

Evaluacija testikularne cirkulacije u bolesnika operiranih zbog ukliještene preponske kile

Krnić, Dragan

Doctoral thesis / Disertacija

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:001304>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-11**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Dragan Krnić, dr. med.

**EVALUACIJA TESTIKULARNE CIRKULACIJE U BOLESNIKA
OPERIRANIH ZBOG UKLIJEŠTENE PREPONSKE KILE**

Doktorska disertacija

Split, 2016.

*Rad je izrađen u Klinici za kirurgiju, Zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju i u
Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split.*

Mentor rada je prof. dr. sc. Nikica Družijanić, dr. med.

*Iskreno se zahvaljujem mentoru prof.dr.sc.**Nikici Družijaniću** koji me trajno zadužio nesebičnim dijeljenjem iznimnog kirurškog znanja pa tako i dragocjenim savjetima prilikom planiranja i izrade ove doktorske disertacije.*

*Ova disertacija zaslužuje posebnu posvetu dragoj doc. dr. sc.**Ivani Štuli** koja je u svakom trenutku bila na dispoziciji za savjete i mjerenja i na tome joj iskreno zahvaljujem.*

*Posebnu zahvalu dugujem dipl.ing. **Vesni Čapkun** čiji je angažman tijekom cijelog procesa izrade disertacije bio od neprocjenjive vrijednosti!*

*Za uloženo vrijeme i trud u laboratorijskoj obradi mag.med. biochem. spec. **Ade Sapunar** i osoblju Zavoda za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku od srca zahvaljujem.*

*Iskreno se zahvaljujem djelatnicima Hitnog kirurškog prijema na odličnoj suradnji i njihovom angažmanu prilikom prijeoperacijske pripreme bolesnika, a dr. **Radoslavu Stipiću**, ostalim kolegama i odjelnim medicinskim sestrama na bezrezervnoj podršci i pomoći.*

*Veliko hvala mojim najdražima, **Duški, Marinu** i **Karlu** za njihovo strpljenje i ljubav.*

I konačno, bez ukazanog povjerenja bolesnika ovo istraživanje ne bi mogli provesti!

SADRŽAJ

1.	<i>UVOD</i>	1
1.1.	<i>Kirurška anatomija i liječenje preponske kile</i>	1
1.2.	<i>Izbor operacijskog zahvata u elektivnom liječenju preponske kile</i>	3
1.3.	<i>Izbor operacijskog zahvata u liječenju ukliještene preponske kile</i>	5
1.4.	<i>Operacija preponske kile i utjecaj na fertilitet u muškaraca</i>	6
1.5.	<i>Uticaj operacije preponske kile na testikularnu cirkulaciju</i>	8
1.6.	<i>Antitijela na spermije – imunološki infertilitet</i>	9
1.7.	<i>Sistemske medijatori i operacija ukliještene preponske kile</i>	10
2.	<i>CILJ RADA I HIPOTEZE</i>	13
3.	<i>USTROJ ISTRAŽIVANJA</i>	14
4.	<i>METODE ISTRAŽIVANJA I ISPITANICI</i>	15
4.1.	<i>Ispitanici</i>	15
4.2.	<i>Postupci</i>	16
	<i>4.2.1. Operacijske tehnike</i>	16
	<i>4.2.2. Tehnika mjerenja testikularne cirkulacije</i>	18
	<i>4.2.3. Tehnika mjerenja antitijela na spermije</i>	18
	<i>4.2.4. Tehnike mjerenja laboratorijskih parametara</i>	19
	<i>4.2.5. Materijali</i>	19
	<i>4.2.6. Protokol</i>	20
	<i>4.2.7. Statistička raščlamba</i>	20
5.	<i>REZULTATI</i>	22
5.1.	<i>Parametri testikularnog protoka svih bolesnika mjereni prije i nakon zahvata</i>	23
5.2.	<i>Razina antitijela na spermije u serumu svih bolesnika</i>	31
5.3.	<i>Laboratorijski parametri određeni prije i nakon zahvata u svih bolesnika</i>	32

5.3.1.	<i>Broj leukocita u krvi</i>	33
5.3.2.	<i>Vrijednost C – reaktivnog proteina u plazmi</i>	34
5.3.3.	<i>Brzina sedimentacije eritrocita</i>	35
5.3.4.	<i>Vrijednosti fibrinogena u plazmi</i>	36
5.3.5.	<i>Vrijednosti D – dimera u plazmi</i>	37
5.4.	<i>Korelacija apsolutnih vrijednosti prijeoperacijski određenih laboratorijskih parametara i parametara testikularnog protoka</i>	38
5.5.	<i>Korelacija apsolutnih vrijednosti poslijeoperacijski određenih laboratorijskih parametara i parametara testikularnog protoka</i>	39
6.	<i>RASPRAVA</i>	41
7.	<i>ZAKLJUČAK</i>	55
8.	<i>LITERATURA</i>	56
9.	<i>SAŽETAK</i>	69
10.	<i>SUMMARY</i>	71
11.	<i>ŽIVOTOPIS</i>	72

POPIS KRATICA

EHS	European Hernia Society
TAPP	transabdominalni preperitonealni postupak
TEP	potpuno ekstraperitonealni postupak
RI	indeks otpora
PI	indeks pulsatilnosti
PSV	maksimalna sistolička brzina
EDV	brzina na kraju dijasole
ASA	antitijela na spermije
CRP	C- reaktivni protein
IL-6	interleukin 6
L	broj leukocita u krvi
SE	brzina sedimentacije eritrocita

1. UVOD

1.1. KIRURŠKA ANATOMIJA I LIJEČENJE PREPONSKE KILE

Kila (lat. *hernia*) je stanje karakterizirano protruzijom tkiva, dijela ili cijelog organa kroz slabost okružujuće stijenke. Iako može nastati na različitim dijelovima trbušne stijenke, kile se najčešće pojavljuju u preponskoj regiji. Predilekcijska mjesta za nastanak kila su ona područja gdje poprečno prugasta muskulatura ne štiti fibrozne ovojnice i aponeuroze trbušne stijenke.¹

S obzirom na etiologiju, preponske kile mogu biti kongenitalne i stečene. Kongenitalne kile nastaju zbog perzistirajućeg procesusa vaginalisa (lat. *processus vaginalis peritonei*), izdanka peritoneuma koji sjemenovodom komunicira sa ovojnicama testisa.² Stečene kile nastaju zbog slabosti stražnje stijenke preponskog kanala i češće se javljaju u odrasloj dobi. Degeneracija kolagena transverzalne fascije koja ima za posljedicu slabost stražnje stijenke preponskog kanala razlog je nastajanja stečenih preponskih kila.³

Preponski kanal smješten je u donjem, prednjem dijelu trbušne stijenke. U muškaraca kroz njega prolazi sjemenski snop (lat. *funiculus spermaticus*), a u žena okrugli ligament maternice (lat. *lig. teres uteri*). Sjemenski snop ima dva dijela koja odvaja procesus vaginalis. U prednjem dijelu nalazi se testikularna arterija (lat. *a. testicularis*), prednji pampiniformni splet (lat. *plexus pampiniformis anterior*), simpatički splet (lat. *plexus testicularis*) i limfne žile. U stražnjem dijelu nalazi se: sjemenovod (lat. *ductus deferens*), deferencijalna arterija (lat. *a. ductus deferentis*), stražnji pampiniformni splet (lat. *plexus pampiniformis posterior*), kremasterična arterija (lat. *a. cremasterica*), živčani splet uz sjemenovod (lat. *plexus deferentialis*), genitalni ogranak genitofemoralnog živca (lat. *r. genitalis n. genitofemoralis*) i limfne žile. Sjemenski snop obavijen je ovojnicama koje su nastavci svih slojeva trbušne stijenke kroz koje prolazi testis tijekom spuštanja iz trbušne šupljine u skrotalnu vreću.

Usmjerenje preponskog kanala je koso, od gore, straga i lateralno prema dolje, naprijed i medijalno. Preponski kanal ima dva prstenasta otvora, duboki i površinski.⁴

Iako preponski kanal ima četiri stijenke, za patofiziologiju nastanka preponske kile najvažnija je stražnja stijenka koja ujedno i formira duboki preponski prsten. Stražnju stijenku preponskog kanala tvori poprečna fascija (lat. *fascia transversalis*), preperitonealno masno tkivo i parijetalni peritoneum. U preperitonealnom masnom tkivu, u kranio-kaudalnom smjeru

položen je epigastrični nabor. Njega tvore donje epigastrične krvne žile, a dijeli stražnju preponsku stijenku na dva dijela: medijalni, gdje protrudiraju direktne kile i lateralni koji uključuje unutrašnji preponski prsten i predstavlja mjesto protruzije indirektnih kila. Gustoća tkiva poprečne fascije najveća je u donjem dijelu preponskog kanala gdje formira Thompsonov ligament (lat. *tractus iliopubicus*), važnu anatomsku strukturu koja se koristi pri kirurškoj rekonstrukciji preponske kile. Dilatacija stražnjeg prstena i izostanak ili slabost stražnje stijenke najvažniji su čimbenici u patofiziologiji nastanka preponske kile.⁵

Donju stijenku preponskog kanala tvori preponska sveza (lat. *lig. inguinale*) koja ujedno predstavlja granicu između preponskih i femoralnih kila.

Klinički je izrazito važna podjela preponskih kila prema mogućnosti manualne repozicije na lagano reponibilne, uklještene i strangulirane kile.⁶

U lagano reponibilnih preponskih kila, kilni sadržaj se može vratiti u trbušnu šupljinu uz lagani potisak rukom izvana. Osim olakšanja simptoma, repozicija kilnog sadržaja smanjuje mogućnost uklještenja kilnog sadržaja.⁷

Iako manualna repozicija dovodi do kliničkog poboljšanja, većina bolesnika sa reponibilnim kilama kandidati su za operacijsko liječenje. Prema smjernicama EHS-a (European Hernia Society) elektivno kirurško liječenje indicirano je u svih bolesnika sa simptomatskim preponskim kilama. Kod određenog broja bolesnika s lagano reponibilnim kilama indicirano je konzervativno, neoperacijsko liječenje. Naime, velike prospektivne studije pokazale su da se u bolesnika s asimptomatskim, reponibilnim kilama preporuča odgoditi kirurški zahvat do pojave simptoma, obzirom na malu mogućnost uklještenja.^{8,9}

Uklještene kile predstavljaju poseban izazov u svakodnevnom kirurškom radu. Prilikom fizičkog pregleda manualna repozicija pri uklještenju kilnog sadržaja je otežana, a često i nemoguća. Uklješteni kilni sadržaj najčešće je veliki omentum, crijevo ili mokraćni mjehur. Stoga u kliničkoj slici bolesnika osim bolnosti mogu biti prisutni znakovi crijevne opstrukcije, ukoliko je uklještenjem kompromitirana pasaža crijevnog sadržaja. Poseban entitet, ali i klinički problem predstavlja Richterova hernija gdje je uklješten i najčešće ishemijski ugrožen dio stijenke crijeva uz očuvanu pasažu crijevnog sadržaja pa znakovi opstrukcije mogu izostati¹⁰

Iako neki autori smatraju da je repozicija uklještene kile opravdana u određenih bolesnika kojima slijedi elektivni zahvat, uvriježen je stav da manualnu repoziciju (lat. *taxis*) uklještene kile treba izbjegavati zbog mogućih komplikacija.^{11, 12, 13} Uklještene kile

zahtijevaju hitnu kiruršku repoziciju zbog prijeteće strangulacije kilnog sadržaja, naročito u slučaju neuspjelog pokušaja manualne repozicije.^{14, 15}

Strangulirane kile karakterizira ugrožena vitalnost uklještenog kilnog sadržaja zbog kompromitirane krvne opskrbe i predstavljaju indikaciju za urgentni kirurški zahvat.¹⁶ Strangulacija kile predstavlja životno - ugrožavajuće stanje, a vjerojatnost strangulacije izraženija je u bolesnika s femoralnom kilom.¹⁴ Prema Gallegosu i suradnicima bolesnici s kratkom anamnezom reponibilne preponske kile imaju veću vjerojatnost za nastanak strangulacije, a smrtnost zbog strangulacije iznosi 13 %.¹⁷

1.2. IZBOR OPERACIJSKOG ZAHVATA U ELEKTIVNOM LIJEČENJU PREPONSKE KILE

Liječenje je preponske kile isključivo kirurško jer ne postoji prihvatljiva konzervativna metoda liječenja. Konzervativno liječenje primjenom kilnog pojasa indicirano je samo u bolesnika koji se zbog općeg stanja ili značajnog komorbiditeta ne smiju podvrgnuti kirurškom zahvatu. U rekonstrukciji stražnje stijenke preponskog kanala koriste se različite kirurške tehnike. Tradicionalne tehnike podrazumijevaju primarnu korekciju preponskog kanala korištenjem autolognog tkiva za pojačanje trbušne stijenke. Primjer je tehnika po Bassiniju koju karakterizira izražena napetost šavne linije.¹⁸ Nedostatak Bassinijeve tehnike je pojačana poslijeoperacijska bolnost i visoka stopa recidiva.¹⁹ Stoga su se razvile kirurške tehnike kojima se napetost šavova smanjuje šivanjem u više slojeva, a primjer je operacija po Shouldice-u.²⁰

Uvažavajući patoanatomske osobitosti preponske regije i veliku stopu recidiva „tenzijskih“ metoda, Lichtenstein uvodi koncept „operacije kile bez napetosti“. Za pojačanje stražnje stijenke preponskog kanala koristi polipropilensku mrežicu. U studiji koja je uključila više od 6000 ispitanika operiranih ovom metodom recidiv je imalo tek 0,7% ispitanika u promatranom periodu od 2 do 14 godina nakon operacijskog zahvata. Osim toga, bolesnici operirani ovom metodom imali su manje komplikacija i brži povratak redovnim aktivnostima u odnosu na ispitanike operirane bez upotrebe mrežice.^{21, 22}

Lichtensteinova tehnika najčešće je korištena u otvorenom pristupu kirurškog liječenja preponskih kila, a koncept „operacije kile bez napetosti“ (engl. *tension – free repair*) je općeprihvaćen i predstavlja standard u kirurškom liječenju preponske kile.²³

S druge strane, zahvaljujući razvoju i unaprjeđenju kirurškog instrumentarija i opreme, u zadnje vrijeme se kao izvrsna alternativa nameću endoskopske kirurške tehnike „operacija kila bez napetosti“. Endoskopskim, stražnjim, transperitonealnim (TAPP) ili potpuno preperitonealnim pristupom (TEP) sintetska mrežica se postavlja preperitonealno pojačavajući stražnju stijenku preponskog kanala. Najveća klinička vrijednost ovih metoda je u brzom oporavku bolesnika, jednostavnom liječenju obostranih preponskih kila te efikasnom liječenju recidivnih kila nakon prethodno korištenog prednjeg pristupa u liječenju preponske kile.^{24, 25, 26, 27}

Kile trbušne stijenke liječene su isključivo tehnikom primarnog šava do 1958. godine kada je Usher objavio rad o primjeni polipropilenske mrežice.²⁸ Lichtenstein je 30-tak godina poslije publicirao svoja iskustva u kirurškom liječenju preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice i danas je njegova metoda prihvaćena širom svijeta. Prednosti Lichtensteinove metode potkrepljuju rezultati brojnih studija. Studija koja je analizirala 58 randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja potvrdila je da je upotreba mrežice superiornija ostalim metodama kirurškog liječenja preponske kile, kako zbog manje poslijeoperacijske boli, tako i zbog niže stope recidiva.²⁹

Prethodno nepoželjna pojava reakcije na strano tijelo na mjestu implantacije mrežice koja dovodi do trajne kronične upalne reakcije i posljedičnog urastanja ožiljnog tkiva tada je prihvaćena kao idealan način pojačanja trbušne stijenke. Logičan zaključak bio je da je najbolja ona mrežica koja je građena od najčvršćeg materijala koji bi ujedno inducirao i najjaču tkivnu reakciju. Ipak, ubrzo je postalo jasno da takva reakcija izaziva i neželjene učinke poput pojačane boli ispitanika uz ograničenja u svakodnevnoj aktivnosti. Stoga se težilo ka primjeni mrežica smanjene prijanjajuće površine i jakosti što bi rezultiralo manjim upalnim odgovorom na strano tijelo.^{30, 31}

Danas se upotrebljava cijeli niz mrežica građenih od različitih materijala; polipropilena (PP), polietilena s tereftalom (PET), politetrafluoretilena (PTFE) polivinilideneflorida (PVDF) i resorptivnog materijala kao što je polilaktid (PLA), poliglikolna kiselina (PGA), polikaprolakton (PCL) i polidioksanon (PDO).³² Potencijalne komplikacije koje se povezuju s uporabom mrežice su infekcija, kronična bol te razdor mrežice.^{33, 34}

Učestalost infekcije vezane uz mrežicu pri operaciji kile iznosi 1-8%, a infekcija se može razviti i godinama nakon operacije.³⁵ Kod endoskopskih metoda liječenja preponske kile opažena je manja stopa infekcija kirurške rane u odnosu na otvorene tehnike.³⁶

1.3. IZBOR OPERACIJSKOG ZAHVATA U LIJEČENJU UKLIJEŠTENE PREPONSKE KILE

Prema literaturnim podacima uklještenje se javlja u 8 - 15 % bolesnika s preponskom kilom.^{37, 38, 39, 40} Prosječna dob bolesnika s uklještenom kilom veća je od 60 godina.^{41, 42}

Kirurško liječenje uklještene preponske kile ima slična načela kao i liječenje reponibilnih kila. Kirurški zahvat sastoji se u oslobađanju kilnog sadržaja, pojačanju stražnje stijenke preponskog kanala i prevenciji recidiva korištenjem *tension-free* kirurške tehnike.

Upotreba mrežice u bolesnika liječenih zbog uklještene preponske kile kontroverzna je zbog mogućih upalnih komplikacija.^{43, 44, 45} Vrsta mrežice korištene prilikom kirurškog liječenja uklještene preponske kile ima važan utjecaj na pojavnost infekcije. D'Ambrosio i sur. u svojoj studiji su dokazali prednosti primjene polipropilenske mrežice i posljedično manju stopu infekcijskih komplikacija u odnosu na druge vrste mrežica. Razlog tome je struktura mrežice s porama velikog promjera (>70 µm) koje omogućuju makrofazima i granulocitima kontakt s bakterijama.⁴⁶ Također, u usporedbi s politetrafluoretilenskom mrežicom, upotreba polipropilenske mrežice omogućavala je i brže stvaranje ožiljkastog tkiva čime je brže postignuta tenzijska čvrstoća stražnjeg preponskog zida. Studija Pielacińskoga i sur. nije pokazala razlike u poslijeoperacijskim komplikacijama između neresorptivne polipropilenske mrežice i djelomično resorptivne mrežice.⁴⁷

Pri liječenju uklještenih preponskih kila poseban problem predstavlja mogućnost ishemije kilnog sadržaja, a ona je upravo proporcionalna trajanju uklještenja. Prema nekim autorima, trajanje uklještenja dulje od 6 sati jedan je od najvažnijih čimbenika koji se povezuje s nužnošću resekcijskog zahvata, a isto razdoblje u korelaciji je s poslijeoperacijskim mortalitetom.^{14, 48, 49} Ako je dokazana ugrožena vitalnost s posljedičnim nekrotičnim promjenama kilnog sadržaja neophodno je uraditi resekcijski zahvat, što može dovesti do kontaminacije implantata i posljedične infekcije kirurške rane. Zbog nekroze kilnog sadržaja resekcijski zahvat će biti potreban u oko 15% bolesnika s uklještenom kilom.⁵⁰ Iako ne postoje studije koje bi potvrdile superiornost Lichtensteinove tehnike u odnosu na tenzijske tehnike kod liječenja sranguliranih kila, nekoliko recentnih istraživanja ukazuje na nužnost primjene mrežice u liječenju zbog prevencije recidiva.^{38, 39} Prema nekim studijama rizik infekcije rane je prihvatljiv čak i u slučaju gangrenoznih promjena uklještenog kilnog sadržaja sa posljedičnim resekcijskim zahvatom, najčešće dijela tankog

crijeva uz uvjet da nisu razvijene septičke komplikacije i nema znakova peritonitisa.^{40, 46, 51} U slučaju postojanja navedenih komplikacija, kao i u slučaju potrebe za resekcijom debelog crijeva, upotreba mrežice je kontraindicirana.^{38, 39}

Najvažniji razlog uporabe mrežice u liječenju preponske kile jest prevencija recidiva. Prema autorima, stopa recidiva nakon tenzijske tehnike liječenja ukliještene preponske kile iznosi oko 40%, dok prilikom korištenja *tension-free* tehnike varira između 1-22%.^{39, 52, 53}

Kirurško liječenje preponske kile predstavlja čisti, nekontaminirani zahvat te je učestalost infekcije kirurške rane manja od 2% pa rutinska antibiotska profilaksa nije nužna.⁵⁴ Ipak, ovisno o vrsti zahvata (hitni–elektivni) i riziku resekcije tankog crijeva koji podrazumijeva i moguću kontaminaciju operacijskog polja, rutinska primjena antibiotske profilakse može biti i opravdana.⁵⁵ To je naročito izraženo u pacijenata s čimbenicima rizika i značajnim komorbiditetom (dijabetes, kronična opstruktivna plućna bolest, imunološki poremećaji), a životna dob iznad 65 godina također se smatra negativnim prognostičkim čimbenikom u bolesnika sa ukliještenom preponskom kilom.^{16, 41, 56}

Alternativa otvorenom pristupu kirurškog liječenja ukliještene preponske kile endoskopska je transperitonealna tehnika (TAPP) kojom se, osim vizualizacije i procjene vitalnosti reponiranog kilnog sadržaja, rekonstruira trbušna stijenka stražnjim, preperitonealnim pristupom.^{57, 58, 59}

1.4. OPERACIJA PREPONSKE KILE I UTJECAJ NA FERTILNOST U MUŠKARACA

Prma Yavetzu i suradnicima, 6.65% infertilnih muškaraca navodi anamnestički podatak o kirurškom liječenju preponske kile.⁶⁰ Nedostatak njihove retrospektivne studije koja je provedena na uzorku od 1700 muškaraca s poremećajem fertiliteta izostanak je podataka o fertilnom statusu prije operacije preponske kile.

