdravstvenoga statusa operiranih u usporedbi s vrijednostima koje su imali prije operacije.

Fitzgibbons i suradnici su kao i O'Dwyer i suradnici obavili istraživanje u bolesnika s minimalnim simptomima i preponskom kilom, podijeljenih također u dvije skupine: one koji se nisu operirali i one podvrgnute netenzijskom kirurškom zahvatu (mrežica). Bolesnike su pratili šest mjeseci i jednu godinu nakon kirurškoga zahvata. Cilj je bio usporediti bol i promjenu fizičkoga profila zdravlja prema Upitniku SF-36 tokom dvije godine u muškaraca s minimalnom simptomatskom preponskom kilom koja je ili operirana ili je njezin razvoj samo promatran. U razdoblju od 1999. do 2004. godine u istraživanje je uključeno 720 muškaraca (364 u skupini koja je promatrana i 356 u onoj operiranih). Razdoblje praćenja bilo je 2 do 4,5 godine.

Glavni parametri za procjenu ishoda bili su bol i nelagoda koja utječe na obavljanje uobičajnih dnevnih aktivnosti. Promjena vrijednosti fizičkoga profila zdravlja nakon dvije godine u usporedbi sa početnima bila je dosta slična u obje skupine. Ispitivači su zaključili kako je čekanje na kirurški zahvat prihvatljiva opcija u muškaraca koji imaju preponsku kilu s minimalnim simptomima. Odgađanje zahvata smatra se sigurnim do pojačanja izraženosti simptoma, jer do akutnoga uklještenja kile dolazi izrazito rijetko (58).

Upitnik o kroničnoj boli iza operacije preponske kile predložili su Kehlet i suradnici kao shemu za jedinstvenu procjenu postoperativne boli. Važan je kada su glavni ciljevi istraživanja akutna i kronična bol. Primjenjuje se zbog stvaranja pouzdane baze za točniji opis incidencije, klasifikacije i socioekonomskih posljedica kronične boli iza operacije preponske kile.

Sastoji se od dvije skupine pitanja. U prvoj skupini obuhvaćena su oštećenja koja su posljedica boli, stanja u kojima bol u preponi utječe na aktivnosti što ukazuje na ograničenje u dnevnim aktivnostima bolesnika s kroničnom postoperativnom boli iza operacije kile. Drugi dio upitnika odnosi se na opis, deskriptore boli u operiranome području, koji obuhvaćaju osjetilne i afektivne deskriptore (18).

Ograničenje dnevnih aktivnosti kao posljedica kronične postoperativne boli nakon operacije preponske kile bilo je predmet nekih istraživanja koja su se bavila procjenom kvalitete života povezane sa zdravljem na aktivnosti navedene u upitniku (53).

U našem istraživanju ograničenje dnevnih aktivnosti kao posljedica kronične postoperativne

boli ispitano je u obje skupine bolesnika prema komponentama Upitnika o kroničnoj boli i to tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata.

Statistički značajna razlika u skupinama u ograničenju u obavljanju dnevnih aktivnosti zbog boli tri mjeseca iza operacije preponske kile (V5) utvrđena je kod stajanja duljega od 30 minuta. U skupini A to je bio slučaj u 19%, a u skupini B u 54,5% ispitanika.

Oko 1/3 ispitanika s kroničnom boli u obje skupine tri mjeseca iza kirurškoga zahvata bila je ograničena u obavljanju redovitoga posla, dizanja sa stolca, sjedenja duljega od 30 minuta ili penjanja. U tim tipovima ograničenja među ispitivanim skupinama nije postojala statistički značajna razlika.

U ispitivanju ograničenja u dnevnim aktivnostima kao posljedice boli na V6, tj. šest mjeseci iza kirurškoga zahvata u bolesnika s kroničnom boli utvrđena je statistički značajna razlika između skupina u boli kod penjanja ( u A 33,3%, u B 4,5% ). Ograničenje u kupnji, vožnji automobilom ili javnim prijevozom zamijećeno je samo u skupini A. Problemi u obavljanju redovitoga posla, dizanju sa stolca, sjedenju ili stajanju duljemu od 30 minuta ustanovljeni su u većega broja ispitanika skupine A.

Iako nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina iz rezultata je uočljivo kako je u skupini B slabije izražen učinak boli na ograničenje dnevnih aktivnosti šest mjeseci iza kirurškoga zahvata, odnosno ispitanici u toj skupini imaju bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem i obavljanjem dnevnih aktivnosti.

Učestalost teškoća u provođenju dnevnih aktivnosti različita je u dostupnim ispitivanjima i kreće se od 6 pa do 24% (19, 53, 58- 60).

Bay-Nielsen i suradnici ispitivali su incidenciju boli u preponi godinu nakon operacije preponske kile i proučavali učinak preponske boli na funkcioniranje oboljelih. Bolesnici iz Danskoga registra operiranih kila koji su osjećali kroničnu bol, dobili su novu skupinu pitanja koja se odnosila na opis boli i njezin utjecaj na funkcioniranje. Pritom je korišten Upitnik o kroničnoj boli koji su preporučili Kehelt i suradnici.

Godinu dana nakon operacije preponske kile 28 % ispitanika osjećalo je bol u preponi. U 11% njih bol je ometala dnevne ili slobodne aktivnosti. Umjerenu i jaku bol u mirovanju osjećalo je 3% ispitanika, a u aktivnosti njih 8%. O teškoćama kod obavljanja specifične dnevne aktivnosti, koje su posljedica boli, izvijestilo je 16,6 % bolesnika. Aktivnost koja je najčešće bila ograničena zbog boli odnosila se na stajanje dulje od 30 minuta ( 32%) te penjanje uz stepenice (27,7%). Obje te aktivnosti stvarale su probleme i našim ispitanicima šest mjeseci iza kirurškoga zahvata. U skupini A ta su ograničenja učestalija nego u skupini B koja je primala pregabalin. Ograničenje zbog boli prilikom penjanja uz stepenice u skupini A zabilježeno je gotovo u istome postotku (33,3%) kao u istraživanju Bay-Nielsena i suradnika (27,7%), dok je u skupini B bilo statistički

značajno manje tih ispitanika s tim problemima (4,5%) (58).

