

# Čimbenici povezani s postoperativnom boli i upotrebom analgetika u oftalmološkoj kirurgiji

---

Lešin, Mladen

Doctoral thesis / Disertacija

2015

*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:171:628449>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-24**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**mr. sc. MLADEN LEŠIN, dr. med.**

**ČIMBENICI POVEZANI S POSTOPERATIVNOM BOLI I  
UPOTREBOM ANALGETIKA U OFTALMOLOŠKOJ  
KIRURGIJI**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

**Mentorica: prof. dr. sc. LIVIA PULJAK**

**Split, srpanj 2015.**

Ova doktorska disertacija izrađena je na Klinici za očne bolesti KBC Split, u suradnji s Laboratorijem za istraživanje boli Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

Voditeljica rada: prof. dr. sc. Livia Puljak

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem svojoj mentorici, izuzetnoj osobi, prof. dr. sc. Liviji Puljak na svesrdnoj i nesebičnoj pomoći i stalnom poticanju na izradi ove disertacije.

Zahvaljujem svim nastavnicima doktorske škole TRIBE koji su nas naučili plivati u znanstvenim vodama.

Zahvaljujem svojoj obitelji na podršci i razumijevanju.

## SADRŽAJ

POPIS OZNAKA I KRATICA .....	1
1. UVOD.....	2
1.1. Bol .....	2
1.1.1. Vrste boli.....	2
1.1.1.2. Nociceptivna bol.....	3
1.1.1.3. Upalna bol .....	3
1.1.1.4. Neuropatska bol.....	4
1.1.1.5. Funkcionalna bol .....	5
1.2. Liječenje boli.....	5
1.2.1. Farmakološko liječenje boli .....	5
1.2.1.1 Neopioidni analgetici i antipiretici .....	5
1.2.1.2. Narkotični analgetici .....	7
1.2.1.3. Pomoćni lijekovi za liječenje boli.....	7
1.2.2. Nefarmakološki postupci liječenja boli .....	7
1.3. Neurobiologija očne boli .....	8
1.3.1. Distribucija osjetnih vlakana u oku.....	8
1.4. Smjernice za liječenje akutne perioperativne boli .....	10
1.4.1. Institucionalne politike i postupci u provođenju mjera perioperativnog liječenja boli.....	10
1.4.2. Preoperativna obrada bolesnika .....	11
1.4.3. Preoperativna priprema bolesnika .....	11
1.4.4. Perioperativni postupci za smanjenje postoperativne boli.....	11
1.4.5. Multimodalni pristup liječenju boli.....	12
1.5. Postoperativna bol .....	12
1.6. Postoperativna bol u oftalmologiji.....	13
1.7. Psihološki čimbenici povezani s postoperativnom boli.....	14
1.7.1. Anksioznost .....	14
1.7.2. Psihološka patnja.....	14
1.7.3. Strategije suočavanja .....	15

2. HIPOTEZA.....	16
3. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	19
4. METODE ISTRAŽIVANJA.....	20
4.1. Ustroj istraživanja.....	20
4.2. Ishod istraživanja.....	20
4.3. Etička načela.....	21
4.4. Ispitanici.....	21
4.5. Postupci.....	22
4.5.1. Sustavni pregled literature o čimbenicima povezanim s postoperativnom boli u oftalmološkoj kirurgiji.....	22
4.5.2. Retrospektivno istraživanje.....	24
4.5.3. Prospektivno istraživanje.....	25
4.5.4. Hodogram istraživanja.....	26
4.5.5. Izračun veličine uzorka za prospektivnu studiju.....	26
4.6. Statistički postupci.....	27
5. REZULTATI.....	28
5.1. Rezultati sustavnog pregleda literature.....	28
5.1.1. Rezultati pretraživanja literature.....	28
5.1.2. Isključene studije.....	28
5.1.3. Uključene studije.....	28
5.1.4. Čimbenici povezani s postoperativnom boli.....	32
5.1.4.1. Dob.....	33
5.1.4.2. Spol.....	33
5.1.4.3. Tjelesna masa.....	33
5.1.4.4. Preoperativni komorbiditet.....	33
5.1.4.5. Trajanje operativnog zahvata.....	34
5.1.4.6. Strana na kojoj je izvršen operativni zahvat.....	34
5.1.4.7. Redoslijed operativnih zahvata.....	34
5.1.4.8. Prethodni operativni zahvat.....	34
5.1.4.9. Vrsta operativnog zahvata.....	34
5.1.4.10. Vrsta anestezije.....	35

5.1.4.11. Intravenozni metilprednizolon .....	35
5.1.4.12. Kooperativnost bolesnika .....	35
5.1.4.13. Zadovoljstvo anestezijom .....	36
5.1.4.14. Postoperativna mučnina i povraćanje .....	36
5.1.4.15. Čimbenici specifični za orbitalne implantate .....	36
5.1.5. Čimbenici povezani s upotrebom analgetika.....	37
5.1.6. Metodološka kvaliteta i rizik od pristranosti uključenih studija ..	37
5. 2. Rezultati retrospektivnog istraživanja.....	38
5.2.1. Ispitanici .....	38
5.2.2. Intenzitet boli .....	38
5.2.3. Nadzor nakon operacije .....	39
5.2.4. Terapija prije operacije .....	39
5.2.5. Terapija u operacijskoj dvorani .....	39
5.2.6. Terapija analgeticima nakon operacije.....	39
5.2.7. Kirurški zahvati i analgetici.....	41
5.2.8. Usporedba prakse sa smjernicama.....	42
5.3. Rezultati prospektivnog istraživanja.....	42
5.3.1. Ispitanici .....	42
5.3.2. Intenzitet boli .....	46
5.3.3. Perioperativna terapija .....	47
5.3.4. Upotreba analgetika .....	48
5.3.5. Operacijsko i anestezijsko vrijeme .....	48
5.3.6. Čimbenici povezani s intenzitetom boli nakon operacije .....	50
5.3.7. Čimbenici povezani s trajanjem boli nakon operacije.....	53
5.3.8. Čimbenici povezani s boli intenziteta $\geq 5$ nakon više od 6 h poslije operacije.....	56
5.3.9. Čimbenici povezani s konzumacijom analgetika .....	58
6. RASPRAVA .....	60
6.1. Sustavni pregled literature .....	60
6.2. Retrospektivna studija .....	62
6.3. Prospektivna studija .....	66

7. ZAKLJUČCI.....	69
8. SAŽETAK .....	71
9. SUMMARY .....	74
10. LITERATURA.....	77
11. PRILOZI .....	89
Prilog 1. Upitnik IPIP-50.....	89
Prilog 2. Upitnik o anksioznosti .....	91
Prilog 3. Ljestvica pretjeranog doživljavanja ozbiljnosti boli .....	92
Prilog 4. PANAS upitnik za ispitivanje pozitivnog i negativnog afektivnog stanja .....	94
Prilog 5. Upitnik o socioekonomskim osobinama .....	95
Prilog 6. Tablica za unos intenziteta boli.....	97
12. ŽIVOTOPIS .....	98

## POPIS OZNAKA I KRATICA

ASA	Američko udruženje anesteziologa (engl. <i>American Society of Anesthesiologists</i> )
COX	ciklooksigenaza
DCR	dakriocistorinostomija
IASP	Međunarodno udruženje za proučavanje boli (engl. <i>International Association for the Study of Pain</i> )
IOT	intraokularni tlak
IPIP	upitnik ličnosti (engl. <i>International Personality Item Pool scale</i> )
NRS	brojčana ljestvica za intenzitet boli (engl. <i>numerical rating scale</i> )
NSAIL	nesteroidni protuupalni lijekovi
PANAS	upitnik za ispitivanje pozitivnog i negativnog afektivnog stanja (engl. <i>Positive and Negative Affect Schedule</i> )
PCA	analgezija koju kontrolira pacijent (engl. <i>patient-controlled analgesia</i> )
PCS	ljestvica pretjeranog doživljavanja ozbiljnosti boli (engl. <i>Pain Catastrophizing Scale</i> )
PGE	prostaglandin
PPV	pars plana vitrektomija
PRK	fotorefraktivna keratektomija
PTK	fototerapijska keratektomija
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
TENS	transkutana električna stimulacija živca (engl. <i>transcutaneous electrical nerve stimulation</i> )
VAS	vizualno-analoga ljestvica za intenzitet boli (engl. <i>visual analog scale</i> )



# 1. UVOD

## 1.1. Bol

Po definiciji Međunarodnog udruženja za proučavanje boli (engl. *International Association for the Study of Pain – IASP*), bol je neugodan osjetilni i emotivni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, ili uvjetovan tim oštećenjima. Bol je uvijek subjektivna jer ne postoji objektivni način izmjeriti intenzitet nečije boli. To je osjet koji se javlja u dijelu ili dijelovima tijela, ali je uvijek neugodan i stoga je ujedno i emotivni doživljaj te se smatra iskustvom [1].

Mnoge osobe opisuju bol u odsutnosti ikakvog dokazivog oštećenja tkiva, ili bilo kojeg vjerojatnog patofiziološkog uzroka, i tada se obično radi o psihološkim čimbenicima. Obično nema načina razlikovati njihovo iskustvo od iskustva boli uzrokovanog oštećenjem tkiva, ako se uzima subjektivni opis. Ako osoba smatra da trpi bol, i ako bol opisuje na isti način kao i bol koja nastaje zbog oštećenja tkiva, onda se treba prihvatiti kao bol. Ovakva definicija izbjegava vezivanje boli za podražaj. Tako postoje oštećenja bez boli, boli bez oštećenja tkiva, boli nerazmjerne težini oštećenja kao i boli nakon izlječenja [2].

Bol se može razlikovati po svojem intenzitetu (blaga, umjerena ili intenzivna), kvaliteti (oštra, žareća, tupa), trajanju (prolazna, povremena ili trajna) i lokaciji (površinska ili duboka, lokalizirana ili difuzna) [3].

### 1.1.1. Vrste boli

Iako se bol obično smatra jedinstvenim osjetnim doživljajem, postoji nekoliko različitih vrsta boli: nociceptivna, upalna, neuropatska i funkcionalna. Neurobiološki mehanizmi odgovorni za različite vrste boli otkrivaju se u sve više detalja, pružajući uvid u način na koji različiti etiološki čimbenici stvaraju različite vrste boli i u kojih bolesnika. U novije vrijeme se očekuje terapija ciljano usmjerena prema određenoj vrsti boli koju trpi pojedini bolesnik [3]. Bol može biti adaptivna i maladaptivna. Adaptivna bol doprinosi preživljavanju na način da štiti organizam od ozljede ili potiče cijeljenje ako se ozljeda već dogodi. Naprotiv, maladaptivna bol je izraz patoloških zbivanja u živčanom sustavu – to je bol kao bolest.

Adaptivna je bol nociceptivna i upalna, a maladaptivne vrste boli su neuropatska i funkcionalna [3].

### **1.1.1.2. Nociceptivna bol**

Najčešća je vrsta boli i nastaje podražajem (stvarnim ili prijetećim) receptora za bol koji se nalaze u koži i unutarnjim organima. Kod nociceptivne boli somatosenzorni živčani sustav normalno funkcionira, za razliku od njegove abnormalne funkcije koja se viđa u neuropatskoj boli [1].

Osjetno iskustvo akutne boli uzrokovane štetnim podražajem posredovano je specijaliziranim senzornim sustavom visokoga praga. Ovaj se sustav proteže od periferije kroz kralježničku moždinu, moždano deblo i talamus do kore velikog mozga gdje se percipiraju osjeti. Kako bi se spriječilo oštećenje tkiva, ljudi nauče povezivati određene vrste podražaja s opasnošću koja se, ako je to moguće, mora izbjegavati. Ova asocijacija nastaje povezivanjem štetnih podražaja s osjetom koji je intenzivan i neugodan, odnosno osjetom boli. Stoga osjet boli mora biti dovoljno snažan da zahtijeva trenutno usmjeravanje pozornosti [3].

Nociceptivni sustav boli je uređaj za rano upozorenje, alarmni sustav koji objavljuje prisutnost potencijalno šetnog podražaja. U tom smislu nociceptivna bol je korisna i ključna za preživljavanje. Stoga se nociceptivna bol mora kontrolirati jedino u specifičnim kliničkim situacijama, kao što je bol nakon kirurškog zahvata ili medicinskih postupaka koji oštećuju tkivo te nakon traume. Važno je da nociceptivni sustav ne smije biti kronično onesposobljen, jer bi to značilo gubitak zaštitne funkcije koja bi vodila neminovnom oštećenju tkiva, uključujući destrukciju zglobova, gubitak vrhova prstiju i ulkuse koji nastaju zbog pritiska. Nociceptivna bol je, dakle, vitalni fiziološki osjet. Nedostatak mogućnosti osjećanja boli u pacijenata s kongenitalnom neosjetljivošću na bol uzrokuje gubitak senzornih neurona visokoga praga i smanjuje očekivano trajanje života [4].

### **1.1.1.3. Upalna bol**

Ako se oštećenje tkiva dogodi usprkos nociceptivnom zaštitnom sustavu, imperativ tijela mijenja se od zaštite protiv šetnog podražaja prema pospješivanju cijeljenja ozlijeđenog tkiva. Upalna bol služi za postizanje ovoga cilja. Tijekom upalne boli, osjetljivost je povećana na način da podražaji koji inače ne uzrokuju bol sada to čine. Rezultat je sprječavanje

kontakta s ozlijeđenim dijelom tijela i sprječavanje pokretanja ozlijeđenog dijela tijela dok se popravak tkiva ne dovrši – na ovaj način tijelo smanjuje daljnje oštećenje ozlijeđenog dijela tijela. Upalna bol tipično se smanjuje kako se oštećenje i upalni odgovor smanjuju. Iako je upalna bol adaptivna, evolucija nije imala u vidu da ljudi sami mogu uzrokovati oštećenje tkiva i da to može biti korisno, primjerice u kontekstu kirurškog zahvata. Stoga je potrebno aktivno liječiti upalnu bol nakon kirurškog zahvata, kao i u pacijenata s upalnim bolestima, čime se otupljuje nociceptivni proces upozorenja. Na taj način se osjetljivost na bol ovih pacijenata normalizira, a ne uklanja [4].

#### **1.1.1.4. Neuropatska bol**

Prema IASP-ovoj taksonomiji, neuropatska bol nastaje zbog lezije ili bolesti somatosenzornog živčanog sustava. Neuropatska bol je klinički opis, a ne dijagnoza, koja zahtijeva postojanje lezije ili oštećenja koje se može dokazati, a koje zadovoljava postojeće neurološke dijagnostičke kriterije. Naziv *lezija* obično se koristi kad se tijekom dijagnostičkih postupaka utvrde abnormalnosti ili kada postoji očita trauma. Naziv *bolest* koristi se obično kad je uzrok lezije poznat, primjerice moždani udar, vaskulitis, dijabetes melitus ili genetička abnormalnost. Naziv *somatosenzorni* odnosi se na informacije o tijelu koje uključuju visceralne organe, a ne informacije o vanjskom svijetu, kao što su vid, sluh ili njuh. Postojanje simptoma ili znakova, primjerice bol uzrokovana dodiranjem, samih za sebe ne opravdava uporabu naziva *neuropatska bol*. Neke bolesti, kao što je trigeminalna neuralgija trenutno se definiraju prema njihovoj kliničkoj prezentaciji, a ne temeljem objektivnog dijagnostičkog testiranja. Druge dijagnoze, kao što je postherpetička neuralgija, obično se definiraju temeljem povijesti bolesti. Često se tijekom dijagnostičke obrade neuropatske boli dobiju nekonzistentni podatci, a u takvim slučajevima nužna je klinička procjena kako bi se postavila dijagnoza [1].

Neuropatska bol može biti rezultat lezija perifernog živčanog sustava, kao primjerice u dijabetičara i pacijenata oboljelih od polineuropatije uzrokovane AIDS-om, post-herpetična neuralgija ili lumbalna radikulopatija. Nadalje, neuropatska bol može biti uzrok lezije središnjeg živčanog sustava, primjerice u pacijenata s ozljedom kralježničke moždine, multiplom sklerozom ili moždanim udarom [5]. Neuropatska bol je maladaptivni oblik boli. Maladaptivna bol odvojena je od štetnog podražaja ili tkiva koje cijeli. Izraz je abnormalne obrade osjetnih informacija i obično je perzistentna ili rekurentna. Maladaptivna bol je veliki

klinički problem jer su mogućnosti liječenja maladaptivne boli vrlo ograničene, kao i naše razumijevanje ove vrste boli. Ukratko, maladaptivna bol bi se mogla opisati kao konstantno upaljen alarm, čak i u slučajevima kad nema opasnosti, ili kao ponavljano paljenje lažnog alarma [3].

#### **1.1.1.5. Funkcionalna bol**

Funkcionalna bol je novi koncept koji opisuje oblik osjetljivosti na bol u kojem se ne može uočiti neurološki deficit ili periferna abnormalnost. Kao i neuropatska bol, predstavlja maladaptivni oblik boli [3]. Nastaje zbog abnormalnog odgovora ili funkcije živčanog sustava, u kojem se signali nepotrebno pojačavaju. Nekoliko čestih stanja koja se mogu svrstati u funkcionalnu bol su primjerice fibromijalgija, sindrom iritabilnog crijeva, neki oblici ne-srčane boli u prsima i tenzijska glavobolja [6-8]. Nije poznato zašto središnji živčani sustav u pacijenata s funkcionalnom boli iskazuje abnormalnu osjetljivost, odnosno hiper-osjetljivost [3].

### **1.2. Liječenje boli**

Postupnike za liječenje boli preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) [9]. Bol se može liječiti lijekovima (farmacima) i nefarmakološkim postupcima (fizikalna terapija, transkutana električna stimulacija živca (TENS), laser, primjena topline ili hladnoće, psihološka terapija, relaksacija i kognitivno-bihevioralna terapija) [10].