Uzrok opstruktivne azospermije u 7,2% slučajeva je jatrogena ozljeda sjemenovoda, a najčešći uzrok je operacija preponske kile u dječjoj dobi.⁶¹ Oštećenje sjemenovoda pri operacijskom liječenju preponske kile javlja se kod odraslih osoba u 0.3% slučajeva i u 2% slučajeva kod djece.^{62, 63} Oštećenje sjemenovoda može nastati tijekom operacije i naknadno kao rezultat izražene fibrozne reakcije tijekom cijeljenja. Smatra se da je fibrozna reakcija

izraženija kod upotrebe mrežice te je za očekivati veću učestalost ozljeda sjemenovoda zbog njene naknadne kontrakcije i posljedične kompresije.⁶⁴

Iako brojne studije opovrgavaju uvriježen stav da primjena mrežice u liječenju preponske kile izaziva znatne promjene u funkciji testisa, kirurzi i dalje s oprezom koriste mrežicu prilikom operacije preponske kile u mlađih muškaraca koji očekuju potomstvo.^{8,65}

Stav da mrežica povećava rizik od infertiliteta potaknut je brojnim istraživanjima na životinjama koja su najčešće pokazala poremećaj funkcije testisa uslijed upalne reakcije na strano tijelo.^{66, 67} Maciel i sur. u svojoj studiji na štakorima utvrdili su da reakcija na strano tijelo na mjestu implantacije mrežice dovodi do histoloških promjena sjemenovoda s funkcionalnom opstrukcijom i posljedičnom dilatacijom sjemenovoda.⁶⁸ Reakcija stranog tijela izazvana implantatom mrežice dovodi do značajne redukcije širine lumena sjemenovoda kunića.⁶⁹ Goldenberg i sur. našli su značajno sužen lumen sjemenovoda psima na strani s polipropilenskom mrežicom zbog stvaranja adhezija s posljedičnom dilatacijom distalnih tubula.⁶⁶

Hallen i sur. su u svojoj prospektivnoj studiji pokazali da primjena mrežice ne uzrokuje značajno veći infertilitet u odnosu na one bolesnike operirane bez mrežice, čak i kod obostrane operacije preponske kile.⁷⁰ Isti autori su u retrospektivnoj studiji na 34267 ispitanika pokazali da se infertilitet javlja u 0,7% ispitanika operiranih zbog preponske kile te da je infertilitet nakon obostrane operacije nešto veći kod primjene mrežice u odnosu na one operirane metodom bez upotrebe mrežice. Studija nije dokazala da upotreba mrežice klinički značajno povećava rizik nastanka infertiliteta.⁷¹

U njihovoj studiji Matsuda i sur. pokazali su da problem fertiliteta bolesnika s jednostranom operacijom preponske kile bez mrežice nastaje zbog unilateralne opstrukcije sjemenovoda, a javlja se u 27,8% infertilnih bolesnika.⁷¹ Najveći broj bolesnika s opstrukcijom sjemenovoda nakon operacije preponske kile uz upotrebu mrežice opisali su Shin i sur. u svojoj studiji provedenoj na 14 infertilnih muškaraca.⁷³ Opstrukcija sjemenovoda fibroznom reakcijom lokalizirana je na razini preponskog kanala, a dokazana je intraoperativnim vazogramima.

Utjecaj operacije preponske kile s primjenom mrežice na spermogram u ljudi istraživalo je tek nekoliko studija. Studija Peetersa i sur. utvrdila je značajno smanjenu pokretljivost spermija nakon operacije preponske kile.⁷⁴ Ostale studije nisu pokazale utjecaj operacije preponske kile na spermogram, iako su spermogrami rađeni nakon vrlo kratkog perioda pa su i rezultati studija upitni.^{75, 76, 77}

1.5. UTJECAJ OPERACIJE PREPONSKE KILE NA TESTIKULARNU CIRKULACIJU

Operacija preponske kile može utjecati na fertilitnost u muškaraca i promjenama vaskularne opskrbe testisa. Za normalno funkcioniranje testisa potrebna je stabilna krvna opskrba koju osiguravaju testikularne arterije, direktne grane trbušne arterije koje se nalaze u strukturama sjemenskog snopa. Testikularne arterije dolaskom na gornji pol testisa račvaju se na manji gornji ogranak i veću donju granu poznatu kao kapsularna arterija. Od kapsularne arterije krv prema centralnom dijelu vode centripetalne grane koje se granaju na rekurentne ogranke za parenhim testisa.⁷⁸ Osim testikularnih arterija, irigaciji testisa doprinose još dvije arterije koje se nalaze u sklopu sjemenskog snopa; a. ductus deferentis i a. cremasterica, ogranci a. vesicae superior i a. epigastricae inferior.⁷⁹ Za irigaciju testisa bitna je i bogata kolateralna mreža između vezikalnih, prostatičnih i pudendalnih ogranaka s testikularnim krvnim žilama zbog čega ligacija testikularne arterije na dubokom preponskom prstenu ne mora nužno dovesti do ishemije testisa. Atrofija testisa kao posljedica devaskularizacije pri operaciji preponske kile 10 puta je češća kod ponovljenog zahvata.^{80, 81}

Eksperimentalna studija utjecaja arterijskog protoka na veličinu i histologiju testisa tijekom razvoja na životinjskom modelu pokazala je da restrikcija testikularnog protoka dovodi do odsustva ili smanjenja spermatogeneze.⁸²

Ježek i sur. su u svojoj studiji dokazali histološke promjene na testikularnim arterijama u infertilnih muškaraca. Lumen arterija bio je sužen zbog povećanja endotelnih stanica i zadebljanog subendotelijalnog sloja i adventicije.⁸³

Suženje lumena testikularnih arterija rezultira i promjenama testikularnog protoka koje možemo mjeriti vaskularnim Doppler ultrazvukom. Najčešće korišteni doplerski indeksi u mjerenju protoka su indeks otpora (RI) i indeks pulsatlnosti (PI). Indeks otpora (RI) je omjer između razlike maksimalne sistoličke brzine i brzine na kraju dijastole s maksimalnom sistoličkom brzinom $[RI = (PSV - EDV) / PSV]$. Indeks pulsatlnosti (PI) je omjer između razlike maksimalne sistoličke brzine i brzine na kraju dijastole sa prosječnom brzinom tijekom ciklusa $[PI = (PSV - EDV) / \text{prosječna brzina}]$.⁸⁴

Doplerski indeksi mjereni na razini intratestikularnih arterija najbolje pokazuju perfuziju parenhima testisa.⁸⁵ Za ishemiju testisa je, osim potpunog prekida cirkulacije, karakterističan i znatan porast indeksa otpora zbog izrazito sniženog dijastoličkog protoka.⁸⁶

Hillelsohn i sur. u svojoj studiji ukazuju na važnost Doppler ultrazvuka kao neinvazivne metode u evaluaciji testikularne funkcije. Vrijednosti RI iznad 0.6 povezane su s poremećajem spermiogeneze.⁸⁷

Povezanost kirurškog liječenja preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice i posljedičnih promjena u testikularnoj cirkulaciji opisuje nekoliko doplerskih studija u kojima se nije koristilo kvantitativno mjerenje protoka na razini intratestikularnih arterija, već samo na razini testikularne arterije.^{88, 89, 90, 91}

Problematikom promjena u protoku na razini intratestikularnih arterija u bolesnika elektivno operiranih zbog preponske kile bavilo se tek nekoliko recentnih studija. Beddy i sur. i El-Awady i sur. ispitivali su intratestikularnu cirkulaciju u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nakon operacije otvorenom i potpuno ekstraperitonealnom metodom (TEP). Našli su značajno viši indeks otpora (RI) intratestikularnih arterija u mjerenjima prije zahvata na strani kile u usporedbi sa zdravom stranom, uz pad RI nakon operacije.^{92, 93} Istraživanje Štule i sur. pokazalo je da korištenje polipropilenske mrežice otvorenom ili endoskopskom metodom ne dovodi do klinički značajnih promjena protoka u intratestikularnoj cirkulaciji.^{94, 95}

Zaključak je većine studija protoka testisa vaskularnim ultrazvukom da elektivna operacija preponske kile uz upotrebu mrežice ne dovodi do trajne promjene protoka testisa. Do sada nije objavljena niti jedna studija protoka testisa u bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile.

1.6. ANTITIJELA NA SPERMIJE – IMUNOLOŠKI INFERTILITET

Antitijela na spermije (ASA) dokazano uzrokuju smanjenje pokretljivosti te preživljavanja spermija i razlog su infertiliteta u 9-36 % obrađivanih parova u reproduktivnoj dobi.^{96, 97, 98} Iako još uvijek nije poznat mehanizam na koji način ASA uzrokuje infertilitet muškaraca najnovije meta - analize ukazuju na značajan negativan učinak ASA na koncentraciju i motilnost spermija.⁹⁹

S obzirom da je testis parni organ, utvrđeno je da postoje i sistemski medijatori kao odgovor na unilateralno oštećenje sjemenovoda. Riječ je o autoimunoj reakciji koja je odgovorna za oštećenje funkcije kontralateralnog testisa, što je i dokazano na štakorskom modelu.^{100, 101}

Intaktna barijera krv – testis, uz sudjelovanje imunosupresijskih stanica onemogućuje učinak antitijela na vlastite spermije, a kao razlozi oštećenja barijere krv-testis navode se

smanjenje testikularnog protoka i oštećenje sjemenovoda.¹⁰² Različite genitourinarne infekcije kao što su nespecifični ureteritis, ili akutni epididimitis dovode do porasta titra antitijela na spermije, a visoke vrijednosti antitijela na spermije nalazimo u 25% do 56% muškaraca s kroničnim prostatitisom.¹⁰³

Povećana tkivna ishemija i posljedično hipoksično oštećenje bazalne membrane endotelnih i Sertolijevih stanica u seminiferim tubulima može dovesti do oštećenja barijere krv – testis. U daljnjem slijedu zbivanja dolazi do povećane produkcije ASA što rezultira infertilnošću direktno, međudjelovanjem sa spermijima, i indirektno, promjenama mikro - okoliša. Stvaranje antitijela na spermije nakon operacije preponske kile bez korištenja mrežice istraživalo je nekoliko studija i zajedničko im je da niti jedna nije potvrdila značajan porast ASA ukoliko nije došlo do komplikacija u liječenju.^{96, 104}

U literaturi smo našli samo jednu studiju mjerenja antitijela na spermije u bolesnika s preponskom kile liječenih elektivnim kirurškim zahvatom uz postavljanje mrežice.⁹⁵ Rezultati studije pokazuju da u većine bolesnika dolazi do porasta razine antitijela na spermije u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju unutar referentnih vrijednosti, ali ne dolazi do klinički značajne imunološke senzibilizacije.

1.7. SISTEMSKI MEDIJATORI I OPERACIJA UKLIJEŠTENE PREPONSKE KILE

Kirurški zahvat predstavlja traumu za organizam i uzrokuje kaskadni neuroendokrini i akutni upalni odgovor. Ovaj odgovor može se pratiti mjerenjem serumskih vrijednosti C reaktivnog proteina (CRP), interleukina 6 (IL-6), broja leukocita u krvi i mjerenjem razine kortizola u plazmi.¹⁰⁵

Studije sistemskog upalnog odgovora pri liječenju preponske kile uz uporabu mrežice imale su različite ishode. Gürleyik i sur. su u svojoj studiji na 48 muških ispitanika operiranih zbog preponske kile pratili akutni poslijeoperacijski upalni odgovor mjerenjem serumskih razina interleukina-6 (IL-6) nakon 12 sati i serumskih razina C–reaktivnog proteina 48 sati nakon operacijskog zahvata.¹⁰⁶ Uspoređujući skupinu ispitanika operiranih bez primjene mrežice sa skupinom u kojoj je korištena, nisu dokazali statistički značajne razlike u akutnom upalnom odgovoru .

S druge strane, Di Vita i sur. dokazali su da primjena mrežice u liječenju preponske kile rezultira značajno povišenom produkcijom sistemnih upalnih medijatora (IL-6, CRP, fibrinogen, alfa 1- antitripsin), u odnosu na bolesnike liječene bez primjene mrežice.¹⁰⁷

Pored gore navedenih, postoje brojne studije koje su istraživale sistemski upalni odgovor nakon liječenja preponske kile primjenom mrežica različitog sastava ili kirurškog pristupa.^{108, 109, 110, 111}

Pregledom dostupne literature nije pronađeno niti jedno istraživanje sistemskog upalnog odgovora pri liječenju uklještena preponske kile

Hiperkoagulabilnost u poslijeoperacijskom razdoblju monitorira se određivanjem plazmatske razine fibrinogena, D-dimera i broja trombocita.^{112, 113} Ujedno, poslijeoperacijske vrijednosti fibrinogena i D-dimera u plazmi ovise o intenzitetu akutnog upalnog odgovora, vrsti zahvata kao i primjeni lijekova. Poslijeoperacijskim mjerenjem vrijednosti fibrinogena u plazmi može se pratiti akutni upalni odgovor kao i poslijeoperacijska hiperkoagulabilnost.

U dostupnoj literaturi nismo našli studiju utjecaja promjena koagulabilnosti nakon operacije preponske kile na testikularni protok.

Prema smjernicama EHS-a potreban je oprez pri liječenju preponske kile u muškaraca bez potomstva zbog mogućeg utjecaja mrežice na fertilitet uz naglasak na nužnost provođenja daljnjih kliničkih ispitivanja.

Studije testikularnog protoka vaskularnim ultrazvukom dobar su način ispitivanja utjecaja operacije preponske kile na funkciju testisa. Protoci intratestikularnih arterija koji su povezani s poremećajem spermatogeneze nikad nisu mjereni u bolesnika liječenih zbog uklještenja kile.

Imunološka senzibilizacija na spermije važan je uzrok infertiliteta. Pregledom dostupne literature pronašli smo samo jednu studiju mjerenja antitijela na spermije u bolesnika s preponskom kile liječenih elektivnim kirurškim zahvatom uz korištenje polipropilenske mrežice.

Do sada nije objavljena niti jedna studija u kojoj je dokazana pojava i mjerena koncentracija antitijela na spermije u bolesnika liječenih kirurški zbog uklještena preponske kile.

U dostupnoj literaturi nismo našli studiju utjecaja akutnog upalnog odgovora i promjena koagulabilnosti na testikularni protok u bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile.

2. CILJ RADA I HIPOTEZE

Glavni ciljevi istraživanja su:

- utvrditi uzrokuje li kirurško liječenje ukliještene preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice promjenu u testikularnoj cirkulaciji
- usporediti promjene testikularnog protoka u ispitanika operiranih zbog ukliještene kile i onih operiranih elektivno
- utvrditi postoji li imunološka senzibilizacija kao posljedica kirurškog liječenja ukliještene preponske kile
- utvrditi postojanje korelacije laboratorijskih parametara (D–dimeri, CRP, SE, fibrinogen, L) i testikularnog protoka

Sporedni cilj istraživanja je usporedba promjene testikularnog protoka i koncentracije antitijela na spermije između skupine bolesnika operiranih zbog ukliještene kile korištenjem polipropilenske mrežice i skupine bolesnika operiranih tehnikom primjenom primarnog šava bez upotrebe mrežice.

Hipoteza:

Kirurško liječenje ukliještene preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice izaziva promjene u testikularnoj cirkulaciji.

Ako postoje, promjene u testikularnoj cirkulaciji izraženije su kod skupine bolesnika operiranih zbog ukliještene preponske kile, u odnosu na one operirane elektivno.

Vrijednosti indeksa otpora, kao jednog od najbitnijih parametara intratestikularnog protoka, 120 dana nakon operativnog zahvata ukliještene preponske kile smanjit će se za 30 % u odnosu na prijeoperacijski izmjerenu vrijednost.

Kirurško liječenje ukliještene preponske kile ne izaziva klinički značajnu imunološku senzibilizaciju.

3. USTROJ ISTRAŽIVANJA

Istraživanje je prema pristupu eksperimentalno, a s obzirom na razinu i namjenu primijenjeno. Istraživanje je intervencijsko jer uključuje operativni zahvat na ispitanicima, ali i opservacijsko jer uključuje praćenje operiranih bolesnika. Vremenski je orijentirano prospektivno, a prema specifičnom ustroju ima karakteristike kohortnog i longitudinalnog istraživanja. Predstavlja nerandomizirani klinički pokus budući da će biti uključeni svi pacijenti s uklještenom preponskom kilom primljeni hitnim prijemom na Kliniku za kirurgiju KBC-a Split koji pristanu na istraživanje i u kojih ne postoje isključujući čimbenici.

Glavni ishod istraživanja je promjena testikularnog protoka nakon operacije uklještenih preponskih kila. Procjena promjene protoka utvrđena je doplerskim mjerenjem testikularnog protoka prijeoperacijski, u ranom poslijeoperacijskom razdoblju (24 - 48 sati nakon zahvata) i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju (nakon 120 dana od zahvata) temeljem apsolutnih vrijednosti parametara arterijskog protoka. Doplerska mjerenja testikularnog protoka rađena su na trima razinama: testikularnoj, kapsularnoj i intratestikularnoj. Indeks otpora (RI) mjeren na razini intratestikularnih arterija najznačajniji je parametar arterijskog protoka.

Imunološka senzibilizacija utvrđena je na temelju koncentracije antitijela na spermije u serumu (U/ml) prije i najmanje 120 dana nakon zahvata, a klinički značaj iste procijenjen je usporedbom vrijednosti kasnog poslijeoperacijskog mjerenja sa referentnim vrijednostima.

Rezultate mjerenja testikularnog protoka i imunološke senzibilizacije usporedili smo između dviju skupina bolesnika; bolesnika liječenih zbog uklještenih preponskih kila i bolesnika s preponskom kilom operiranih elektivnim zahvatom.

Značaj laboratorijskih parametara kao prediktora promjena testikularnog protoka procijenit će se mjerenjem serumske razine D-dimera, CRP, fibrinogena, sedimentacije eritrocita i broja leukocita u krvi te iste usporediti s vrijednostima izmjerenog protoka.

4. METODE ISTRAŽIVANJA I ISPITANICI

4.1. ISPITANICI

Ispitanici su svi bolesnici muškog spola s ukliještenom preponskom kilom primljeni hitnim prijemom na Kliniku za kirurgiju KBC-a Split koji su dali pisani pristanak za sudjelovanje u istraživanju i nisu imali isključujuće čimbenike. S obzirom da u razdoblju istraživanja nismo imali bolesnike sa izraženom kontaminacijom operacijskog polja uslijed nekroze kilnog sadržaja, svi bolesnici su liječeni Lichtensteinovom metodom uz primjenu polipropilenske mrežice.

Kontrolnu skupinu činili su svi pacijenti muškog spola primljeni na Odjel digestivne kirurgije zbog planiranog elektivnog kirurškog liječenja preponske kile koji su dali pisani pristanak za sudjelovanje u istraživanju i nemaju isključujuće čimbenike.

U studiju nisu uključeni pacijenti koji imaju isključujuće čimbenike: prethodno dijagnosticiran poremećaj fertilitnosti, prethodnu traumu ili poznatu bolest testisa, varikokelu, nespecifični uretritis, kronični prostatitis, autoimunu bolest, jetreno oštećenje, imunodeficijenciju i kortikosteroidnu terapiju.



Slika 1. Priprema operacijskog polja u bolesnika sa ukliještenom preponskom kilom

Slikovni materijal Klinike za kirurgiju KBC-a Split

Operacijske zahvate uradila su dva kirurga iskusna u kirurškom liječenju preponskih kila koristeći isključivo navedene operacijske tehnike. Bolesnici koji su liječeni elektivno bili

su smješteni na jednom odjelu te je prijeoperacijska priprema i poslijeoperacijska skrb bila ujednačena. Bolesnici koji su liječeni zbog uklještene preponske kile također su bili smješteni na jednom odjelu i imali ujednačenu prijeoperacijsku pripremu. U svih bolesnika primijenjena je opća anestezija i operacijska priprema je bila ista (slika 1).