Aasvang i suradnici istraživali su bol i funkcionalno ograničenje u bolesnika nakon operacije preponske kile 6,5 godina nakon kirurškoga zahvata. To se istraživanje nastavilo na istraživanje Bay-Nielsena i suradnika (58). Kronična postoperativna bol bila je postojala u 72 ispitanika (34,3%), a u njih 52 (24,8%) i otežavala obavljanje dnevnih aktivnosti.

Bol je bila učestalija pri aktivnosti nego u mirovanju. Umjerena i jaka bol zamijećene su samo u aktivnosti. Slično našem istraživanju između navedenih dnevnih aktivnosti, među onima koje su najviše otežane zbog kronične postoperativne boli, ističu se stajanje i sjedenje dulje od 30 minuta (59).

Fränneby i suradnici istražujući prevalenciju kronične boli iza operacije preponske kile dvije do tri godine iza operacije utvrdili su kako kronična bol ometa i ograničava dnevne aktivnosti bolesnika i 24 do 36 mjeseci iza kirurškog zahvata. Nakon isključujućih kriterija iz Švedskog registra o kila, upitnik je ispunilo 2456 bolesnika (86%). Na pitanje jesu li osjetili bol u proteklome tjednu, 758 bolesnika (31%) odgovorilo je potvrdno. Zabilježeno je kako je 144 (6 %) bolesnika bol smetala pri njihovim dnevnim aktivnostima. U 82 bolesnika (3,3%) ta se poteškoća očitovala prilikom ustajanja iz stolca, 119 (4,8%) je imalo problema zbog boli kod stajanja duljega od pola sata. Kao i u našem istraživanju to su najčešće aktivnosti u kojima se javljaju problemi u funkcioniranju zbog kronične boli nakon operacije preponske kile. Ograničenje u sportskim aktivnostima imala su 193 (9%) bolesnika.

Ti rezultati ističu činjenicu da smanjenje rezidualne boli iza operacije preponske kile mora biti osnovni cilj operacije. Neosporno je kako se o ijatrogenoj kroničnoj boli iza operacije kile ne vodi dovoljno računa kao i to da zbog toga uspjeh operacije može u potpunosti izostati (60).

Učinak kronične boli na ograničavanje obavljanja dnevnih aktivnosti i posljedično smanjenje kvalitete života operiranih iza operacije preponske kile istraživana je u još nekim studijama.

Tako su Poobablan i suradnici izvijestili u svojoj studiji kako se kronična postoperativna bol javlja u 30% bolesnika nakon operacije preponske kile. Kronična bol s negativnim djelovanjem na dnevnu aktivnost postojala je u 17% bolesnika. U 2% njih ona je utjecala na smanjenje sportske i socijalne aktivnosti bolesnika. Bolesnici su navodili da im se bol pojačava kod ustajanja, naprezanja, iznenadnih pokreta i kašlja, a smanjuje u sjedećemu i ležećemu položaju (53).

Od 2421 bolesnika u Švedskom registru operiranih, nakon operacije preponske kile njih 2% ispunilo je upitnik o boli. O boli u preponi izvijestilo je i 29% bolesnika s preponskom kilom. Bol je ometala dnevnu aktivnost u 6% bolesnika u kojih je postala kronična (19).

O'Dwyer i suradnici utvrdili su da 3% bolesnika dvanaest mjeseci nakon operacije preponske kile osjeća jaku i vrlo jaku bol, što u velikoj mjeri utječe na fizikalnu i socijalnu

aktivnost, te ograničava sposobnost za obavljanje posla (27).

Malobrojne su studije u kojima je učinjena kvalitativna evaluacija tipa boli pregledom bolesnika. Ta evaluacija je važna u prvome redu zbog usmjerenoga liječenja. Ono ovisi o tome je li bol neurogena, nociceptivna ili mješovita. Tradicionalni deskriptori za neurogenu bol su bockanje, žarenje, pečenje, udarajuća bol. Međutim, točno je kako ne postoje pouzdani deskriptori za neurogenu bol.

U našem istraživanju između skupina nije ustanovljena statistički značajna razlika ( $p=0,613$  na V5 i  $p=0,4639$  na V6) u učestalosti nastanka neurogene boli procijenjena Upitnikom za otkrivanje neurogene boli ( Pain detect upitnikom ).

Statistički značajna razlika između skupina nije postojala ni s obzirom na učestalost i osjetilnih i afektivnih deskriptora boli procijenjenih opisno kroz Upitnik o kroničnoj boli.

Na V6, tj. šest mjeseci iza kirurškoga zahvata i dalje prevladavaju osjetilni deskriptori boli i to slabe boli, ali s većom učestalošću osjetilnih deskriptora neurogene boli (probadajuća i žareća bol) u bolesnika iz skupine A.

Iz rezultata je uočljivo da bolesnici u skupini B govore o rjeđoj učestalosti korištenja osjetilnih deskriptora neurogene boli. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika između skupina pretpostavljamo kako bi, da je uzorak bolesnika s kroničnom boli bio veći, bila ustanovljena statistički značajna razlika.

Kvalitativnu evaluaciju boli učinili su Kalliomäki i suradnici (26). Zaključili su kako je ustrajna bol iza operacije preponske kile u najvećoj mjeri neurogenoga tipa i značajno je utjecala na kvalitetu života, potom slijedi nociceptivna i mješovita.

U istome ispitivanju upotrebljeni su i osjetilni i afektivni deskriptori boli. Najčešći deskriptori boli bili su: razdražujuća, zastrašujuća, iscrpljujuća i zamarajuća (afektivni) i češće su bili odabirani od skupine bolesnika s boli.

U preglednome radu Nienhuijsa i suradnika na osnovu analize 29 studija utvrđeno je kako 11% bolesnika pati od kronične boli nakon operacije preponske kile s mrežicom. Više od  $\frac{1}{4}$  bolesnika osjeća umjerenu do jaku bol, najčešće neurogenoga porijekla (8).

Poobablan i suradnici istraživali su karakteristike kronične postoperativne boli nakon operacije preponske kile. Neurogena bol procijenjena je na osnovu verbalnoga opisa. Uključeni su bili svi bolesnici u kojih je bol trajala tri mjeseca nakon zahvata. Od 226 bolesnika koji su odgovorili na upitnik, bol je osjećalo njih 67 (30%). Bol neurogenoga karaktera opisno su izrazila 32 bolesnika (46%), neneurogenoga karaktera njih 14 (21%), a miješanu 11 (16%) bolesnika (53).