#### **1.2.1. Farmakološko liječenje boli**

Lijekovi za liječenje boli dijele se na neopioidne analgetike i antipiretike (analgoantipiretici i nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL), narkotike (opijati i opioidi) i pomoćne lijekove za liječenje boli [10].

##### **1.2.1.1 Neopioidni analgetici i antipiretici**

Analgoantipiretici i NSAIL imaju isti mehanizam djelovanja i iste indikacije, ali različitu kemijsku strukturu. Antiagregacijski učinak ovi lijekovi postižu inhibicijom ciklooksigenaze-1 (COX-1). Antipiretski, analgetski, protuupalni i protrombotički učinak postiže se inhibicijom ciklooksigenaze-2 (COX-2), dok inhibicija ciklooksigenaze-3 (COX-3) ima analgetski i antipiretski učinak. Razlika između analgoantipiretika i NSAIL-a je u izostanku antireumatskog učinka kod analgoantipiretika [10].

U skupinu analgoantipiretika ubrajamo:

- a) derivate anilina (paracetamol)
- b) derivate salicilne kiseline (acetilsalicilna kiselina)
- c) derivate pirazolona (metamizol i propifenazon).

Paracetamol inhibira perifernu sintezu prostaglandina i centralni je inhibitor ciklooksigenaze, a koristi se za liječenje blage i srednje teške akutne i kronične boli [11]. Maksimalna dnevna doza za odrasle je četiri puta po 1 g. Prednost mu je što nema nuspojava na probavni i hematopoetski sustav i što se može primjenjivati oralnim, intravenskim (kao proparacetamol-prekursor paracetamola) ili rektalnim putem te kod djece, trudnica i dojilja [12].

Acetilsalicilna kiselina se koristi u liječenju glavobolje, zubobolje, bolova u mišićima, a male se doze rabe za prevenciju srčanog udara [10].

Derivati pirazolona imaju snažno analgetsko djelovanje, ali mogu izazvati oštećenje koštane srži i promjene krvne slike. Često se koriste u kombinaciji s drugim analgoantipireticima [10].

NSAIL-i imaju protuupalno, antireumatsko, antipiretsko i analgetsko djelovanje. Iako su vrlo učinkoviti, imaju brojne jetrene, bubrežne, kardiovaskularne i probavne nuspojave [13].

Nuspojave vezane za probavni sustav su najučestalije i to od osjećaja žarenja i pečenja, abdominalne boli pa sve do nastanka peptičkog ulkusa s komplikacijama opasnim po život bolesnika [14].

U skupinu NSAIL pripadaju:

- a) diklofenak
- b) indometacin
- c) oksikami [10]

Diklofenak je derivat octene kiseline i upotrebljava se u terapiji mišićne i koštane boli [15]. U obliku kapljica za oko inhibira COX-2 koja je osnovni medijator očnih postoperativnih upala i upalne boli [16].

Indometacin ima protuupalni i antireumatski učinak i koristi se u liječenju boli uslijed reumatoidnog i uričnog artritisa, spondiloartritisa i degenerativnih bolesti zglobova, ali i za liječenje postoperativne boli nakon konvencionalne operacije ablacije retine i krioterapije [12, 17].

U oksikame se ubrajaju piroksikam, ibuprofen, ketoprofen, naproksen i koksibi [10]. Piroksikam u usporedbi s ostalim NSAIL-ovima u liječenju mišićno koštane boli ima bolju učinkovitost, a probavne nuspojave su sličnog ili manjeg intenziteta nego kod ostalih NSAIL [18].

### **1.2.1.2. Narkotični analgetici**

Opioidi su često korišteni i učinkoviti analgetici. Koriste se preko 1 000 godina za liječenje boli, a u posljednjem stoljeću napravljen je veliki iskorak u razvijanju sintetskih opioida [19]. Najčešće nuspojave opioida mogu se podijeliti u periferne (opstipacija, retencija mokraće, bronhospazam, osip) i centralne (mučnina, sedacija, depresija disanja, hipertenzija, mioza), a svi značajno utječu na kliničku korist lijekova i bolesnikovu kvalitetu života [20, 21]. Bilo je mnogo bezuspješnih pokušaja u razvitku novih opioidnih lijekova; razlog tome je nepotpuno poznavanje uzroka razvoja tolerancije na analgetski učinak [22].

### **1.2.1.3. Pomoćni lijekovi za liječenje boli**

Pomoćni lijekovi za liječenje boli su antiepileptici, selektivni i neselektivni inhibitori ponovnog unosa serotonina, blokatori natrijevih kanala, triciklički antidepresivi, antiaritmici, benzodiazepini, lokalni anestetici i kortikosteroidi [10]. Osnovna analgetska primjena im je kod liječenja neuropatske boli i to kod postherpetične neuralgije, bolne periferne dijabetične neuropatije, boli nakon ozljede živaca i središnje boli nakon moždanog udara [23-25].

### **1.2.2. Nefarmakološki postupci liječenja boli**

U nefarmakološke postupke liječenja boli ubrajaju se:

- a) edukacija (npr. metode hipnoze, tečajevi kognitivnog restrukturiranja)
- b) TENS
- c) fizikalna terapija
- d) psihološke/psihijatrijske mjere (kognitivno-bihevioralna terapija) i

radioterapija [26].

Sustavni pregled o učinku edukacijskih mjera na bol u bolesnika s multiplom sklerozom pokazao je kako je najveće smanjenje boli postignuto kombinacijom hipnoze i kognitivnog restrukturiranja [27]. U fizikalnu terapiju ubraja se korištenje topline, hladnoće, vode, tlaka, elektromagnetskog zračenja i razni oblici kineziterapije [10]. Najviše dokaza o pozitivnom učinku psihološke terapije na bolno ponašanje ide u prilog kognitivno-bihevioralnoj terapiji [28].

### **1.3. Neurobiologija očne boli**

Bogata osjetna inervacija površine oka i okolnih struktura potječe od nervusa trigeminusa i to od njegovih ogranaka nervusa oftalmikusa i nervusa maksilarisa s osnovnom ulogom u zaštiti oka od ozljede. Primarna osjetna vlakna koja inerviraju oko potiču iz trigeminalnog ganglija kao dio oftalmičkog živca. Oftalmički živac daje nazocilijarni ogranak koji se dijeli u duge cilijarne živce i osjetni korijen za cilijarni ganglij koji naposljetku daje kratke cilijarne živce [29].

Dugi i kratki cilijarni živci ulaze u oko u obliku 10-20 snopića kroz skleru oko vidnoga živca. Potom putuju kroz suprakoroidalni i duboki sloj sklere i miješaju se sa simpatičkim aksonima iz gornjeg cervikalnog ganglija i parasimpatičkim vlaknima iz cilijarnog i pterigopalatinalnog ganglija. Oko 20-30 snopića dolazi do cilijarnoga tijela gdje formiraju kružni pleksus iz kojeg se inervira iridocilijarno područje i komorni kut. Cilijarna vlakna distalno od ovog pleksusa završavaju na limbusu i rožnici [30].

#### **1.3.1. Distribucija osjetnih vlakana u oku**

*Stražnja sklera i korioidea:* direktno od cilijarnih živaca koji formiraju prsten oko vidnoga živca, dok je lamina cribrosa bez inervacije [31].

*Prednja sklera i episklera:* iz cilijarnih živaca koji formiraju cilijarni pleksus i šalju veliki broj ogranaka u skleru iza korneoskleralnog limbusa [32].

*Prednja uvea i komorni kut:* iz kružnog pleksusa na korijenu šarenice nervna vlakna inerviraju šarenicu, a radiarne niti idu do zjeničnog ruba i inerviraju mišiće sfinkter i dilatator pupile i Schlemmov kanal [33].

*Rožnica:* najbogatije senzorno inervirani dio ljudskoga tijela. Inervirana je od ogranaka cilijarnih živaca iz suprakoroidalnog pleksusa za dublje slojeve, a iz subkonjuktivalnih i

episkleralnih ogranaka za površinske slojeve rožnice. Kornealna vlakna imaju mijelinizirane i nemijelinizirane aksone. Najviše ih je u epitelu pa u subepitelijalnom pleksusu, u stromi nešto manje da bi endotel rožnice bio bez nervnih završetaka [34].

Rožnica posjeduje 300-600 puta veću gustoću nociceptora po istoj površini od kože, a 20-40 puta od zubne pulpe pri čemu su nociceptori gušći u centralnom dijelu nego na periferiji rožnice [35].

*Spojnica i vjeđe:* inervirane su od osjetnih vlakana koja potječu od oftalmičkog i maksilarnog živca pri čemu su nervni završeci značajno gušći na tarzalnoj spojnici i rubu vjeđa nego na bulbarnoj spojnici [36].

Senzorne informacije iz oka putuju preko trigeminalnog sustava u talamus a zatim u primarno i sekundarno somatosenzorno područje i orbitofrontalni korteks [37].

Neurobiološki podatci o očnoj boli dobiveni iz pokusa na životinjama ne mogu se u cijelosti objasniti na čovjeku jer su bez psiholoških podataka nepotpuni. Bol koja se predstavlja kao očna bol često je uzrokovana podražajima izvan oka [38].

Akutna očna bol nastaje aktivacijom osjetnih vlakana trigeminusa mehaničkim, termalnim (toplinom ili hladnoćom) ili kemijskim ozljedama, prijetećim ili stvarnim. Rožnica, limbus rožnice, spojnica i rubovi vjeđa su obilno inervirani završecima nociceptivnih živčanih vlakana. Leća i retina nemaju nociceptivne inervacije i njihova ozljeda ne dovodi do bolnog podražaja. Uloga primarnih osjetnih neurona nije samo u upozorenju na moguću ozljedu nego i u obnavljanju ozlijeđenih tkiva i to stvaranjem lokalne upalne reakcije oslobađanjem medijatora upale (neuropeptida) iz živčanih završetaka, a oni također predstavljaju prvi aferentni neuron u zaštitnim refleksima oka (pojačano treptanje, suzenje i mioza (suženje zjenice) [39].

Kod ozljede očnih tkiva ili usljed kirurškog oftalmološkog zahvata dolazi do oštećenja membrana stanica i oslobađanja fosfolipida koji grade stanične membrane. Djelovanjem enzima fosfolipaze A2 nastaje arahidonska kiselina koja pod utjecajem COX-1 i COX-2 stvara prostaglandine i leukotriene koji su najvažniji medijatori upalne reakcije. Očna upala se manifestira crvenilom, otokom i boli zbog iritacije ili traume oka [40, 41]. Klinički simptomi povećane produkcije prostaglandina su hiperemija, mioza, pad vidne oštine i bol [42]. Prostaglandini u oku djeluju trojako. Prvo im je djelovanje na intraokularni tlak (IOT).



Prostaglandin E1 (PGE1) i prostaglandin E2 (PGE2) povećavaju IOT uzrokujući vazodilataciju i povećanu propusnost hematookularne barijere. Prostaglandin F2- $\alpha$  (PGF2- $\alpha$ ) snižava IOT djelujući na povećanje uveoskleralnog odtoka. Drugo djelovanje prostaglandina je utjecaj na mišiće šarenice uzrokujući miozu, i treće prostaglandini uzrokuju vazodilataciju i povećavaju propusnost krvnih žila što dovodi do povećane koncentracije proteina u očnoj vodici [43].

Nakon očnih operacija da bi se spriječile komplikacije (upala i bol) daju se inhibitori stvaranja prostaglandina i to lokalno kortikosteroidi koji interferiraju sa fosfolipazom A2 i lokalno NSAID koji nespecifično inhibiraju stvaranje prostaglandina djelujući na COX1 i COX2 [44].

#### **1.4. Smjernice za liječenje akutne perioperativne boli**

Smjernice za liječenje akutne perioperativne boli u redovitim intervalima donosi Američko udruženje anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists – ASA*) s ciljem da se pomoću tih preporuka pomogne liječnicima i bolesnicima u donošenju najboljih odluka u liječenju. Te preporuke se temelje na analizi i sintezi najnovije literature, mišljenjima i dokazima istraživača i liječnika, te podataka kliničke prakse. Akutna bol je definirana kao bol kod kirurškog bolesnika nakon operativnog zahvata. Ta bol može biti rezultat traume samog zahvata ili postoperativnih komplikacija. Liječenje perioperativne boli podrazumijeva postupke prije, za vrijeme i poslije operativnog zahvata s ciljem da smanji ili ukloni postoperativnu bol prije otpusta iz bolnice [45].

##### **1.4.1. Institucionalne politike i postupci u provođenju mjera perioperativnog liječenja boli**

ASA preporučuje niz mjera i postupaka koje bi ustanove trebale provoditi s ciljem uspješnog perioperativnog liječenja boli. Te se mjere dijele u četiri preporuke.

###### *1. Podučavanje i uvježbavanje zdravstvenih djelatnika*

Opservacijske studije su pokazale da uvedeni programi podučavanja i uvježbavanja zdravstvenih djelatnika dovode do smanjenja intenziteta boli kod operiranih bolesnika, smanjuju mučninu i povraćanje i povećavaju zadovoljstvo pacijenta zdravstvenom skrbi [46-49].

## *2. Dokumentacija i praćenje intenziteta boli*

Prethodna istraživanja su pokazala se podatci o boli nedovoljno i neadekvatno prate u bolesnikovoj medicinskoj dokumentaciji i u povijestima bolesti [50-52]. Bilježenje intenziteta boli koju trpi bolesnik povećava svijest zdravstvenih radnika o tom simptomu i pospješuje liječenje boli.

## *3. Korištenje posebnih timova (službi) za akutnu bol i praćenje ishoda na institucionalnoj razini*

Uvođenje službi za praćenje akutne boli može dovesti do smanjenja postoperativne boli [52].

*4. Dostupnost anesteziologa u liječenju perioperativne boli 24 sata dnevno* radi konzultacija sa medicinskim sestrama, kirurzima ili drugim liječnicima uključenim u liječenju bolesnika [45].

### **1.4.2. Preoperativna obrada bolesnika**

Unaprijed planiran, individualiziran pristup i izrada protokola o liječenju boli za svakog bolesnika omogućava smanjenje postoperativne upotrebe analgetika i kraću hospitalizaciju bolesnika. Čimbenici koje treba uzeti u obzir su tip kirurgije, očekivani intenzitet postoperativne boli, druge bolesti u anamnezi (kardiološke, respiratorne ili alergije), korist planiranih analgetskih tehnika i prethodni doživljaji boli [53].

### **1.4.3. Preoperativna priprema bolesnika**

Preoperativna priprema bolesnika podrazumijeva prilagodbu ili nastavak uzimanja do sada korištenih lijekova da ne bi došlo do komplikacija uslijed neuzimanja dosadašnje terapije, uvođenje lijekova za smanjenje postojeće boli ili anksioznosti, premedikacija prije operativnog zahvata kao dio multimodalnog pristupa, te edukacija bolesnika i njegove obitelji uključujući bihevioralne tehnike kontrole boli [54].

### **1.4.4. Perioperativni postupci za smanjenje postoperativne boli**

Perioperativni postupci za bolju postoperativnu analgeziju su centralna regionalna (npr. neuroaksijalna) analgezija opioidima, analgezija koju kontrolira pacijent (engl. patient-controlled analgesia – PCA) sustavnim opioidima, periferni regionalni blokovi i infiltracije lokalnim anestetikom za incizije [45].

#### **1.4.5. Multimodalni pristup liječenju boli**

Multimodalni pristup liječenju boli podrazumijeva korištenje dva ili više lijekova različitog mehanizma djelovanja koji se mogu dati bolesniku istim ili različitim putevima. Takav se pristup koristi i kod centralno regionalne analgezije (npr. epiduralna analgezija) s lokalnim anestetikom [55], i kod sustavne analgezije (npr. intravenski morfin s ketorolakom ili blokatorima kalcijevih kanala) [56]. Postoperativno se koristi acetaminofen (paracetamol), a ako je potreban dodatni analgetik COX2 NSAIL ili blokator kalcijevih kanala [45].

#### **1.5. Postoperativna bol**

Znanje o fiziologiji i liječenju postoperativne boli poboljšali su se posljednjih godina. Rezultati temeljnih istraživanja pokazali su da ozljeda tkiva uzrokuje promjene u odgovoru živčanog sustava: periferna senzitivizacija vodi smanjenju praga reakcije nociceptora, a centralna senzitivizacija povećava podražljivost spinalnih neurona. Posljedično se smanjuje intenzitet podražaja potreban za izazivanje boli (alodinija), pretjerana reakcija na podražaje (hiperalgezija) i širenje pretjerane osjetljivosti na tkiva koja nisu ozlijeđena (sekundarna hiperalgezija) [57, 58].

Usprkos napretku medicine i dostupnosti lijekova, postoperativna bol i dalje je značajan klinički problem. Iako je bol dio postoperativnog iskustva koji se može predvidjeti, neprikladno liječenje boli je često i može imati značajne implikacije. Neublažena postoperativna bol može uzrokovati kliničke i psihološke promjene koji povećavaju morbiditet i mortalitet, kao i troškove, a uz to i smanjuju kvalitetu života bolesnika [59]. Negativni klinički ishodi koji su rezultat neučinkovitog postoperativnog liječenja boli uključuju duboku vensku trombozu, plućnu emboliju, koronarnu ishemiju, infarkt miokarda, upalu pluća, lošije cijeljenje rane, nesanicu i demoralizaciju bolesnika [59, 60]. Sa svim ovim komplikacijama povezane su medicinske implikacije poput produljenog boravka u bolnici, ponovne hospitalizacije i nezadovoljstva bolesnika zdravstvenom skrbi [45, 61]. Osim toga, liječenje kronične boli koja se razvije nakon početne akutne boli predstavlja značajno financijsko opterećenje za zdravstveni sustav [62].