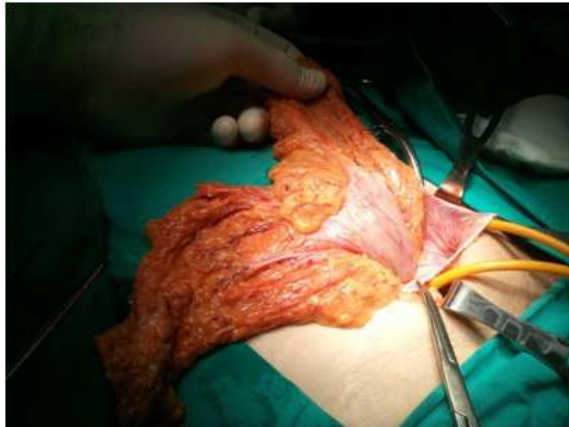
U svih bolesnika provedena je profilaksa niskomolekularnim heparinom prije kirurškog zahvata, a u bolesnika liječenih zbog uklještene kile i antibiotska profilaksa jednom dozom (cefazolin 1g). Sva doplerska mjerenja uradio je jedan radiolog sa višegodišnjim iskustvom u vaskularnom ultrazvuku, a mjerenja antitijela na spermije u serumu dva ing. medicinske biokemije. Određivanje razine D-dimera, leukocita, C-reaktivnog proteina i fibrinogena te brzine sedimentacije eritrocita urađeno je tijekom prijeoperacijske pripreme bolesnika.

4.2. POSTUPCI

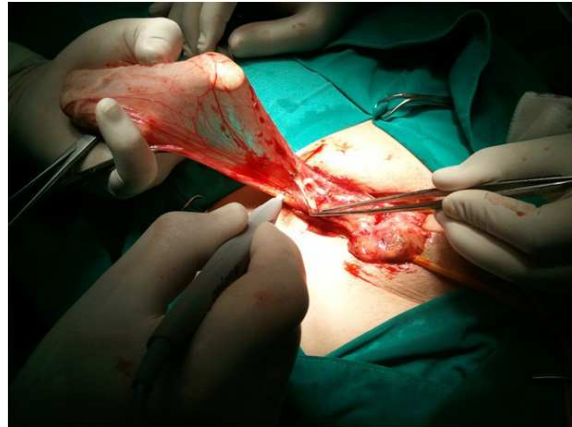
4.2.1. Operacijske tehnike:

a) TEHNIKA PREDNJEG PRISTUPA PO LICHTENSTEINU U LIJEČENJU ELEKTIVNE PREPONSKE KILE - koristi semihorizontalnu inciziju kože i potkožja u preponskoj regiji, kosu inciziju aponeuroze vanjskog kosog trbušnog mišića te izdvajanje sjemenskog snopa od ingvinalnog ligamenta uz eksciziju mišića *m. cremaster* i prepariranje kilne vreće od elemenata sjemenskog snopa s pozornošću na očuvanje vaskularne testikularne peteljke. Kilna vreća se ligira na razini unutarnjeg ingvinalnog otvora probodnim resorptivnim šavom. Potom se postavi polipropilenska mrežica (Bard® Mesh - Monofilament, Davol a Bard Company, Providence, RI) koja se fiksira pojedinačnim šavovima spororesorbirajućeg kirurškog konca („Vycril 2-0“, Johnson & Johnson Company) za preponsku kvržicu (lat. *tuberkulum pubicum*) te ingvinalni ligament i aponeurozu unutarnjeg kosog trbušnog mišića, bez vlakna uz kreiranje otvora za elemente sjemenskog snopa. Potom se produžnim šavom („Vycril 2-0“ Johnson & Johnson Company) zatvori aponeuroza vanjskog kosog trbušnog mišića s rekonstrukcijom vanjskog ingvinalnog otvora. Slijedi šivanje potkožja i kože.

b) TEHNIKA PREDNJEG PRISTUPA U LIJEČENJU UKLIJEŠTENE PREPONSKE KILE (slika 1)- koristi semihorizontalnu ingvinalnu inciziju kože i potkožja, kosu inciziju aponeuroze vanjskog kosog trbušnog mišića uz oslobađanje ukliještene kilne vreće u području kilnog vrata, izdvajanje sjemenskog snopa uz eksciziju mišića (m.cremaster) te prepariranje kilne vreće od elemenata sjemenskog snopa s pozornošću na očuvanje vaskularne testikularne peteljke. Kilna vreća se otvara, eksploracijom sadržaja utvrdi se vitalnost ukliještenog kilnog sadržaja (slika 2a i 2b).



Slika 2a. Eksploracija sadržaja kilne vreće



Slika 2b Disekcija i resekcija kilne vreće

Slikovni materijal Klinike za kirurgiju KBC-a Split



Slika 3. Zaomčeni sjemenski snop uz postavljenu polipropilensku mrežicu

Slikovni materijal Klinike za kirurgiju KBC-a Split

U slučaju ireverzibilne ugroze vitalnosti odlučuje se za resekcijski zahvat. Daljnji postupak ovisi o kontaminaciji operacijskog polja uslijed nekroze kilnog sadržaja i postojanju znakova peritonitisa. Ukoliko postoji izražena kontaminacija operacijskog polja, nužno je koristiti tenzijsku tehniku primarnog šava jer je u tom slučaju primjena mrežice kontraindicirana. S obzirom da tijekom razdoblja istraživanja ni u jednog bolesnika nije bilo znakova kontaminacije operacijskog polja, daljnji postupak je bio isti u svih bolesnika, kao i kod elektivnog liječenja.(slika 3).

4.2.2. Tehnika mjerenja testikularne cirkulacije

Pacijent u ležećem položaju miruje 10 min, a zatim započinje doplersko mjerenje arterijskih protoka testisa na tri razine: a. testicularis, a. capsularis i aa. intratesticulares (slika 4). Na svakoj arteriji napravljena su tri mjerenja iz kojih smo izračunali srednju vrijednost. Korištena je 10MHz linearna sonda koja nam omogućava vizualizaciju malih vaskularnih struktura. Iz dobivenih spektralnih krivulja izračunata je maksimalna sistolička brzina (PSV), minimalna dijastolička brzina (EDV), indeks otpora (RI) i pulsatilni indeks (PI).



Slika 4. Tehnika mjerenja testikularne cirkulacije

Slikovni materijal Zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju KBC-a Split

4.2.3. Tehnika mjerenja antitijela na spermije

Korišten je ELISA test za antitijela na spermije - test za kvantitativno utvrđivanje antitijela na spermije u humanom serumu, (ELISA DRG Diagnostics GmbH; Iason Gladiator;

Iason Company). Normalne vrijednosti antitijela na spermije kreću se od 0-60 U/ml. Limitacije testa su temperature iznad 30°C, stoga je za čuvanje uzoraka bio potreban hladnjak.

4.2.4. Tehnike mjerenja laboratorijskih parametara

Za određivanje plazmatskih vrijednosti C–reaktivnog proteina (CRP) korištena je metoda imunoturbidimetrije (CRP vario, latex immunoassay SENTINEL CH. SpA, Milan, Italy) na uređaju Architect ci 8200 (Abbott Laboratories Inc., Germany).

Za određivanje broja leukocita iz uzorka krvi vađenog u epruvete s Kalij – EDTA korištena je metoda protočne citometrije na uređaju Advia 2100 (Siemens Healthcare Diagnostic Products, GmbH).

Brzina sedimentacije eritrocita određena je Westergrenovom metodom, a za kvantitativno određivanje fibrinogena u plazmi korištena je modificirana Clauss – ova metoda (Siemens Healthcare Diagnostic Products, GmbH, Marburg, Germany), na uređaju BCS XP Systems , Siemens Healthcare Diagnostic Products, GmbH.

Za određivanje plazmatskih vrijednosti D–dimera korištena je metoda imunoturbidimetrije, (Particle-enhanced, immunoturbidimetric assay, Siemens Healthcare Diagnostic Products, GmbH, Marburg, Germany)

4.2.5. Materijali

- ELISA-enzim imunoesej za utvrđivanja antitijela na spermije u serumu, DRG Diagnostics GmbH; Iason
- CRP vario, imunoesej za određivanje plazmatske koncentracije, SENTINEL CH. SpA, Milan, Italy
- Architect ci 8200 (Abbott Laboratories Inc., Germany)
- Advia 2100 (Siemens Healthcare Diagnostic Products, GmbH) – protočna citometrija
- BCS XP Systems, Siemens Healthcare Diagnostic Products, GmbH ,Marburg, Germany(kvantitativno određivanje D – dimera i fibrinogena u plazmi)

- Polipropilenska mrežica - (Bard® Mesh - Monofilament, Davol a Bard Company, Providence, RI), resorptivni šav- Vycril; Johnson&Johnson Company
- Dopler ultrazvuk Acuson X500; Siemens; 10MHz linearna sonda

4.2.6. **Protokol**

1. bazalni dopler arterija testisa i vađenje krvi za analizu antitijela na spermije i vrijednosti laboratorijskih parametara
2. operacija
3. kontrolni dopler arterija testisa i krvne pretrage 24-48 sati od operacije,
4. kontrolni dopler arterija testisa i vađenje krvi za analizu antitijela na spermije te krvne pretrage najmanje 120 dana nakon operacije

4.2.7. **Statistička raščlamba**

Maksimalna sistolička brzina (PSV), minimalna dijastolička brzina (EDV), indeks otpora RI ($RI=PSV-EDV/EDV$), pulsatilni indeks PI ($PI=PSV-EDV/srednja\ brzina\ protoka$), dob (godine) i vrijednosti laboratorijskih parametara (L, CRP, SE, fibrinogen, D - dimeri) kvantitativne su varijable nesimetrične distribucije pa je kao mjera centralne tendencije u prikazu korišten medijan.

METODE USPOREDBE METRIČKIH VARIJABLI

- FREIDMANOVA ANALIZA VARIJANCE - neparametrijski test za više zavisnih uzoraka korišten je za utvrđivanje razlike u tri mjerenja (prije operacije, 24 - 48 sati poslije operacije i najmanje 120 dana poslije operacije).
- WILCOXONOV TEST USKLAĐENIH PAROVA – korišten je za utvrđivanje razlike dvaju mjerenja na istim ispitanicima. To je neparametrijska inačica t-testa za dva zavisna uzorka.
- MANN WHITNEY U - test - neparametrijski test, korišten je za utvrđivanje razlike ispitivanih varijabli između dviju skupina.

METODA KORELACIJE

Za utvrđivanje povezanosti između vrijednosti zadanih laboratorijskih parametara i vrijednosti izmjenog protoka korišten je Spearmanov koeficijent korelacije.

VELIČINA UZORKA

U pilot studiji koju je sačinjavalo 10 bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile indeks otpora (RI) mjereno prije zahvata na intratestikularnoj razini iznosio je $0,810 \pm 0,250$, a izmjerena aritmetička sredina otpora mjenog na istoj razini nakon 120 dana iznosila je $0,567 \pm 0,244$ uz $\rho = 0,1$. Za dokazivanje razlike vrijednosti ovih dvaju indeksa otpora (RI) koja iznosi oko 33% u odnosu na prijeoperacijsku vrijednost, uz statističku snagu od 90 % i statističku značajnost $p < 0,05$, potrebna je veličina uzorka $N = 22$.

5. REZULTATI

U studiju je uključeno 50 bolesnika muškog spola koji su u Klinici za kirurgiju KBC-a Split liječeni zbog preponske kile u razdoblju od 2012. do 2015. godine. Svi bolesnici operirani su prednjim pristupom, otvorenom „*tension – free*“ tehnikom uz korištenje polipropilenske mrežice. 25 bolesnika podvrgnuto je elektivnom kirurškom zahvatu zbog reponibilne preponske kile, a medijan životne dobi ovih bolesnika iznosio je 57 godina (min. - maks; 40 - 81 godinu). Ostalih 25 bolesnika prezentiranih na hitnom kirurškom prijemu zbog uklještenja preponske kile liječeno je hitnim kirurškim zahvatom. Medijan životne dobi hitno operiranih bolesnika iznosio je 64 godine (min.–maks; 28 – 80 godina). Između istraživanih skupina bolesnika nije bilo statistički značajne razlike obzirom na dob ($Z = 1.54$; $p = 0,123$) (tablica 1.). Medijan trajanja uklještenja kile u skupini hitno operiranih bolesnika iznosio je 9 sati (min. – maks; 3 - 36 sati).

Svi zahvati protekli su bez težih komplikacija tijekom perioperacijskog i kasnog poslijeoperacijskog razdoblja. Lakše komplikacije poput mikrohematurije u jednog bolesnika i otežanog mokrenja u tri bolesnika liječene su konzervativno.

Tablica 1. Prikaz karakteristika bolesnika obzirom na vrstu zahvata, životnu dob i lokalizaciju kile

		vrsta zahvata		
		hitni	elektivni	<i>P</i>
bolesnici (n, %)		25 (50%)	25 (50%)	
strana (n, %)	desno	11 (44%)	9 (36%)	
	lijevo	14 (56%)	16 (64%)	
medijan životne dobi (g) (min.-max.)		64 (28 - 80)	57 (40-81)	0,123*

*Mann Whitney

5.1. PARAMETRI TESTIKULARNOG PROTOKA SVIH BOLESNIKA MJERENI PRIJE I NAKON ZAHVATA

Ultrazvučno mjerenje testikularnog protoka napravljeno je u svih bolesnika u prijeoperacijskom razdoblju (prije zahvata), u 49 bolesnika u ranom poslijeoperacijskom razdoblju (24 - 48 sati nakon kirurškog zahvata) i u 49 bolesnika u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju (najmanje 120 dana nakon operacijskog zahvata).

Tablica 2. Prikaz medijana (min.- max.) indeksa otpora (RI) prema razini i vremenu mjerenja u bolesnika operiranih elektivnim kirurškim zahvatom i bolesnika operiranih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile.

		indeks otpora (RI)			
		elektivna operacija		hitna operacija	
razina mjerenja	vrijeme mjerenja		<i>p</i> *		<i>p</i> *
testikularna arterija	prije operacije	0,81 (0,56-0,92)	0,550	0,86 (0,57-1,0)	<0,001
	24-48 sati nakon operacije	0,85 (0,5-0,96)		0,74 (0,41-0,93)	
	>120 dana nakon operacije	0,83 (0,51-0,94)		0,69 (0,51-0,95)	
kapsularna arterija	prije operacije	0,74 (0,52-0,86)	0,228	0,75 (0,54-1)	<0,001
	24-48 sati nakon operacije	0,74 (0,35-0,9)		0,63 (0,54-0,94)	
	>120 dana nakon operacije	0,74 (0,56-0,88)		0,61 (0,39-0,83)	
intratestikularne arterije	prije operacije	0,65 (0,5-0,74)	0,399	0,67 (0,52-1)	<0,001
	24-48 sati nakon operacije	0,66 (0,38-0,8)		0,62 (0,42-0,94)	
	>120 dana nakon operacije	0,65 (0,52-0,79)		0,58 (0,41-0,74)	

*Friedman

U skupini elektivno operiranih bolesnika nismo dokazali statistički značajnu promjenu vrijednosti **indeksa otpora (RI)** mjerenih prije zahvata, 24 - 48h i 120 dana nakon kirurškog zahvata na razini testikularne arterije ($\chi^2=1,19$; $p = 0,550$), na razini kapsularne arterije ($\chi^2 = 2,96$; $p = 0,228$) i na razini intratestikularnih arterija ($\chi^2 = 1,84$; $p = 0,399$) (tablica 2).

Za razliku od elektivno operiranih bolesnika u skupini ispitanika operiranih zbog uklještenje kile vrijednosti RI su se statistički značajno mijenjale na svim razinama mjerenja.

Tako se u skupini hitnih bolesnika vrijednost RI na razini *testikularne arterije* statistički značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 32,4$; $p < 0,001$).

Razlika je u bolesnika operiranih zbog uklještene preponske kile nastala zbog pada medijana RI na razini testikularnih arterija za 0,12 u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 3,3$; $p = 0,001$). Vrijednost medijana RI mjerena u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju smanjila se za 0,17 u odnosu na vrijednosti medijana mjerene prije zahvata ($Z = 4,3$; $p < 0,001$). Vrijednost medijana RI u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju smanjila se za 0,05 u odnosu na vrijednost medijana mjerenu u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, na razini značajnosti od 93 % ($Z = 1,79$; $p = 0,074$).

Usporedbom dviju skupina bolesnika, prijeoperacijski izmjerene vrijednosti RI na razini testikularne arterije nisu se statistički značajno razlikovale ($Z = 1,44$; $p = 0,148$). Vrijednost medijana RI 24-48 sati nakon zahvata za 0,11 je manja u skupini bolesnika liječenih hitnim zahvatom nego u kontrolnoj skupini ($Z = 2,99$; $p = 0,003$). Nakon 120 dana vrijednost medijana RI kod ispitanika liječenih hitnim kirurškim zahvatom za 0,24 je manja u odnosu na bolesnike liječene elektivno ($Z = 3,5$; $p < 0,001$).

U bolesnika liječenih zbog uklještene kile nalazimo sličnu dinamiku promjene vrijednosti RI i na razini *kapsularne arterije*. Postoji statistički značajna promjena RI na razini kapsularne arterije u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 23,6$; $p < 0,001$).

Razlika u bolesnika operiranih zbog uklještene preponske kile nastala je zbog pada medijana RI na razini kapsularnih arterija za 0,12 u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 2,8$; $p = 0,006$), zbog pada medijana RI za 0,14 u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na vrijednosti mjerene prije zahvata ($Z = 3,7$; $p < 0,001$) i pada medijana RI za 0,02 u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na vrijednosti u ranom prijeoperacijskom razdoblju ($Z = 3,3$; $p = 0,001$).

Usporedbom skupine hitnih i elektivnih ispitanika nismo dokazali statistički značajne razlike izmjerenih prijeoperacijskih vrijednosti RI ($Z = 0,750$; $p = 0,453$), kao ni nakon 24-48 sati ($z = 0,580$, $p = 0,562$) na razini kapsularne arterije. Nakon 120 dana vrijednost medijana indeksa otpora za 0,13 je manja u skupini ispitanika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno ($Z = 3,9$; $p < 0,001$).

U bolesnika liječenih zbog uklještene kile na razini *intratestikularnih arterija* također postoji statistički značajna promjena RI u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 20,9$; $p < 0,001$).

U skupini bolesnika liječenih zbog uklještene kile medijan RI pao je za 0,05 u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 2,9$; $p = 0,004$).

Vrijednost medijana RI u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju smanjila se za 0,09 u odnosu na vrijednost mjerenu prije zahvata ($Z = 2,8$; $p = 0,005$). Vrijednost medijana RI mjerena 120 dana nakon zahvata smanjila se za 0,04 u odnosu na vrijednost izmjerenu 24 – 48 sati nakon zahvata ($Z = 3,76$; $p < 0,001$).

Usporedbom medijana RI dviju skupina bolesnika, mjerenih na razini intratestikularnih arterija, dolazimo do rezultata sličnih mjerenju na razini kapsularne arterije. Nismo dokazali statistički značajne razlike u prijeoperacijskim ($Z = 1,21$; $p = 0,226$) i ranim poslijeoperacijskim mjerenjima ($Z = 1,33$; $p = 0,184$) između dviju promatranih skupina. 120 dana nakon operacijskog zahvata vrijednost medijana RI manja je za 0,13 u skupini ispitanika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno ($z = 3,29$; $p = 0,001$).

Tablica 3. Prikaz medijana (min. - max.) pulsatilnog indeksa (PI) prema razini i vremenu mjerenja u bolesnika operiranih elektivnim kirurškim zahvatom i bolesnika operiranih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile

		pulsatilni indeks (PI)			
		elektivna operacija		hitna operacija	
razina mjerenja	vrijeme mjerenja		p^*		p^*
testikularna arterija	prije operacije	2,23 (0,96-3,67)	0,549	1,79 (0-4,05)	0,004
	24-48 sati nakon operacije	2,27 (0,68-4,63)		1,54 (0,81-4,51)	
	>120 dana nakon operacije	2,22 (1,04-3,49)		1,38 (0,98-3,06)	
kapsularna arterija	prije operacije	1,54 (0,81-2,95)	0,909	1,12 (0-2,19)	0,019
	24-48 sati nakon operacije	1,67 (0,61-3,16)		1,11 (0,71-2,59)	
	>120 dana nakon operacije	1,59 (0,61-2,74)		1,02 (0,51-2,15)	
intratestikularne arterije	prije operacije	1,13 (0,73-1,67)	0,392	1,07 (0-2,48)	0,006
	24-48 sati nakon operacije	1,27 (0,49-2,06)		1,02 (0,57-3,39)	
	>120 dana nakon operacije	1,18 (0,8-1,92)		0,97 (0,59-1,55)	

*Friedman

U skupini bolesnika operiranih elektivnim zahvatom nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti **pulsatilnog indeksa (PI)** prije zahvata, 24-48 sati i 120 dana nakon kirurškog zahvata mjerenih na razini testikularne arterije ($\chi^2 = 1,2$; $p = 0,549$), na razini kapsularne arterije ($\chi^2 = 0,189$; $p = 0,909$) i na razini intratestikularnih arterija ($\chi^2 = 1,87$; $p = 0,392$) (tablica 3).

U skupini bolesnika liječenih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile vrijednost PI statistički se značajno mijenjala na razini *testikularne arterije* u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 11,2$; $p = 0,004$).