Aasvanga i suradnike u prvom redu je zanimala učestalost boli i njezin utjecaj na ograničenje dnevnih aktivnosti u bolesnika s operacijom preponske kile, ali 6,5 godina iza zahvata. Bol su osjećala 72 bolesnika (34,3%). Najčešći deskriptor boli bilo je peckanje i probadanje.

Bolesnici su češće nego osjetilne i afektivne opisivali neurogene deskriptore (59).

Jačina akutne postoperativne boli iza operacije preponske kile u suodnosu je s opasnošću od prelaska akutne u kroničnu postoperativnu bol. I jedna i druga utječu na kvalitetu života u ranoj i kasnoj fazi iza operacije. Procjenjuje se Upitnikom zdravstvenoga statusa SF-36.

Kvaliteta života u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli u kasnoj fazi iza operacije preponske kile procijenjena je tim upitnikom u većini istraživanja, pa i u našem. Uvijek se potvrđuje poboljšanje u usporedbi s vrijednostima prije operacije. Lošiji zdravstveni status vidljiv je kroz niže vrijednosti profila fizičkoga zdravlja u ranome postoperativnome razdoblju.

Stoga ovo istraživanje može poslužiti za sljedeća istraživanja učinka pregabalina na poboljšanje profila fizičkoga zdravlja u ranome postoperativnome razdoblju, osobito kada je riječ o operaciji preponske kile u dnevnoj kirurgiji. Potrebne su i studije koje uključuju učinkovitiju perioperativnu primjenu pregabalina s obzirom na primijenjenu dozu i duljinu njegove primjene poslije operacije.

## 7. ZAKLJUČAK

Ovom prospektivnom studijom evaluiran je učinak pregabalina na sprečavanje prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol iza operacije preponske kile. Evaluiran je učinak pregabalina na poboljšanje kvalitete života operiranih u ranoj i kasnoj fazi oporavka u odnosu na zdravlje bolesnika prije kirurškoga zahvata.

Ispitivanjem smo utvrdili sljedeće:

- Između promatranih skupina nije ustanovljena statistički značajna razlika u općim varijablama (V1) prije operacije koje su prediktori za razvoj kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile. Statistički značajna razlika zabilježena je u uzimanju lijekova za supostojeću kroničnu bol nemalignoga porijekla, koje su mnogo više ( $p=0,044$ ) uzimali ispitanici iz skupine A
- Davanje pregabalina nije utjecalo na statistički značajno smanjenje jačine akutne boli 24 i 48 sati iza operacije preponske kile, kao ni na kroničnu postoperativnu bol tri mjeseca iza operacije preponske kile.

Šest mjeseci iza kirurškoga zahvata u bolesnika iz skupine B (pregabalin) zamijećena je statistički znatno slabija jačina kronične postoperativne boli u mirovanju ( $p=0,008$ ).

- Pozitivna povezanost između visine akutne boli 24 sata iza kirurškoga zahvata i tjelesne aktivnosti dokazana je za skupinu A ( $p>0,015$  ).  
Supostojeća druga kronična bol uzrokovala je jaču akutnu bol u skupini A 48 sati i sedam dana iza operacije, što je okarakterizirano kao negativna korelacija ( $p>0,036$ ,  $p>0,07$ ).
- Kvaliteta života ispitanika u ranoj fazi nakon operacije preponske kile (sedmi postoperativni dan) procijenjena Upitnikom zdravstvenog statusa SF-36 prema osam dimenzija između skupine B (pregabalin) i kontrolne skupine A ni u jednoj dimenziji nije pokazala statistički značajnu razliku. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo kako u skupini B ( pregabalin) postoji bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem u ranome postoperativnome razdoblju nego u skupini A u dimenzijama kojima se ocjenjuje na fizičko zdravlje.
- Kvaliteta života u ranoj fazi procijenjena promjenom profila fizičkoga zdravlja između skupina iskazana je najnižim vrijednostima u obje skupine u usporedbi s vrijednostima

profila fizičkoga zdravlja prije operacije. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo kako su rezultati u skupini B (pregabalin) bolji, odnosno bolja je kvaliteta života s obzirom na profil fizičkoga zdravlja. U profilu psihičkoga zdravlja u obje skupine su zabilježene vrijednosti bez promjene u odnosu na one prije operacije.

- Ispitivanje dinamike promjena u profilu fizičkoga zdravlja unutar skupina pokazalo je u obje skupine statistički značajno pogoršanje profila fizičkoga zdravlja sedam dana iza kirurškoga zahvata ( $p < 0,001$ ), te oporavak tri i šest mjeseci poslije zahvata. Dinamika promjena u profilu psihičkoga zdravlja unutar obje skupine nije bila statistički značajna.

Premda to nije bilo statistički značajno u skupini B zabilježeni su viši rezultati, odnosno postojala je bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem u dinamici promjena u profilu fizičkoga zdravlja nego u skupini A u ranome postoperativnome razdoblju (V4).

- Kvaliteta života ispitanika u kasnome postoperativnome razdoblju (V5,V6) mjerena prema osam dimenzija Upitnika zdravstvenog statusa SF-36 između skupine B (pregabalin) i kontrolne skupine A ni u jednoj dimenziji nije pokazala statistički značajnu razliku.
- Kvaliteta života ispitanika u kasnome postoperativnome (V5,V6) razdoblju mjerena promjenom profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između skupina, bila je bolje kvalitete života povezane sa zdravljem nego što su bile vrijednosti u profilu fizičkoga zdravlja u obje ispitivane skupine prije operacije. Tri mjeseca iza kirurškoga zahvata, iako nije bilo statistički značajno, u skupini B bolesnici imaju bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem mjerenu prema profilu fizičkoga zdravlja, a nakon šest mjeseci vrijednosti su izjednačene u obje ispitivane skupine.
- U dinamici promjena u profilu fizičkoga zdravlja unutar skupina u kasnom postoperativnom razdoblju (V5,V6), unutar obje ispitivane skupine došlo je do poboljšanja kvalitete života povezane sa zdravljem kroz profil fizičkoga zdravlja, u uspoređivanju s zabilježenim vrijednostima prije operacije. Premda nije bilo statistički značajno u skupini B zabilježena je bolja kvaliteta života tri mjeseca iza kirurškoga zahvata, dok je šest mjeseci iza zahvata ona gotovo jednaka u obje skupine.

Kvaliteta života povezana sa zdravljem i mjerena prema promjenama u profilu psihičkoga zdravlja unutar obje skupine bilježi poboljšanje u odnosu na vrijednosti prije operacije. Razlika nije statistički značajna.