Istraživanja u kojima se procjenjuje bol u bolnicama redovito se provode od 1960-ih, te se redovito objavljuju u znanstvenoj literaturi. Rezultati redovito pokazuju da se bol u bolnicama nedovoljno liječi [63]. Nedavna istraživanja pokazuju da 75% bolesnika trpi bol nakon

kirurških zahvata, a da čak 30% bolesnika trpi umjerenu ili vrlo intenzivnu postoperativnu bol [63-65]. Prevencija i učinkovito ublažavanje boli može poboljšati kliničke ishode, spriječiti nastanak kliničkih komplikacija, omogućiti uštede u zdravstvu i poboljšati kvalitetu života bolesnika [65]. Osim toga, Međunarodna udruga za istraživanje boli (engl. *International Association for the Study of Pain – IASP*) proglasila je prikladnu terapiju boli – temeljnim ljudskim pravom [66].

### **1.6. Postoperativna bol u oftalmologiji**

U literaturi je moguće naći mišljenja da oftalmološka kirurgija uzrokuje malo ili nimalo postoperativne boli, što se pripisuje ograničenoj kirurškoj traumi u usporedbi s drugim granama medicine. Henry i sur. su objavili rad u kojem se čak postavlja pitanje treba li uopće mjeriti bol nakon operacije katarakte i zašto je toliko važno procijeniti i liječiti bol u takvih pacijenata te koliko boli pacijent može iskusiti kao rezultat relativno kratkog kirurškog zahvata. Kad su analizirali intenzitet boli kod 135 bolesnika podvrgnutih operaciji katarakte, 21% ispitanika izjavilo je da osjeća bol, od čega je 12% osjećalo blagu bol, a 9% umjerenu ili intenzivnu bol. Nakon davanja analgetika, svega 38% je izjavilo da su im lijekovi ublažili bol, a u 62% slučajeva medicinske sestre su samo jednom pacijenta pitale da li ih boli i naknadna procjena boli nakon davanja analgetika nije učinjena. Takav pristup ukazuje na propuste u načinu na koji medicinsko osoblje doživljava bol bolesnika, a isto tako i propuste u načinu na koji se postoperativna bol u oftalmološkoj kirurgiji mjeri, nadzire i liječi [67].

Kako bi se omogućio brz oporavak od anestezije, tijekom oftalmoloških operacija se uglavnom koriste kratko-djelujući anestetici, međutim to može dovesti do nastanka rane postoperativne boli. Različiti postupci, tehnike i operacije mogu povećati postoperativnu bol, ali nisu sustavno istraženi [68].

Čimbenici povezani s većim intenzitetom postoperativne boli intenzivno se istražuju. U kohorti od 1416 bolesnika kojima su obavljene različite kirurške zahvate utvrđeno je da su neovisni prediktori intenzivne postoperativne boli mlađa dob, ženski spol, razina preoperativne boli, veličina reza i tip kirurgije [69]. Autori sustavnog pregleda o prediktorima intenziteta postoperativne boli i upotrebe analgetika, koji je obuhvatio 48 studija s ukupno 23.037 bolesnika, zaključili su da su potrebna „daljnja istraživanja različitih varijabli, korištenjem jasnih definicija intenziteta boli i kontrole boli upotrebom analgetika“ [70]. Taj je

sustavni pregled objavljen prije pet godina, i u njemu je prikazano samo jedno istraživanje u kojem je ispitivana oftalmološka postoperativna bol, i to u pokusu Chunga i suradnika, koji su uspoređivali postoperativnu bol nakon općih kirurških, ginekoloških, uroloških i oftalmoloških operacija zajedno [71]. O čimbenicima povezanim s postoperativnom boli nakon različitih oftalmoloških kirurških zahvata malo toga je poznato.

### **1.7. Psihološki čimbenici povezani s postoperativnom boli**

Rezultati niza istraživanja pokazuju da psihološki čimbenici utječu na postoperativni oporavak i kontrolu boli u različitim populacijama, nakon različitih vrsta operativnih zahvata te da individualni pristup i uvažavanje tih čimbenika može poboljšati postoperativne ishode [72-75].

Sustavni pregled Ipa i suradnika sažeo je niz psiholoških utjecaja na postoperativnu bol.

Psihološki čimbenici povezani s postoperativnom boli mogu se podijeliti u tri kategorije: anksioznost, psihološka patnja (engl. *psychological distress*) i strategije suočavanja.

#### **1.7.1. Anksioznost**

Anksioznost je najčešći prediktor postoperativne boli i pokazuje pozitivnu korelaciju s intenzitetom postoperativne boli u mnogim studijama, uključujući istraživanja u gastrointestinalnoj kirurgiji [76-81], porodništvu i ginekologiji [82-86], različitim kirurškim granama [69, 87], kirurgiji dojke [88], i u torakalnoj kirurgiji [89]. U tim je studijama pokazano da su anksiozno stanje (engl. *state anxiety*) [76, 80, 81] i anksioznost kao osobina (engl. *trait anxiety*) [78, 79, 83] značajni prediktori postoperativne boli.

Pronađena je također i pozitivna korelacija između anksioznosti i postoperativne upotrebe analgetika [78, 90-92].

#### **1.7.2. Psihološka patnja**

Psihološka patnja (osim anksioznosti) obično se mjeri bolesnikovim raspoloženjem, afektivnim stanjem ili osobinama ličnosti (neuroticizam, neprijateljsko raspoloženje) i ima pozitivnu korelaciju s postoperativnom boli [77, 78, 87] i upotrebom analgetika [77, 78, 91, 93].

### 1.7.3. Strategije suočavanja

Strategije suočavanja mogu utjecati na intenzitet postoperativne boli [69, 80, 94, 95] i upotrebu analgetika [88, 94]. Pretjerano doživljavanje ozbiljnosti boli (engl. *pain catastrophizing*) povezano je s povećanim intenzitetom postoperativne boli [80, 94, 95], a traženje informacija s manjim intenzitetima postoperativne boli [69].

Međutim, sustavni pregled Ipa i suradnika uključio je samo jednu studiju koja je sadržavala samo dio bolesnika podvrgnutih oftalmološkim zahvatima [71] tako da utjecaj psiholoških čimbenika vezanih za postoperativnu bol nakon oftalmoloških kirurških zahvata dosad nije dobio dovoljno pozornosti u znanstvenoj literaturi.

Zbog ograničene literature stoga još uvijek nije jasno koji čimbenici su povezani s većim intenzitetom i trajanjem postoperativne boli nakon oftalmoloških kirurških zahvata. Stoga je nužno napraviti novi sustavni pregled o intenzitetu i trajanju postoperativne boli u oftalmološkoj kirurgiji, kao i dodatna istraživanja o prediktorima intenziteta i trajanja postoperativne boli. Uz to bi bilo korisno znati kakva praksa se provodi u Kliničkom bolničkom centru Split vezano za liječenje postoperativne boli u oftalmološkoj kirurgiji, kako bi se vidjelo jesu li postupci vezani za postoperativnu oftalmološku bol u skladu s aktualnim smjernicama za liječenje postoperativne boli. Usporedba sa smjernicama i proučavanje čimbenika povezanih s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli pomoći će u stvaranju preporuke za poboljšanje perioperativne skrbi za bolesnike podvrgnute težim oftalmološkim kirurškim zahvatima.

## 2. HIPOTEZA

Istraživanje se sastoji od tri dijela: sustavnog pregleda literature, retrospektivnog i prospektivnog istraživanja.

### 1. Hipoteze sustavnog pregleda:

- a. Objavljena istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika ne koriste odgovarajuću statistiku za analiziranje neovisnih čimbenika.
- b. Manje od 5% objavljenih istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika analizirala su intenzitet boli kroz razdoblje dulje od prvog postoperativnog dana.
- c. Manje od 10% objavljenih istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika koristi numeričku ljestvicu za procjenu intenziteta boli.
- d. Više od 50% objavljenih istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika analiziralo je sociodemografske čimbenike.
- e. Nisu objavljena istraživanja o psihološkim čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika.

### 2. Hipoteze retrospektivnog istraživanja:

- a. Postoperativnu analgeziju nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split ne dobije više od 30% ispitanika.
- b. 50% ispitanika koji dobiju postoperativnu analgeziju nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split dobiju samo jednu dozu analgetika.

- c. Postoperativna analgezija nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split ne uključuje paracetamol niti multimodalni pristup liječenju.
- d. U KBC Split na povijestima bolesti ne bilježe se podatci o intenzitetu i trajanju postoperativne boli bolesnika podvrgnutih oftalmološkim kirurškim zahvatima.
- e. Nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split bolesnici se ne smještaju privremeno u postoperativnu sobu za oporavak.
- f. Na Klinici za očne bolesti KBC Split anesteziolozi ne kontroliraju postoperativnu analgeziju i ne provode redovitu edukaciju drugog osoblja na Klinici.

### 3. Hipoteze prospektivnog istraživanja:

- a. Više od 50% bolesnika podvrgnutih oftalmološkim kirurškim zahvatima trpi postoperativne bolove intenziteta  $\geq 5$  na numeričkoj ljestvici boli u svim mjerenjima u razdoblju od 1 h do 6 h neposredno nakon operacije.
- b. Manje od 5% bolesnika podvrgnutih oftalmološkim kirurškim zahvatima trpi postoperativne bolove intenziteta  $\geq 5$  na numeričkoj ljestvici boli dulje od tjedan dana nakon operacije.
- c. Intenzitet i trajanje postoperativne boli i upotreba analgetika bit će veći u:
  - i. Mlađih osoba
  - ii. Žena
  - iii. Bolesnika lošijeg ekonomskog statusa (s nižim obrazovanjem, nezaposlenima i s manjim primanjima)
  - iv. Bolesnika podvrgnutih opsežnijim zahvatima (evisceracija, enukleacija i dakriocistorinostomija (DCR) u odnosu na ostale analizirane zahvate)
  - v. Bolesnika podvrgnutih duljim zahvatima



- vi. Bolesnika s lošijim fizičkim statusom prije operacije mjerenim ASA stupnjem (prema ljestvici Američkog udruženja anesteziologa – engl., *American Society of Anesthesiology; ASA*)
- vii. Bolesnika s izraženijim neuroticizmom
- viii. Bolesnika s izraženijom anksioznošću
- ix. Bolesnika s višom vrijednosti na upitniku o pretjeranom doživljavanju ozbiljnosti boli
- x. Bolesnika s negativnim afektivnim stanjem prije operacije.

### 3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Primarni ciljevi istraživanja bili su:

1. Napraviti sustavni pregled o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika u oftalmološkoj kirurgiji kojim će se analizirati i sažeti literatura objavljena na svim jezicima te napraviti detaljnu kvalitativnu i (ukoliko studije dopuste) kvantitativnu sintezu dosadašnjih spoznaja o čimbenicima koji mogu biti povezani s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika u oftalmološkoj kirurgiji.
2. Temeljem rezultata sustavnog pregleda koji će se provesti u okviru ovog istraživanja te ranijih sustavnih pregleda koji upućuju na manjkavosti u istraživanjima o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika u kirurgiji općenito provest će se prospektivno istraživanje o prediktorima intenziteta i trajanja postoperativne boli i upotrebe analgetika u oftalmološkoj kirurgiji u KBC Split. Prospektivno istraživanje analizirat će intenzitet i trajanje postoperativne boli, upotrebu analgetika, sociodemografske čimbenike, lijekove primljene prije, za vrijeme i nakon operacije te ispitati složene dimenzije uključujući ličnost, anksioznost, doživljaj boli, pozitivno i negativno afektivno stanje.

Sekundarni ciljevi istraživanja bili su:

1. Istražiti vrstu i broj doza premedikacije, analgetika i anestetika koje perioperativno primaju bolesnici podvrgnuti težim zahvatima u oftalmološkoj kirurgiji u KBC-u Split.
2. Usporediti postupanje s postoperativnom boli u oftalmološkoj kirurgiji u Kliničkom bolničkom centru Split sa smjernicama za liječenje postoperativne boli čiji je autor Američko društvo Anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists*), pri čemu će se istražiti bilježi li se postoperativni intenzitet boli, primjenjuje li se multimodalni pristup, koju ulogu ima anesteziolog u postoperativnoj analgeziji, postupak s bolesnikom nakon operacije, edukacija osoblja od strane anesteziologa.

## **4. METODE ISTRAŽIVANJA**

### **4.1. Ustroj istraživanja**

U okviru disertacije provedena su tri dijela istraživanja:

1. Sustavni pregled literature o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika u oftalmološkoj kirurgiji
2. Retrospektivno istraživanje u kojem su analizirane vrste anestezije i analgezije tijekom i nakon težih oftalmoloških kirurških zahvata, kao i perioperativni postupci te uspoređene s aktualnim smjernicama za postoperativnu bol.
3. Prospektivno istraživanje u kojem je ispitan intenzitet i trajanje boli, kao i upotreba analgetika u bolesnika podvrgnutih oftalmološkim kirurškim zahvatima i čimbenici povezani s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli, uključujući sociodemografske čimbenike, lijekove primljene prije, za vrijeme i nakon operacije te dimenzije uključujući ličnost, anksioznost, doživljaj boli, pozitivno i negativno afektivno stanje.

### **4.2. Ishod istraživanja**

Retrospektivno istraživanje:

- Prikaz lijekova koje perioperativno primaju operirani bolesnici.
- Usporedba aktualnih smjernica s ulaznim podacima operiranih bolesnika.

Prospektivno istraživanje:

- Intenzitet i trajanje boli prije i nakon operacije (postotak promjene).
- Razlika intenziteta i trajanja boli po spolu, vrsti i dozi premedikacije, ASA statusu, vrsti zahvata, trajanju zahvata, vrsti i dozi anestezije, vrsti i dozi analgezije (postotak) te u odnosu na složene dimenzije uključujući ličnost, anksioznost, doživljaj boli, pozitivno i negativno afektivno stanje.

Sekundarne mjere ishoda:

- broj edukacija koje su organizirali anesteziolozi za kirurge KBC Split
- broj bolesnika koji imaju zabilježen intenzitet i trajanje boli u povijesti bolesti (postotak)
- broj povijesti bolesti u kojima se spominju instrumenti za procjenu boli (postotak)
- broj bolesnika u kojih je korišten multimodalni pristup liječenju boli nakon operacije (postotak)
- broj bolesnika u kojih je bol liječena acetaminofenom (postotak)
- broj bolesnika koji je nakon operacije boravio u zasebnoj prostoriji za postoperativnu skrb (postotak)

#### **4.3. Etička načela**

Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva KBC-a Split. Svi su medicinski podaci prikupljeni u skladu s etičkim i bioetičkim principima te se osigurala privatnost (medicinska tajna) bolesnika uključenih u istraživanje i zaštita tajnosti podataka. Svi su ispitanici upoznati s planom postupaka i svima je predložen informirani pristanak s detaljnim informacijama o bolesti i protokolu istraživanja koji su potpisali.

#### **4.4. Ispitanici**

Kriteriji uključenja ispitanika/bolesnika u retrospektivnu studiju: bolesnici podvrgnuti težim oftalmološkim kirurškim zahvatima, u koje se ubrajaju pars plana vitrektomija (PPV), konvencionalna operacija ablacije retine, duboka sklerektomija za glaukom, evisceracija, enukleacija, dakriocistorinostomija (DCR), opsežne rekonstrukcije (uslijed tumora i slično) i operacije katarakte u općoj anesteziji.

Kriteriji ne-uključenja ispitanika/bolesnika u retrospektivnu studiju: bolesnici mlađi od 18 godina.

Kriteriji uključenja ispitanika/bolesnika u prospektivnu studiju: bolesnici podvrgnuti sljedećim oftalmološkim kirurškim zahvatima: PPV u općoj i regionalnoj anesteziji, konvencionalna operacija ablacije retine, duboka sklerektomija za glaukom, evisceracija, enukleacija, DCR, opsežne rekonstrukcije, operacije katarakte, glaukoma i plastične oftalmološke operacije.

Kriteriji ne-uključenja ispitanika/bolesnika u prospektivnu studiju: osobe koje nisu mogle dati nužne informacije iz bilo kojeg razloga kao i ispitanici s duševnim bolestima.

Pristanak ispitanika na istraživanje: Traženje pristanka za uključnje u istraživanje definirano je protokolom istraživanja. Svi bolesnici trebali su ispuniti pisani informirani pristanak da bi bili uključeni u istraživanje.

## **4.5. Postupci**

### **4.5.1. Sustavni pregled literature o čimbenicima povezanim s postoperativnom boli u oftalmološkoj kirurgiji**

Sustavni pregled literature bio je napravljen u skladu sa smjericama Centra za sustavne preglede i diseminaciju (engl. *Center for Reviews and Dissemination*) [96] i PRISMA smjericama [97]. Pretražene su sljedeće baze: MEDLINE, Scopus, PsycINFO i CINAHL, od najranijeg datuma do datuma početka pretraživanja literature. Strategija pretraživanja, koja je korištena za pretraživanje literature o postoperativnoj boli u oftalmoloških bolesnika, glasila je:

- 1) ophthalm\$.ti,ab.
- 2) eye.ti,ab.
- 3) postoperative.ti,ab.
- 4) surgery.ti,ab.
- 5) expPain/
- 6) pain\$.ti,ab.