Razlika u bolesnika operiranih zbog uklještenje preponske kile nastala je zbog pada PI na razini testikularnih arterija za 0,41 u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na vrijednost medijana mjerenih prije zahvata ($Z = 2,8$; $p = 0,005$). Vrijednost medijana PI mjerena u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju je za 0,16 manja u odnosu na vrijednost izmjerenu u ranom prijeoperacijskom razdoblju ($Z = 2,24$; $p = 0,025$).

Usporedbom skupine bolesnika liječenih hitnim i elektivnim kirurškim zahvatom nismo dokazali statistički značajne razlike izmjerenih prijeoperacijskih vrijednosti PI na razini testikularne arterije ($Z = 0,287$; $p = 0,774$). Vrijednost medijana PI u ranom poslijeoperacijskom mjerenju za 0,73 je manja u skupini liječenih hitnim zahvatom nego u kontrolnoj skupini ($Z = 2,28$; $p = 0,022$). Nakon 120 dana vrijednost medijana PI u bolesnika liječenih hitnim zahvatom za 0,84 je manja u odnosu na bolesnike liječene elektivno ($Z = 3,83$; $p < 0,001$).

U skupini bolesnika liječenih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile vrijednost PI statistički se značajno mijenjala na razini *kapsularne arterije* u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 7,9$; $p = 0,019$).

Razlika vrijednosti PI izmjerena u prijeoperacijskom i ranom poslijeoperacijskom razdoblju nakon zahvata nije bila značajna ($Z = 0,904$; $p = 0,366$). Vrijednost medijana PI 120 dana nakon zahvata pala je za 0,07 u odnosu na prijeoperacijsku vrijednost ($Z = 2,4$; $p = 0,018$). Medijan PI u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju je za 0,06 manji u odnosu na vrijednost mjerenu u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, na razini značajnosti od 93 % ($Z = 1,79$; $p = 0,073$).

Usporedbom dviju skupina bolesnika u mjerenjima na razini kapsularne arterije nismo dokazali statistički značajne razlike prijeoperacijskih ($Z = 1,39$; $p = 0,165$) i ranih poslijeoperacijskih vrijednosti PI ($Z = 1,49$; $p = 0,136$). U kasnom poslijeoperacijskom mjerenju vrijednost medijana PI je manja za 0,57 u skupini bolesnika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivnim zahvatom ($Z = 2,97$; $p = 0,003$).

U skupini bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile dokazali smo statistički značajnu razliku vrijednosti PI na razini *intratestikularnih arterija* određenih prijeoperacijski, u ranom i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($\chi^2 = 10,3$; $p = 0,006$).

U ovoj skupini bolesnika nema značajne razlike između prijeoperacijskih i ranih poslijeoperacijskih vrijednosti PI ($z = 1,23$; $p = 0,217$). Vrijednost medijana PI smanjila se za 0,1 u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost prije zahvata ($Z = 2,5$; $p = 0,014$). Vrijednost medijana PI u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju smanjila se za 0,05 u odnosu na vrijednost medijana izmjerenu u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 2,36$; $p = 0,018$).

Između dviju skupina bolesnika nema statistički značajne razlike prijeoperacijskih vrijednosti PI na razini *intratestikularnih arterija* ($Z = 0,739$; $p = 0,459$). Vrijednost medijana PI u ranom poslijeoperacijskom razdoblju za 0,25 je manja u skupini ispitanika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno, na razini značajnosti od 92 % ($Z = 1,75$; $p = 0,080$). U kasnom poslijeoperacijskom mjerenju vrijednost medijana PI je manja za 0,21 u skupini bolesnika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivnim zahvatom ($Z = 3,4$; $p < 0,001$).

Tablica 4. Prikaz medijana (min. – maks.) maksimalne sistoličke brzine (PSV) prema razini i vremenu mjerenja u bolesnika operiranih elektivnim kirurškim zahvatom i bolesnika operiranih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile

razina mjerenja	vrijeme mjerenja	maksimalna sistolička brzina -PSV (cm/s)		p^*	p^*
		elektivna operacija	hitna operacija		
testikularna arterija	prije operacije	9,75 (4,7-16,3)	0,006	9,1 (0-20,6)	0,457
	24-48 sati nakon operacije	10,45 (7,7-30,5)		9,9 (4,9-16,2)	
	>120 dana nakon operacije	9,35 (3,7-16,2)		7,95 (5,1-18,3)	
kapsularna arterija	prije operacije	6,85 (4-11,2)	0,947	7 (0-9,9)	0,582
	24-48 sati nakon operacije	6,6 (4-13,2)		6,8 (4,6-21,7)	
	>120 dana nakon operacije	7 (3,8-10,7)		6,1 (2,7-9,1)	
intratestikularne arterije	prije operacije	4,85 (2,6-6,2)	0,044	4,5 (0-8,1)	0,002
	24-48 sati nakon operacije	5,45 (3,3-9,3)		5,3 (3,2-8,2)	
	>120 dana nakon operacije	4,8 (3,3-6)		4,7 (2,6-6,8)	

*Friedman

Statistički značajna promjena **maksimalne sistoličke brzine (PSV)** postoji na razini *testikularne arterije* u grupi bolesnika operiranih elektivnom zahvatom ($\chi^2 = 10,2$; $p = 0,006$) (tablica 4.). Vrijednost medijana PSV porasla je za 0,7 cm/s u ranom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 2,3$; $p = 0,021$). Ne postoji značajna razlika vrijednosti medijana PSV u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 0,365$; $p = 0,715$). Vrijednost medijana PSV u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju pala je za 1,1 cm/s u odnosu na vrijednosti mjerene u ranom poslijeoperacijskom razdoblju. ($Z = 2,86$; $p = 0,004$).

U skupini bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile ne postoji značajna razlika vrijednosti PSV na razini *testikularne arterije* u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 1,5$; $p = 0,453$).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku prijeoperacijskih vrijednosti PSV na razini *testikularnih arterija* između dviju skupina bolesnika ($Z = 1,15$; $p = 0,250$). U ranom poslijeoperacijskom razdoblju bolesnika liječenih hitnim zahvatom medijan PSV je za 0,5 cm/s manji nego u kontrolnoj skupini, na razini značajnosti od 94 % ($Z = 1,88$; $p = 0,060$). Između dviju skupina bolesnika nema značajne razlike u vrijednostima PSV u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju na razini *testikularne arterije* ($Z = 1,45$; $p = 0,147$).

Mjerenjem na razini *kapsularne arterije* nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti PSV u skupini bolesnika liječenih elektivnim zahvatom ($\chi^2 = 0,108$; $p = 0,947$). U promatranom razdoblju vrijednost PSV se nije značajno mijenjala niti u skupini bolesnika liječenih zbog uklještenje kile ($\chi^2 = 1,1$; $p = 0,582$).

Usporedbom dviju skupina bolesnika nismo dokazali statistički značajnu razliku prijeoperacijskih vrijednosti PSV ($Z = 0,400$; $p = 0,689$), vrijednosti PSV u ranom ($Z = 0,640$; $p = 0,522$) i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,46$; $p = 0,145$) mjerenih na razini *kapsularne arterije*.

Mjerenja PSV na razini *intratestikularnih arterija* pokazuju nešto drugačiju dinamiku nego na razini *kapsularne arterije*.

U skupini bolesnika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom vrijednost PSV na razini *intratestikularnih arterija* značajno se mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 6,2$; $p = 0,044$). Vrijednost medijana PSV nakon zahvata povećala se za 0,6 cm/s u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 2,5$; $p = 0,012$). Vrijednosti PSV mjerene u kasnom

poslijeoperacijskom razdoblju statistički se nisu značajno razlikovale u odnosu na vrijednosti mjerene prije zahvata ($Z = 0,242$; $p = 0,809$). Vrijednost medijana PSV u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju smanjila se za 0,6 cm/s u odnosu na rano poslijeoperacijsko mjerenje ($Z = 2,8$; $p = 0,005$).

Sličnu dinamiku promjena pokazuje i mjerenje PSV na razini intratestikularnih arterija u bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile. Dokazali smo statistički značajnu razliku vrijednosti PSV u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 12,2$; $p = 0,002$).

U ranom poslijeoperacijskom razdoblju vrijednost medijana PSV porasla je za 0,8 cm/s u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, na razini značajnosti od 94 % ($Z = 1,9$; $p = 0,060$). Nema statistički značajne razlike vrijednosti PSV u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijska mjerenja ($Z = 0,1$; $p = 0,920$). Medijan PSV pao je za 0,3 cm/s u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na rano ($Z = 2,8$; $p = 0,006$).

Usporedbom rezultata mjerenja PSV na razini intratestikularnih arterija nismo dokazali statistički značajne razlike prijeoperacijskih vrijednosti ($Z = 0,060$; $p = 0,952$), vrijednosti izmjerenih u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,18$; $p = 0,238$), kao ni vrijednosti PSV izmjerenih u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 0,583$; $p = 0,560$) između dviju promatranih skupina bolesnika.

Doplerskim mjerenjem na razini *testikularne arterije* u bolesnika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti **brzine na kraju dijastole (EDV)** u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 2,42$; $p = 0,297$) (tablica 5).

U skupini bolesnika liječenih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile vrijednost EDV statistički se značajno mijenjala na razini testikularne arterije u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 10,1$; $p = 0,007$). Razlika je nastala zbog porasta medijana EDV za 0,8 cm/s u ranom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 3,1$, $p = 0,002$) i zbog porasta medijana EDV za 1 cm/s u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 3,1$; $p = 0,002$). Nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti EDV u ranom i kasnom poslijeoperacijskom mjerenju ($Z = 0,543$; $p = 0,587$).

Tablica 5. Prikaz medijana (min-maks) brzine na kraju dijastole (EDV) prema razini i vremenu mjerenja u bolesnika operiranih elektivnim kirurškim zahvatom i bolesnika operiranih hitnim kirurškim zahvatom zbog uklještenja preponske kile

brzina na kraju dijastole – EDV (cm/s)					
		elektivna operacija		hitna operacija	
razina mjerenja	vrijeme mjerenja		<i>p</i> *		<i>p</i> *
testikularna arterija	prije operacije	1,6 (0,8-3,5)	0,297	1,7 (0-4,2)	0,007
	24-48 sati nakon operacije	1,8 (0,9-7,9)		2,5 (1,1-3,6)	
	>120 dana nakon operacije	1,75 (0,7-4)		2,7 (0,4-3,3)	
kapsularna arterija	prije operacije	1,7 (0,9-3,8)	0,685	1,8 (0-3,5)	0,502
	24-48 sati nakon operacije	1,8 (0,9-3,9)		2,5 (0,2-5,3)	
	>120 dana nakon operacije	1,7 (0,7-2,8)		2,3 (1-3,7)	
intratestikularne arterije	prije operacije	1,6 (0,8-2,8)	0,042	1,5 (0-2,7)	0,002
	24-48 sati nakon operacije	1,85 (1,2-3,3)		1,9 (0,5-2,8)	
	>120 dana nakon operacije	1,65 (0,8-2,3)		1,85 (1,1-2,8)	

*Friedman

Usporedbom dviju skupina bolesnika nismo dokazali statistički značajne razlike prijeoperacijskih vrijednosti EDV na razini testikularne arterije ($Z = 0,951$; $p = 0,342$). Mjerenjem na istoj razini u ranom poslijeoperacijskom razdoblju dobili smo za 0,7 cm/s veću vrijednost medijana EDV u bolesnika liječenih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike liječene elektivno, na razini značajnosti od 93 % ($Z = 1,77$; $p = 0,077$). Kasno poslijeoperacijsko mjerenje pokazuje za 0,95 cm/s veću vrijednost medijana EDV u bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile u odnosu na bolesnike liječene elektivno ($Z = 3,14$; $p = 0,002$).

Ne postoji značajna promjena EDV na razini *kapsularne arterije* u odnosu na vrijeme mjerenja u skupini bolesnika liječenih elektivnim zahvatom ($\chi^2 = 0,757$; $p = 0,685$) i u skupini bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile ($\chi^2 = 1,37$; $p = 0,502$).

Između dviju skupina bolesnika nema statistički značajne razlike prijeoperacijskih vrijednosti EDV na razini kapsularne arterije ($Z = 0,190$; $p = 0,849$) kao ni vrijednosti EDV u ranom poslijeoperacijskom mjerenju ($Z = 1,25$; $p = 0,211$). U kasnom poslijeoperacijskom razdoblju bolesnici operirani zbog uklještenja preponske kile imaju za 0,6 cm/s veću vrijednost medijana EDV na razini kapsularne arterije od bolesnika operiranih elektivnim kirurškim zahvatom ($Z = 2,13$, $p = 0,033$).

U skupini bolesnika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom vrijednost EDV na razini *intratestikularnih arterija* se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 6,33$; $p = 0,042$).

Vrijednost medijana EDV na razini *intratestikularnih arterija* u ranom poslijeoperacijskom razdoblju porasla je za 0,25 cm/s u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 2,7$; $p = 0,007$). U kasnom poslijeoperacijskom razdoblju vrijednosti EDV se nisu značajno razlikovale u odnosu na vrijednosti prije zahvata ($Z = 0,437$; $p = 0,662$). Vrijednost medijana EDV mjerenih na *intratestikularnoj* razini u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju manje su za 0,2 cm/s u odnosu na vrijednosti mjerene u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 2,68$; $p = 0,007$).

U skupini bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile došlo je do značajne promjene EDV na razini *intratestikularnih arterija* u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 12,4$; $p = 0,002$).

Vrijednost medijana EDV na razini *intratestikularnih arterija* nakon hitne operacije je porasla za 0,4 cm/s u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 2,63$; $p = 0,008$). U kasnom je poslijeoperacijskom mjerenju medijan EDV bio veći za 0,35 cm/s u odnosu na vrijednosti mjerene prije zahvata ($Z = 2,64$; $p = 0,008$). Nismo našli značajnu razliku između kasnih i ranih poslijeoperacijskih vrijednosti EDV izmjerenih na *intratestikularnoj* razini ($Z = 0,52$; $p = 0,603$).

Usporedbom doplerskih nalaza na *intratestikularnoj* razini između dviju skupina bolesnika, nismo našli značajne razlike u vrijednostima EDV prije zahvata ($Z = 0,910$; $p = 0,363$), u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 0,090$; $p = 0,928$) niti u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,47$; $p = 0,141$).

5.2. RAZINA ANTITIJELA NA SPERMIJE (ASA) U SERUMU U SVIH BOLESNIKA

Serumsku smo razinu antitijela na spermije (ASA) izmjerili u 49 bolesnika. Bazalna (prijeoperacijska) razina ASA izmjerena je u 46 bolesnika i ne razlikuje se značajno između bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile i bolesnika operiranih elektivno ($Z =$

0,736, $p = 0,220$). U kasnom poslijeoperacijskom razdoblju vrijednosti ASA izmjerene su u 46 bolesnika.

Tablica 6. Prikaz medijana (min. – maks.) razine antitijela sa spermije (ASA) izmjerene prije operacijskog zahvata i nakon zahvata u bolesnika s uklještenom preponskom kilom i bolesnika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom u Klinici za kirurgiju KBC-a Split

Razina antitijela na spermije (ASA) u serumu bolesnika (U/ml)					
bolesnici	vrijeme mjerenja				<i>P</i> *
	prije operacije		nakon operacije		
	medijan	min.-max	medijan	min.-max	
hitni	24,4	(8,3-56,0)	32,7	(19,2-63,0)	< 0,001
elektivni	30,5	(4,5-53,1)	35	(15-56)	0,001
<i>P</i> **	0,220		0,826		

*Wilcoxon ; **Mann Whitney

U skupini bolesnika koji su hitno operirani zbog uklještenja preponske kile došlo je do porasta medijana razine ASA za 8.3 U/ml u poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 3,7$; $p < 0,001$) (tablica 6). U elektivno operiranih bolesnika medijan razine ASA porastao je za 3,5 U/ml u poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 3,36$; $p = 0,001$).

Nismo dokazali statistički značajnu razliku poslijeoperacijskih vrijednosti ASA između skupine bolesnika operiranih zbog uklještena kile i onih operiranih elektivno ($Z = 0,462$, $p=0,826$).

5.3. LABORATORIJSKI PARAMETRI ODREĐENI PRIJE I NAKON ZAHVATA U SVIH BOLESNIKA

U 49 bolesnika izmjerene su vrijednosti broja leukocita u krvi (L), C-reaktivnog proteina (CRP), brzine sedimentacije eritrocita (SE), fibrinogena i D-dimera u plazmi prije

operacijskog zahvata, u ranom poslijeoperacijskom razdoblju (24 do 48 sati nakon zahvata) i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju (najmanje 120 dana nakon zahvata) (tablica 7).

Tablica 7. Prikaz medijana (min. – maks.) laboratorijskih parametara izmjerenih prije operacijskog zahvata, 24–48 sati i 120 dana nakon zahvata u ispitanika s uklještenom preponskom kilom liječenih hitnim kirurškim zahvatom i ispitanika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom zbog preponske kile u Klinici za kirurgiju KBC-a Split

	Skupina ispitanika	Vrijeme mjerenja			P*
		Prije operacije	24-48h nakon operacije	120 dana nakon operacije	
Leukociti ($\times 10^9/L$)	Hitni	10,6 (5,7-20,6)	7,3 (4,6-15,2)	6,7 (4,4-13,1)	<0,001
	Elektivni	6,4 (4,0-9,8)	8,6 (5,3-13,4)	6,8 (5,6-8,8)	<0,001
	P**	<0,001	0,264	0,266	
CRP (mg/l)	Hitni	1,6 (0,2-18,4)	104 (0,30-194)	1,8 (0,3-6,7)	<0,001
	Elektivni	1,1 (0,2-5,3)	19,6 (10,2-63,3)	1,6 (0,3-3,5)	<0,001
	P**	0,127	<0,001	0,809	
SE (mm/h)	Hitni	7,0 (2,0-16,0)	16,0 (6,0-54,0)	6,0 (3,0-17,0)	<0,001
	Elektivni	7 (2-28)	12 (5-34)	6 (3-11)	<0,001
	P**	0,907	0,232	0,512	
Fibrinogen (g/l)	Hitni	4,2 (2,0-7,8)	5,3 (0,6-7,4)	3,8 (2,2-5,8)	<0,001
	Elektivni	4,2 (3,3-5,4)	4,7 (3,8-7,3)	3,6 (3,2-5,0)	<0,001
	P**	0,823	0,050	0,833	
D-dimer (mg/l)	Hitni	0,47 (0,17-3,13)	0,80 (0,35-7,7)	0,46 (0,17-7,0)	<0,001
	Elektivni	0,42 (0,20-1,44)	0,89 (0,21-1,64)	0,37 (0,21-0,96)	<0,001
	P**	0,478	0,233	0,992	

*Friedman; **Mann Whitney

5.3.1. Broj leukocita u krvi

U bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile vrijednost broja leukocita u krvi (L) statistički se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 18,1$; $p < 0,001$). Medijan L u ranom poslijeoperacijskom razdoblju pao je za $3,3 \times 10^9/l$ u odnosu na vrijednost

prije zahvata ($Z = 3,6$; $p < 0,001$) (tablica 7). Medijan L u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju za $3,9 \times 10^9/l$ je manji nego prije operativnog zahvata ($Z = 3,6$; $p < 0,001$). Vrijednosti L mjerene u ranom i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu se statistički značajno razlikovale ($Z = 0,30$; $p = 0,764$).

U elektivno operiranih bolesnika vrijednost L se statistički značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 24,1$; $p < 0,001$). U ovoj skupini bolesnika zabilježen je porast medijana L za $2,2 \times 10^9/l$ u ranom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na prijeoperacijsko mjerenje ($Z = 4,4$; $p < 0,001$). Vrijednosti L mjerenih 120 dana nakon zahvata nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na vrijednosti mjerene prije zahvata. ($Z = 0,445$; $p = 0,656$). Medijan L u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju za $1,8 \times 10^9/l$ je manji u odnosu na vrijednost mjerenu u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 2,9$; $p = 0,003$).

Medijan vrijednosti L mjerenih prije operacije za $4,2 \times 10^9$ je veći u skupini bolesnika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno ($Z = 4,84$; $p < 0,001$). Vrijednosti L nisu se statistički značajno razlikovale između dviju skupina bolesnika u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,16$; $p = 0,264$), kao ni u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,11$; $p = 0,266$).

5.3.2. Vrijednost C–reaktivnog proteina u plazmi (CRP)

U skupini bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile vrijednost C–reaktivnog proteina u plazmi (CRP) statistički se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 35,3$; $p < 0,001$) (tablica 7).

U ovoj skupini bolesnika medijan CRP u ranom poslijeoperacijskom razdoblju porastao je za $102,4 \text{ mg/l}$ u odnosu na prijeoperacijski izmjerene vrijednosti ($Z = 4,4$; $p < 0,001$). Vrijednosti se CRP mjerene prije zahvata i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu statistički značajno razlikovale ($Z = 0,457$; $p = 0,647$). U odnosu na vrijednost mjerenu 24 – 48 sati nakon zahvata, medijan CRP se u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju smanjio za $102,2 \text{ mg/l}$ ($Z = 4,2$; $p < 0,001$).

I u elektivno operiranih se bolesnika vrijednost CRP statistički značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 39,9$; $p < 0,001$). U ovoj skupini bolesnika zabilježen je porast medijana CRP za 18,5 mg/l u ranom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na prijeoperacijsko mjerenje ($Z = 4,4$; $p < 0,001$). Vrijednosti CRP izmjerene u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu se statistički značajno razlikovale u odnosu na vrijednosti mjerene prije zahvata ($Z = 1,73$; $p = 0,083$). Medijan CRP u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju za 18 mg/l je manji u odnosu na vrijednost mjerenu u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 4,4$; $p < 0,001$).