- Primjena pregabalina nije rezultirala smanjenjem nastanka kronične postoperativne boli u skupini B. U skupini A 32% bolesnika i 40,4% njih skupine B tri mjeseca iza kirurškoga zahvata osjećalo je kroničnu bol. Šest mjeseci iza operativnoga zahvata broj bolesnika s kroničnom boli u obje skupine je manji (A 28%, B 25% bolesnika).
- Analiza promjena u profilu fizičkoga i profilu psihičkoga zdravlja između skupina, u bolesnika koji su osjećali kroničnu postoperativnu bol, nije pokazala statistički značajnu razliku. U obje skupine dolazi do pogoršanja u promjeni profila fizičkoga zdravlja nakon sedam dana (rana faza), a potom slijedi oporavak, na V5 i V6, koji je nešto veći kada se promatra prema vrijednostima prije operacije (V1).

Ipak, može se uočiti trend bolje kvalitete života povezane sa zdravljem u skupini B, jer su zabilježene više vrijednosti u profilu fizičkoga zdravlja. To se očituje i manjim pogoršanjem sedam dana iza kirurškoga zahvata i izrazitijim poboljšanjem tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata.

- Promjena u profilu fizičkoga i psihičkoga zdravlja unutar skupina u bolesnika s kroničnom postoperativnom boli pokazuje u obje skupine statistički značajno pogoršanje u profilu fizičkoga zdravlja sedam dana iza zahvata, te oporavak tri i šest mjeseci iza operacije. Dinamika promjena bila je nešto izraženija u skupini B.

U obje ispitivane skupine nije došlo do statistički značajne promjene profila psihičkoga zdravlja unutar skupina u usporedbi s vrijednostima prije zahvata.

Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo kako sedam dana iza kirurškoga zahvata bolesnici u skupini B imaju bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem i bolje rezultate u profilu fizičkoga zdravlja.

- Ograničenje dnevnih aktivnosti, kao posljedica kronične postoperativne boli ispitivano je u obje skupine bolesnika prema Upitniku o kroničnoj boli tri i šest mjeseci iza zahvata. Oko 1/3 ispitanika u obje skupine tri mjeseca iza operacije izvještavalo je o ograničenjima u obavljanju redovitoga posla, dizanju sa stolca, sjedenju duljemu od 30 minuta ili penjanju. Između skupina nije bilo statistički značajne razlike.

Šest mjeseci iza operacije statistički značajna razlika utvrđena je kod penjanja (skupina A 33,3%, skupina B 4,5%). Ograničenja u kupovini, vožnji automobilom ili javnim prijevozom osjećali su samo bolesnici u skupini A. Teškoće u obavljanju redovitoga posla, dizanju sa stolca, sjedenja ili stajanja duljega od 30 minuta u većem broju imali su ispitanici skupine A.

Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama iz rezultata je uočljivo



kako ispitanike iz skupine B bol manje ometa u obavljanju dnevnih aktivnosti šest mjeseci iza zahvata, odnosno bolja im je kvaliteta života povezana sa zdravljem i obavljanjem dnevnih aktivnosti.

- Između skupina nije utvrđena statistički značajna razlika (  $p=0,613$  na V5 i  $p=0,4639$  na V6) u učestalosti nastanka neurogene boli procijenjene Upitnikom za otkrivanje neurogene boli.
- Statistički značajna razlika među skupinama nije ustanovljena ni u učestalosti osjetilnih i afektivnih deskriptora boli procijenjenih opisno prema Upitnik o kroničnoj boli.

Šest mjeseci iza kirurškoga zahvata prevladavaju osjetilni deskriptori boli i to slaba bol, ali s većom učestalošću osjetilnih deskriptora neurogene boli (probadajuća i žareća bol) u bolesnika skupine A. Iz rezultata je uočljivo kako bolesnici u skupini B rjeđe koriste osjetilne deskriptora neurogene boli.

Na temelju dobivenih rezultata i zaključaka mišljenja smo da bi se mogao strukturirati protokol, ali i smjernice za točan način doziranja i duljine davanja pregabalina u okviru koncepta multimodalne analgezije. Cilj je u prvome redu smanjenje jačine akutne i kronične postoperativne boli. Time bi se postigla bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem, ali i dobili viši rezultati u profilu fizičkoga zdravlja kako u ranome (manje smanjenje) tako i u kasnome (veće povećanje) postoperativnome razdoblju iza kirurškoga rješavanja preponske kile.

## 8. SAŽETAK

Razvoj kronične postoperativne boli iza operacije preponske kile može značajno utjecati na pogoršanje kvalitete života povezane sa zdravljem u kasnoj, ali i u ranoj fazi oporavka u postoperativnome razdoblju.

Lijekovi iz skupine gabapentinoida smatraju se mogućim važnim dodatkom u multimodalnome pristupu liječenja akutne postoperativne boli i sprečavanju njezina prerastanja u kroničnu postoperativnu bol, što pozitivno djeluje na poboljšanje kvalitete života.

Opći cilj našega istraživanja bio je procjena učinka pregabalina na sprečavanje prijelaza akutne u kroničnu postoperativnu bol iza operacije preponske kile. Specifični cilj bila je procjena učinaka pregabalina na poboljšanje kvalitete života povezane sa zdravljem u ranome i kasnome razdoblju nakon operacije u uspoređi s njezinim statusom prije operacije.

Prospektivno randomizirano istraživanje trajalo je od 29. 03. 2011. do 26. 04. 2013. godine. Provedeno je u Službi za anesteziologiju i Službi za kirurgiju OB Karlovac uz odobrenje Etičke komisije Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Etičkoga povjerenstva OB Karlovac.

U istraživanje su bili uključeni bolesnici podvrgnuti elektivnoj operaciji preponske kile ASA statusa 1 i 2. Bolesnici su randomizirani u dvije skupine: u prvoj skupini, A, bili su bolesnici premedicirani po standardnoj proceduri, tj. midazolamom 7,5 mg peroralno, uzetom 30 minuta prije kirurškoga zahvata, ili s 15 mg (bolesnici tjelesne mase veće od 70 kg). Ispitivanje je završilo 50 bolesnika. U drugoj skupini bolesnika, B, bili su bolesnici premedicirani s 150 mg pregabalina peroralno, primijenjenoga 60 minuta prije operacije. Oni iz skupine B drugu dozu pregabalina od 150 mg per os dobili su 12 sati iza kirurškoga zahvata. Ispitivanje su završila 52 bolesnika.