- 7) nociception\$.ti,ab.
- 8) nociceptive.ti,ab.
- 9) expAnalgesia/
- 10) analgesia\$.ti,ab.
- 11) analgesic\$.ti,ab.
- 12) hyperalgesia\$.tw.
- 13) hyperalgesic.ti,ab.
- 14) antihyperalgesic\$.ti,ab.
- 15) anti-hyperalgesic\$.ti,ab.
- 16) allodynia\$.tw.).
- 17) or/1-2
- 18) or/3-4
- 19) or/5-16
- 20) 17 and 18 and 19

Razmotreni su časopisi na svim jezicima. Pretraživanje su napravile dvije osobe zasebno i rezultati pretraživanja su unešeni u EndNote X5 program (Thomson Reuters, New York, NY, SAD), te su uklonjeni duplikati. Proučeni su svi dobiveni sažetci i naslovi, kao i cjeloviti tekstovi svih radova o postoperativnoj oftalmološkoj boli. Pretraživanjem citata i referenci radova o postoperativnoj oftalmološkoj boli pokušalo se pronaći dodatne članke koji nisu dobiveni opisanom strategijom pretraživanja. Analizirale su se sve studije o postoperativnoj oftalmološkoj boli te je napravljena sinteza rezultata. Zabilježene su sve studije isključene nakon analize cjelovitih članaka i razlozi isključenja. Za sve uključene studije detaljno su opisane njihove osobine i rezultati. Napravila se procjena rizika od pristranosti za sve uključene studije, s osvrtom na ustroj studije, metodologiju, cjelovitost podataka, statističke

postupke i financiranje studije. Temeljem analize pronađenih studija napravile su se preporuke za buduća istraživanja.

#### **4.5.2. Retrospektivno istraživanje**

Analizirane su vrste anestezije i analgezije tijekom i nakon težih oftalmoloških kirurških zahvata, kao i perioperativni postupci te uspoređeni s aktualnim smjericama za postoperativnu bol.

Podatci su dobiveni iz povijesti bolesti bolesnika operiranih težim oftalmološkim zahvatima u Klinici za očne bolesti KBC Split u petogodišnjem razdoblju od siječnja 2008. do kraja 2012 (N=447). Iz povijesti bolesti izvađeni su sljedeći podatci: matični broj bolesnika, dob, spol, vrsta i doza premedikacije, preoperativni status bolesnika izražen ASA statusom, vrsta zahvata, trajanje zahvata – operacijsko vrijeme i anesteziološko vrijeme, vrsta i doza anestezije te vrsta i doza analgezije po danima (za svaki postoperativni dan je zabilježeno je li bolesnik dobio analgetik, koju vrstu i dozu).

Da bi se provjerilo provodili li se postoperativno liječenje boli u skladu s aktualnim smjericama [45], zabilježeno je sljedeće:

- Provode li anesteziolozi redovitu edukaciju zdravstvenih djelatnika uključenih u skrb o bolesnicima koji se kirurški liječe u Klinici za očne bolesti KBC-a Split?
- Provjerava li se prije operacije intenzitet boli? Je li to zabilježeno u povijesti bolesti?
- Jesu li u povijesti bolesti zabilježene ikakve informacije vezane za procjenu boli standardiziranim instrumentima, je li dokumentiran intenzitet boli, je li spomenut ikakav učinak terapije i nuspojave terapije za bol?
- Koriste li se nakon operacije multimodalne mjere za liječenje boli (primjena najmanje dva analgetika s različitim mehanizmom djelovanja)?
- Koristi li se u liječenju postoperativne boli acetaminofen?
- Borave li bolesnici nakon operacije u zasebnoj prostoriji za postoperativnu skrb?
- Je li bolesnik pod pojačanim nadzorom nakon operacije?

### 4.5.3. Prospektivno istraživanje

U prospektivnom istraživanju su ispitani intenzitet i trajanje boli, kao i upotreba analgetika u bolesnika podvrgnutih oftalmološkim kirurškim zahvatima i čimbenici povezani s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli.

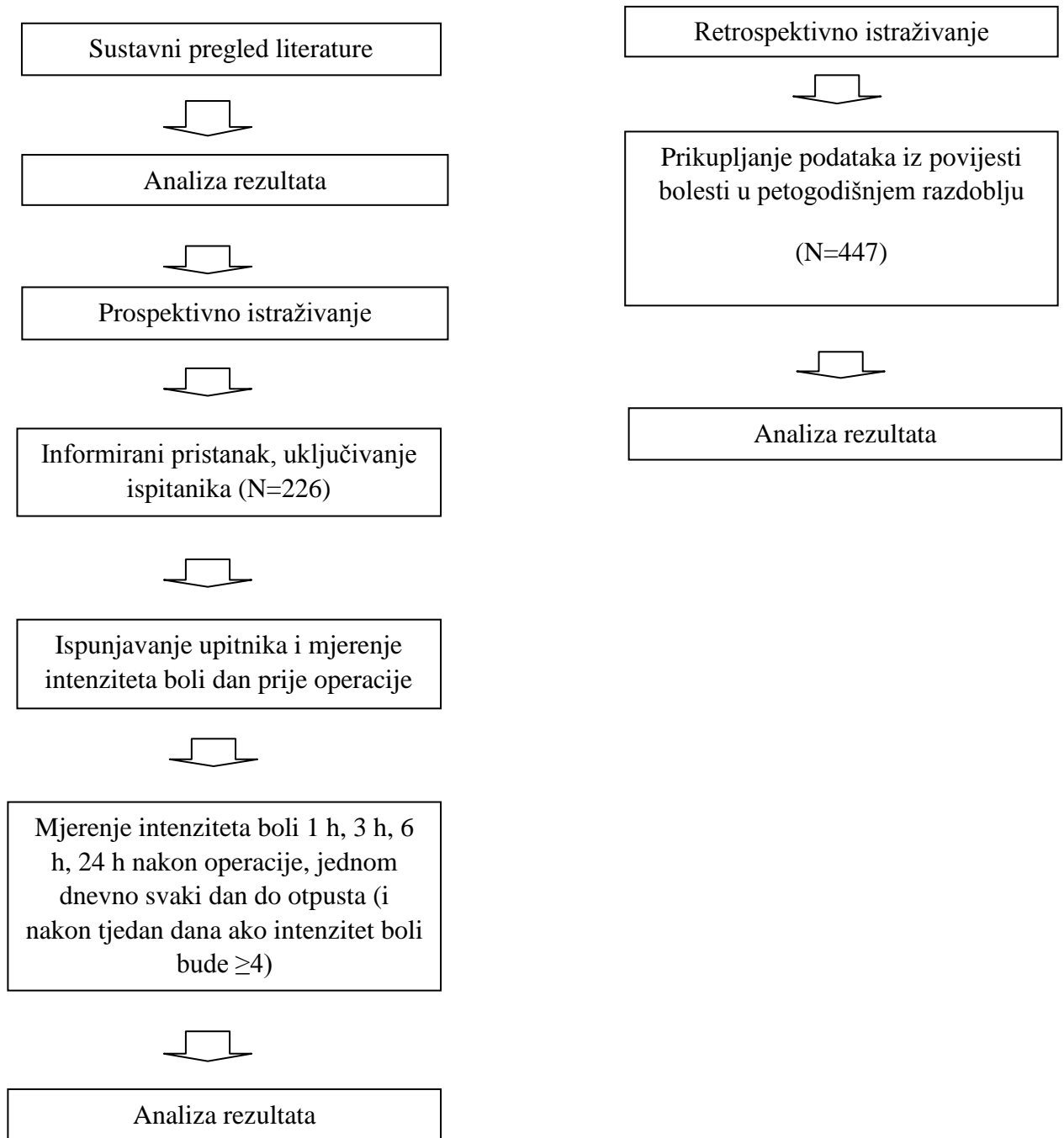
Netom nakon hospitalizacije bolesnici su ispunili šest upitnika: upitnik ličnosti IPIP-50 (engl. *International Personality Item Pool scale*), upitnik o anksioznosti, ljestvicu pretjeranog doživljavanja ozbiljnosti boli (engl. *Pain Catastrophizing Scale – PCS*), PANAS upitnik za ispitivanje pozitivnog i negativnog afektivnog stanja (engl. *Positive and Negative Affect Schedule*), upitnik o socioekonomskim osobinama i intenzitet boli naumeričkom ljestvicom. Svi upitnici nalaze se u ovom dokumentu nakon odjeljka Literatura.

Za sve bolesnike zabilježeni su sljedeći podaci: dob, spol, vrsta i doza premedikacije, ASA status, vrsta zahvata, trajanje zahvata, vrsta i doza anestezije, vrsta i doza analgezije po danima (za svaki postoperativni dan je zabilježeno je li bolesnik dobio analgetik, koju vrstu i dozu). Intenzitet boli se mjerio numeričkom ljestvicom, umjesto vizualne analogne ljestvice, jer oftalmološki bolesnici mogu imati poremećaje vida. Bolesnike se pitalo da procijene koliko jako ih boli, od 0 do 10, pri čemu 0 znači da ih uopće ne boli, a 10 da imaju najveću bol koju je moguće zamisliti. Mjerenje intenziteta boli je napravljeno dan prije operacije te 1 h, 3 h, 6 h i 24 h nakon operacije, a nakon toga jednom dnevno do otpuštanja iz bolnice. Bolesnici koji su na dan otpusta iz bolnice imali intenzitet boli  $\geq 4$  kontaktirali su se telefonom nakon tjedan dana za procjenu intenziteta boli.

Upitnike za procjenu ličnost, anksioznost, doživljaj boli i afektivno stanje ispitanici su ispunili dan prije operacije u isto vrijeme kad im se procjenjivao intenzitet boli prije operacije. Istraživanjem su se željeli otkriti čimbenici povezani s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli koji postoje prije operacije kako bi se olakšalo liječenje postoperativne boli. Prema Ipu i suradnicima, takvi čimbenici moraju se odrediti prije operacije [70]. Henzler i suradnici su pokazali da je najveći intenzitet postoperativne boli u oftalmološkoj kirurgiji unutar prvih 6 sati nakon operacije [98]. Budući se radi o kirurškim zahvatima na očima, koji utječu na osjet vida, nije realno očekivati da će pacijenti bilo kakve upitnike ispunjavati nakon operativnog zahvata.



#### 4.5.4. Hodogram istraživanja



#### 4.5.5. Izračun veličine uzorka za prospektivnu studiju

U istraživanju Henzlera i suradnika, intenzivna bol (definirana kao vrijednost na numeričkoj analognoj ljestvici  $\geq 5$ ) uočena je u 51,5% ispitanika operiranih u težim oftalmološkim zahvatima, a u 19% bolesnika operiranih lakšim zahvatima [98]. Izračunom je dobiveno da je

uz  $\alpha=0,05$  i uz statističku snagu od 90% potrebno najmanje 35 ispitanika u skupini s intenzivnom boli ( $\geq 5$ ) sat nakon operacije i 35 ispitanika u skupini s manjim intenzitetom boli ( $< 5$ ) sat nakon operacije. Kako bi se izbjegla mogućnost manjka podataka, u prospektivnu će studiju biti uključeno više od 200 ispitanika.

#### **4.6. Statistički postupci**

Podatci su pod šifrom unijeti u elektroničke tablice i zatim analizirani. Normalnost podataka provjerena je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Deskriptivni podatci prikazani su kao srednja vrijednost i standardna devijacija, ili kao medijan i raspon, ovisno o distribuciji podataka. U retrospektivnoj studiji razlike u varijablama između različitih skupina pacijenata ispitane su t-testom ili Mann-Whitneyevim testom, ovisno o distribuciji podataka. Testovima korelacije provjerena je povezanost između varijabli.

U prospektivnoj studiji napravljena je deskriptivna statistika. Omjeri rizika (engl. *risk ratios* – RR) i 95% interval pouzdanosti korišteni su za određivanje rizika povezanosti ključnih čimbenika s intenzitetom boli  $\geq 5$  kao u studiji Henzlera i suradnika [98]. Postoperativni intenzitet boli u različitim skupinama ispitanika je testiran analizom varijance za ponavljana mjerenja (engl. *repeated measurements ANOVA*). Za potrebe analize ispitanici su razvrstani u skupine temeljem varijabli koje se istražuju upitnicima. Za analizu neovisnih čimbenika povezanih s intenzitetom postoperativne boli provedena je multivarijantna analiza. Statistička značajnost je postavljena na  $p < 0,05$ . Za analizu podataka korišten je statistički program SPSS verzija 15,0 za operacijski sustav Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

## **5. REZULTATI**

### **5.1. Rezultati sustavnog pregleda literature**

#### **5.1.1. Rezultati pretraživanja literature**

Strategijom pretraživanja svih elektroničkih baza dobiveno je ukupno 6634 zapisa. Nakon uklanjanja duplikata preostalo je 5270 bibliografskih zapisa koji su pregledani i među kojima je 5234 zapisa uklonjeno tijekom probira jer nisu odgovarali kriterijima uključenja u sustavni pregled. Preostalih 36 radova odabrano je kao potencijalno značajnih za daljnje razmatranje. Tih 36 studija dobavljeno je u cjelovitom tekstu kako bi se procijenilo odgovaraju li kriterijima uključenja, među kojima ih je 24 isključeno s razlozima koji su navedeni u odjeljku 5.1.2. U sustavni pregled uključeno je 12 studija.

#### **5.1.2. Isključene studije**

Isključena su 23 rada koja opisuju 22 istraživanja. Jedan rad je istraživao djecu zajedno sa odraslima [99], drugi nisu imali odgovarajuće mjere ishoda [100-107], dvije studije su bile intervencijske farmakološke [108, 109], jedna kvalitativna [110], sedam preglednih članaka [111-117] te tri rada o fantomskoj očnoj boli [118-120]. Jednu studija je isključena jer je obrađivala bol tijekom operativnog zahvata, a ne postoperativnu bol [121].

#### **5.1.3. Uključene studije**

U sustavni je pregled uključeno 13 publikacija koje opisuju 12 studija koje su uključile 1515 sudionika [122-134]. Karakteristike uključenih studija prikazane su u Tablici 1. Ista studija obrađena u dvije publikacije tretirana je kao jedna, ali su navedene obje reference [133, 134]. Ustroj istraživanja u uključenim studijama nije bio jedinstven. Deset ih je bilo opažajnih [122-124, 127-131, 133-135]. Jedna je opisana kao “randomizirana” ali nije sadržavala nikave detalje o metodama ili rezultatima [136]. Jedna studija je bila randomizirani kontrolirani pokus s odgovarajućim prikrivanjem razvrstavanja [132]. Devet ih je bilo napisano na

engleskom jeziku [122-124, 126, 128, 130, 132-134, 136], te po jedna na španjolskom [127], japanskom [129], i njemačkom [131].

**Tablica 1. Značajke uključenih studija u sustavni pregled**

Autor studije i godina	N	Vrsta kirurškog zahvata	Broj postoperativnih mjerenja intenziteta boli	Vrijeme postoperativnih mjerenja intenziteta boli	Korištena metoda mjerenja intenziteta boli	Analizirani podatci	Korištene statističke metode
Abramoff 2001	20	Enukleacija	1	6 mjeseci nakon kirurgije	Anophthalmic Socket Pain Scoring Scale; vlastita metoda sa stavkama 0-9	Dob, spol, lateralizacija, pomičnost vidnoga živca, učestalost bolnih atrofija, pokretljivost implanta, priraslice na vidnome živcu	Pearson chi kvadrat test ili Student t-test
Aslan 2013	60	Katarakta	1	Kratko vrijeme nakon zahvata u sobi za oporavak	10 cm VAS	Redoslijed zahvata, suradljivost bolesnika (iznos)	Spearmanov test korelacije
Benatar-Haserfaty 2013	58	Vanjska dakriocistorinostomija	1	Nakon oporavka od propofol anestezije	10 cm VAS	Zadovoljstvo anestezijom	Mann-Whitney test
Fekrat 2001	185	Vitreoretinalna kirurgija	2	2 h i 5 h nakon operacije	100 mm VAS	Dob, spol, tjelesna masa, tip kirurgije, trajanje zahvata, prethodni zahvati, intravenski metilprednizolon	Chi kvadrat test
Fung 2005	306	Katarakta	1	neposredno nakon operacije u sobi za oporavak	Verbalna opisna ljestvica (blaga, umjerena, teška bol)	Zadovoljstvo anestezijom	Chi kvadrat test
Henzler 2004	500	Razni zahvati	11	Svakih 30 min za 2 h i potom svakih 60 min do 9 h nakon zahvata	NRS 0-10	Dob, spol, preoperativni ko-morbiditet, tip zahvata, trajanje zahvata, broj prethodnih zahvata, tip anestezije	Chi kvadrat test, Odnos rizika
Itaya 1995	58	Keratektomija	2	Postoperativni dan 1 i 2	Verbalna opisna ljestvica 0-3 (bez boli,	Tip zahvata	Nejasno

Koay 1992	61	Katarakta	3	Prvo na povratku na odjel i poslijepodne na postoperativni dan 1 i 2 između 2 i 4 sata	Verbalna opisna ljestvica 0-4 i linearna analogna ljestvica 0-100	Tip anestezije	Wilcoxon signed rank test
Nolan 1987	161	Razni zahvati	1	Nije precizirano	Verbalna opisna ljestvica 0-4 (bez boli, blaga smetnja, blaga bol, umjerena bol, teška bol)	Tip anestezije	Nije precizirano
Schaffer 1988	31	Nije precizirano	9	15, 30, 60 i 90 min; i 2, 3, 4, 5, 6 i 8 h nakon operacije	Nominalna ljestvica boli s 4 pojma	Tip anestezije	Student t-test
Torres 2007	20	Keratektomija	3	Postoperativni dani 1, 3 i 6.	Global subjective rating scale, 10 cm VAS, NRS 0-10	Tip kirurgije	Student t-test ili chi kvadrat test
Waterman 1998	55	Orbitalni implantati	32	Dva puta u sobi za oporavak, 6x na dan operacije, potom 4x dnevno, za 7 dana	NRS 0-10	Dob, spol, trajanje zahvata, postoperativna mučnina i povraćanje	Spearmanova korelacija

Broj bolesnika u uključenim studijama bio je u rasponu od 20 do 500 (Tablica 1), medijan 59. Devet ih je analiziralo samo jednu vrstu operacije oka, dvije su uključile više vrsta operacija i navele broj bolesnika podvrgnutih svakoj dok u jednoj nije navedena vrsta operacije (Tablica 1).