Medijan vrijednosti CRP mjerenih u ranom poslijeoperacijskom razdoblju za 84,4 mg/l je veći u skupini bolesnika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno ($Z = 5,3$; $p < 0,001$). Između dviju skupina bolesnika nema statistički značajne razlike u prijeoperacijskim vrijednostima CRP ($Z = 1,53$; $p = 0,127$) i vrijednostima CRP u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,11$; $p = 0,266$).

5.3.3. Brzina sedimentacije eritrocita (SE)

U skupini bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile brzina sedimentacije eritrocita (SE) statistički se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 34,2$; $p < 0,001$) (tablica 7).

Medijan SE u ranom poslijeoperacijskom razdoblju porastao je za 9 mm/h u odnosu na prijeoperacijski izmjerene vrijednosti ($Z = 4,4$; $p < 0,001$), nakon čega je pao za 10 mm/h u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 4,2$; $p < 0,001$). Vrijednosti SE mjerene prije zahvata i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu se statistički značajno razlikovale ($Z = 0,461$; $p = 0,645$).

U bolesnika operiranih elektivnim zahvatom također postoji statistički značajna razlika vrijednosti SE u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 34,8$; $p < 0,001$).

Medijan SE u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ove skupine bolesnika porastao je za 5 mm/h u odnosu na vrijednosti prije zahvata ($Z = 4,1$; $p < 0,001$), nakon čega je pao za 6 mm/h u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost izmjerenu u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 4,4$; $p < 0,001$). Vrijednosti SE mjerene prije zahvata i u

kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu se statistički značajno razlikovale ($Z = 1,71$; $p = 0,088$).

Između dviju skupina bolesnika nema statističke značajne razlike vrijednosti SE u prijeoperacijskim vrijednostima ($Z = 0,907$; $p = 0,365$), vrijednostima u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 1,19$; $p = 0,232$) i vrijednostima u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 0,656$; $p = 0,512$).

5.3.4. Vrijednosti fibrinogena u plazmi

U skupini bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile vrijednost fibrinogena u plazmi statistički se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 20,3$; $p < 0,001$) (tablica 7).

Medijan razine fibrinogena u plazmi u ranom poslijeoperacijskom razdoblju porastao je za 1,1 g/l u odnosu na prijeoperacijski izmjerene vrijednosti ($Z = 3,4$; $p = 0,001$) nakon čega je pao za 1,5 g/l u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 3,5$; $p < 0,001$). Vrijednosti fibrinogena u plazmi mjerene prije zahvata i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu se statistički značajno razlikovale ($Z = 0,243$; $p = 0,808$).

U skupini bolesnika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom zbog preponske kile također smo dokazali statistički značajnu promjenu vrijednosti fibrinogena u plazmi u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 41,4$; $p < 0,001$).

Medijan razine fibrinogena u plazmi u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ove skupine bolesnika porastao je za 0,5 g/l u odnosu na prijeoperacijski izmjerene vrijednosti ($Z = 4,1$; $p < 0,001$), nakon čega se smanjio za 1,1 g/l u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 4,4$; $p < 0,001$). U skupini elektivno operiranih bolesnika medijan razine fibrinogena u plazmi smanjio se za 0,6 g/l u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti ($Z = 3,6$; $p = 0,001$).

Uspoređujući dvije skupine bolesnika, liječene hitnim i elektivnim kirurškim zahvatom, nismo dokazali statistički značajne razlike prijeoperacijskih ($Z = 0,224$; $p = 0,823$) i kasnih poslijeoperacijskih vrijednosti fibrinogena u plazmi ($Z = 0,211$; $p = 0,833$). U ranom poslijeoperacijskom mjerenju medijan razine fibrinogena u plazmi za 0,6 g/l je veći u skupini bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile, u odnosu na vrijednosti bolesnika operiranih elektivnim kirurškim zahvatom ($Z = 1,96$; $p = 0,050$).

5.3.5. Vrijednosti D–dimera u plazmi

Vrijednost D-dimera u plazmi statistički se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja u skupini bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile ($\chi^2 = 22,5$; $p < 0,001$) (tablica 7).

Medijan vrijednosti D-dimera u plazmi u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ove skupine bolesnika porastao je za 0,33 mg/l u odnosu na prijeoperacijski izmjerene vrijednosti ($Z = 3,4$; $p = 0,001$), a potom se smanjio za 0,36 mg/l u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 3,6$; $p < 0,001$). Vrijednosti D-dimera u plazmi mjerene prije zahvata i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju nisu se statistički značajno razlikovale ($Z = 1,107$; $p = 0,287$).

U skupini bolesnika liječenih elektivnim kirurškim zahvatom vrijednost D-dimera u plazmi statistički se značajno mijenjala u odnosu na vrijeme mjerenja ($\chi^2 = 31,0$; $p < 0,001$).

Medijan vrijednosti D-dimera u plazmi u ranom poslijeoperacijskom razdoblju porastao je za 0,47 mg/l u odnosu na prijeoperacijski izmjerene vrijednosti ($Z = 4,1$; $p < 0,001$), a potom se smanjio za 0,52 mg/l u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na vrijednost u ranom poslijeoperacijskom razdoblju ($Z = 4,1$; $p < 0,001$). U skupini bolesnika liječenih elektivnim zahvatom nema značajne razlike u vrijednostima D–dimera u plazmi u prijeoperacijskim i kasnim poslijeoperacijskim mjerenjima ($Z = 0,658$; $p = 0,511$).

Usporedbom dviju skupina bolesnika nismo dokazali statističke značajne razlike vrijednosti D–dimera u plazmi u prijeoperacijskim ($Z = 0,709$; $p = 0,478$), ranim

poslijeoperacijskim ($z = 1,19$; $p = 0,233$) i kasnim poslijeoperacijskim mjerenjima ($Z = 0,01$; $p = 0,992$).

5.4. KORELACIJA APSOLUTNIH VRIJEDNOSTI PRIJEOPERACIJSKI ODREĐENIH LABORATORIJSKIH PARAMETARA I PARAMETARA TESTIKULARNOG PROTOKA

U tablici 8. prikazani su koeficijenti korelacije prijeoperacijski određenih vrijednosti leukocita u krvi (L), C-reaktivnog proteina (CRP), brzine sedimentacije eritrocita (SE), razine fibrinogena i D-dimera u plazmi sa prijeoperacijskim vrijednostima indeksa otpora (RI), pulsatilnog indeksa (PI), maksimalne sistoličke brzine (SV) i brzine na kraju dijastole (EDV), prema razinama mjerenja u skupini bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile.

Tablica 8. Prikaz Spearman's rho koeficijenta korelacije prijeoperacijski određenih vrijednosti L, CRP, SE, fibrinogena i D - dimera sa prijeoperacijskim vrijednostima RI, PI, PSV i EDV prema razinama mjerenja u skupini bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile.

Spearman's rho koeficijent korelacije prijeoperacijskih vrijednosti						
razina mjerenja		L	CRP	SE	Fibrinogen	D-dimeri
testikularna arterija	RI	0,137	-0,290	-0,168	-0,082	0,148
	PI	-0,205	0,034	-0,022	0,119	0,309
	PSV	-0,145	0,163	0,154	0,135	-0,138
	EDV	-0,178	0,223	0,202	0,091	-0,214
kapsularna arterija	RI	0,159	-0,279	-0,168	-0,115	0,100
	PI	-0,130	0,159	-0,035	0,133	0,335
	PSV	-0,338	0,242	0,235	-0,059	-0,047
	EDV	-0,306	0,140	0,223	-0,034	-0,203
intratestikularne arterije	RI	0,127	-0,358	-0,202	-0,229	-0,118
	PI	-0,186	0,033	0,069	0,079	0,062
	PSV	-0,291	0,549 *	0,158	0,109	0,169
	EDV	-0,191	0,491 *	0,135	0,314	0,157

* $p < 0,05$

Nismo dokazali statistički značajnu korelaciju prijeoperacijskih vrijednosti leukocita u krvi (L), brzine sedimentacije eritrocita (SE), razine fibrinogena i D-dimera u plazmi sa prijeoperacijskim vrijednostima doplerskih parametara testikularnog protoka ($p > 0,5$).

Postoji statistički značajna pozitivna korelacija prijeoperacijski izmjerenih vrijednosti CRP sa vrijednostima PSV ($\rho = 0,549$) i EDV ($\rho = 0,491$) izmjerenih prijeoperacijski na razini intratestikularnih arterija.

5.5. KORELACIJA APSOLUTNIH VRIJEDNOSTI POSLIJEOPERACIJSKI ODREĐENIH LABORATORIJSKIH PARAMETARA I PARAMETARA TESTIKULARNOG PROTOKA

U tablici 9. prikazani su koeficijenti korelacije poslijeoperacijski određenih vrijednosti leukocita u krvi (L), C-reaktivnog proteina (CRP), brzine sedimentacije eritrocita (SE), fibrinogena i D-dimera u plazmi sa poslijeoperacijskim vrijednostima indeksa otpora (RI), pulsatilnog indeksa (PI), maksimalne sistoličke brzine (SV) i brzine na kraju dijastole (EDV) prema razinama mjerenja u skupini bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile.

Tablica 9. Prikaz Spearman's rho koeficijenta korelacije poslijeoperacijski određenih vrijednosti L, CRP, SE, fibrinogena i D-dimera sa poslijeoperacijskim vrijednostima RI, PI, PSV i EDV, prema razinama mjerenja u skupini bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile.

Spearman's rho koeficijent korelacije poslijeoperacijskih vrijednosti						
		L	CRP	SE	Fibrinogen	D-dimeri
testikularna arterija	RI	0,274	0,115	-0,069	0,194	0,000
	PI	-0,283	0,146	-0,063	0,136	0,053
	PSV	0,090	-0,093	-0,092	-0,179	-0,036
	EDV	-0,150	-0,193	-0,108	-0,300	-0,193
kapsularna arterija	RI	0,003	0,178	0,109	0,019	0,186
	PI	-0,068	-0,015	-0,162	-0,056	-0,024
	PSV	0,181	0,259	0,064	-0,075	0,092
	EDV	0,032	0,071	-0,107	-0,179	-0,202
intratestikularne arterije	RI	-0,148	0,153	-0,089	-0,308	0,099
	PI	-0,073	0,213	-0,045	-0,226	0,081
	PSV	-0,349*	0,440*	0,102	-0,162	0,314
	EDV	-0,139	0,355*	0,127	0,094	0,112

* $p < 0,05$

Nismo dokazali statistički značajnu korelaciju poslijeoperacijskih vrijednosti brzine sedimentacije eritrocita (SE) i razine fibrinogena i D-dimera u plazmi sa poslijeoperacijskim vrijednostima doplerskih parametara testikularnog protoka ($p > 0.05$).

Postoji statistički značajna pozitivna korelacija prijeoperacijski izmjerenih vrijednosti CRP sa prijeoperacijskim vrijednostima PSV ($\rho = 0,440$) i EDV ($\rho = 0,355$) izmjerenih na razini intratestikularnih arterija i negativna korelacija poslijeoperacijskih vrijednosti L s poslijeoperacijskim vrijednostima PSV na razini intratestikularnih arterija..

6. RASPRAVA

Utjecaj elektivnog kirurškog liječenja preponske kile uz primjenu mrežice na funkciju testisa do sada je proučavalo nekoliko kliničkih studija. Studija koja je proučavala imunološku senzibilizaciju na vlastite spermije i arterijski protok testisa pokazala je da primjena mrežice pri kirurškom liječenju preponske kile ne izaziva trajne promjene testikularnog protoka niti klinički značajnu senzibilizaciju na vlastite spermije.⁹⁵

Uklještena, a naročito strangulirana preponska kila predstavlja urgentno kirurško stanje i u većini slučajeva je zanemaren mogući utjecaj kirurškog liječenja na promjene testikularne cirkulacije.

Pretragom dostupne literature nismo pronašli studiju testikularnog protoka u bolesnika liječenih zbog uklještena preponske kile. Također, do sada nije objavljena niti jedna studija imunološke senzibilizacije na spermije u bolesnika liječenih hitnim zahvatom zbog uklještena preponske kile.

Vjerojatan razlog nedostatka takvih studija tehničke je prirode, nedostupnost multidisciplinarnog pristupa u hitnoj službi i nužnosti hitnog kirurškog liječenja zbog sprječavanja komplikacija koje izravno ili neizravno ugrožavaju život bolesnika. Kirurški zahvat je u bolesnika s uklještenom preponskom kilom složeniji nego u bolesnika s reponibilnom kilom, a poslijeoperacijski tijek opterećen je mogućim komplikacijama, naročito u slučaju nekroze kilnog sadržaja.¹⁴

Većina recentnih studija naglašava važnost primjene mrežice u liječenju uklještenih preponskih kila radi prevencije recidiva, čak i u slučaju neophodnih resekcijskih zahvata.^{40, 51,}
114

Našom smo studijom pokazali da liječenje uklještena preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice ne dovodi do smanjenja testikularnog protoka niti klinički izražene imunološke senzibilizacije.

Glavni ciljevi našeg istraživanja bili su **utvrditi uzrokuje li kirurško liječenje uklještena preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice promjenu u testikularnoj cirkulaciji, te usporediti moguće promjene testikularnog protoka u ispitanika operiranih zbog uklještena kile i onih operiranih elektivno.**

Uklještenje preponske kile zahtijeva hitnu kiruršku repoziciju zbog prijeteće strangulacije kilnog sadržaja, naročito u slučaju neuspjelog pokušaja manualne repozicije.^{14,15}

Direktna kompresija uklještenog kilnog sadržaja u preponskom kanalu ili na razini njegovog vanjskog prstena može rezultirati poremećajem krvne opskrbe testisa s posljedičnom ishemijom i infarktom testisa.^{115, 116, 117}

Arterijska cirkulacija testisa najvećim dijelom dolazi preko testikularne arterije pa se i većina studija utjecaja operacije preponske kile uz upotrebu mrežice na testikularne protoke temeljila na mjerenjima doplerskih indeksa na razini testikularnih arterija. Koksai i sur. su u svojoj studiji usporedili promjene testikularnih protoka u bolesnika operiranih potpuno ekstraperitonealnim pristupom (TEP) i bolesnika liječenih Lichtensteinovom metodom. U obje se grupe bolesnika izmjerene vrijednosti indeksa otpora nisu statistički značajno razlikovale prije zahvata i u poslijeoperacijskom razdoblju.⁸⁹ Također, studija Brisinde i sur. koja je istraživala testikularni protok i volumen testisa nakon operacije preponske kile uz uporabu mrežice, nije dokazala statistički značajne razlike između prijeoperacijskih i poslijeoperacijskih mjerenja.¹¹⁸

U našoj studiji, testikularne protoke mjerili smo na razini testikularne arterije, kapsularne arterije i na razini intratestikularnih arterija. Koristili smo 10 Mhz linearnu sondu kojom smo mogli vizualizirati najmanje vaskularne strukture, a indeks otpora (RI) koji je bio izmjeren na razini intratestikularnih arterija najznačajniji je parametar arterijskog protoka testisa.

Mjerenje u elektivno operiranih bolesnika nije pokazalo značajnu promjenu RI na razini intratestikularnih arterija, a sličnu dinamiku promjene RI opazili smo mjerenjem na razini testikularne i kapsularne arterije.

S obzirom da nije bilo značajne promjene u vrijednostima RI u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na vrijednosti prije zahvata, možemo zaključiti da operacija preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice u elektivno operiranih bolesnika ne dovodi do trajnih promjena u arterijskoj opskrbi testisa.

Rezultati naše studije na grupi elektivno operiranih bolesnika podudaraju se s rezultatima Štule i sur. koji su dokazali da primjena mrežice ne dovodi do trajnih promjena testikularnog protoka, iako je njihova studija pokazala značajan, ali tranzitoran porast vrijednosti RI u ranom poslijeoperacijskom razdoblju.⁹⁵

Dinamiku promjena RI na intratestikularnoj razini opisivalo je nekoliko studija na bolesnicima operiranim otvorenim ili endoskopskim zahvatom. Studija Ersina i sur. pokazala je značajan pad vrijednosti RI 24 sata nakon endoskopske operacije preponske kile, a poslijeoperacijsko smanjenje vaskularnog otpora objašnjeno je vazodilatacijom koja nastaje u sklopu akutnog upalnog odgovora.¹¹⁹

Isto tako, u istraživanju provedenom na 37 bolesnika liječenih otvorenom i endoskopskom metodom, Beddy i sur. našli su pad vrijednosti RI 6 mjeseci nakon kirurškog liječenja preponske kile.⁹² Slične rezultate objavili su Celik i sur. mjereći protok na razini intratestikularnih arterija u bolesnika operiranih TEP metodom. Nakon 6 mjeseci došlo je do značajnog pada vrijednosti RI.¹²⁰ Pad vaskularnog otpora i posljedično poboljšanje arterijskog protoka u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju objašnjeno je prestankom kompresije vaskularnih struktura kilnim sadržajem.

Naša hipoteza bila je da će promjene testikularnog protoka u bolesnika liječenih zbog uklještene preponske kile biti izraženije u odnosu na bolesnike liječene elektivnim zahvatom.

Za razliku od elektivno operiranih bolesnika u skupini bolesnika operiranih zbog uklještene kile vrijednosti RI su se statistički značajno mijenjale na svim razinama mjerenja (tablica 2).

Iako su bolesnici s uklještenom kilom imali veće vrijednost RI prije zahvata, iznenađujući je podatak da između dviju skupina bolesnika nije bilo statistički značajne razlike u vrijednostima RI mjerenima prije zahvata, ni na jednoj razini mjerenja. Očekivali smo da će uklještena preponska kila zbog kompresivnog učinka dovesti do izraženijih smetnji testikularnog protoka. Moguće objašnjenje očuvanja testikularnog protoka tijekom uklještenja leži u bogatoj kolateralnoj mreži između prostatičnih, pudendalnih i vezikalnih ogranaka sa testikularnim krvnim žilama.

Budući da nemamo podatak o bazalnoj vrijednosti indeksa otpora prije uklještenja, teško je zaključiti koliko je uklještenje utjecalo na porast RI u ovoj skupini bolesnika .

U ranom i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju došlo je do značajnog pada vrijednosti RI na razini testikularnih arterija u odnosu na vrijednost izmjerenu prije zahvata.

Slična dinamika promjena RI postoji i na razini kapsularnih i intratestikularnih arterija te smo našli statistički značajan pad vrijednosti RI u ranom i kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti.

Usporedbom dviju skupina bolesnika evidentno je da su kasne poslijeoperacijske vrijednosti RI na razini testikularnih, kapsularnih i intratestikularnih arterija značajno niže u bolesnika liječenih zbog ukliještene kile nego u elektivno liječenih bolesnika.

Objašnjenje ovakve dinamike promjena RI izmjerenih na svim razinama u bolesnika liječenih zbog ukliještene kile može biti barem dvojako. Jedan od mogućih razloga pada RI u ranom poslijeoperacijskom razdoblju može biti posljedica kirurške dekompresije preponskog kanala s posljedičnim poboljšanjem testikularnog protoka. Drugi razlog je reaktivna hiperemija koja nastaje u sklopu akutnog upalnog odgovora na tkivno oštećenje koji je uobičajen poslije kirurškog zahvata. Upalne promjene utječu na vrijednosti perifernog otpora, a poznato je da upalni poremećaji testisa i sjemenskog snopa dovode do smanjenja RI pa time i pojačanja arterijskog protoka.¹²¹

Iznenadjući je podatak da su vrijednosti RI izmjerene u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u bolesnika liječenih zbog ukliještene kile bile značajno niže na svim razinama mjerenja u odnosu na bolesnike liječene elektivno.

Razlog nižih vrijednosti RI i poboljšanja testikularnog protoka u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile može biti u postojanju dobro razvijene kolateralne cirkulacije testisa još prije uklještenja preponske kile.

Međutim, smatramo da arterijska kolateralna cirkulacija ne bi trebala imati bitan utjecaj na testikularne protoke u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju jer se uklanjanjem uzroka stenoze arterijske kolateralne žile najčešće brzo zatvore.

Moguće je da su se, zbog kroničnih smetnji venske drenaže uslijed kompresije na razini uskog kilnog vrata, otvorili dodatni venski drenažni putevi za čije zatvaranje je potrebno duže razdoblje od promatranoga.

Pulsatilni indeks (PI) visoko korelira sa indeksom otpora uz moguće razlike jer uzima u obzir prosječnu srednju brzinu koja se računalno određuje.

Mjerenjem u elektivno operiranih bolesnika PI se nije statistički značajno mijenjao na razini testikularnih arterija, a sličnu dinamiku promjene PI opazili smo mjerenjem na razini kapsularne i intratestikularnih arterija .

Dokazali smo da je dinamika promjena pulsatilnog indeksa istovjetna dinamici promjene indeksa otpora na svim razinama mjerenja u odnosu na vrijeme mjerenja. Sličnu

dinamiku promjena indeksa otpora i pulsatilnog indeksa potvrdilo je nekoliko doplerskih studija.^{88, 119}

Sukladno vrijednostima RI, nije bilo značajne razlike u prijeoperacijskim vrijednostima PI u bolesnika s ukliještenom kilom i onih koji se pripremaju za elektivni zahvat, na svim razinama mjerenja.