Rezultati istraživanja pokazali su kako davanje pregabalina prije operacije u multimodalnoj analgeziji ne smanjuje jačinu akutne postoperativne boli, ali je utvrđena statistički značajno manja jačina kronične postoperativne boli u mirovanju nego u kontrolnoj skupini.

Primjena pregabalina nije dovela do rjeđega razvoja kronične postoperativne boli, ni do smanjenja incidencije nastanka neurogene boli procijenjene prema Upitniku za otkrivanje neurogene boli. Iz rezultata je uočljivo kako primjena pregabalina ima za rezultat manju učestalost korištenja osjetilnih deskriptora neurogene boli.

Procjenom učinka pregabalina na kvalitetu života ispitanika u ranoj fazi oporavka nakon operacije preponske kile, tj sedmi postoperativni dan (mjerena usporedbom između skupina prema osam dimenzija Upitnika zdravstvenoga statusa SF-36, i dinamikom promjena profila fizičkoga i psihičkoga zdravlja između i unutar skupina) nije dokazana statistički značajna razlika između skupina. Ipak je uočeno da su sedam dana iza kirurškoga zahvata u bolesnika iz skupine B

zabilježeni bolji rezultati, utvrđena je bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem, više vrijednosti u profilu fizičkoga zdravlja. Bolji rezultati u skupini B zabilježeni su i u kasnoj fazi oporavka tj. tri mjeseca iza kirurškoga zahvata. Nakon 6 mjeseci rezultati su istovjetni u obje ispitivane skupine.

Analiza promjena u profilu fizičkoga i psihičkoga zdravlja između i unutar skupina, u bolesnika koji su kasnome postoperativnome razdoblju osjećali kroničnu bol pokazala je kako je za obje skupine postojala bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem u profilu fizičkoga zdravlja nego šta su to iskazivale vrijednosti prije operacije. Iako nije utvrđena statistički značajna razlika među skupinama u skupini B su ipak iskazane više vrijednosti, tj. bolja kvaliteta života povezana sa zdravljem u profilu fizičkoga zdravlja.

Ograničenje dnevnih aktivnosti kao posljedice kronične postoperativne boli ispitano je u obje skupine bolesnika prema Upitniku o kroničnoj boli tri i šest mjeseci iza kirurškoga zahvata. Statistički značajna razlika među skupinama nije utvrđena, ali je iz rezultata vidljivo kako primjenom pregabalina u skupini B bolesnici osjećaju manji utjecaj boli na ograničenje dnevnih aktivnosti šest mjeseci iza operacije, odnosno bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem i dnevnim aktivnostima.

Rezultati istraživanja pokazali su kako pregabalin ima svoje mjesto u anesteziologiji kao struci u sklopu perioperativne analgezije. Njegova primjena djeluje na smanjenje jačine akutne boli, a sekundarno i na sprečavanje njezina prelaska u kroničnu. On ima dobar učinak na jačinu kronične postoperativne boli iako ne statistički značajno, ali ipak utječe na bolju kvalitetu života povezanu sa zdravljem bolesnika. To su bolji rezultati nego u kontrolnoj skupini u okviru multimodalne analgezije. Ta viša zdravstvena kvaliteta života očitovala se i u višim rezultatima u profilu fizičkoga zdravlja kako u ranome (manje smanjenje), tako i u kasnome (veće povećanje) postoperativnome razdoblju.

Za procjenu daljnje uloge pregabalina u liječenju neophodno je usvojiti protokole i smjernice za točan način doziranja i duljinu davanja pregabalina perioperativno.

## 9. SUMMARY

The title of doctoral thesis: "THE EFFECT OF PREGABALIN ON A CHRONIC PAIN AND THE QUALITY OF LIFE AFTER INGUINAL HERNIA SURGERY".

The name of candidate: dr. Mirjana Lončarić – Katušin prim.dr.med. 2015.

The development of chronic postoperative pain after the inguinal hernia surgery can have a significant impact on reducing the quality of life correlated to health in the late as well as the early postoperative period. Drugs from the gabapentinoid group are considered a possible, important supplement in a multimodal approach to the treatment of acute postoperative pain and the prevention of its development into a chronic postoperative pain, all in order to improve the quality of life.

The overall objective of this study was to evaluate the effect of pregabalin on preventing the transition from acute to chronic postoperative pain after the inguinal hernia surgery. The specific objective was to evaluate the effects of pregabalin on improving early and late quality of life in relation to the health of the patient prior to the surgery.

A prospective randomized study lasted from March 29, 2011 to April 26, 2013. It was conducted in the Department of Anesthesiology and the Department of surgery at General Hospital Karlovac, with the approval of the Ethics Committee of Medical Faculty, The University of Zagreb and the Ethics Committee of General Hospital Karlovac.

The survey included patients who underwent the elective inguinal hernia surgery of ASA 1 and 2 status. The patients were randomized into two groups: the first group, Group A consisted of patients premedicated with the standard procedure, ie. midazolam 7.5 mg orally, 30 minutes prior to the surgery, or 15 mg (patients with body weight greater than 70 kg). 50 patients completed the study. The second group of patients, Group B, consisted of patients premedicated with 150 mg of pregabalin orally, 60 minutes before the surgery. Group B received the second dose of pregabalin 12 hours after surgery in the amount of 150 mg, given orally. 52 patients completed the study.

The results showed that the preoperative administration of pregabalin as a part of multimodal analgesia does not reduce the intensity of acute postoperative pain, but shows a significantly lower degree of chronic postoperative pain at rest compared to the control group.

The use of pregabalin did not result in reducing the occurrence of chronic postoperative pain, nor did it lead to a reduction of the incidence of chronic neurogenic pain occurrence assessed with a pain detect questionnaire. It is evident from the results that the use of pregabalin leads to less frequent use of neurogenic pain sensory descriptors.

The assessment of a pregabalin effect on early and subsequent patients' quality of life after

the inguinal hernia surgery at the seventh postoperative day, measured using the comparison between groups through eight dimensions of health status questionnaire SF – 36 and the dynamics of change in the profile of the physical (PCS) and mental health (MCS) between and within groups didn't show a statistically significant difference between groups. Although a statistically significant difference between groups wasn't noticed, the results show that seven days after the surgery group B showed better results, better health quality of life and higher scores in the profile of the physical (PCS) health. The same was observed 3 months after the surgery. Six months after the surgery, both groups measured equally.