Metode primijenjene u uključenim studijama su se znatno razlikovale. Postoperativni intenzitet boli mjereno je u većini uključenih studija samo jednom ili nekoliko puta. U polovici studija intenzitet boli mjereno je samo u različitim vremenskim intervalima na dan kirurškog zahvata. U dvije studije intenzitet boli mjereno je tijekom 6-7 dana nakon zahvata, a u jednoj je analizirana perzistentna bol 6 mjeseci nakon zahvata. Korištene ljestvice boli uključivale su vizualno-analognu ljestvicu (VAS), numeričku ljestvicu (NRS) i različite verzije verbalnih deskriptivnih ljestvica.

Studije su također koristile različite statističke metode, dok su neke samo izvijestile o značaju testiranja, a da nisu navele vrstu korištenog testa (Tablica 1). U jednoj su studiji čimbenici povezani s boli analizirani samo u podskupini bolesnika s postoperativnim intenzitetom boli ocijenjenim  $\geq 5$  od 10 na numeričkoj ljestvici u bilo koje vrijeme nakon zahvata i to samo kod bolesnika koji su podvrgnuti određenim kirurškim zahvatima za koje se smatra da uzrokuju više boli od drugih [122]. Samo su dvije studije obznanile izvore financiranja: u jednoj stoji da nisu primili nikakvu financijsku pomoć [136] dok je druga kao kao izvor navela organizaciju *Physicians' Services Incorporated* [128].

#### **5.1.4. Čimbenici povezani s postoperativnom boli**

U uključenim studijama analizirane varijable uključivale su dob, spol, težinu, preoperativni komorbiditet, trajanje zahvata, stranu na kojoj je zahvat izvršen, redoslijed zahvata, prethodni zahvat, intravenski metilprednizolon, vrstu zahvata, vrstu anestezije, kooperativnost bolesnika, zadovoljstvo anestezijom te postoperativnu mučninu i povraćanje. Jedna studija ispitala je čimbenike specifične za orbitalne implantate poput pokretljivosti vidnoga živca, učestalost bolne atrofije, pokretljivosti implantata, te priljubljenosti vidnoga živca za implantat [126].

#### **5.1.4.1. Dob**

Četiri studije analizirale su odnos između dobi i postoperativnog intenziteta boli [122, 124, 126, 133, 134]. Abramoff i koautori su ustanovili da su bolesnici s kroničnom upornom boli nakon ugradnje orbitalnog implantata bili znatno mlađi od onih koji nisu osjećali bol, ali su podsjetili da je to dijelom zbog pristranog odabira bolesnika. U to je istraživanje bilo uključeno 20 bolesnika: 10 u skupini koja je osjećala bol i 10 u skupini koja nije osjećala bol, a bolesnici iz skupine koja nije osjećala bol bili su u prosjeku 20 godina mlađi [126]. Fekrat i suradnici ustanovili su da dob nema utjecaja na postoperativnu bol [124]. Henzler i suradnici konstatirali su da dob nije neovisno dovedena u vezu s povećanom vjerojatnošću postoperativnog intenziteta boli ocijenjenog s  $\geq 5$  od 10 na numeričkoj ljestvici u bilo koje vrijeme nakon zahvata [122]. Druga studija koja je ispitala odnos između dobi i postoperativne boli nije našla nikakvu statistički značajnu povezanost između dobi i srednje dnevne ocjene boli [133, 134].

#### **5.1.4.2. Spol**

Četiri studije uzele su u obzir spol, od kojih je u tri zaključeno da između muškaraca i žena nema značajne razlike u postoperativnoj ocjeni intenziteta boli [122, 124, 126, 133, 134]. Međutim, Henzler i suradnici ustanovili su da žene doživljavaju veći intenzitet boli nego muškarci [122].

#### **5.1.4.3. Tjelesna masa**

Jedna se studija bavila tjelesnom masom bolesnika u kontekstu postoperativne boli. Nije ustanovljena nikakva razlika između intenziteta boli kod bolesnika koji su težili manje ili više od 70 kg [124].

#### **5.1.4.4. Preoperativni komorbiditet**

Henzler i suradnici su pokazali da preoperativni komorbiditet određen po statusu Američkog udruženja anesteziologa (engl. *The American Association of Anesthesiologists – ASA*) nema statistički značajnog utjecaja na pojavu boli označene na numeričkoj ljestvici s  $\geq 5$  u bilo koje vrijeme poslije zahvata [122].



#### **5.1.4.5. Trajanje operativnog zahvata**

Vitreoretinalna operacija koja traje više od 120 minuta bila je povezana sa značajno većim intenzitetom boli nego kraći zahvati [124]. Henzler i suradnici ustanovili su da trajanje zahvata (više ili manje od 60 min) nema statistički značajnog utjecaja na učestalost postoperativne boli [122]. Duljina zahvata bila je slabo povezana s prosječnim dnevnim ocjenama boli nakon operacije enukleacije i ugradnje orbitalnog implantata [133, 134].

#### **5.1.4.6. Strana na kojoj je izvršen operativni zahvat**

Abramoff i suradnici nisu našli nikakvu značajnu razliku između bolesnika s kroničnom upornom boli nakon ugradnje orbitalnog implantata i onih koji nisu osjećali bol, a koja je povezana sa stranom na kojoj je izvršen zahvat [126].

#### **5.1.4.7. Redoslijed operativnih zahvata**

Studija o bolesnicima koji su podvrgnuti dvama uzastopnim operacijama katarakte pokazala je da su bolesnici osjećali znatno intenzivniju bol nakon druge operacije [136].

#### **5.1.4.8. Prethodni operativni zahvat**

Kod bolesnika koji su podvrgnuti vitreoretinalnoj operaciji, prethodni zahvat na operiranom oku nije rezultirao značajno većim intenzitetom postoperativne boli [124]. Prethodna operacija oka nije imala statistički značajnog utjecaja na učestalost boli [122].

#### **5.1.4.9. Vrsta operativnog zahvata.**

Kod bolesnika koji su podvrgnuti operaciji na stražnjem očnom segmentu, vrste operativnih zahvata (konvencionalna operacija ablacije retine, pars plana vitrektomija, ili drugi) nisu bile povezane sa značajno različitim intenzitetom postoperativne boli [124]. Henzler i suradnici analizirali su nekoliko oftalmoloških kirurških zahvata te naveli operaciju retine (pars plana vitrektomija i konvencionalna operacija ablacije retine), operaciju strabizma i keratoplastiku kao one koje uzrokuju značajno veći intenzitet boli [122]. Kod bolesnika koji su podvrgnuti keratektomiji excimer laserom, postoperativna bol bila je značajno manja nakon fototerapijske keratektomije (PTK) nego nakon fotorefraktivne keratektomije (PRK) [129].

Tijekom slijepog randomiziranog kontroliranog pokusa, uspoređen je *laser-assisted in situ keratomileusis* (epi-LASIK) s PRK te je ustanovljen sličan intenzitet boli u postoperativnom danu jedan. Međutim, epi-LASIK bio je povezan sa značajno većom boli nego PRK u danima 3 i 6 [132].

#### **5.1.4.10. Vrsta anestezije**

U studiji Henzlera i suradnika, od 500 bolesnika koji su bili podvrgnuti različitim vrstama oftalmoloških zahvata, samo su oni koji su bili podvrgnuti operaciji katarakte s implantacijom intraokularne leće, iridektomiji ili trabekulektomiji bili uključeni u usporedbu opće (N=86) i regionalne anestezije (N=102) budući su to bile jedine skupine koje su imale usporedive brojke u svakoj podskupini. U svim mjerenjima od 60 minuta nakon operacije do 6 sati nakon operacije te na prvi postoperativni dan, bolesnici koji su primili opću anesteziju imali su znatno veći intenzitet boli od onih koji su primili regionalnu anesteziju [122]. Do 1992. godine, bolesnici su bivali rutinski hospitalizirani zbog ekstrakapsularne operacije katarakte. Nakon toga, operacije katarakte se izvode pretežno ambulantno. Iako se ekstrakapsularna operacija katarakte više ne smatra najboljom metodom, ipak se ponekad obavlja za uklanjanje mrežne sa tvrdom jezgrom. Kod bolesnika koji su podvrgnuti nekomplikiranoj ekstrakapsularnoj ekstrakciji katarakte, Koay i suradnici otkrili su da je bol bila znatno manja kod onih koji su primili lokalnu anesteziju nego kod onih koji su imali opću anesteziju [123]. Slično tome, Nolan i suradnici su ustanovili znatno veću učestalost jakih bolova nakon opće anestezije u usporedbi s lokalnom anestezijom [130]. Kod gerijatrijskih bolesnika koji su podvrgnuti nespecificiranim operacijama oka, postoperativna bol bila je značajno jača 15 min i 60 min nakon opće anestezije nego nakon lokalne anestezije [131].

#### **5.1.4.11. Intravenozni metilprednizolon**

Intraoperativna intravenska aplikacija metilprednizolona nije bila povezana s nižim intenzitetom boli; međutim, doza metilprednizolona nije bila navedena [124].

#### **5.1.4.12. Kooperativnost bolesnika**

Rezultati intenziteta boli i suradnje bolesnika su u pozitivnoj korelaciji kod bolesnika koji su podvrgnuti dvama uzastopnim operacijama katarakte. Kooperativnost bolesnika ocijenjena je

od strane kirurga ljestvicom od 0 (izvrsna suradnja; bez pomicanja) do 3 (slaba suradnja; pomicanje oka i glave i/ili stiskanje vjeđa) [136]

#### **5.1.4.13. Zadovoljstvo anestezijom**

Dvije studije su istraživale odnos između bolesnikovog zadovoljstva anestezijom i intenziteta postoperativne boli. Pozitivna povezanost nađena je između postoperativne boli i slabijih rezultata zadovoljstva anestezijom mjerenih pomoću ljestvice *Iowa Satisfaction Anesthesia Scale* (ISAS) kod bolesnika podvrgnutih eksternoj dakriocistorinostomiji pod regionalnom anestezijom i sedacijom [127]. Bolesnici podvrgnuti operaciji katarakte s nižom ocjenom zadovoljstva anestezijom imali su veći intenzitet intraoperativne i postoperativne boli mjeren pomoću ISAS-a [128].

#### **5.1.4.14. Postoperativna mučnina i povraćanje**

Kod bolesnika koji su podvrgnuti operaciji evisceracije ili enukleacije s ugradnjom orbitalnog implantata nije bilo značajne razlike u ocjeni intenziteta boli između onih koji su povraćali i onih koji nisu do trećeg postoperativnog dana i uključujući taj dan. Značajna pozitivna povezanost između mučnine i boli nađena je na dan operacije i tijekom prva tri mjerenja intenziteta boli dan nakon zahvata [133, 134].

#### **5.1.4.15. Čimbenici specifični za orbitalne implantate**

Tijekom istraživanja čimbenika koji su specifični za operacije enukleacije i ugradnje orbitalnog implantata kao što su pomicanje vidnoga živca, učestalost bolne atrofije, pomicanje implantata i prijanjanje vidnoga živca za implantat, utvrđeno je da jedino pojačano pomicanje vidnoga živca doprinosi upornoj boli 6 mjeseci nakon operacije [126]. To se može objasniti većom mobilnošću senzorskih vlakana cilijarnih živaca koji okružuju vidni živac i pojačanom mobilnošću amputiranog živca, a isto tako i pojačanim stvaranjem medijatora upale podraženih nociceptora [39].

### **5.1.5. Čimbenici povezani s upotrebom analgetika**

Svega nekolicina studija analizirala je čimbenike koji mogu utjecati na upotrebu analgetika nakon operacije oka. Henzler i suradnici analizirali su dob, spol, preoperativni komorbiditet, vrstu operativnog zahvata, trajanje zahvata, broj prethodnih operacija i vrstu anestezije te su ustanovili da je nekoliko skupina operativnih zahvata bilo povezano sa značajno većom potrošnjom analgetika uključujući operacije na stražnjem očnom segmentu (pars plana vitrektomija i konvencionalna operacija ablacije retine), operaciju strabizma i keratoplastiku. Nikakvi drugi čimbenici u toj studiji nisu pokazali da imaju utjecaja na upotrebu analgetika [122]. Fekrat i suradnici su ustanovili da dob, spol, težina, prethodni zahvati na operiranom oku, dodavanje bloka na početku zahvata kao i vrsta operativnog zahvata nisu imali utjecaja na postoperativnu potrebu za analgeticima kod bolesnika podvrgnutih vitreoretinalnoj operaciji [124]. Upotreba analgetika bila je manja kod bolesnika kojima je operacija katarakte obavljena pod lokalnom anestezijom nego kod onih koji su bili podvrgnuti općoj anesteziji, no ta razlika nije bila statistički značajna [123]. Nađena je značajna poveznica između postoperativne upotrebe analgetika i stupnja bolesnikovog zadovoljstva anestezijom. Niži stupanj zadovoljstva povezan je s većim intenzitetom boli [127].

### **5.1.6. Metodološka kvaliteta i rizik od pristranosti uključenih studija**

Jedna studija opisana kao randomizirana nije imala niti jedno obilježje randomiziranog kontroliranog pokusa tako da postoji visoki rizik od pristranosti [136]. Druga studija je bila randomizirani kontrolirani pokus s odgovarajućim prikrivanjem razvrstavanja no tu, međutim, nije opisana metoda randomizacije [132]. Svi rezultati su objavljeni, ali nisu iznesene pojedinosti o tome na koji način su razvrstavanja prikrivena od sudionika, osoblja i procjenjivača rezultata. Nisu otkriveni nikakvi drugi izvori pristranosti.

Deset studija uključenih u istraživanje bile su opažajnog tipa, bez zasljepljivanja sudionika ili osoba koje su analizirale ishode i podatke tako da su sve studije imale visoki rizik pristranosti vezano za zasljepljivanje i prikrivanje razvrstavanja. S druge strane, za sve studije procijenjeno je da imaju nizak rizik od pristranosti u selektivnom izvještavanju o rezultatima budući su svi ishodi spomenuti u metodama bili prikazani u rezultatima. Dobiveni rezultati svih studija mogli su se koristiti, no u nekima nisu bile navedene vrste korištenih statističkih testova. U svim studijama bio je prisutan nejasan ili visok rizik od pristranosti u obje domene "usporedivost skupina" i "ostali rizici od pristranosti".

## 5. 2. Rezultati retrospektivnog istraživanja

### 5.2.1. Ispitanici

U proučavanoj populaciji bilo je više muškaraca nego žena. Prosječna dob bila je 67 godina (raspon: 22 – 94 godina). Većina bolesnika imala je ASA status 2 ili 3, koji ukazuje na bolesnike s blagim ili ozbiljnim sustavnim oboljenjem (Tablica 2). Svi bolesnici su operirani pod općom anestezijom.

**Tablica 2. Karakteristike bolesnika u retrospektivnom istraživanju**

<b>Varijabla</b>	
<b>Spol, N (%)</b>	
Muškarci	241 (54)
Žene	206 (46)
<b>Dob, M±SD</b>	67±14
<b>ASA, N (%)</b>	
1: Zdravi	53 (11,9)
2: S blagom sistemnom bolesti.	288 (64,4)
3: S teškom sistemnom bolesti.	100 (22,4)
4: S teškom sistemnom bolesti koja je stalna prijetnja za život	2 (0,4)
5: Nedostupni podatci	4 (0,9)

### 5.2.2. Intenzitet boli

Detaljnim pregledom medicinske dokumentacije otkriveno je da dokumentacija nijednog od 447 bolesnika nije sadržavala informacije o preoperativnom i postoperativnom intenzitetu boli.

### **5.2.3. Nadzor nakon operacije**

Nadalje, niti jedan od bolesnika nakon operacije nije bio smješten u posebnu sobu za oporavak; umjesto toga, odmah su bili vraćeni u običnu bolesničku sobu na odjelu. Nad nijednim bolesnikom nije proveden intenzivan nadzor nakon operacije.

### **5.2.4. Terapija prije operacije**

Devedeset posto bolesnika nije primilo nikakvu terapiju noć prije operacije, dok je preostalih 10% primilo diazepam ili midazolam. Premedikacija koja je prethodila operaciji nije bila data više od polovici bolesnika dok su ostali primili diazepam ili midazolam.

### **5.2.5. Terapija u operacijskoj dvorani**

Nakon operacije, dok su još bili u operacijskoj dvorani, bolesnici su primili atropin, neostigmin i diklofenak, ili kombinaciju istih, dok 86 (19%) bolesnika nije primilo nijedan od tih lijekova (Tablica 3).

### **5.2.6. Terapija analgeticima nakon operacije**

Nakon povratka na odjel za očne bolesti na oporavak, 46% bolesnika nije primilo nijedan analgetik do otpusta, dok su ostali bolesnici primili uglavnom jednu vrstu nesteroidnog protuupalnog lijeka (NSAIL). Rijetki bolesnici dobili su kombinaciju dvaju NSAIL-a, dva bolesnika dobila su paracetamol, dok je jedan dobio kombinaciju NSAIL-a i paracetamola (Tablica 3). Od 242 bolesnika koji su dobili postoperativne analgetike na odjelu, 236 (93%) ih je dobilo analgetik samo prvog dana, tj. na dan zahvata, a 98% bolesnika je dobilo samo jednu dozu analgetika. Tijekom oporavka nakon operacije, 23% bolesnika primilo je dodatne lijekove koji nisu analgetici uključujući metoklopramid, ranitidin i granisetron (Tablica 3).