Za razliku od elektivno operiranih bolesnika u skupini bolesnika operiranih zbog ukliještene kile vrijednosti PI statistički su se značajno mijenjale na svim razinama mjerenja.

Razlika je nastala zbog značajnog pada vrijednosti PI i u ranom, i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju na razini testikularne, kapsularne i intratestikularnih arterija.

Operacija ukliještene preponske kile dovodi do značajnog pada vrijednosti PI na svim razinama mjerenja, analogno promjenama RI. Isto tako, u bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile, konačne vrijednosti PI značajno su niže na razini testikularne, kapsularne, i intratestikularnih arterija u odnosu na bolesnike liječene elektivnim zahvatom.

Dinamika promjena PI u cijelosti je usporediva sa promjenama RI u obje skupine bolesnika.

Oba navedena indeksa najbolji su pokazatelji arterijskog protoka i na njima se bazira većina studija protoka.

Osim analize navedenih doplerskih indeksa, za bolje razumijevanje promjena protoka odlučili smo pratiti i promjene sistoličke i dijastoličke brzine koje ponekad mogu biti razlog promjene protoka uz nepromijenjene doplerske indekse. Smanjenje brzina protoka, pogotovo dijastoličke uz porast RI znak je ishemije testisa.^{121, 122} U slučaju postojanja upalnih promjena testisa situacija je obrnuta; RI pada, a vrijednosti sistoličke i dijastoličke brzine rastu.^{86, 123}

U našoj studiji pratili smo promjene maksimalne sistoličke brzine (PSV) i brzine na kraju dijastole (EDV) na svim razinama, u obje skupine bolesnika.

U svih bolesnika dolazi do porasta vrijednosti maksimalne sistoličke brzine (PSV) na razini testikularnih i intratestikularnih arterija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, a potom vraćanja na vrijednosti prije operacije u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju. Statistički značajna promjena PSV postoji na razini testikularne arterije i intratestikularnih

arterija u grupi bolesnika operiranih elektivnim zahvatom i na razini intratestikularnih arterija u skupini bolesnika liječenih zbog uklještena preponske kile. (Tablica 4.).

Promjene vrijednosti PSV na razini testikularne arterije i intratestikularnih arterija u ranom poslijeoperacijskom razdoblju obje skupine bolesnika vjerojatno su odraz upalnih promjena u sklopu tkivnog odgovora na kiruršku traumu. Stenoza uslijed kompresije arterije mrežicom također može dovesti do porasta sistoličke brzine. Međutim, u našoj studiji porast PSV ne možemo objasniti stenozom testikularne arterije jer se porast sistoličke brzine može registrirati samo uz mjesto stenozе, a naša mjerenja protoka testikularne arterije urađena su na izvjesnoj udaljenosti od mrežice.

Dinamika promjena PSV slična je u svih bolesnika, bez obzira na vrstu zahvata, a dinamika promjena RI je različita. U skupini elektivno liječenih bolesnika porast PSV u ranom poslijeoperacijskom razdoblju nije praćen promjenom RI, dok je u skupini bolesnika s uklještenom kile praćen značajnim padom RI. Očito je da razlozi pada RI u skupini hitnih bolesnika nisu rezultat promjene PSV već promjena vrijednosti brzine na kraju dijastole (EDV).

Brzina na kraju dijastole (EDV) mijenja se ovisno o perifernom vaskularnom otporu. Iako do porasta EDV u ranom poslijeoperacijskom razdoblju dolazi na svim razinama, u skupini bolesnika koji su liječeni elektivnim zahvatom razlika je značajna samo na razini intratestikularnih arterija. U bolesnika liječenih hitnim zahvatom statistički značajna promjena brzine na kraju dijastole izmjerena je na razini testikularne i na razini intratestikularnih arterija

Brzina na kraju dijastole se u bolesnika liječenih elektivnim zahvatom u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju vratila na početne vrijednosti. Slična dinamika promjena EDV u elektivno liječenih bolesnika u studiji Štule i sur. objašnjena je smanjenjem perifernog vaskularnog otpora zbog vazodilatacije i reaktivne hiperemije koja nastaje u sklopu upalne reakcije na tkivno oštećenje.⁹⁵

U ranom poslijeoperacijskom razdoblju promjena EDV u skupini bolesnika liječenih zbog uklještena kile prati promjene EDV elektivno liječenih bolesnika. Međutim, u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u ovih bolesnika ne dolazi do pada EDV na vrijednosti prije zahvata, već ostaju na istoj razini kao i nakon operacije. Vrijednosti EDV izmjerene u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju veće su na svim razinama mjerenja u skupini bolesnika

liječenih hitnim zahvatom, a razlike su značajne u mjerenjima na razini testikularne i kapsularne arterije u odnosu na bolesnike liječene elektivnim zahvatom.

Visoke vrijednosti EDV u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju bolesnika operiranih zbog uklještenja preponske kile ne možemo objasniti smanjenjem perifernog vaskularnog otpora zbog vazodilatacije u sklopu hiperemije koja nastaje kao odgovor na kirurško oštećenje tkiva. Moguće objašnjenje zadržavanja viših vrijednosti EDV u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju u ovih bolesnika je postojanje otvorene kolateralne venske drenaže i posljedičnog pada perifernog otpora što rezultira, konačno, i nižim vrijednostima RI u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju.

Promjena perifernog otpora u testikularnoj arterijskoj cirkulaciji može nastati i zbog promjena venskog protoka. Venski sustav je zbog tanje stijenke osjetljiviji na tlačne sile nego arterijski. Promjene venske cirkulacije teško je objektivizirati ultrazvučnim mjerenjem, ali se mogu detektirati znakovi venske tromboze kao moguće posljedice kompresije. U našoj studiji niti jedan bolesnik nije imao znakove tromboze testikularnog venskog sustava.

U literaturi nalazimo više studija testikularnog protoka nakon operacije preponske kile, a najčešće su uspoređivani rezultati utjecaja različitih kirurških tehnika (otvorenih ili endoskopskih) na testikularni protok.^{89, 124}

Nekoliko doplerskih studija opisalo je povezanost promjena testikularne cirkulacije i kirurškog liječenja preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice, ali nije korišteno kvantitativno mjerenje protoka na razini intratestikularnih arterija, već samo na razini testikularne arterije.^{88, 89, 90, 91}

Iako je većina studija testikularnog protoka nakon operacije preponske kile rezultate temeljila na mjerenjima u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju, studija Štule i sur. pokazala je da se jedino mjerenjem u ranom i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju dobiva cjelovit uvid u dinamiku promjena. Ista studija naglasila je važnost mjerenja na više razina dokazujući da je moguće propustiti promjenu protoka mjerenjem samo na jednoj razini.⁹⁵

Naša studija je pokazala da u bolesnika liječenih zbog uklještenje preponske kile dolazi do statistički značajnih promjena indeksa testikularnog protoka. Promjene su se očitovale padom vrijednosti pulsatilnog indeksa i indeksa otpora u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju, a rezultat su porasta vrijednosti brzine na kraju dijastole.

Promjene navedenih doplerskih parametara ukazuju na poboljšanje testikularnog protoka nakon hitnog kirurškog zahvata uz primjenu polipropilenske mrežice.

Klinički značaj istraživanja je u tome što smo dokazali da primjena polipropilenske mrežice u liječenju ukliještene preponske kile nema negativan utjecaj na testikularnu cirkulaciju.

Usporedbom promjena testikularnog protoka u bolesnika operiranih zbog ukliještene kile i onih operiranih elektivno, jasno je da su promjene testikularnog protoka izraženije u skupini bolesnika liječenih zbog ukliještene kile. Bolesnici liječeni zbog ukliještene preponske kile imali su trajne promjene testikularnog protoka, dok su promjene testikularnog protoka u elektivno liječenih bolesnika bile tranzitornog karaktera.

Sljedeći cilj našeg istraživanja bio je utvrditi postoji li imunološka senzibilizacija kao posljedica kirurškog liječenja ukliještene preponske kile uz upotrebu polipropilenske mrežice.

Antitijela na spermije (ASA) razlog su infertiliteta u 9 - 36 % obrađivanih parova u reproduktivnoj dobi.^{96,97} ASA dokazano dovode do smanjenja pokretljivosti i preživljavanja spermija.^{125,126} Ozljeda sjemenovoda, testikularna ishemija i upalne promjene testisa navode se kao glavni razlozi intolerancije na antigene spermija i stvaranja ASA.⁷² Smanjenje pokretljivosti spermija u bolesnika s preponskom kilom koji su operirani laparoskopskom tehnikom uz primjenu mrežice, na koju su upozorili Peeters i sur., ukazuje na moguću imunološku senzibilizaciju na vlastite spermije.⁷⁴

Iako je studijama na životinjama dokazano da se ASA stvaraju kao odgovor na ozljedu sjemenovoda ili ishemiju testisa najranije nakon 30 dana, nepoznata je dinamika stvaranja ASA u ljudi, kao odgovor na navedene nokse.^{100,127} Do sada je objavljeno nekoliko studija utjecaja operacije preponske kile na razinu ASA. Kaplar i sur. su nakon operacije preponske kile otvorenom tehnikom bez uporabe mrežice našli pozitivna ASA u 20 % bolesnika, no promjena nije bila klinički značajna.¹²⁸

Utjecaj operacije preponske kile uz upotrebu mrežice na serumsku razinu ASA proučavala je jedino studija Štule i sur.⁹⁵ Proučavajući dvije skupine ispitanika, operirane otvorenom i endoskopskom metodom, našli su statistički značajan porast ASA u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju u skupini bolesnika liječenih otvorenom metodom, no unutar granica referentnih vrijednosti. Nešto veći porast vrijednosti ASA u serumu bolesnika operiranih otvorenom metodom objašnjen je izraženijom upalnom reakcijom kao odgovor na

veće oštećenje tkiva u odnosu na bolesnike operirane minimalno invazivnom endoskopskom tehnikom. U studijama Kaplara i sur. i Štule i sur. razina ASA mjerena je prije operacijskog zahvata i najranije 4 mjeseca nakon operacije.

Do sada nije rađena studija utjecaja operacije ukliještene preponske kile na razinu ASA. U naših bolesnika urađeno je bazalno mjerenje razine ASA prije zahvata i poslijeoperacijsko mjerenje nakon najmanje 120 dana (tablica 7). Radi usporedbe rezultata, mjerenja su rađena u skupini bolesnika liječenih zbog ukliještene kile i onih liječenih elektivnim zahvatom.

Medijan bazalne, prijeoperacijske vrijednosti ASA iznosio je 24,4 U/ml u skupini bolesnika s ukliještenom kilom, a u skupini bolesnika operiranih elektivnim zahvatom 30,5 U/ml. Bazalne vrijednosti se nisu značajno razlikovale između dviju skupina bolesnika.

Medijan poslijeoperacijske vrijednosti ASA u skupini hitnih bolesnika iznosio je 32,7 U/ml, a u skupini bolesnika operiranih elektivnim zahvatom 35,0 U/ml. Iako postoji statistički značajan porast vrijednosti u skupini hitnih i elektivno liječenih bolesnika u poslijeoperacijskom razdoblju, konačne vrijednosti se nisu značajno razlikovale između dviju skupina bolesnika.

Usporedbom prijeoperacijskih i poslijeoperacijskih vrijednosti ASA u skupini bolesnika liječenih zbog ukliještene kile vidimo da dolazi do značajnog porasta ASA, ali unutar granica referentnih vrijednosti (do 60 U/ml), osim u tri bolesnika čije su vrijednosti bile neznatno iznad referentnih (60-63 U/ml). Sličnu dinamiku porasta ASA u poslijeoperacijskom mjerenju imaju i elektivno liječeni bolesnici. Veći porast vrijednosti ASA u poslijeoperacijskom mjerenju bolesnika s ukliještenom kilom odraz je nešto ekstenzivnije manipulacije sa strukturama sjemenskog snopa tijekom hitnog kirurškog zahvata u odnosu na elektivni. S obzirom da ovaj porast rezultira vrijednostima koje su unutar referentnog raspona, možemo zaključiti da nema klinički značaj.

Operacija ukliještene preponske kile uz korištenje polipropilenske mrežice ne dovodi do klinički značajne imunološke senzibilizacije na vlastite spermije.

Jedan od glavnih ciljeva našeg istraživanja bio je i **utvrditi postojanje korelacije laboratorijski određenih parametara sistemskog upalnog odgovora (CRP, SE, L, fibrinogen), hiperkoagulabilnosti (D – dimeri) i testikularnog protoka.**

Watt i sur. su u recentnoj studiji sistemskog akutnog upalnog odgovora na kiruršku traumu pokazali da se intenzitet navedenog odgovora može pratiti određivanjem serumskih vrijednosti C - reaktivnog proteina (CRP), interleukina 6 (IL-6), broja leukocita u krvi i razine kortizola u plazmi.¹⁰⁵

Postoji nekoliko studija sistemskog akutnog upalnog odgovora u bolesnika liječenih zbog preponske kile uz uporabu mrežice. Uspoređujući skupinu bolesnika operiranih bez primjene mrežice sa skupinom u kojoj je korištena, Gürleyik i sur. nisu dokazali statistički značajne razlike u intenzitetu akutnog upalnog odgovora nakon kirurškog zahvata¹⁰⁶.

S druge strane, Di Vita i sur. su svojom studijom dokazali da primjena mrežice u liječenju preponske kile dovodi do značajnog povišenja razine sistemskih upalnih medijatora (IL-6, CRP, fibrinogen, alfa 1- antitripsin) u odnosu na liječenje bez primjene mrežice.¹⁰⁷

Pregledom dostupne literature nije pronađeno niti jedno istraživanje sistemskog upalnog odgovora nakon liječenja ukliještene preponske kile.

Zeybeck i sur. su u studiji na životinjskom modelu pokazali da se prijeoperacijski povišena razina D-dimera u plazmi može smatrati prediktorom ishemičnih promjena kod strangulacije kilnog sadržaja.¹²⁹

Prema kliničkoj studiji Icoza i sur., povišene vrijednosti D-dimera u prijeoperacijskom razdoblju bolesnika sa ukliještenom kilom ukazuju na sigurnu intestinalnu ishemiju.¹³⁰ Vrijednosti D-dimera, fibrinogena i broja trombocita u krvi koriste se kao markeri hiperkoagulabilnosti u poslijeoperacijskom razdoblju.^{112, 113} Treba napomenuti da vrijednosti fibrinogena i D-dimera u plazmi ovise o vrsti zahvata i intenzitetu akutnog upalnog odgovora. Osim toga, poslijeoperacijskim mjerenjem vrijednosti fibrinogena u plazmi možemo pratiti i akutni upalni odgovor i poslijeoperacijsku hiperkoagulabilnost.

U dostupnoj literaturi nismo našli studiju utjecaja eventualnih promjena koagulabilnosti na testikularni protok nakon operacije ukliještene preponske kile.

U našoj smo studiji pratili intenzitet sistemskog upalnog odgovora nakon kirurškog zahvata mjereći broj leukocita u krvi (L), razinu C- reaktivnog proteina u plazmi (CRP) , brzinu sedimentacije eritrocita (SE) i razinu fibrinogena u plazmi.

Mjerenja su urađena u svih bolesnika prije zahvata, u ranom poslijeoperacijskom razdoblju (24 – 48 sati nakon zahvata) i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju (nakon 120

dana). Rezultate bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile usporedili smo s rezultatima bolesnika liječenih elektivnim zahvatom (tablica 6).

Prema našim očekivanjima, svi promatrani parametri statistički su se značajno mijenjali obzirom na vrijeme mjerenja u obje grupe bolesnika.

Vrijednost leukocita u krvi (L) imala je različitu dinamiku promjene u bolesnika s ukliještenom kilom u odnosu na bolesnike podvrgnute elektivnom kirurškom zahvatu.

Medijan vrijednosti L mjerenih prije operacije za 4.2×10^9 je veći u skupini bolesnika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno. Prijeoperacijske vrijednosti leukocita u krvi značajno su više u skupini bolesnika s ukliještenom kilom u odnosu na elektivno liječene bolesnike zbog činjenice da je leukocitoza jedan od znakova odgovora organizma na emocionalni i fizički stres.^{131, 132} Nakon kirurškog zahvata došlo je do pada vrijednosti leukocita u skupini hitnih bolesnika, dok je u skupini elektivno liječenih bolesnika zabilježen porast vrijednosti leukocita u krvi u poslijeoperacijskom razdoblju. Nismo našli značajne razlike u vrijednostima leukocita u krvi između dviju skupina bolesnika nakon kirurškog zahvata.

Studija Vatanseva i sur. pokazala je da u ranom poslijeoperacijskom razdoblju dolazi do povišenja vrijednosti razine CRP-a u bolesnika liječenih zbog preponske kile.¹⁰⁸ Međutim, uspoređujući rezultate pri korištenju različitih kirurških tehnika, dokazali su da bolesnici liječeni minimalno invazivnim endoskopskim zahvatima imaju značajno manji porast CRP-a u poslijeoperacijskom razdoblju u odnosu na bolesnike liječene nekom od otvorenih tehnika.

U našoj studiji došlo je do značajne promjene vrijednosti CRP-a u svih bolesnika u odnosu na vrijeme mjerenja. Razlika je nastala zbog porasta vrijednosti medijana CRP-a u ranom poslijeoperacijskom razdoblju. U skupini bolesnika liječenih zbog ukliještene kile medijan CRP-a porastao je za 102,4 mg/l, dok je u skupini elektivno liječenih porastao za 18,5 mg/l. Vrijednosti CRP-a u ranom poslijeoperacijskom razdoblju značajno su bile više u bolesnika operiranih hitnim zahvatom u odnosu na bolesnike operirane elektivno

Povišene vrijednosti CRP-a u poslijeoperacijskom razdoblju rezultat su akutnog odgovora na kiruršku traumu koja je očito izraženija u bolesnika liječenih zbog ukliještene kile. Bitno je napomenuti da je porast vrijednosti CRP-a bio tranzitoran u svih bolesnika, a ni u jednog bolesnika nismo imali upalnih ili septičku komplikaciju.

Vrijednosti ostalih promatranih parametara upalnog odgovora, brzine sedimentacije (SE) i razine fibrinogena u plazmi imale su istu dinamiku promjena prema vremenu mjerenja, bez obzira na skupinu bolesnika. U ranom poslijeoperacijskom razdoblju došlo je do značajnog porasta vrijednosti svih navedenih parametara sa vraćanjem na vrijednosti prije zahvata u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju. Usporedbom dviju skupina bolesnika nije bilo značajne razlike u vrijednostima navedenih parametara prema vremenu mjerenja, osim vrijednosti fibrinogena izmjerenog nakon kirurškog zahvata koji je bio veći u skupini bolesnika operiranih zbog uklještene preponske kile.

Analizirajući dinamiku promjena navedenih parametara u svih bolesnika tijekom promatranog razdoblja, možemo zaključiti da je značajan porast vrijednosti većine upalnih parametara odraz akutne upalne reakcije na tkivno oštećenje uslijed kirurškog zahvata. Značajno veće vrijednosti CRP-a i fibrinogena u ranom poslijeoperacijskom mjerenju bolesnika liječenih zbog uklještene preponske kile odraz je izraženijeg upalnog sistemskog odgovora na intenzivniju kiruršku traumu kod liječenja uklještene kile u odnosu na elektivno liječenje.

Između dviju skupina bolesnika nije bilo razlike u vrijednostima D-dimera izmjerenih prije zahvata, a vrijednosti su bile unutar referentnog intervala ($< 0,55$). U daljnjim mjerenjima dinamika promjena je bila ista u obje skupine bolesnika. Nakon značajnog porasta vrijednosti D-dimera iznad referentnog intervala u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, vrijednosti D-dimera su se vratile na vrijednost prije zahvata u kasnom poslijeoperacijskom mjerenju.

Možemo zaključiti da je u svih bolesnika došlo do tranzitorne hiperkoagulabilnosti nakon kirurškog liječenja, no treba napomenuti da nije bilo značajne razlike u vrijednostima D-dimera nakon zahvata i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju između dviju skupina bolesnika.

U skupini bolesnika liječenih zbog uklještenja preponske kile dokazali smo značajne promjene testikularnog protoka u ranom i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju.

Kako bismo utvrdili utjecaj akutnog upalnog odgovora i hiperkoagulabilnosti na promjene testikularnog protoka, odlučili smo ispitati korelacije između laboratorijskih i parametara testikularnog protoka prije i nakon kirurškog liječenja u ovoj skupini bolesnika.

Analizirali smo odnos prijeoperacijski određenih vrijednosti broja leukocita u krvi (L), brzine sedimentacije eritrocita (SE), razine C - reaktivnog proteina (CRP), fibrinogena i D-dimera u plazmi s prijeoperacijskim vrijednostima indeksa otpora (RI), pulsatilnog indeksa (PI), maksimalne sistoličke brzine (PSV) i brzine na kraju dijastole (EDV), prema razinama mjerenja u svih bolesnika (tablica 8).