The analysis of profile changes in physical (PCI) and psychological (MCS) health between and within groups, in patients who developed chronic post-surgical pain in the late postoperative period, for both groups showed better life quality in the health profile of the physical (PCS) health compared to preoperative values. Although there were no statistically significant differences between the groups, group B showed higher values, respectively better health quality of life in the profile of physical health (PCS).

The limitation of daily activities due to the development of chronic postoperative pain was investigated in both groups using a questionnaire on chronic pain, three and six months after the surgery. Although there were no significant differences between the groups, the results evidently showed that with the administration of pregabalin, group B demonstrated lesser effect of pain on patients' daily activities six months after surgery, or better health related quality of life regarding daily activities.

The research results indicate that the position of pregabalin in anesthesiology is, as a part of the perioperative analgesia for reducing the severity of acute pain and secondary prevention of its chronicle, positioned primarily through the effect it has on the strength of chronic postoperative pain. It is also measured through statistically less significant, but still higher health quality of life of patients who received pregabalin compared to the control group which was within the concept of multimodal analgesia. This higher health quality of life is reflected in the higher results in the profile of physical health (PCS) in both early ( smaller decrease ), and subsequent (higher increase) postoperative period after the inguinal hernia surgery.

In order for pregabalin to further expand its use, it is necessary to create protocols and guidelines for the correct dosage regimen and the length of pregabalin administration in the perioperative period.

## 10. POPIS LITERATURE

1. Khelt H, Jensen TJ, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet* 2006;367:1618-25.
2. Katz J, Seltzer Z: Transition from acute to chronic postsurgical pain: Risk factors and protective factors. *Expert Rev Neurother* 2009;9:723–44.
3. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1986;3(Suppl):S1–226.
4. Macrae A. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth* 2008;101:77–86.
5. Buvanendran A. Chronic Postsurgical Pain: Are We Closer to Understanding the Puzzle? *Anesth Analg* 2012;115:231-2.
6. Macrae A, Chronic pain after surgery *Br. J. Anaesth.* 2001;87: 88-98.
7. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000;93:1123–33.
8. Nienhuijs S, Staal E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt R. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review. *Am J Surg* 2007;194: 394–400.
9. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromsø study. *PAIN* 2012;153:1390–1396.
10. Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain: the case of inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 2005 95:69–76.
11. Niraj G, Rowbotham DJ. Persistent postoperative pain: where are we now? *Br J Anaesth* 2011;107:25–9.
12. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth.* 2010; 105:i69-i85.
13. Kehlet H, Rathmell JP. Persistent Postsurgical Pain: The Path Forward through Better Design of Clinical Studies. *Anesthesiology* 2010;112:514–5.
14. Eisenach JC. Transition of Acute Postoperative Pain to Persistent Pain and Establishment of Chronic Postsurgical Pain Services. *Anesthesiology* 2009;111:461–3.
15. Poobalan AS, Bruce J, Smith WC, et al. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Clin J Pain* 2003;19:48–54.
16. Ferzli GS, Edwards ED, Khoury GE. Chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *J Am Coll Surg* 2007;205(2):333–4.
17. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Mercan M, Tok D. Chronic pain after Lichtenstein and

- preperitoneal (posterior) hernia repair. *Can J Surg* 2008;51:383–7.
18. Kehlet H, Bay-Nielsen M, Kingsnorth A. Chronic postherniorrhaphy pain—a call for uniform assessment. *Hernia* 2002;6(4):178–81.
  19. Kalliomäki M, Meyerson J, Gunnarsson U et al. Longterm pain after inguinal hernia repair in a population-based cohort; risk factors and interference with daily activities. *Eur J Pain* 2008;12(2):214–225.
  20. Lau H, Patil NG, Yuen WK, et al. Prevalence and severity of chronic groin pain after endoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty. *Surg Endosc* 2003;17:1620–3.
  21. Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg* 1999;86:1528–31.
  22. Nienhuijs SW, Rosman C, Strobbe LJA, Wolff A, Bleichrodt RP. An overview of the features influencing pain after inguinal hernia repair. *IJS* 2008;6:351-6.
  23. EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg* 2002; 235: 322–32.
  24. Cunningham J, Temple WJ, Mitchell P, et al. Cooperative hernia study: pain in the postrepair patient. *Ann Surg* 1996;224:598–602.
  25. Bower S, Moore BB, Weiss SM. Neuralgia after inguinal hernia repair. *Am Surg* 1996;62:664–7.
  26. Kalliomäki ML, Sandblom G, Gunnarsson U, Gordh T. Persistent pain after groin hernia surgery: a qualitative analysis of pain and its consequences for quality of life. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:236–46.
  27. O’Dwyer PJ, Kingsnorth AN, Molloy RG, et al. Randomized clinical trial assessing impact of a lightweight or heavyweight mesh on chronic pain after inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2005;92:166 –70.
  28. Kehlet H, Dahl JB: The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in post-operative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048–56.
  29. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:588–93.
  30. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain *Lancet* 2011;377: 2215–25.
  31. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology* 2010;112:220–5.
  32. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Current Opinion in Anesthesiology* 2010;23:697–703.
  33. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*

- 2003;97:534–40.
34. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003;60:1524-34.
  35. Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Preventive analgesia: quo vadimus? *Anesth Analg* 2011;113:1242–53.
  36. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology* 2013;119:1215-21.
  37. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeyesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: A combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;115:428–42.
  38. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011;106:454–62.
  39. Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010;110:199–207.
  40. Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammaren E, Kontinen VK, Raivio P, Tarkkila P, Rosenberg PH. Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2011;106:873–81.
  41. Burke SM, Shorten GD. Perioperative pregabalin improves pain and functional outcomes 3 months after lumbar discectomy. *Anesth Analg* 2010;110:1180–5.
  42. Sen H, Sizlan A, Yanarates O et al. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:772-6.
  43. Wu CL, Naqibuddin M, Rowlingson AJ, Lietman SA, Jermyn RM, Fleisher LA. The Effect of Pain on Health – Related Quality of Life in the immediate Postoperative Period. *Anesth Analg* 2003;97:1078-85.
  44. Ware jr JE. SF-36® Health Survey Update. 2009, SF-36.org: Lincoln, RI. <http://www.sf-36.org>].
  45. Maslić-Seršić D, Vuletić G. Psychometric evaluation and establishing norms of Croatian SF-36 health survey: Framework for subjective health research. *CMJ* 2006; 47(1): 95-102.
  46. Mangione CM, Goldman L, Orav EJ et al. Health-Related Quality of Life After Elective Surgery. Measurement of Longitudinal Changes. *J Gen Intern Med.* 1997;12: 686–97.
  47. VanDenKerkhof EG, Hopman WM, Towheed T et al. Pain, health-related quality of life and health care utilization after inpatient surgery: A pilot study. *Pain Res Manage* 2006;11:41-47.