**Tablica 3. Perioperativna terapija u retrospektivnom istraživanju**

<b>Terapija</b>	<b>N (%)</b>
<b>Terapija noć prije operacije</b>	
Bez terapije	401 (89,7)
Diazepam 5 mg	39 (8,8)
Diazepam 10 mg	5 (1,1)
Midazolam 7,5 mg	2 (0,4)
<b>Premedikacija</b>	
Bez terapije	243 (54)
Diazepam	149 (33,3)
Midazolam	57 (12,7)
<b>Postmedikacija u operacijskoj dvorani (Više lijekova)</b>	
Bez terapije	86 (19,2)
Atropin	357 (79,8)
Neostigmin	358 (80)
Diclofenac	2 (0,4)
<b>Postoperativna analgezija na Klinici</b>	
Bez terapije	205 (45,9)
Diclofenac	107 (23,9)
Metamizol	118 (26,3)
Tramadol hydrochlorid	2 (0,4)
Paracetamol	2 (0,4)
Kombinacija 2 NSAIL	6 (1,3)
Kombinacija NSAIL i paracetamol	1 (0,2)
<b>Broj doza postoperativne analgezije</b>	
Ništa	205 (45,9)
1	236 (52,8)
2	1 (0,2)
3	5 (1,1)
<b>Broj dana postoperativne analgezije</b>	
Ništa	205 (45,9)
1	225 (50,3)
2	6 (1,3)
3	7 (1,6)
5	1 (0,2)
6	1 (0,2)
<b>Drugi lijekovi postoperativno (Više lijekova)</b>	
Ništa	345 (77,1)
Metoklopramid	94 (21)
Ranitidin	21 (4,7)
Granisetron	3 (0,7)

### 5.2.7. Kirurški zahvati i analgetici

Najčešći tip složene operacije oka tijekom promatranog razdoblja od 5 godina bila je pars plana vitrektomija, slijede operacije katarakte u općoj anesteziji i konvencionalna operacija ablacije retine. Prosječno trajanje svih zahvata bilo je  $104\pm 58$  min. Trajanje zahvata bilo je različito kod različitih vrsta operacija. Najduže vrijeme rada uočeno je kod konvencionalne operacije ablacije retine i pars plana vitrektomije (Tablica 4).

Značajna korelacija nađena je između trajanja operacije i primanja analgetika ( $p < 0.001$ ). U prosjeku, operacija je trajala  $117\pm 60$  min kod bolesnika koji su primili analgetik i  $89\pm 52$  min kod bolesnika bez postoperativnog analgetika. Podaci o analgeticima koje su primili bolesnici porvrgnuti različitim vrstama operacija pokazuju da je 82% bolesnika podvrgnutih enukleaciji i 79% podvrgnutih evisceraciji primilo analgetike. Protivno tome, 9% bolesnika koji su imali operaciju katarakte i 17% nakon duboke sklerektomije dobili su jedan analgetik nakon operacije (Tablica 4).

**Tablica 4. Učestalost, trajanje i postoperativna analgezija kod različitih vrsta oftalmoloških operacija**

Vrsta operacije	Učestalost, N (%)	Trajanje u min, M $\pm$ SD	Postoperativna analgezija, N (%)
Pars plana vitrektomija	204 (45,6)	134 $\pm$ 58	122 (60)
Serklaž kod operacije ablacije retine	51 (11,4)	142 $\pm$ 39	29 (57)
Duboka sklerektomija za glaukom	18 (4,0)	52 $\pm$ 14	3 (17)
Evisceracija	29 (6,5)	59 $\pm$ 16	23 (79)
Enukleacija	11 (2,5)	65 $\pm$ 19	9 (82)
Vanjska dakriocistorinostomija	33 (7,4)	70 $\pm$ 18	19 (58)
Opsežna rekonstrukcija	44 (9,8)	84 $\pm$ 38	28 (64)
Katarakta u općoj anesteziji	57 (12,8)	46 $\pm$ 22	5 (9)



### **5.2.8. Usporedba prakse sa smjericama**

Nakon usporedbe analizirane prakse s preporučenim smjericama za liječenje akutne boli, utvrđeni su nedostaci u svim preporučenim komponentama. Promatrana bolnica nema osnovne smjernice za liječenje boli. Zdravstveni radnici uključeni u postoperativnu skrb ne dobivaju nikakvu edukaciju od strane anesteziologa. Niti jedna medicinska dokumentacija bolesnika nije sadržavala podatak o intenzitetu boli. Terapija boli je dokumentirana, ali medicinska dokumentacija pacijenata nije sadržavala nikakvu informaciju o štetnim učincima analgetika. Multimodalne mjere za liječenje boli se ne koriste, a acetaminofen se koristi vrlo rijetko za liječenje postoperativne boli. Bolesnici nisu smješteni u zasebne sobe za postoperativni oporavak i ne provodi se intenzivno praćenje bolesnika nakon operacije.

## **5.3. Rezultati prospektivnog istraživanja**

### **5.3.1. Ispitanici**

U prospektivnoj studiji uključeno je 226 ispitanika, među kojima su muškarci bili brojniji od žena (Tablica 5). Prosječna dob je bila  $67 \pm 13$  godina (medijan 68 godina; raspon: 18-89 godina). Prosječan indeks tjelesne mase ispitanika bio je  $26,7 \pm 3,9$  (raspon: 17,6 do 40,8). Kad su zamoljeni da procjene svoje vlastito zdravlje, većina bolesnika ga je ocijenila kao „dobro“ ili „prosječno“ (Tablica 5).

**Tablica 5. Karakteristike ispitanika u prospektivnoj studiji**

<b>Varijabla</b>	
<b>Spol, N (%)</b>	
Muškarci	133 (59)
Žene	93 (41)
<b>Dob, M±SD</b>	67±13
<b>Indeks tjelesne mase, M±SD</b>	26,7±3,9
<b>Samoprocjena zdravlja, N (%)</b>	
Vrlo dobro	22 (9,7)
Dobro	95 (42)
Prosječno	94 (42)
Loše	10 (4,4)
Vrlo loše	1 (0,4)
Bez odgovora	4 (1,8)

Bolesnici su uglavnom operirani u općoj anesteziji ili lokalnoj anesteziji uz uporabu lidokaina. Samo jedan bolesnik operiran je u regionalnoj anesteziji uz uporabu tetrakaina. Najčešći operativni zahvati bili su katarakta u lokalnoj anesteziji i pars plana vitrektomija. Bolesnici operirani u općoj anesteziji (N=126) uglavnom su imali ASA status 2 ili 3, koji ukazuje na bolesnike s blagim ili ozbiljnim sistemskim oboljenjima (Tablica 6).

**Tablica 6.** Vrste kirurških zahvata i ASA status prospektivnih bolesnika

<b>Varijabla</b>	<b>N (%)</b>
<b>Vrsta anestezije</b>	
Opća anestezija	126 (55,8)
Lokalna anestezija	100 (44,2)
<b>Vrsta zahvata</b>	
Pars plana vitrektomija	77 (34)
Konvencionalna ablacija	12 (5,3)
Glaukom	8 (3,5)
Evisceracija	3 (1,3)
Enukleacija	6 (2,7)
Dakriocistorinostomija	11 (4,9)
Opsežne rekonstrukcije (tumori)	7 (3)
Katarakte u općoj anesteziji	5 (2,2)
Katarakta u lokalnoj anesteziji	91 (40,3)
Katarakta u regionalnoj anesteziji	1 (0,4)
Plastična kirurgija u lokalnoj anesteziji	4 (1,8)
Operacija glaukoma i katarakte u lokalnoj anesteziji	1 (0,4)
<b>ASA status, N (%)</b>	
1: Zdravi	20 (16)
2: S blagom sistemnom bolesti.	78 (62)
3: S teškom sistemnom bolesti.	26 (21)
4: S teškom sistemnom bolesti koja je stalna prijetnja za život	0 (0)
Bez podatka	2 (1)

ASA status = status bolesnika prema *American Society of Anesthesiologists (ASA)*

Većina bolesnika imala je srednju stručnu spremu i obiteljske mjesečne prihode manje od 5000 kn. Niski prosječni obiteljski prihodi mogu se objasniti činjenicom da je većina ispitanika bila umirovljena. Većina ispitanika bila je u braku ili izvanbračnoj zajednici (Tablica 7).

**Tablica 7. Ekonomski status ispitanika u prospektivnoj studiji**

<b>Varijabla</b>	
<b>Stručna sprema, N (%)</b>	
Bez osnovne škole	19 (8,4)
Osnovna škola	50 (22,1)
Srednja škola	115 (50,9)
Dvogodišnja viša škola	20 (8,8)
Fakultet, akademija	18 (8)
Magistar ili doktor znanosti	1 (0,4)
Bez odgovora	3 (1,3)
<b>Obiteljski mjesečni prihodi</b>	
Manje od 5000 kn	133 (58,9)
5000 – 9999 kn	82 (36,3)
Više od 1000 kn	5 (2,2)
Bez odgovora	6 (2,7)
<b>Zaposlenje</b>	
Zaposlen-a	20 (8,8)
Nezaposlen-a	6 (2,7)
Školuje se	0 0
Umirovljen-a	157 (69,5)
Bez odgovora	43 (19)
<b>Bračni status</b>	
U braku ili izvanbračnoj zajednici	73 (32,3)
U vezi	1 (0,4)
Bez partnera	1 (0,4)
Rastavljen-a	5 (2,2)
Udovac-ica	10 (4,4)
Bez odgovora	135 (59,7)

### 5.3.2. Intenzitet boli

Prosječni intenzitet boli svih bolesnika bio je najveći 1 h poslije operacije. Intenzitet boli bolesnika operiranih u općoj anesteziji bio je veći nego u bolesnika operiranih u lokalnoj anesteziji (Tablica 8).

**Tablica 8. Prosječni intenzitet boli u svih bolesnika te bolesnika operiranih u općoj i lokalnoj anesteziji**

<b>NRS vrijednosti</b>	<b>Bol svih bolesnika, M±SD</b>	<b>Raspon boli</b>	<b>Bol, opća anestezija, M±SD</b>	<b>Raspon boli</b>	<b>Bol, lokalna anestezija, M±SD</b>	<b>Raspon boli</b>
Prije operacije	0,62±1,4	0-10	0,9±1,7	0-10	0,3±0,7	0-3
1 h poslije operacije	2,1±2,1	0-8	3,0±2,2	0-8	0,9±1,2	0-5
3 h poslije operacije	2,1±2,1	0-9	2,9±2,2	0-9	0,9±1,4	0-5
6 h poslije operacije	1,8±2,0	0-8	2,7±2,1	0-8	0,7±1,0	0-4
24 h poslije operacije	1,6±1,8	0-9	2,4±1,9	0-9	0,6±0,9	0-4
2 dana poslije operacije	0,9±1,4	0-7	1,6±1,6	0-7	0,2±0,6	0-3
3 dana poslije operacije	1,1±1,3	0-5	1,1±1,3	0-5	0,6±0,8	0-2
4 dana poslije operacije	0,8±0,9	0-3	0,8±0,9	0-3	0,5±0,7	0-1
5 dana poslije operacije	0,6±0,9	0-3	0,6±0,9	0-3	0,5±0,7	0-1
6 dana poslije operacije	0,7±0,9	0-3	0,7±0,9	0-3	0±0	0-0
7 dana poslije operacije	0,7±0,9	0-3	0,9±0,9	0-3	0±0	0-0
Mjesec dana poslije operacije	0±0	0-0	0±0	0-0	0±0	0-0

### *Postotak bolesnika s intenzitetom boli $\geq 5$ u prvih 6 h*

U dijelu bolesnika u prospektivnom uzorku koji su operirani u općoj anesteziji je 41 (33,6%) ispitanika imalo bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h. Na cijelom uzorku od 226 ispitanika je bilo 45 (20,3%) koji su imali bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h.

### *Postotak bolesnika s intenzitetom boli $\geq 5$ nakon 7 dana*

U prospektivnom uzorku niti jedan ispitanik 7 dana i kasnije nakon operacije nije imao bol intenziteta  $\geq 5$ .

### **5.3.3. Perioperativna terapija**

Terapiju noć prije primila su 4 (1,7%) bolesnika, i svih četvero je primilo Normabel (diazepam). Samo dio bolesnika operiranih u lokalnoj anesteziji primljen je u bolnicu dan prije operacije. Neki bolesnici za operacije planirane u lokalnoj anesteziji dolaze u bolnicu dan ranije jer su iz udaljenih krajeva ili sa otoka pa ne mogu doći rano ujutro da bi bili pripremljeni za operaciju. Neki dolaze dan ranije jer su slabije pokretni ili jer žive sami pa ih nema tko dovesti (socijalni pristup).

Premedikaciju prije operacije primilo je 151 (67%) bolesnika, od kojih je 145 primilo Normabel (diazepam), a 6 ih je primilo Dormicum (midazolam).

Nakon operacije, bolesnici operirani u općoj anesteziji su primili različite lijekove u operacijskoj dvorani. Dio bolesnika dobio je samo jedan lijek, uključujući Reglan (N=1), Atropin (N=4) i Prostigmin (N=3). Dio bolesnika dobio je kombinaciju dva lijeka, uključujući Atropin i Reglan (N=1), Atropin i Ranital (N=46), Prostigmin i Reglan (N=51), Prostigmin i Ranital (N=4), Prostigmin i Voltaren (N=1) te Voltaren i Ranital (N=1). Četiri bolesnika dobila su istu kombinaciju od tri lijeka nakon zahvata u operacijskoj dvorani: Prostigmin, Voltaren i Reglan. Dio bolesnika nije dobio nikakve lijekove u operacijskoj dvorani nakon operacije (N=10).

#### 5.3.4. Upotreba analgetika

Postoperativnu analgeziju primilo je 52 (23%) bolesnika. Većina bolesnika primila je analgeziju samo prvog dana nakon operacije. Najčešće primijenjena analgezija bila je Voltaren (diklofenak) i Analgin (metamizolnatrij) (Tablica 9).

**Tablica 9. Analgetici koje su primili bolesnici u prospektivnoj studiji**

Lijekovi	N (%)
Voltaren (diklofenak)	25 (11,1)
Analgin (metamizolnatrij)	15 (6,6)
Paracetamol (acetaminofen)	6 (2,7)
Perfalgan (proparacetamol hidroklorid)	3 (1,3)
Kytril (granisetron)	1 (0,4)
Volteren i Kytril	1 (0,4)
Perfalgan i Paracetamol	1 (0,4)

Navedene analgetike primili su samo bolesnici operirani u općoj anesteziji. Naime, bolesnici operirani u lokalnoj anesteziji na klinici na kojoj je provedeno istraživanje primaju lokalnu terapiju u oko koja se sastoji od kortikosteroida i lokalnih anestetika. Istraživanjem je utvrđeno da zbog takve terapije nije praksa bolesnicima operiranim u lokalnoj anesteziji davati analgetike nakon operacije.

#### 5.3.5. Operacijsko i anestezijsko vrijeme

Operacijsko i anestezijsko vrijeme bilježili su se samo za operacije u općoj anesteziji. Medijan operacijskog vremena bio je 90 min (raspon: 15-300 min), dok je medijan anestezijskog vremena bio 120 min (raspon: 35-320 min). Medijan operacijskog i anestezijskog vremena kod pojedinih vrsta operacija prikazan je u Tablici 10.

**Tablica 10. Operacijsko i anestezijsko vrijeme kod pojedinih vrsta operacija u prospektivnoj studiji**

<b>Vrsta operacije</b>	<b>Broj bolesnika</b>	<b>Medijan operacijskog vremena (min)</b>	<b>Raspon operacijskog vremena (min)</b>	<b>Medijan anesteziološkog vremena (min)</b>	<b>Raspon anesteziološkog vremena (min)</b>
Pars plana vitrektomija	77	100	40-240	130	55-280
Konvencionalna ablacija	12	142,5	80-300	180	100-320
Glaukom	6	42,5	20-45	60	50-90
Evisceracija	3	40	35-45	65	50-90
Enukleacija	6	50	40-150	65	60-180
Dakriocistorinostomija	10	65	40-95	80	60-125
Opsežne rekonstrukcije (tumori)	7	80	15-160	110	40-190
Katarakte u općoj anesteziji	5	40	20-45	60	35-75



### 5.3.6. Čimbenici povezani s intenzitetom boli nakon operacije

Istražen je niz čimbenika kako bi se utvrdilo koji od njih su neovisno povezani s povećanom vjerojatnošću da bolesnik doživi intenzivnu postoperativnu bol.

Kad su analizirani čimbenici povezani s **prosječnim intenzitetom boli svih postoperativnih mjerenja**, niz varijabli bio je značajan na univarijantnoj razini: dob, intenzitet boli prije operacije, vrsta zahvata, radni status, dobivanje terapije prije operacije, vrsta anestezije, dobivanje analgezije poslije operacije, katastrofiziranje (ukupno i sve tri pod-ljestvice), pozitivni afekt, negativni afekt, anksioznost, intelekt i ekstraverzija.

Značajna negativna povezanost utvrđena je između dobi i prosječnog intenziteta postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearsonov  $r=-0,217$ ;  $p<0,001$ ).

Utvrđena je značajna pozitivna korelacija između intenziteta boli prije operacije i prosječnog intenziteta postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearsonov  $r=0,436$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici podvrgnuti težim zahvatima imali su značajno veći prosječni intenzitet boli u svim postoperativnim mjerenjima u usporedbi s onima podvrgnutim lakšim zahvatima (Mann-Whitney  $U=161,5$ ;  $p<0,001$ ).

Zaposleni bolesnici imali su veći intenzitet boli nego nezaposleni i umirovljenici ( $\chi^2=8,643$ ,  $df=2$ ,  $p=0,013$ ).