Nismo dokazali statistički značajnu korelaciju prijeoperacijskih vrijednosti leukocita u krvi (L), brzine sedimentacije eritrocita (SE), i razine fibrinogena i D-dimera u plazmi s prijeoperacijskim vrijednostima doplerskih parametara testikularnog protoka.

Dokazali smo značajnu pozitivnu korelaciju prijeoperacijski izmjerenih vrijednosti CRP-a s vrijednostima maksimalne sistoličke brzine (PSV) i prijeoperacijskih vrijednosti CRP-a s prijeoperacijskim vrijednostima brzine na kraju dijastole (EDV), izmjerenih na razini intratestikularnih arterija.

Ispitujući korelacije između laboratorijskih parametara (L, CRP, SE, fibrinogen, D-dimeri) i parametara testikularnog protoka (RI, PI, PSV, EDV) u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, dokazali smo značajnu pozitivnu korelaciju poslijeoperacijskih vrijednosti CRP-a s EDV i PSV na razini intratestikularnih arterija te slabu negativnu korelaciju L sa PSV na razini intratestikularnih arterija.

Nismo dokazali korelaciju poslijeoperacijskih vrijednosti SE, fibrinogena i D-dimera s parametrima testikularnog protoka.

Brzina na kraju dijastole (EDV) i maksimalna sistolička brzina (PSV) značajno su se mijenjale na razini intratestikularnih arterija, a promjene brzina protoka bile su odraz reaktivne hiperemije koja nastaje u sklopu upalne reakcije na tkivno oštećenje.

Jedini upalni parametar koji korelira s brzinama protoka je CRP. Ipak, treba naglasiti da nismo dokazali korelaciju CRP-a s vrijednostima indeksa otpora i pulsatilnog indeksa kao najvažnijih parametara testikularnog protoka.

Poslijeoperacijske vrijednosti D-dimera ne koreliraju s promjenama protoka u poslijeoperacijskom razdoblju.

Današnji je stav da je primjena mrežice opravdana kod liječenja ukliještene preponske kile, čak i uz neophodan i reseksijski zahvat ukoliko nije došlo do značajne kontaminacije operacijskog polja. Ukoliko je uklještenje kile dovelo do strangulacije, ishemije i nekroze

kilnog sadržaja s posljedičnim peritonitisom i septičkim komplikacijama, primjena mrežice je kontraindicirana.

Srećom, u razdoblju istraživanja nismo imali nijedan slučaj bolesnika s ukliještenom kilom s navedenim komplikacijama zbog kojih bi trebali koristiti tenzijsku tehniku uz primjenu primarnog šava. Stoga i nema usporedbe promjena testikularnog protoka i imunološke senzibilizacije između skupina bolesnika liječenih sa i bez primjene mrežice.

7. ZAKLJUČAK

Operacija ukliještene preponske kile uz upotrebu polipropilenske mrežice uzrokuje promjene testikularnog protoka.

Bolesnici liječeni elektivnim kirurškim zahvatom uz upotrebu polipropilenske mrežice imali su tranzitorne promjene protoka u ranom poslijeoperacijskom razdoblju koje nisu bile statistički značajne. Operacija ukliještene preponske kile uz primjenu mrežice dovodi do trajnog poboljšanja testikularnog protoka.

Kod većine bolesnika liječenih zbog ukliještene preponske kile uz upotrebu mrežice dolazi do porasta razine antitijela na spermije, ali unutar referentnih vrijednosti i bez kliničkog značaja.

Porast razine antitijela na spermije unutar referentnih vrijednosti u kasnom poslijeoperacijskom periodu značajan je i usporediv u obje skupine bolesnika .

Operacija ukliještene preponske kile uz primjenu polipropilenske mrežice ne dovodi do imunološkog infertiliteta obzirom da razina antitijela na spermije nakon kirurškog zahvata ostaje unutar normalnih vrijednosti.

Operacija ukliještene preponske kile dovodi do značajnih promjena laboratorijskih vrijednosti leukocita u krvi (L), brzine sedimentacije eritrocita (SE), C-reaktivnog proteina (CRP), fibrinogena i D-dimera u plazmi.

Ispitujući korelacije vrijednosti navedenih parametara s parametrima testikularnog protoka, dokazali smo značajnu pozitivnu korelaciju vrijednosti CRP-a s maksimalnom sistoličkom brzinom (PSV) i brzinom na kraju dijastole (EDV) na razini intratestikularnih arterija.

Budući da nismo dokazali korelaciju između CRP-a i vrijednosti indeksa otpora (RI) kao najvažnijeg parametra testikularnog protoka, možemo zaključiti da nema klinički značajne povezanosti između navedenih laboratorijskih parametara i testikularnog protoka.

8. LITERATURA

1. Townsend CM, Beuchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery – 17th edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004, str. 1199-1218.
2. Brandt ML. Pediatric hernias. *Surg Clin North Am* 2008;88:27-43.
3. Bendavid R. The unified theory of hernia formation. *Hernia* 2004;8:171-6.
4. Nikolic V, Keros P. *Prednja i postrana trbušna stjenka :Klinicka anatomija abdomena*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2000, str.19-45.
5. Condon RE. Surgical anatomy of the transversus abdominis and transversalis fascia. *Ann Surg* 1971;173(1):1-5.
6. Perrott CA. Inguinal hernias: room for a better understanding. *Am J Emerg Med* 2004;22(1):48-50.
7. Rai S, Chandra SS, Smile SR. A study of the risk of strangulation and obstruction in groin hernias. *Aust N Z J Surg* 1998;68(9):650-4.
8. Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, Bouillot JL, Campanelli G, Conze J, et al. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia* 2009;13:343–403.
9. Fitzgibbons RJ Jr, Giobbie-Hurder A, Gibbs JO, Dunlop DD, Reda DJ, McCarthy M Jr. Watchful waiting vs repair of inguinal hernia in minimally symptomatic men: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;295(3):285-92.
10. Skandalakis PN, Zoras O, Skandalakis JE, Mirilas P. Richter hernia: surgical anatomy and technique of repair. *Am Surg* 2006;72(2):180-4.
11. Harisis HV, Douitsis E, Fatouros M. Incarcerated hernia: to reduce or not to reduce? *Hernia* 2009;13(3):263-6.
12. Garg G, Jenaw R, Chaudhary S, Garg KM. How safe is taxis in hernia? Reduction of gangrenous omentum - an uncommon occurrence. *IOSR-JDMS* 2014;13(11):52-53.

13. Xu X, Hong T, Li B, Liu W, Zheng C, He X. Retroperitoneal hematoma after manual reduction of indirect inguinal hernia. *Am J Emerg Med* 2013;31(7):1151.e1-2.
14. Nilsson H, Nilsson E, Angeras U, Nordin P. Mortality after groin hernia surgery: delay of treatment and cause of death. *Hernia* 2011;15(3):301-7.
15. Hair A, Paterson C, Wright D, Baxter JN, O'Dwyer PJ. What effect does the duration of an inguinal hernia have on patient symptoms? *J Am Coll Surg* 2001;193(2):125-9.
16. Andrews NJ. Presentation and outcome of strangulated external hernia in a district general hospital. *Br J Surg* 1981;68(5):329-32.
17. Gallegos NC, Dawson J, Jarvis M, Hobsley M. Risk of strangulation in groin hernias. *Br J Surg* 1991;78(10):1171-3.
18. Castrini G, Pappalardo G, Trentino P, Correnti FS. The original Bassini technique in the surgical treatment of inguinal hernia. *Int Surg* 1986;71(3):141-3.
19. Read RC. Herniology: past, present, and future. *Hernia* 2009;13(6):577-80.
20. Shouldice EE. The treatment of hernia. *Ontario Med Rev* 1953;20:670.
21. Lichtenstein IL, Shore JM. Simplified repair of femoral and recurrent inguinal hernias by a "plug" technic. *Am J Surg* 1974;128:439-44.
22. Lichtenstein IL. Herniorrhaphy. A personal experience with 6,321 cases. *Am J Surg* 1987;153:553-9.
23. Malik AM, Khan A, Jawaid A, Laghari AA, Talpur KA. A comparative analysis between non-mesh (Bassini's) and mesh (Lichtenstein) repair of primary inguinal hernia. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009;21(1):17-20.
24. Sharma D, Yadav K, Hazrah P, Borgharia S, Lal R, Thomas S. Prospective randomized trial comparing laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) and laparoscopic totally extra peritoneal (TEP) approach for bilateral inguinal hernias. *Int J Surg* 2015;22:110-7.

25. McCormack K, Scott NW, Go PM, Ross S, Grant AM. EU Hernia Trialists Collaboration. Laparoscopic techniques versus open techniques for inguinal hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD001785.
26. Berndsen F, Arvidsson D, Enander LK, Leijonmarck CE, Wingren U, Rudberg C et al. Postoperative convalescence after inguinal hernia surgery: prospective randomized multicenter study of laparoscopic versus shouldice inguinal hernia repair in 1042 patients. *Hernia* 2002;6:56-61.
27. Stoker DL, Spiegelhalter DJ, Singh R, Wellwood JM. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomised prospective trial. *Lancet* 1994;343:1243-5.
28. Usher FC. Hernia repair with knitted polypropylene mesh. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:239.
29. The EU Hernia Trialists Collaboration. Repair of groin hernia with synthetic mesh: meta-analysis of RCT. *Ann Surg* 2002; 235: 322–32.
30. Scott NW, McCormack K, Graham P, Go PM, Ross SJ, Grant AM. Open mesh versus non-mesh for repair of femoral and inguinal hernia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4:CD002197.
31. Brown CN, Finch JG. Which mesh for hernia repair? *Ann R Coll Surg Engl* 2010;92(4):272-8.
32. Zhu LM, Schuster P, Klinge U. Mesh implants: An overview of crucial mesh parameters. *World J Gastrointest Surg* 2015;7(10):226-36.
33. Zuvella M, Galun D, Djurić-Stefanović A, Palibrk I, Petrović M, Milićević M. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty. *Hernia* 2014;18:135-140.
34. Gutlic N, Rogmark P, Nordin P, Petersson U, Montgomery A. Impact of mesh fixation on chronic pain in total extraperitoneal inguinal hernia repair (TEP): a nationwide register-based study. *Ann Surg* 2015; Epub ahead of print.
35. Falagas ME, Kasiakou SK. Mesh-related infections after hernia repair surgery. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:3-8.

36. Schmedt CG, Sauerland S, Bittner R. Comparison of endoscopic procedures vs Lichtenstein and other open mesh techniques for inguinal hernia repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2005;19:188-99.
37. van den Heuvel B, Dwars BJ, Klassen DR, Bonjer HJ. Is surgical repair of an asymptomatic groin hernia appropriate? A review. *Hernia* 2011;15(3):251-9.
38. Ueda J, Nomura T, Sasaki J, et al. Prosthetic repair of an incarcerated groin hernia with small intestinal resection. *Surg Today* 2012;42:359-62.
39. Derici H, Unalp HR, Nazli O, et al. Prosthetic repair of incarcerated inguinal hernias: is it a reliable method? *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:575-9.
40. Atila K, Guler S, Inal A, et al. Prosthetic repair of acutely incarcerated groin hernias: a prospective clinical observational cohort study. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:563-8.
41. Kulah B, Duzgun AP, Moran M, et al. Emergency hernia repairs in elderly patients. *Am J Surg* 2001;182:455-9.
42. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, et al. Incarcerated groin hernias in adults: presentation and outcome. *Hernia* 2004;8:121-6.
43. Henry X, Randramananstoa V, Verhaeghe P, et al. Le materiel prothétique a t-il une place raisonnable dans le traitement des urgencies herniaires? *Chirurgie* 1995;120:123-8.
44. Stoppa RE. The treatment of complicated groin and incisional hernias. *World J Surg* 1989;64:269-85.
45. Elsebae MM, Nasr M, Said M. Tension-free repair versus Bassini technique for strangulated inguinal hernia: a controlled randomized study. *Int J Surg* 2008;6:302-5.
46. D'Ambrosio R, Capasso L, Sgueglia S, et al. The meshes of polypropylene in emergency surgery for strangulated hernias and incisional hernias. *Ann Ital Chir* 2004;75:569-73.
47. Pielaciński K, Szczepanik AB, Wróblewski T. Effect of mesh type, surgeon and selected patients' characteristics on the treatment of inguinal hernia with

- the Lichtenstein technique. Randomized trial. *Videosurgery Miniinv* 2013;8:99-106.
48. Abd Ellatif ME, Negm A, Elmorsy G, Al-Katary M, Yousef Ael-A, Ellaithy R. Feasibility of mesh repair for strangulated abdominal wall hernias. *Int J Surg* 2012 10(3):153-6.
 49. Koizumi M, Sata N, Kaneda Y, Endo K, Sasanuma H, Sakuma Y, Ota M, Lefor AT, Yasuda Y. Optimal timeline for emergency surgery in patients with strangulated groin hernias. *Hernia* 2014;18(6):845-8.
 50. Brasso K, Nielsen KL, Christiansen J. Long-term results of surgery for incarcerated groin hernia. *Acta Chir Scand* 1989;155:583-5.
 51. Lohsiriwat V, Sridermma W, Akaraviputh T, Boonnuch W, Chinsawangwatthanakol V, Methasate A, et al. Surgical outcomes of Lichtenstein tension - free hernioplasty for acutely incarcerated inguinal hernia. *Surg Today* 2007;37(3):212-4.
 52. Melis P, van der Drift DG, Sybrandy R, et al. High recurrence rate 12 years after primary inguinal hernia repair. *Eur J Surg* 2000;166:313-4.
 53. Haapaniemi S, Nilsson E. Recurrence and pain three years after groin hernia repair. Validation of postal questionnaire and selective physical examination as a method of follow-up. *Eur J Surg* 2002; 168: 22-8.
 54. Kulacoglu H. Hernia, mesh, and topical antibiotics, especially gentamycin: seeking the evidence for the perfect outcome. *Front Surg* 2015;1:53.
 55. Campanelli G, Nicolosi FM, Pettinari D, Avesani EC. Prosthetic repair, intestinal resection, and potentially contaminated areas: safe and feasible? *Hernia* 2004;8(3):190-2.
 56. Bueno Lledó J, Sosa Quesada Y, Gomez I Gavara, et al. Prosthetic infection after hernioplasty. Five years' experience. *Cir Esp* 2009;85:158-64.
 57. Legnani GL, Rasini M, Pastori S, Sarli D. Laparoscopic trans-peritoneal hernioplasty (TAPP) for the acute management of strangulated inguino-crural hernias: a report of nine cases. *Hernia* 2008;12(2):185-8.

58. Esposito C, Turial S, Alicchio F, Enders J, Castagnetti M, Krause K, et al. Laparoscopic repair of incarcerated inguinal hernia. A safe and effective procedure to adopt in children. *Hernia* 2013;17(2):235-9.
59. Leibl BJ, Schmedt CG, Kraft K, Kraft B, Bittner R. Laparoscopic transperitoneal hernia repair of incarcerated hernias: Is it feasible? Results of a prospective study. *Surg Endosc* 2001;15(10):1179-83.
60. Yavetz H, Harash B, Yogev L, Homonnai ZT, Paz G. Fertility of men following inguinal hernia repair. *Andrologia* 2009;23:443-6.
61. Sheynkin YR, Herdin BN, Schlegel PN. Microsurgical repair of iatrogenic injury to the vas deferens. *J Urol* 1998;159:139-41.
62. Pollak R, Nyhus LM. Complication of groin hernia repair. *Surg Clin North Am* 1983;63:1363-71.
63. Ridgway PF, Shah J, Darzi AW. Male genital tract injuries after contemporary inguinal hernia repair. *BJU Int* 2002;90:272-6.
64. Jonas J. The problem of mesh shrinkage in laparoscopic incisional hernia repair. *Zentralbl Chir* 2009;134:209-13.
65. Yamaguchi K, Ishikawa T, Nakano Y, Kondo Y, Shiotani M, Fujisawa M. Rapidly progressing, late-onset obstructive azoospermia linked to herniorrhaphy with mesh. *Fertil Steril* 2008;90(5):2018.e5-7.
66. Goldenberg A, Paula JF. Effects of the polypropylene mesh implanted through inguinoscopy in the spermatic funiculus, epididymus and testis of dogs. *Acta Cir Bras* 2005;20:461-7.
67. LeBlanc KA, Booth WV, Whitaker JM, Baker D. In vivo study of meshes implanted over the inguinal ring and external iliac vessels in uncastrated pigs. *Surg Endosc* 1998;12:247-51.
68. Maciel LC, Glina S, Palma PC, Nascimento LF, Netto NR Jr. Histopathological alterations of the vas deferens in rats exposed to polypropylene mesh. *BJU Int* 2007;100:187-90.

69. Junge K, Binnebösel M, Rosch R, Ottinger A, Stumpf M, Mühlenbruch G et al. Influence of mesh materials on the integrity of the vas deferens following Lichtenstein hernioplasty: an experimental model. *Hernia* 2008;12:621-6.
70. Hallen M, Sandblom G, Nordin P, Gunnarsson U, Kvist U, Westrdahl J. Male infertility after mesh hernia repair: A prospective study. *Surgery* 2011;149:179-84.
71. Hallen M, Westerdahl J, Nordin P, Gunnarsson U, Sandblom G. Mesh hernia repair and male infertility: a retrospective register study. *Surgery* 2012;151:94-8.
72. Matsuda T, Horii Y, Yoshida O. Unilateral obstruction of the vas deferens caused by childhood inguinal herniorrhaphy in male infertility patients. *Fertil Steril* 1992;58:609-613.
73. Shin D, Lipshultz LI, Goldstein M, Barmé GA, Fuchs EF, Nagler HM et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing inguinal vasal obstruction: a preventable cause of obstructive azoospermia. *Ann Surg* 2005;241:553-8.
74. Peeters E, Spiessens C, Oyen R, De Wever L, Vanderschueren D, Penninckx F et al. Laparoscopic inguinal hernia repair in men with lightweight meshes may significantly impair sperm motility: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2010;252:240-6.
75. Aydede H, Erhan Y, Sakarya A, Kara E, Ilkgül O, Can M. Effect of mesh and its localisation on testicular flow and spermatogenesis in patients with groin hernia. *Acta Chir Belg* 2003;103:607-10.
76. Skawran S, Weyhe D, Schmitz B, Belyaev O, Bauer KH. Bilateral endoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair does not induce obstructive azoospermia: data of a retrospective and prospective trial. *World J Surg* 2011;35:1643-8.
77. Sucullu I, Filiz AI, Sen B, Ozdemir Y, Yucel E, Sinan H et al. The effects of inguinal hernia repair on testicular function in young adults: a prospective randomized study. *Hernia* 2010;14:165-9.

78. Mostafa T, Labib I, El-Khayat Y, El-Rahman El-Shahat A, Gadallah A. Human testicular arterial supply: gross anatomy, corrosion cast, and radiologic study. *Fertil Steril* 2008;90:2226-30.
79. Harrison RG. The distribution of the vasal and cremasteric arteries to the testis and their functional importance. *J Anat* 1949;83:267-82.
80. Wantz GE. Complications of inguinal hernial repair. *Surg Clin North Am* 1984;64:287- 98.
81. Wantz GE. Testicular atrophy as a risk inguinal hernioplasty. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:570-1.
82. Kay GW, Grobbelaar JA, Hattingh J. Effect of surgical restriction of growth of the testicular artery on testis size and histology in bulls. *J Reprod Fertil* 1992;96:549-53.
83. Jezek D, Schulze W, Rogatsch H, Hittmair A. Structure of small blood vessels in the testes of infertile men. *Int J Androl* 1996;19:299-306.
84. Wolf KJ, Fobbe F. *Color duplex sonography: principles and clinical applications*. New York: Thieme Medical Publishers Inc; 1995, str.25.
85. Schurich M, Aigner F, Frauscher F, Pallwein L. The role of ultrasound in assessment of male fertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;144:192-198.
86. Dogra VS, Sessions A, Mevorach A, Rubens DJ. Reversal of diastolic plateau in partial testicular torsion. *J Clin Ultrasound* 2001;29:105-8.
87. Hillelsohn JH, Chuang KW, Goldenberg E, Gilbert BR. Spectral Doppler sonography: a noninvasive method for predicting dyspermia. *J Ultrasound Med* 2013;32(8):1427-32.
88. Ramadan SU, Gokhraman D, Tunebilek I, Ozer H, Kosar P, Kacar M et al. Does the presence of a mesh have effect on the testicular blood flow after surgical repair of indirect inguinal hernia? *Journal of clinical ultrasound* 2009;37:78-81.