48. Van Hanswijck de Jonge P, Lloyd A, Horsfall L, Tan R, O'Dwyer PJ. The measurement of chronic pain and health-related quality of life following inguinal hernia repair: a review of the literature. *Hernia* 2008;12:561–9.
49. Abbas AE, AbdEllatif ME, Noaman N et al. Patient-perspective quality of life after laparoscopic and open hernia repair: a controlled randomized trial. *Surg Endosc* 2012;26:2465-70.
50. Kallianpur AA, Parshad R, Dehran M, Hazrah P. Ambulatory Total Extraperitoneal Inguinal Hernia Repair: Feasibility and Impact on Quality of Life. *JLS* 2007;11:229–234.
51. Wellwood J, Sculpher MJ, Stoker D et al. Randomised controlled trial of laparoscopic versus open mesh repair for inguinal hernia: outcome and cost. *BMJ* 1998; 317:103–10.
52. Magnusson J, Videhult P, Gustafsson U, Nygren J, Thorell A. Relationship between preoperative symptoms and improvement of quality of life in patients undergoing elective inguinal herniorrhaphy. *Surgery* 2014;155:106-13.
53. Poobalan AS, Bruce J, King PM, Chambera WA, Krukowski PM, Smith WC. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg.* 2001;88(8):1122-6.
54. Lawrence K, McWhinnie D, Jenkinson C et al. Quality of life in patients undergoing inguinal hernia repair. *Ann R Coll Surg Engl* 1997;79:40–45.
55. Post S, Weiss B, Willer M et al. Randomized clinical trial of lightweight composite mesh for Lichtenstein inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2004;91(1):44–48.
56. Palmqvist E, Larsson K, Anell A, Hjalmarsson C. Prospective study of pain, quality of life and the economic impact of open inguinal hernia repair *British Journal of Surgery* 2013;100:1483–8.
57. O'Dwyer PJ, Norrie J, Alani A, Walker W, Duffy F, Horgan P. Observation or Operation for Patients With an Asymptomatic Inguinal Hernia. A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* Aug 2006; 44: 167–73.
58. Fitzgibbons RJ, Giobbie-Hurder A, Gibbs JO et al. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;295:285-92.
59. Aasvang EK, Bay-Nielsen M, Kehlet H. Pain and functional impairment 6 years after inguinal herniorrhaphy. *Hernia* 2006;10:316–321.
60. Fränneby U, Sandblom G, Nordin P, Nyré O, Gunnarsson U. Risk Factors for Long-term Pain After Hernia Surgery. *Ann Surg* 2006;244:212–9.
61. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle T R. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911-20.
62. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, et al. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg* 2002;89:1310–4.
63. Wright D, Paterson C, Scott N, et al. Five-year follow-up of patients undergoing

laparoscopic or open groin hernia repair: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2002;235:333–7.

64. Lau H, Patil NG, Yuen WK, et al. Prevalence and severity of chronic groin pain after endoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty. *Surg Endosc* 2003;17:1620–3.
65. Heikkinen T, Bringman S, Ohtonen P, et al. Five-year outcome of laparoscopic and Lichtenstein hernioplasties. *Surg Endosc* 2004;18:518–22

## 11. PRILOZI

### Prilog 1. Upitnik zdravstvenoga statusa SF-36

Ovim istraživanjem želimo saznati kako Vi vidite i procjenjujete Vaše zdravlje. Nema točnih ili netočnih odgovora, već e radi o Vasem osobnom doživljaju. Molim Vas da odgovorite na svako pitanje na način da zaokružite jedan od ponuđenih odgovora.

1. Općenito, da li biste rekli da je Vaše zdravlje:

- odlično 1
- vrlo dobro 2
- dobro 3
- zadovoljavajuće 4
- loše 5

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?

- puno bolje nego prije godinu dana 1
- malo bolje nego prije godinu dana 2
- otprilike isto kao prije godinu dana 3
- malo lošije nego prije godinu dana 4
- puno lošije nego prije godinu dana 5

Slijedeća se pitanja odnose na aktivnosti kojima se bavite tijekom jednog tipičnog dana.

Da li Vas trenutno Vaše zdravlje ograničava u obavljanju navedenih aktivnosti i u kojoj mjeri?

<b>AKTIVNOSTI</b>	<b>DA puno</b>	<b>DA malo</b>	<b>NE nimalo</b>
Fizički naporne aktivnosti kao što su naporni sportovi, trčanje, podizanje teških predmeta, težak fizički rad.	1	2	3
Umjereno naporne aktivnosti.	1	2	3
Podizanje i/ili nošenje torbe s namirnicama.	1	2	3
Uspinjanje uz stepenice (nekoliko katova)	1	2	3
Uspinjanje uz stepenice (jedan kat)	1	2	3
Saginjanje, pregibanje, klečanje	1	2	3
Hodanje više od 1 km.	1	2	3
Hodanje oko 500 m.	1	2	3

Hodanje 100 m.	1	2	3
Kupanje ili oblačenje.	1	2	3

4. Da li ste u protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim aktivnostima imali neki od slijedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?

	DA	NE
Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima.	1	2
Obavili ste manje nego što ste željeli.	1	2
Niste mogli obaviti neke poslove ili druge aktivnosti.	1	2
Imali ste poteškoća pri obavljanju poslova ili drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud).	1	2

5. Da li ste u protekla 4 tjedna imali neke od dolje navedenih problema u svom radu ili drugim redovitim aktivnostima zbog bilo kakvih emocionalnih problema (npr. osjećaj tjeskobe, depresije)?