Bolesnici koji prije operacije nisu dobili nikakvu premedikaciju imali su veći intenzitet boli nego oni koji su takvu terapiju dobili (Mann Whitney  $U=2831$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici operirani u općoj anesteziji imali su značajno veći prosječni intenzitet boli u svim postoperativnim mjerenjima u odnosu na one operirane u lokalnoj anesteziji (Mann Whitney  $U=2272,5$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici koji su primili analgetike nakon operacije imali su veći prosječni intenzitet boli u svim postoperativnim mjerenjima u odnosu na one koji nisu primili analgetike nakon operacije (Mann Whitney  $U=1432$ ;  $p<0,044$ ).

Bolesnici koji su imali veću razinu katastrofiziranja imali su veći prosječni intenzitet boli u svim postoperativnim mjerenjima. Ti se rezultati odnose na ukupan zbroj svih bodova na ljestvici katastrofiziranja (Pearsonov  $r=0,262$ ;  $p<0,001$ ) te na sve tri pod-ljestvice, uključujući ruminaciju (Pearsonov  $r=0,273$ ;  $p<0,001$ ), preuveličavanje (Pearsonov  $r=0,183$ ;  $p<0,006$ ) i bespomoćnost (Pearsonov  $r=0,262$ ;  $p<0,001$ ).

Utvrđena je značajna negativna korelacija između pozitivnog afekta na PANAS ljestvici i prosječnog intenziteta postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearsonov  $r=-0,245$ ;  $p<0,001$ ).

Značajna pozitivna korelacija uočena je između negativnog afekta na PANAS ljestvici i prosječnog intenziteta postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearsonov  $r=0,191$ ;  $p=0,004$ ).

Ukupni rezultat na ljestvici anksioznosti imao je značajnu pozitivnu korelaciju s prosječnim intenzitetom postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearson  $r=0,158$ ;  $p=0,019$ ).

Utvrđena je značajna obrnuta korelacija između intelekta kao dimenzije ličnosti mjerene na ljestvici IPIP i prosječnog intenziteta boli u svim postoperativnim mjerenjima (Pearsonov  $r = -0,225$ ;  $p<0,001$ ).

Ekstraverzija kao dimenzija ličnosti mjerena ljestvicom IPIP imala je značajnu negativnu korelaciju s prosječnim intenzitetom postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearson  $r=-0,169$ ;  $p=0,012$ ).

Varijable koje u univarijantnoj analizi nisu dostigle statističku značajnost bile su: spol (Mann Whitney  $U=5577$ ;  $p=0,365$ ), visina (Pearsonov  $r=-0,007$ ,  $p=0,918$ ), težina (Pearsonov  $r=-0,007$ ,  $p=0,919$ ), ASA status ( $\chi^2=0,748$ ;  $df=2$ ,  $p=0,688$ ), obrazovanje ( $\chi^2=4,269$ ,  $df=2$ ,  $p=0,118$ ), primanja ( $\chi^2=2,711$ ,  $df=2$ ,  $p=0,258$ ), vlastita procjena zdravstvenog stanja ( $\chi^2=6,400$ ,  $df=3$ ,  $p=0,094$ ), dimenzije ličnosti ugodnost (Pearson  $r=-0,026$ ;  $p=0,705$ ), savjesnost (Pearson  $r=0,106$ ;  $p=0,116$ ) i stabilnost (Pearson  $r=-0,131$ ;  $p=0,051$ ).

Značajni prediktori iz univarijantne analize istraženi su u multivarijantnoj analizi. Prema rezultatima te analize bolesnici koji su dobili terapiju prije operacije kasnije su imali manji intenzitet boli nakon operacije. Bolesnici operirani u lokalnoj anesteziji imali su manju bol od onih operiranih u općoj i regionalnoj anesteziji. Ozbiljnost zahvata nije bila značajan prediktor u ovakvoj kombinaciji prediktora. Osobe s većim brojem bodova na ljestvici katastrofiziranja imale su veći intenzitet boli poslije operacije. Predoperativna bol predviđa intenzitet boli nakon operacije; to je bio drugi najjači prediktor (Tablica 11).

**Tablica 11. Rezultati multivarijantne analize o povezanosti pojedinih čimbenika s prosječnim intenzitetom boli nakon operacije**

Model	Nestandardizirani koeficijenti		Standardizirani koeficijenti	t	p
	B	SE	Beta		
(Konstanta)	0,521	0,127		4,094	0,000
Dob	0,000	0,001	0,026	0,360	0,719
Intenzitet boli prije operacije	0,038	0,010	0,263	3,743	<0,001*
Težina zahvata (lakši vs. teži)	0,081	0,065	0,086	1,234	0,219
Radni status	-0,032	0,020	-0,105	-1,562	0,120
Terapija prije operacije	-0,075	0,031	-0,171	-2,397	0,018*
Vrsta anestezije	-0,134	0,031	-0,335	-4,348	<0,001*
Ukupni rezultat na ljestvici katastrofiziranja	0,003	0,001	0,184	2,601	0,010*
Pozitivni afekt PANAS	0,001	0,002	0,025	0,397	0,692
Negativni afekt PANAS	0,002	0,002	0,025	0,632	0,528
Ukupni rezultat na ljestvici anksioznosti	-0,002	0,003	-0,033	-0,478	0,634
Ekstraverzija IPIP	-0,002	0,002	-0,049	-0,755	0,439
Intelekt IPIP	-0,002	0,003	-0,041	-0,644	0,521

\* statistički značajan rezultat ( $p < 0,05$ ); adjusted R square = 0,4730,  $F = 15,201$ ,  $df_1 = 12$ ,  $df_2 = 178$ ,  $p < 0,001$

### 5.3.7. Čimbenici povezani s trajanjem boli nakon operacije

Istražen je niz čimbenika kako bi se utvrdilo koji od njih su neovisno povezani s povećanom vjerojatnošću da će bol kod bolesnika trajati dulje nakon operacije. U analizama je trajanje postoperativne boli izraženo kao broj mjerenja u kojima je bol postojala.

Kad su analizirani čimbenici povezani s **trajanjem postoperativne boli**, niz varijabli bio je značajan na univarijantnoj razini: dob, intenzitet boli prije operacije, vrsta zahvata, vlastita procjena zdravstvenog stanja, dobivanje terapije prije operacije, vrsta anestezije, katastrofiziranje (ukupno i dvije pod-ljestvice), pozitivni afekt, negativni afekt, anksioznost, intelekt i ekstraverzija.

Značajna negativna povezanost utvrđena je između dobi i trajanja postoperativne boli (Pearsonov  $r=-0,152$ ;  $p=0,024$ ).

Utvrđena je značajna pozitivna korelacija između intenziteta boli prije operacije i trajanja postoperativne boli (Pearsonov  $r=0,403$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici podvrgnuti težim zahvatima imali su značajno dulje trajanje postoperativne boli u usporedbi s onima podvrgnutim lakšim zahvatima (Mann-Whitney  $U=206$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici koji su vlastitom procjenom imali lošije zdravstveno stanje imali su značajno dulje trajanje postoperativne boli ( $\chi^2=9,046$ ,  $df=3$ ,  $p=0,029$ ).

Bolesnici koji prije operacije nisu dobili nikakvu premedikaciju imali su dulje trajanje postoperativne boli od onih koji su takvu terapiju dobili (Mann Whitney  $U=3191$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici operirani u općoj anesteziji imali su značajno dulje trajanje postoperativne boli nego bolesnici operirani u lokalnoj anesteziji (Mann Whitney  $U=2170$ ;  $p<0,001$ ).

Bolesnici koji su primili analgetike nakon operacije imali su imali su značajno dulje trajanje postoperativne boli nego oni koji nisu primili analgetik nakon operacije (Mann Whitney  $U=1340$ ;  $p=0,012$ ).

Bolesnici koji su imali veću razinu katastrofiziranja imali su dulje trajanje postoperativne boli. Ti se rezultati odnose na ukupan zbroj svih bodova na ljestvici katastrofiziranja (Pearsonov  $r=0,204$ ;  $p=0,002$ ) te na dvije pod-ljestvice, uključujući ruminaciju (Pearsonov  $r=0,204$ ;  $p<0,001$ ) i bespomoćnost (Pearsonov  $r=0,224$ ;  $p<0,001$ ).

Utvrđena je značajna negativna korelacija između pozitivnog afekta na PANAS ljestvici i trajanja postoperativne boli (Pearsonov  $r=-0,248$ ;  $p<0,001$ ).

Značajna pozitivna korelacija uočena je između negativnog afekta na PANAS ljestvici i trajanja postoperativne boli (Pearsonov  $r=0,149$ ;  $p=0,027$ ).

Ukupni rezultat na ljestvici anksioznosti imao je značajnu pozitivnu korelaciju s trajanjem postoperativne boli (Pearson  $r=0,158$ ;  $p=0,018$ ).

Utvrđena je značajna obrnuta korelacija između intelekta kao dimenzije ličnosti mjerene na ljestvici IPIP i trajanja postoperativne boli (Pearsonov  $r = -0,227$ ;  $p=0,001$ ).

Ekstraverzija kao dimenzija ličnosti mjerena ljestvicom IPIP imala je značajnu negativnu korelaciju s prosječnim intenzitetom postoperativne boli u svim mjerenjima (Pearson  $r=-0,160$ ;  $p=0,018$ ).

Varijable koje u univarijantnoj analizi nisu dostigle statističku značajnost bile su: spol (Mann Whitney  $U=5882$ ;  $p=0,802$ ), visina (Pearsonov  $r=0,064$ ,  $p=0,344$ ), težina (Pearsonov  $r=0,062$ ,  $p=0,361$ ), ASA status ( $\chi^2=0,557$ ;  $df=2$ ,  $p=0,757$ ), obrazovanje ( $\chi^2=4,269$ ,  $df=2$ ,  $p=0,118$ ), zaposlenje ( $\chi^2=4,412$ ,  $df=2$ ,  $p=0,110$ ), primanja ( $\chi^2=2,901$ ,  $df=2$ ,  $p=0,234$ ), pod-ljestvica katastrofiziranja preuveličavanje (Pearsonov  $r=0,117$ ;  $p=0,082$ ), dimenzije ličnosti ugodnost (Pearson  $r=-0,098$ ;  $p=0,145$ ), savjesnost (Pearson  $r=0,040$ ;  $p=0,556$ ) i stabilnost (Pearson  $r=-0,116$ ;  $p=0,084$ ).

Značajni prediktori iz univarijantne analize istraženi su u multivarijantnoj analizi. Prema rezultatima te analize intenzitet boli prije operacije, vrsta anestezije i samoprocjena zdravstvenog stanja neovisni su prediktori trajanja postoperativne boli. Bolesnici operirani u lokalnoj anesteziji imaju kraće trajanje boli, veća bol prije operacije povezana je s duljim trajanjem postoperativne boli i bolesnici koji vlastito zdravlje procjenjuju kao lošije imaju dulje trajanje postoperativne boli (Tablica 12).

**Tablica 12. Rezultati multivarijantne analize o povezanosti pojedinih čimbenika s trajanjem boli nakon operacije**

Model	Nestandardizirani koeficijenti		Standardizirani koeficijenti	t	p
	B	SE	Beta		
(Konstanta)	6,812	1,658		4,109	0,000
Dob	0,004	0,013	0,017	0,282	0,778
Intenzitet boli prije operacije	0,511	0,137	0,253	3,728	<0,001*
Težina zahvata (lakši vs. teži)	-0,014	0,907	-0,001	-0,016	0,987
Samoprocjena zdravlja	0,601	0,208	0,160	2,892	0,004*
Terapija prije operacije	0,101	0,408	0,017	0,247	0,805
Vrsta anestezije	-2,902	0,418	-0,526	-6,947	<0,001*
Ukupni rezultat na ljestvici katastrofiziranja	0,028	0,016	0,124	1,808	0,072
Pozitivni afekt PANAS	0,007	0,024	0,018	0,295	0,768
Negativni afekt PANAS	0,007	0,034	0,015	0,197	0,844
Ukupni rezultat na ljestvici anksioznosti	-0,028	0,042	-0,044	-0,653	0,514
Ekstraverzija IPIP	-0,012	0,031	-0,024	-0,378	0,706
Intelekt IPIP	-0,037	0,034	-0,070	-1,097	0,274

\* statistički značajan rezultat ( $p < 0,05$ ); adjusted R square = 0,421,  $df_1 = 12$ ,  $df_2 = 202$ ,  $F = 13,958$ ,  $p < 0,001$

### 5.3.8. Čimbenici povezani s boli intenziteta $\geq 5$ nakon više od 6 h poslije operacije

Istražen je niz čimbenika kako bi se utvrdilo koji od njih su povezani s povećanom vjerojatnošću da će se kod bolesnika razviti bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije.

Kad su analizirani čimbenici povezani s **pojavom boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije**, niz varijabli bio je značajan na univarijantnoj razini: spol, vrsta zahvata, obrazovanje, radni status, vlastita procjena zdravstvenog stanja, dobivanje terapije prije operacije, vrsta anestezije, intenzitet boli prije operacije, katastrofiziranje, pozitivni afekt i negativni afekt na PANAS ljestvici te crte ličnosti savjesnost i intelekt.

Kod analize spola kao čimbenika utvrđeno je muškarci rjeđe izvještavaju o boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije (OR =0,445, 95%CI: 0,229 do 0,865, p=0,017).

Kod težih zahvata bila je veća vjerojatnost intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije (OR =38,054, 95%CI: 4,619 do 313,521, p=0,001), gdje je potrebno napomenuti da je interval pouzdanosti bio iznimno širok.

Analiza obrazovanja ispitanika pokazala je da manje obrazovani ispitanici, odnosno oni s osnovnom školom i bez osnovne škole (OR =5,692, 95%CI: 1,234 do 26,268, p=0,026) i oni sa srednjom školom (OR =5,676, 95%CI: 1,283 do 25,104, p=0,022) imaju veću vjerojatnost intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije u odnosu na obrazovanije ispitanike.

Zaposleni bolesnici imaju veću vjerojatnost da će imati bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije u odnosu na nezaposlene i umirovljenike (OR =1,199, 95%CI: 1,199 do 8,365, p=0,020).

Kod samoprocjene vlastitog zdravlja ispitanici koji svoje zdravlje procjenjuju kao dobro (OR =0,225, 95%CI: 0,061 do 0,833, p=0,025) imaju manju vjerojatnost intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije.

Bolesnici koji su primili premedikaciju prije operacijskog zahvata imaju manju vjerojatnost intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije (OR =0,201, 95%CI: 0,101 do 0,401, p<0,001).

Ispitanici operirani u općoj anesteziji imaju veću vjerojatnost intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije (OR =12,148, 95%CI: 4,174 do 35,360, p<0,001).

Bol prije operacije značajno je povezana s intenzitetom boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije. Bolesnici s većom boli prije operacije češće u prvih 6 h nakon operacije izvještavaju o boli intenziteta  $\geq 5$  (Mann Whitney U=2656,5, p<0,001).

Bolesnici operirani u općoj anesteziji imaju veću vjerojatnost intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije ako imaju veće rezultate na ukupnoj ljestvici katastrofiziranja (Mann Whitney U=2962, p=0,008) te na pod-ljestvicama ruminacije (Mann Whitney U=2765, p<0,001) i bespomoćnosti (Mann Whitney U=3122,5, p=0,025).

Prema t-testu, samo se pozitivni afekt na PANAS ljestvici razlikuje kod bolesnika s intenzitetom boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije; bol  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije povezana je s nižim pozitivnim afektom (p<0,001). Na neparametrijskom testu razlika se pokazala značajnom i za negativni afekt izmjeren na PANAS ljestvici; viša razina negativnog afekta povezana je s intenzitetom boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije (Mann Whitney U=3191, p=0,044).

Od crta ličnosti mjerenih IPIP upitnikom, utvrđeno je t-testom da su bolesnici koji imaju bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije savjesniji (p=0,040) i imaju manje rezultate na ljestvici intelekta (p=0,017).

Niz varijabli analiziranih za moguću povezanost s **pojavom boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije** u univarijantnoj analizi nije dostigao statističku značajnost. U usporedbi s lošijim ASA statusom, ASA 1 status (OR=1,560, 95%CI: 0,510 do 4,770, p=0,435) i ASA 2 status (OR=1,800, 95%CI: 0,487 do 6,649, p=0,378) nisu bili povezani s intenzitetom boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije. Na pod-ljestvici preuveličavanje kod katastrofiziranja nije utvrđena statistička značajnost (Mann Whitney U=3507, p=0,214), isto kao ni za varijable visina (t-test, p=0,295), težina (t-test, p=0,699), primanja do 5000 kn (OR=0,844, 95%CI: 0,090 do 8,904, p=0,882), primanja između 5000 i 10000 kn (OR=1,206, 95%CI: 0,127 do 11,452, p=0,870), dimenzije ličnosti ugodnost (t-test, p=0,867), ekstraverzija (t-test, p=0,065) i stabilnost (t-test, p=0,442).

Značajni prediktori iz univarijantne analize istraženi su u multivarijantnoj analizi. Prema rezultatima te analize intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije bio je povezan sa varijablama vrsta zahvata, obrazovanje, zdravstveno stanje, premedikacija prije operacije i katastrofiziranje. Kod bolesnika podvrgnutih lakšem zahvatu bila je manja vjerojatnost da će prijaviti bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije. Osobe koje imaju osnovnu školu ili su bez osnovne škole imaju veću vjerojatnost za razvoj boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije nego osobe s fakultetskim obrazovanjem, magisterijem ili doktoratom znanosti. Osobe sa srednjom školom imaju veću vjerojatnost za razvoj boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije nego osobe s fakultetskim obrazovanjem, magisterijem ili doktoratom



znanosti. Osobe koje su svoje stanje ocijenile kao vrlo dobro ili dobro imaju manju vjerojatnost razvoja boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije nego osobe koje su svoje zdravstveno stanje ocijenile lošijim. Osobe koje nisu primile premedikaciju prije operacije imale su veću vjerojatnost za razvoj boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije od onih koje su takvu premedikaciju primile. Osobe s većom razinom katastrofiziranja imale su veću vjerojatnost razvoja boli intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije u odnosu na one s manjom razinom katastrofiziranja (Tablica 13).