89. Koksal N, Altinli E, Sumer A, Celik A, Onur E, Demir K et al. Impact of herniorrhaphy technique on testicular perfusion: results of a prospective study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010;20:186-9.
90. Lima Neto EV, Goldenberg A, Jucá MJ. Prospective study on the effects of a polypropylene prosthesis on testicular volume and arterial flow in patients undergoing surgical correction for inguinal hernia. *Acta Cir Bras* 2007;22:266-71.
91. Dilek ON, Yucel A, Akbulut G, Degirmenci B. Are there adverse effects of herniorrhaphy techniques on testicular perfusion? Evaluation by color Doppler ultrasonography. *B Urol Int* 2005;75:167-9.
92. Beddy P, Ridgway PF, Geoghegan T, Peirce C, Govender P, Keane FB et al. Inguinal hernia repair protects testicular function: a prospective study of open and laparoscopic herniorrhaphy. *J Am Coll Surg* 2006;203:17-23.
93. El-Awady SE, Elkholly AA. Beneficial effect of inguinal hernioplasty on testicular perfusion and sexual function. *Hernia* 2009;13:251-8.
94. Štula I, Družijanić N, Sršen D, Čapkun V, Perko Z, Sapunar A, et al. Influence of inguinal hernia mesh repair on testicular flow and sperm autoimmunity. *Hernia* 2012;16(4):417-24.
95. Štula I, Družijanić N, Sapunar A, Perko Z, Bošnjak N, Kraljević D. Antisperm antibodies and testicular blood flow after inguinal hernia mesh repair. *Surg Endosc* 2014;28(12):3413-20.
96. Lee R, Goldstein M, Ullery BW, Ehrlich J, Soares M, Razzano RA, Herman MP, Callahan MA, Li PS, Schlegel PN, Witkin SS. Value of serum antisperm antibodies in diagnosing obstructive azoospermia. *J Urol* 2009;181(1):264-9.
97. Andolz P, Bielsa MA, Martínez P, García-Framis V, Benet-Rubinat JM, Egozcue J. Detection of anti-sperm antibodies in serum, seminal plasma and cervical mucus by the immunobead test. *Hum Reprod* 1990;5:685-9.
98. Collins JA, Burrows EA, Yeo J, Young Lai EV. Frequency and predictive value of antisperm antibodies among infertile couples. *Hum Reprod* 1993;8:592-8.

99. Cui D, Han G, Shang Y, Liu C, Xia L, Li L et al. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta* 2015;444:29-32.
100. Chehval MJ, Doshi R, Kidd CF, Winkelmann T, Chehval V. Antisperm autoantibody response after unilateral vas deferens ligation in rats: when does it develop? *J Androl* 2002;23(5):669-73.
101. Kearney SE, Lewis-Jones DI. Effect of ACTH on contralateral testicular damage and cytotoxic antisperm antibodies after unilateral testicular ischaemia in the rat. *J Reprod Fertil* 1985;75:531-5.
102. Witkin SS, Jeremias J, Bongiovanni AM, Munoz MG. Immune regulation in the male genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996;4:131-5.
103. Jarow JP, Kirkland JA Jr, Assimos DG. Association of antisperm antibodies with chronic nonbacterial prostatitis. *Urology* 1990;36:154-6.
104. Gubin DA, Dmochowski R, Kutteh WH. Multivariant analysis of men from infertile couples with and without antisperm antibodies. *Am J Reprod Immunol* 1998;39:157-60.
105. Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery* 2015;157(2):362-80.
106. Gürleyik E, Gürleyik G, Cetinkaya F, Unalmiser S. The inflammatory response to open tension-free inguinal hernioplasty versus conventional repairs. *Am J Surg* 1998;175:179-82.
107. Di Vita G, Milano S, Frazzetta M, Patti R, Palazzolo V, Barbera C, et al. Tension - free hernia repair is associated with an increase in inflammatory response markers against the mesh. *Am J Surg* 2000;180(3):203-7.
108. Vatansev C, Belviranli M, Aksoy F, Tuncer S, Sahin M, Karahan O. The effects of different hernia repair methods on postoperative pain medication and CRP levels. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12:243-6.
109. Patti R, Caruso AM, Aiello P, Angelo GL, Buscemi S, Di Vita G. Acute inflammatory response in the subcutaneous versus periprosthetic space after incisional hernia repair: an original article. *BMC Surg* 2014;14:91.

110. Bender O, Balç FL, Yüney E, Sağlam F, Özdenkaya Y, Sarı YS. Systemic inflammatory response after Kugel versus laparoscopic groin hernia repair: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2009;23(12):2657-61.
111. Zogbi L, Trindade EN, Trindade MR. Comparative study of shrinkage, inflammatory response and fibroplasia in heavyweight and lightweight meshes. *Hernia* 2013;17(6):765-72.
112. Enoch S, Woon E, Blair SD. Thromboprophylaxis can be omitted in selected patients undergoing varicose vein surgery and hernia repair. *Br J Surg* 2003;90:818–20.
113. Hidalgo M, Figueroa JM. Prophylaxis of venous thromboembolism in abdominal wall surgery. *Hernia* 2000;4:242–7.
114. Alyami F, Whelan T. Incarcerated inguinal hernia in infancy associated with testicular infarction: Case report and review of the literature. *Can Urol Assoc J* 2013;7(5-6):E367-9.
115. Gamble WG, Keller GA. Testicular infarction associated with incarcerated inguinal hernia. *Minn Med* 1987;70(9):529-32.
116. Waseem M, Pinkert H, Devas G. Testicular infarction becoming apparent after hernia reduction. *J Emerg Med* 2010;38(4):460-2.
117. Brisinda G, Cina A, Nigro C, et al. Duplex ultrasound evaluation of testicular perfusion after tension-free inguinal hernia repair: results of a prospective study. *Hepatogastroenterology* 2008; 55(84):974-8.
118. Sawayama H, Kanemitsu K, Okuma T, Inoue K, Yamamoto K, Baba H. Safety of polypropylene mesh for incarcerated groin and obturator hernias: a retrospective study of 110 patients. *Hernia* 2014;18(3):399-406.
119. Ersin S, Aydin U, Makay O, Icoz G, Tamsel S, Sozbilen M et al. Is testicular perfusion influenced during laparoscopic inguinal hernia surgery? *Surg Endosc* 2006;20:685-9.
120. Celik AS, Memmi N, Celebi F, Guzey D, Celik A, Kaplan R et al. Impact of slit and nonslit mesh technique on testicular perfusion and volume in the early and late postoperative period of the totally extraperitoneal preperitoneal technique in patients with inguinal hernia. *Am J Surg* 2009;198:287-91.

121. Jee WH, Choe BY, Byun JY, Shinn KS, Hwang TK. Resistive index of the intrascrotal artery in scrotal inflammatory disease. *Acta Radiol* 1997; 38:1026–1030.
122. Brown JM, Hammers LW, Barton JW, Holland CK, Scoutt LM, Pellerito JS et al. Quantitative Doppler assessment of acute scrotal inflammation. *Radiology* 1995;197:427-31.
123. Burks DD, Markey BJ, Burkhard TK, Balsara ZN, Haluszka MM, Canning DA. Suspected testicular torsion and ischemia: evaluation with color Doppler sonography. *Radiology* 1990;175:815-21.
124. Leibl BJ, Kraft B, Redecke JD, Schmedt CG, Ulrich M, Kraft K et al. Are postoperative complaints and complications influenced by different techniques in fashioning and fixing the mesh in transperitoneal laparoscopic hernioplasty? Results of a prospective randomized trial. *World J Surg* 2002;26:1481-4.
125. Menge AC, Medley NE, Mangione CM, Dietrich JW. The incidence and influence of antisperm antibodies in infertile human couples on sperm-cervical mucus interactions and subsequent fertility. *Fertil Steril* 1982;38:439-46.
126. Bozhedomov VA, Lipatova NA, Rokhlikov IM, Alexeev RA, Ushakova IV, Sukhikh GT. Male fertility and varicocele: role of immune factors. *Andrology* 2014;2:51–58.
127. Harrison RG, Lewis-Jones DI, Moreno de Marval MJ, Connolly RC. Mechanism of damage to the contralateral testis in rats with an ischaemic testis. *Lancet* 1981;2:723-5.
128. Kapral W, Kollaritsch H, Stemberger H. Correlation of inguinal hernia and agglutinating sperm antibodies. *Enthalbl Chir* 1990; 115:369–377.
129. Zeybek N, Yildiz F, Kenar L, Peker Y, Kurt B, Cetin T, Ide T, Tufan T. D-dimer levels in the prediction of the degree of intestinal necrosis of e strangulated hernias in rats. *Dig Dis Sci* 2008;53(7):1832-6.
130. Icoz G, Makay O, Sozbilen M, Gurcu B, Caliskan C, Firat O, Kurt Z, Ersin S. Is D-dimer a predictor of strangulated intestinal hernia? *World J Surg* 2006;30(12):2165-9.

131. Koj A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. *Biochim Biophys Acta* 1996;1317(2):84-94.
132. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. *Am Fam Physician* 2015;92(11):1004-11.

9. SAŽETAK

EVALUACIJA TESTIKULARNE CIRKULACIJE U BOLESNIKA OPERIRANIH ZBOG UKLIJEŠTENE PREPONSKE KILE

Cilj istraživanja: Odrediti utječe li kirurško liječenje ukliještene preponske kile s uporabom mrežice na testikularnu cirkulaciju i posljedičnu reakciju stvaranja antijela na vlastite spermije i istražiti korelaciju laboratorijskih parametara i mogućih promjena tesikularnog protoka.

Metode i ispitanici: Naša prospektivna studija provedena je u trogodišnjem razdoblju i u nju smo uključili 50 bolesnika. 25 bolesnika liječeno je elektivnim kirurškim zahvatom uz primjenu mrežice zbog preponske kile (grupa I). Grupa II su bila 25 bolesnika kirurški liječena zbog ukliještene preponske kile. Ultrazvučna procjena testikularne cirkulacije urađena je u prijeoperacijskom razdoblju, 24 do 48 sati nakon zahvata i minimalno 120 dana nakon kirurškog zahvata. S obzirom da najbolje koreliraju sa testikularnim protokom, glavne ultrazvučne mjere ishoda bile su indeks otpora (RI) i pulsatilni indeks (PI). U svih bolesnika uzeti su uzorci krvi prije zahvata, u ranom i kasnom poslijeoperacijskom razdoblju. Određene su vrijednosti leukocita u krvi (L), C–reaktivnog proteina (CRP), brzine sedimentacije eritrocita (SE) fibrinogena i D-dimera u plazmi. Također, određene su i serumske vrijednosti antitijela na spermije (ASA) prije zahvata i u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju.

Rezultati: U grupi I vrijednosti RI i PI privremeno su porasle u ranom poslijeoperacijskom razdoblju, a potom vratile na početne vrijednosti u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju Friedmanova analiza pokazala je značajne promjene RI i PI u grupi II za sva mjerenja ($p < 0,05$) sa značajnim padom vrijednosti između prijeoperacijskog, ranog i kasnog poslijeoperacijskog mjerenja. Konačne vrijednosti ASA bile su unutar referentnih vrijednosti, unatoč značajnom porastu istih u kasnom poslijeoperacijskom razdoblju. Vrijednost CRP u plazmi bila je jedini mjereni parameter koji je korelirao s promjenama testikularnog protoka.

Zaključak: Dokazali smo značajne promjene vrijednosti parametara testikularnog protoka i porast serumske razine antitijela na spermije u promatranom razdoblju. Operacija ukliještene preponske kile uz primjenu mrežice dovodi do trajnog poboljšanja testikularnog protoka. Korištenje polipropilenske mrežice pri operaciji ukliještene preposnke kile ne dovodi do imunološke senzibilizacije obzirom da razina antitijela na spermije nakon kirurškog zahvata ostaje unutar normalnih vrijednosti.

10. SUMMARY

EVALUATION OF TESTICULAR CIRCULATION IN PATIENTS WITH INCARCERATED INGUINAL HERNIA REPAIR

Background: The aim of our study was to determine an influence of incarcerated inguinal hernia mesh repair on testicular circulation and consequent sperm autoimmunity and to investigate a correlation between laboratory parameters and possible testicular flow changes.

Methods: The prospective study was performed over a 3-year period, and 50 male patients were included. 25 of these patients underwent elective open mesh hernia repair (Group I). Group II were 25 patients who had surgery for incarcerated inguinal hernia. Doppler ultrasound evaluation of the testicular blood flow was performed in all patients before the surgery, 24 – 48 hours after, and minimally 120 days after surgery. Main outcome ultrasound measures were resistive index (RI), pulsative index (PI) as their values correlate with testicular blood flow. In all patients blood samples were drawn before surgery and in the early and late postoperative period and white blood cell count (WBC), C-reactive protein concentration (CRP), sedimentation rate, fibrinogen and D-dimer levels were estimated. Blood samplings for antisperm antibodies (ASA) were also performed before surgery and in the late postoperative period.

Results: In Group I RI and PI temporarily increased after surgery and then returned to basal values in the late postoperative period. Friedman analysis showed significant difference in RI and PI for all measurements in Group II ($p < 0.05$) with significant decrease between the preoperative, early and late postoperative periods. The final ASA values were within reference range, despite significant increase of ASA in the late postoperative period. CRP level was the only measured laboratory parameter that correlate with testicular flow changes.

Conclusions: Statistically significant differences in values of testicular flow parameters and antisperm antibodies were proved in observed period. Incarcerated hernia mesh repair improved testicular flow permanently. The polypropylene mesh use in incarcerated hernia repair does not have clinically significant effect on immunologic response since antisperm antibodies levels remained within the reference ranges.

11. ŽIVOTOPIS

Opći podaci

Ime i prezime: Dragan Krnić, dr. med.

Datum rođenja: 29. siječnja 1975. g.

Mjesto rođenja: Split

Adresa: Vukovarska 127, Split

e-mail: drkrnic@gmail.com

Obrazovanje:

- Osnovna škola Sućidar, Split 1981. - 1989.
- Zdravstvena škola Split, 1989. – 1993.
- Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Studij medicine u Splitu, 1993. – 2000.
- Poslijediplomski doktorski studij “Klinička medicina” Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, 2002. - 2004.
- Specijalizacija opće kirurgije, Klinički bolnički centar Split, 2004. – 2009.
- Subspecijalizacija iz torakalne kirurgije, Klinički bolnički centar Split, 2013. – 2015.

Radno iskustvo:

2001. – 2004: znanstveni novak – asistent pri Katedrama za Građu i razvoj ljudskog tijela 1 i 2, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

2004. – 2009: specijalizant opće kirurgije, KBC Split

2009. - 2015. : specijalist opće kirurgije, Klinički odjel za torakalnu kirurgiju, KBC Split

2015.- : specijalist opće i torakalne kirurgije, Zavod za torakalnu i vaskularnu kirurgiju, KBC Split

Iskustvo u nastavi:

- asistent na Katedrama za Građu i razvoj ljudskog tijela 1 i 2, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (2001 – 2004)

- suradnik u nastavi na Katedri za Kirurgiju 1, Medicinskog Fakulteta Sveučilišta u Splitu (2004 – 2010)
- asistent na Katedri za Kirurgiju, Medicinskog Fakulteta Sveučilišta u Splitu (2010 -)
- predavač na poslijediplomskom tečaju strajnog usavršavanja I. kategorije “Videotorakoskopska kirurgija (VATS)”, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, 2010, 2012
- predavač na poslijediplomskom tečaju strajnog usavršavanja I. kategorije “Videotorakoskopska lobektomija”, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, 2015.

Edukacija:

- Tečaj laparoskopske kolorektalne kirurgije, V. poslijediplomski tečaj trajne medicinske izobrazbe, Medicinski fakultet Split, 2006.
- Tečaj kolorektalne kirurgije, staplerska tehnika, Medicinski fakultet Split, 2007.
- Videotorakoskopska kirurgija (VATS) – poslijediplomski tečaj, Medicinski fakultet Split, 2008.
- Adriatic conference for endoscopic surgery - postgraduate course, Dubrovnik 2009.
- VATS MasterClass Course, Elancourt, 2010
- VATS lobectomy Course, Ljubljana, 2014.
- Advancing VATS Uniportal Lobectomy Technique Course, Istanbul, 2015.
- International Course on Tubeless and Advanced VATS Lobectomy Techniques, Guangzhou, 2015.

Sudjelovanje na kongresima i tečajevima.

- 7. Hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem, Šibenik 2004.
- "Laparoskopska kolorektalna kirurgija" - 5. napredni tečaj trajnog usavršavanja liječnika, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, 2006.
- 4. Hrvatski kirurški kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Zadar, 2006.
- 8. Hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnim sudjelovanjem , Zagreb 2006.

- Tečaj kolorektalne kirurgije – primjena staplera, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, 2007.
- 7. Kongres Hrvatskog društva za digestivnu kirurgiju, Opatija, 2007.
- 2. Koloproktološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Split 2007.
- Kirurgija kolorektalnog karcinoma", KB Dubrava, Zagreb, 2007.
- Pain and hernia surgery symposium, Hamburg, 2007.
- 2. međunarodni simpozij laparoskopske bilijarne i jetrene kirurgije N.O.T.E.S., Šibenik, 2008.
- Videotorakoskopska kirurgija (VATS), poslijediplomski tečaj, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, 2008.
- 4th International Hernia Congress, Berlin, Germany, 2009.
- 17th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES), Prague, Czech Republic, 2009
- Adriatic conference for endoscopic surgery- postgraduate course, Dubrovnik, 2009.
- ESTS school of thoracic surgery- Elancourt, Paris, France, 2010.
- 19th European Conference on General Thoracic Surgery, Marseille ,France 2011.
- 20th European Conference on General Thoracic Surgery, Essen, Germany 2012
- 11. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnom suradnjom, Slavonski Brod, 2012.
- Surgical Infections Symposium, Prague 2013.
- 93rd Annual Meeting of the American Association of Thoracic Surgery, Minneapolis, 2013.
- 12. hrvatski kongres endoskopske kirurgije s međunarodnom suradnjom, Varaždin, 2014.
- 23rd European Conference on General Thoracic Surgery, Lisbon , Portugal 2015.

Publikacije indeksirane u Current Contents bazi:

1. Krnić D, Družijanić N, Štula I, Čapkun V, Krnić D. Incarcerated inguinal hernia mesh repair: effect on testicular blood flow and sperm autoimmunity. *Med Sci Monit.* 2016;22:1524-33.
2. Perko Z, Krnić D, Pogorelić Z, Družijanić N, Simunić M, Bilan K, Kraljević D, Simunić MM. Peutz-Jeghers syndrome complicated with intussusception: enteroscopic polyps resections through laparotomy. *Coll Antropol.* 2013;37(1):293-6.
3. Družijanić N, Sršen D, Pogorelić Z, Mijaljica G, Juričić J, Perko Z, Kraljević D, Krnić D, Bilan K. Preperitoneal approach for femoral hernia repair. *Hepatogastroenterology.* 2011;58(110-111):1450-4.
4. Sršen D, Družijanić N, Pogorelić Z, Perko Z, Juričić J, Kraljević D, Krnić D, Bilan K, Mimica Z. Quality of life analysis after open and laparoscopic inguinal hernia repair-retrospective study. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(88):2112-5.
5. Družijanić N, Perko Z, Kraljević D, Juričić J, Šimunić MM, Bilan K, Krnić D, Pogorelić Z, Tomić S, Sršen D. Harmonic scalpel in transanal microsurgery. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(82-83):356-8.
6. Perko Z, Bilan K, Pogorelić Z, Družijanić N, Sršen D, Kraljević D, Juričić J, Krnić D. Acute appendicitis and ileal perforation with a toothpick treated by laparoscopy. *Coll Antropol.* 2008;32(1):307-9.
7. Perko Z, Družijanić N, Bilan K, Pogorelić Z, Kraljević D, Juričić J, Sršen D, Krnić D. Laparoscopic colon surgery: our results. *Coll Antropol.* 2008;32(1):187-91.
8. Saraga M, Rešić B, Krnić D, Jelavić T, Krnić D, Sinovčić I, Tomasović M. A stereotypic elbowing movement, a possible new primitive reflex in newborns. *Pediatric Neurol.* 2007;36(2):84-7.
9. Perko Z, Bilan K, Vilović K, Družijanić N, Kraljević D, Juričić J, Krnić D, Sršen D, Pogorelić Z, Tomić S. Partial cecal necrosis treated by laparoscopic partial cecal resection. *Coll Antropol.* 2006;30(4):937-9.
10. Carev D, Krnić D, Saraga M, Sapunar D, Saraga-Babić M. Role of mitotic, pro-apoptotic and anti-apoptotic factors in human kidney development. *Pediatr. Nephrol.* 2006;21(5):627-36.

11. Perko Z, Pogorelić Z, Bilan K, Tomić S, Vilović K, Krnić D, Družijanić N, Kraljević D, Juričić J. Lateral thermal damage to rat abdominal wall after harmonic scalpel application. *Surg Endosc.* 2006;20(2):322-4.

Druge publikacije

1. Krnić D, Juričić J, Ilić N, Jerčić A. VATS thymectomy in myasthenia gravis – a case report. *Lijec Vjesn.* 2015;137(5-6):177-80.
2. Družijanić N, Perko Z, Juričić J, Kraljević D, Bilan K, Krnić D, Sršen D, Pogorelić Z. Laparoskopija u akutnom i netraumatskom abdomenu. *Acta Chirurgica Croatica* 2006.
3. Družijanić N, Perko Z, Juričić J, Kraljević D, Bilan K, Krnić D, Sršen D, Pogorelić Z. Laparoskopjska peritonizacija zdjelišta nakon abdominoperinealne amputacije rektuma. *Acta Chirurgica Croatica.* 2006.
4. Perko Z, Kraljević D, Družijanić N, Juričić J, Tomić I, Baković A, Mimica Ž, Petričević A, Baća I, Krnić D, Bilan K. Laparoskopjska kirurgija kolona. *Acta Chirurgica Croatica.* 2004.

Članstva

- Hrvatska liječnička komora
- Hrvatski liječnički zbor
- Hrvatsko udruženje endoskopskih kirurga
- European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques
- International Association of Surgeons, Gastroenterologists, and Oncologists