	DA	NE
Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima.	1	2
Obavili ste manje nego što ste željeli.	1	2
Obavili ste posao manje pažljivo nego inače.	1	2

6. U kojoj su mjeri, u protekla 4 tjedna, Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima i drugim ljudima?

- uopće ne                    1
- u manjoj mjeri            2
- umjereno                    3
- prilično                    4
- izrazito                    5

7. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna?

nikakve	1
vrlo blage	2
blage	3
umjerene	4
teške	5
vrlo teške	6

8. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi ometali u Vašem uobičajenom radu (uključujući kućanske poslove i rad izvan kuće)?

uopće ne	1
malo	2
umjereno	3
prilično	4
izrazito	5

9. Slijedeće tvrdnje govore o tome kako se osjećate i kako ste se osjećali u protekla 4 tjedna.

Molimo Vas da za svaku tvrdnju zaokružite jedan od navedenih odgovora koji će najbolje opisati kako ste se osjećali. Koliko ste (se) u protekla 4 tjedna:

	stalno	skoro uvijek	dobar dio vremena	povremeno	rijetko	nikada
Osjećali puni života	1	2	3	4	5	6
Bili nervozni	1	2	3	4	5	6
Osjećali tako potišteni da Vas ništa nije moglo razvedriti	1	2	3	4	5	6
Osjećali spokojni i mirni	1	2	3	4	5	6
Bili puni energije	1	2	3	4	5	6
Osjećali malodušni i tužni	1	2	3	4	5	6
Osjećali iscrpljeni	1	2	3	4	5	6
Bili sretni	1	2	3	4	5	6
Osjećali umorni	1	2	3	4	5	6

10. Koliko su Vas vremena tijekom protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete rodbini, prijateljima, druženja i sl.)?

- stalno 1
- skoro uvijek 2
- povremeno 3
- rijetko 4
- nikada 5

11. Koliko je za Vas TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji?

	potpuno točno	uglavnom točno	ne znam	uglavnom netočno	potpuno netočno
Čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi.	1	2	3	4	5
Zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznajem.	1	2	3	4	5
Mislim da će mi se zdravlje pogoršati.	1	2	3	4	5
Zdravlje mi je odlično.	1	2	3	4	5

## Prilog 2: Upitnik o kroničnoj boli - V5 i V6

OGRANIČENJE DNEVNIH AKTIVNOSTI		
Način	Pitanje	Odgovor/komentar
Oštećenja koja su posljedica boli. Stanja u kojima bol u preponi utječe na nabrojane aktivnosti:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• redovan posao</li> <li>• dizanje s niskoga stolca</li> <li>• sjedenje dulje od 30min.</li> <li>• stajanje dulje od 30 min.</li> <li>• penjanje uz stepenice</li> <li>• kupnja</li> <li>• vožnju automobila</li> <li>• vožnju autobusom ili vlakom</li> </ul>	da ne ne znam
OPIS BOLI: OSJETILNI I AFEKTIVNI DESKRIPTORI BOLI		
2. Opis boli – osjetilni deskriptori	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. slaba</li> <li>2. udarajuća</li> <li>3. probadajuća</li> <li>4. stežuća</li> <li>5. oštra</li> <li>6. cijepajuća</li> <li>7. ubadajuća</li> <li>8. žareća</li> <li>9. tupa</li> <li>10. siječujuća</li> </ol>	da ne ne znam
3. Opis boli – afektivni deskriptori	iscrpljujuća mučna užasavajuća prodorna	da ne ne znam
4. Frekvencija boli	kako se često bol javlja	rijetko

		učestalo stalno ili gotovo stalno
5. Jačina boli u mirovanju	VAS (1-10)	blaga srednja jaka jaka bol
6. Jačina boli prilikom fizičke aktivnosti	VAS (1-10)	slaba umjerna jaka bol



## 12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 27. 11. 1965. godine u Karlovcu (Juraj i Barka), gdje sam završila osnovnu i srednju školu.

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 1984. godine i na istom diplomirala 1989. godine.

Iza obavljenoga pripravničkoga staža, pa do 1994. godine radim kao obiteljski liječnik.

Od 1994. do 1998. godine specijaliziram anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu, za OB. Karlovac. Od 1998. do danas radim kao specijalist istog u Službi za anesteziologiju i intenzivnu medicinu OB Karlovac.

2009. godine polažem subspecijalistički ispit iz intenzivne medicine, a iste godine stječem stručni naziv primarijus.

2011. godine priznat mi je status specijalista hitne medicine.

2000. godine upisujem stručni studij iz anesteziologije na Medicinskom fakultetu u Sveučilišta u Zagrebu, a 2003. g. razlikovnu, drugu godinu doktorskoga poslijediplomskog studija "Biomedicina i zdravstvo", kojeg završavam dvije godine kasnije.

2011. godine odobrena mi je izrada doktorske disertacije na medicinskom fakultetu u Zagrebu pod nazivom: "Učinak pregabalina na kroničnu bol i kvalitetu života nakon operacije preponske kile".

Od 2008. do 2013. godine u OB. Karlovac radim kao pomoćnik ravnatelja za kvalitetu zdravstvene zaštite. Član sam Savjeta za zdravlje Karlovačke županije, te sam sudjelovala u izradi programa Županije o zdravstvenim prioritetima.

Tijekom svojega liječničkoga rada objavila sam niz stručnih radova u indeksiranim časopisima, zbornicima, priručnicima prve kategorije. Koautor sam nekoliko poglavlja u udžbenicima kirurgije, anesteziologije i intenzivne medicine, te liječenja boli. Kao predavač sudjelovala sam na nekoliko tečajeva prve kategorije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu iz područja boli i prehospitalne mehaničke ventilacije.

Predavač sam na Visokoj zdravstvenoj školi Veleučilišta u Karlovcu.

Triput sam došla visoka odličja Hrvatskog liječničkog zbora. Godine 2011. dobitnik sam županijske nagrade Karlovačke županije za doprinos u području zdravstva, a osobito promicanja prava pacijenata.

Član sam nekoliko stručnih društava:

1. HRVATSKO DRUŠTVO ZA LIJEČENJE BOLI (HDLB)
2. HRVATSKO DRUŠTVO ZA AKUPUNKTURU
3. HRVATSKO DRUŠTVO ZA ANESTEZIJU I INTENZIVNU MEDICINU (HDIM)
4. HRVATSKO DRUŠTVO ZA INTENZIVNU MEDICINU(HDIM)
5. EUROPSKO UDRUŽENJE ZA LIJEČENJE BOLI (EFIC)
6. SVJETSKO UDRUŽENJE ZA LIJEČENJE BOLI (IASP)