### **5.3.9. Čimbenici povezani s konzumacijom analgetika**

Zbog iznimno malog broja bolesnika koji su primili analgetik nakon kirurškog zahvata, analize čimbenika poveanih s konzumacijom analgetika nisu provedene.

**Tablica 13. Rezultati multivarijantne analize o povezanosti pojedinih čimbenika s razvojem intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije**

Model	Nestandardizirani koeficijenti		Standardizirani koeficijenti	df	p
	B	SE	Wald		
(Konstanta)	-5,337	3,722	2,056	1	0,005
Muški spol	0,949	0,630	2,271	1	0,132
Veći intenzitet boli prije operacije	0,137	0,270	0,257	1	0,612
Teži zahvat	-3,934	1,545	6,485	1	0,011*
Osnovnoškolsko obrazovanje ili bez obrazovanja	4,654	1,760	6,990	1	0,008*
Srednjoškolsko obrazovanje	3,657	1,569	5,431	1	0,200
Zaposlenost	1,099	0,838	1,720	1	0,190
Nezaposlenost	-0,801	0,827	0,938	1	0,333
Vrlo dobro zdravlje na samoprocjeni	-3,605	1,614	4,988	1	0,026*
Dobro zdravlje na samoprocjeni	-2,540	1,287	3,895	1	0,048*
Opća anestezija	1,433	0,899	2,543	1	0,111
Dobivanje premedikacije prije zahvata	1,905	0,711	7,172	1	0,007*
Ukupna razina katastrofiziranja	0,079	0,033	5,764	1	0,016*
Pozitivni afekt PANAS	-0,087	0,047	3,401	1	0,065
Negativni afekt PANAS	-0,036	0,054	0,444	1	0,505
Savjesnost	0,107	0,058	3,477	1	0,062
Intelekt	0,036	0,058	0,382	1	0,536

\* statistički značajan rezultat ( $p < 0,05$ );  $\chi^2 = 84,382$ ,  $df = 17$ ,  $p < 0,001$ , Cox and Snell R square = 0,350, Nagelkerke R square = 0,569

## 6. RASPRAVA

### 6.1. Sustavni pregled literature

U sustavni je pregled uključeno 13 radova koji su opisali 12 studija koje se bave čimbenicima povezanim s boli nakon operacije oka. Ti čimbenici povezani s pojačanom postoperativnom boli bili su ženski spol, duže trajanje operativnog zahvata, uzastopne operacije, vrsta operativnog zahvata, opća anestezija, slabije zadovoljstvo anestezijom kao i postoperativna mučnina. Kod bolesnika s orbitalnim implantatima, pojačano gibanje očnog živca povezano je s kroničnom upornom boli 6 mjeseci nakon operacije. Mali broj studija analizirao je potrošnju analgetika nakon operacije oka; međutim, kao čimbenici koji su bili povezani s povećanom upotrebom analgetika navedeni su vrsta operacije, vrsta anestezije te bolesnikovo zadovoljstvo anestezijom. Sve studije osim jedne bile su opažajne i sve osim jedne [122] koristile su statističke postupke koje nisu dozvoljavale analizu neovisnih čimbenika. Stoga je većina studija izvijestila samo o statističkom značaju ili značajnoj korelaciji pojedinih varijabli u kontekstu intenziteta postoperativne boli i upotrebe analgetika.

Čak ni jedina studija koja je koristila statistiku prikladnu za analizu neovisnih čimbenika nije u analizu uključila svih 500 bolesnika već samo jednu podskupinu koja je osjećala bol u bilo koje vrijeme nakon operacije, a koja je na numeričkoj ljestvici ocijenjena s  $\geq 5$  [122]. Stoga proizlazi da je ta studija zapravo istražila čimbenike koji su neovisno povezani s ozbiljnom postoperativnom boli, a ne one koji su povezani s bilo kakvom postoperativnom boli.

Uključene studije koristile su više vrsta alata za mjerenje intenziteta boli što ih čini heterogenijim i manje usporedivim. Mnoge su koristile različite verbalne opisne ljestvice. Tek su rijetke studije koristile numeričke ljestvice koje bi mogle biti prikladnije obzirom na to da su pacijenti vjerojatno patili od značajnog pogoršanja vida kratko vrijeme nakon operacije oka.

Nadalje, uključene studije bile su heterogene u smislu odabira vremena procjene boli. Neke su mjerile intenzitet boli samo prvog dana poslije operacije, dok su neke uključile rezultate mjerenja do tjedan dana nakon operacije. Autori često nisu dali precizan podatak u koje vrijeme je prvog dana poslije operacije izvršeno mjerenje. Studija koja je mjerila intenzitet boli redovito unutar prva 24 sata ustanovila je da intenzitet boli varira, najjača bol je između 90 minuta i 3 sata nakon zahvata u svih sedam analiziranih skupina oftalmoloških operativnih zahvata. Prema tome, rezultati će biti različiti ako je postoperativna bol mjerena "neposredno nakon operacije u sobi za oporavak" [128] ili 2 odnosno 5 sati nakon zahvata [124], te nije

dovoljno samo navesti da je bol procijenjena „na povratku u bolesničku sobu“ [123] bez da se navede koliko je vremena prošlo dok bolesnik nije vraćen u sobu. Ukoliko se bol mjeri tek kad prođe najgora postoperativna bol, može se pogrešno zaključiti da proučavani čimbenici nisu povezani s intenzitetom postoperativne boli.

U sustavnom pregledu prediktora postoperativne boli i upotrebe analgetika nakon različitih operativnih zahvata, Ip i suradnici opisali su četiri velike skupine čimbenika – uključujući demografske i psihološke čimbenike, predoperativne bolove i kirurške čimbenike – koji mogu doprinijeti postoperativnoj boli i potrošnji analgetika [70]. Studije koje su uključene u sustavni pregled prikazan u ovoj doktorskoj disertaciji bavile su se samo ograničenim brojem demografskih, predoperativnih i kirurških čimbenika dok nijedna nije istražila psihološke čimbenike koji bi mogli biti povezani s postoperativnom boli i upotrebom analgetika.

Sustavni pregled Ipa i suradnika bio je ograničen na studije pisane engleskim jezikom [70]. dok je ovaj sustavni pregled uključio i tri studije objavljene na drugim jezicima. Uključivanje svih jezika trebala bi biti norma pri sastavljanju sustavnih pregleda budući je to jedan od kriterija za procjenu kvalitete sustavnih pregleda [137, 138].

Ip i suradnici definirali su postoperativni period kao vrijeme od dolaska bolesnika u sobu za oporavak do 7 dana nakon operacije [70]. U ovoj disertaciji nisu postavljena takva ograničenja pri izradi sustavnog pregleda literature jer se kod bolesnika može razviti kronična postoperativna bol. Samo je jedna studija o kroničnoj postoperativnoj boli mjerila bol 6 mjeseci nakon enukleacije [126]. Čak ako se uzme u obzir samo akutna postoperativna bol, akutna bol se definira kao bol koja traje najduže 3 mjeseca [139]. Studije koje su obrađene karakterizira relativno mali broj bolesnika, različitost operativnih zahvata, ograničeni broj čimbenika te neodgovarajuće statističke metode analize neovisnih prediktora postoperativne očne boli.

Temeljem iskustva i pregleda literature, bol u očnoj kirurgiji često nije dovoljno prepoznata [140]. Jedan od problema može biti način skrbi o bolesnicima na kliničkim odjelima. Kirurzi operiraju bolesnika; anesteziolozi provode anesteziju i analgeziju u operacijskoj dvorani. Sestre su dostupnije pacijentima, no ne moraju biti obučene da bolesnika koji se ne žali pitaju za bol. Obzirom na dobro poznate negativne posljedice neliječene boli, bol oka je važna jer nam razumijevanje s njom povezanih čimbenika može pomoći da je ublažimo, poboljšamo ishod liječenja i smanjimo troškove.

Dob je osobito važno pitanje; međutim, uključene studije koje nisu imale pristran izbor bolesnika nisu pokazale razlike u odnosu na dob kod postoperativne boli oka. Neka

istraživanja su pokazala da postoje različiti podaci vezano za dob i intenzitet boli, neki pokazuju veću osjetljivost na bol kod mlađih, a neki kod starijih bolesnika [141].

NRS je preferirana skala za mjerenje intenziteta boli u različitim dobnim skupinama dok se VAS ne bi smjela koristiti kod starijih bolesnika [142].

Utjecaj spola se intenzivno proučava, no uloga spola kod osjetljivosti na bol je još uvijek nejasna. Dokaz o psihološkim i hormonalnim čimbenicima koji mogu doprinijeti različitom doživljaju boli između spolova nije pronađen ili je nedosljedan [143]. Spolne razlike nisu bile potvrđene u tri od četiri uključene studije koje su se bavile ovim pitanjem [122, 124, 126, 133, 134].

Duže trajanje operativnog zahvata može biti povezano s intenzivnijom boli [124, 133, 134].

Duža trajanja zahvata mogu dovesti do značajnijeg oštećenja tkiva ili ukazati na težu operaciju.

Jedan upečatljiv nalaz je povezanost između opće anestezije i ozbiljnije postoperativne boli oka. Nakon opće anestezije, učinak anestetika brzo nestaje dok lokalna anestezija ima produženo djelovanje na mjestu zahvata, naročito kad se koriste regionalni blokovi ili dugodjelujući anestetici kao što je bupivakain. Uspoređivanje intenziteta boli neposredno nakon zahvata može navesti na pogrešan zaključak.

Osim toga, neke od studija uključile su u ovaj sustavni pregled određene kirurške zahvate koji se više naširoko ne koriste kao što je ekstrakapsularna operacija katarakte koja zahtijeva rez na limbusu od otprilike 10 mm i uzrokuje više oštećenja tkiva i podražaj nociceptora nego fakoemulzifikacija kod koje je rez manji od 3 mm.

## **6.2. Retrospektivna studija**

Prikazani rezultati retrospektivne studije pokazuju da je liječenje postoperativne boli kod složenih operacija oka neodgovarajuće. Od 447 bolesnika, niti jedan u svojoj dokumentaciji nije imao podatak o intenzitetu boli, 90% ih nije primilo nikakvu premedikaciju noć prije operacije, 54% nije primilo nikakvu premedikaciju neposredno prije operacije, 19% nije primilo nikakav analgetik nakon operacije u operacijskoj dvorani, a 46% bolesnika nije dobilo nikakav analgetik nakon što su otpušteni na odjel Klinike za očne bolesti. Postoperativna analgezija većinom je uključivala jedan tip NSAID-a, dok je 0.4% bolesnika primilo slabi opioid tramadol. Paracetamol je primilo 0.6% bolesnika – bilo kao pojedinačnu terapiju, bilo u kombinaciji s jednim NSAID-om. Štoviše, bolesnici su bili vraćeni na odjel neposredno

nakon zahvata bez intenzivnog praćenja. Tijekom analiziranih pet godina nije zabilježen niti jedan postupak sukladan smjernicama za liječenje akutne boli u perioperativnom razdoblju.

Bol je jedan od najčešćih postoperativnih simptoma koje bolesnici prijavljuju [144]. Još ranije su Henzler i suradnici ukazali da sve operacija oka mogu prouzročiti ozbiljnu bol (klasificiranu kao rezultat  $\geq 5$  od 10 na numeričkoj ljestvici) nakon operacije, a incidencija ozbiljnih bolova veća je nakon velikih oftalmoloških zahvata. Važno je naglasiti da je od 500 sudionika u toj studiji samo 269 operirano pod općom anestezijom, što znači da neki zahvati izvedeni pod lokalnom anestezijom mogu također nanijeti ozbiljnu bol [122]. Sugerirano je da bi svim bolesnicima koji su bili podvrgnuti općoj anesteziji trebalo dati lokalno analgeziju u oko ili parenteralno analgetika prije napuštanja operacijske dvorane te da bi redovito uzimanje blagog analgetika kao što je paracetamol dovelo do smanjenja intenziteta cjelokupne boli kod svih bolesnika [123]. Bol kao postoperativni simptom za kirurga nije uvriježena mjera ishoda operativnog liječenja. Umjesto toga, više je pozornosti usmjereno na ishod kirurškog postupka odnosno izlječenje bolesti ili spiječavanje smrtnog ishoda. Za razliku od toga bol i patnja povezana sa boli je od najvećeg interesa za bolesnika. Uslijed negativnog utjecaja na mnoge sfere koje spadaju u kategoriju kvalitete oporavka, postoperativna bol može imati sveopći štetni učinak na oporavak bolesnika [145].

Iskustvo boli subjektivno je za svakog pojedinog bolesnika. Lijekove protiv bolova nakon operacije oka često propisuje jedna struka tj. anesteziolog, a procjenjuje i daje druga tj. očni kirurzi i medicinske sestre. Osoba koja propisuje lijek može imati malu ili nikakvu predodžbu o tome što bolesnici zapravo doživljavaju pa, ukoliko se bolesnici ne žale, može vjerovati da ih ne boli. Zdravstveni radnici mogu također vjerovati da je bol neizbježna posljedica operacije [123]. U literaturi je već upozoreno da dio bolesnika nepotrebno pati ne pitajući za analgetike. Ti bolesnici mogu imati koristi od redovitog uzimanja lijekova protiv bolova čak i kada se operacija smatra jednostavnom te se izvodi u lokalnoj anesteziji [123].

Bolesnicima i njihovim obiteljima vrlo je važna kontrola postoperativne boli i možda su spremni platiti za odgovarajuću kontrolu boli. Van den Bosch i suradnici proučavali su spremnost bolesnika, koji su podvrgnuti raznim operativnim zahvatima pod općom anestezijom u Nizozemskoj, da plate za smanjenje postoperativne boli. Srednja vrijednost koju su bili spremni platiti za analgetike bila je 35 USD (IQR: 7-69) prije i poslije operacije. Nakon operacije, 48% ispitanika bilo je spremno platiti isti iznos novca za sprječavanje boli, 27% ih je smanjilo svoju ponudu, a 25% povećalo [146].

Ustroj ovog istraživanja bio je retrospektivan, stoga ne postoji način za saznati jesu li bolesnici zatražili analgetike nakon što su se vratili na odjel za očne bolesti ili im je osoblje dalo analgetike po vlastitoj odluci. Unatoč tome, dobiveni podaci pokazali su da je od bolesnika koji su primili analgetik na odjelu 98% primilo samo jednu dozu analgetika dok je 93% bolesnika primilo analgeziju samo na dan operativnog zahvata. Prema trenutnim spoznajama, davanjem kombinacije paracetamola i jednog NSAID-a može se postići bolja analgezija nego sa jednim od tih lijekova [147], a u ovom je istraživanju ta kombinacija data samo jednom od 447 bolesnika. Štoviše, neki su bolesnici primili kombinaciju dvaju NSAID-a iako je poznato da bi trebalo izbjegavati davanje kombinacija dvaju ili više NSAID-a budući da one nisu efikasnije, povećavaju trošak i mogu imati dodatne negativne učinke [148]. Čak i kada se analgetici daju, jedan od razloga neadekvatnog liječenja postoperativne boli je propust medicinskog osoblja da preispita bolesnikovu bol nakon davanja analgetika. U studiji koja je uključila medicinske sestre, utvrđeno je da se od svih aktivnosti vezanih za bol koje su usmjerene na bolesnike, kod samo 4% radilo o ponovnom ispitivanju boli nakon davanja analgetika [149]. Unatoč međunarodnim inicijativama u vezi sa standardima skrbi u liječenju boli, moguće je da toliko mnogo studija pokazuje da bolesnici doživljavaju jake bolove upravo stoga jer se bol ne procjenjuje ponovno nakon davanja analgezije [149]. To bi mogao biti razlog zbog čega su gotovo svi bolesnici primili samo jednu dozu analgetika i to samo na dan operativnog zahvata.

U istraživanju je otkrivena značajna poveznica između trajanja operacije i primanja analgetika. No, unatoč tom rezultatu, dokumentacija bolesnika koji su bili podvrgnuti najdužim zahvatima otkrila je da su bolesnici podvrgnuti najdužim zahvatima, uključujući pars plana vitrektomiju i konvencionalnu operaciju ablacije retine, primili analgetike u 60 odnosno 57% slučajeva. Budući da intenzitet boli nije bio mjereno, a prethodne studije pokazuju da bolesnici mogu doživjeti tešku bol nakon složenih oftalmoloških zahvata [122], može se zaključiti da dobiveni rezultat ukazuje na ozbiljan nedostatak u institucijskoj politici analgezije, a ne na odsutnost boli. Čak ako medicinsko osoblje i provodi mjerenje intenziteta boli prije i poslije operacije, nije jasno na koji način to čine i u tom slučaju ga ne smatraju dovoljno važnim podatkom da bi ga uključili u medicinsku dokumentaciju. Neadekvatna dokumentacija o postoperativnoj boli je bila prepoznata kao problem svugdje u svijetu pa je uveden računalni program za određivanje boli kao moguće rješenje. Unatoč tome, Saigh i suradnici su pokazali da su čak i takvi postupci nedovoljni da osiguraju odgovarajuću dokumentaciju o boli i da su potrebni posebni alati napravljeni za tu potrebu [150].

Ovdje predstavljeni podatci ukazuju na to da osoblje treba posvetiti više pozornosti liječenju boli. Liječnici nisu jedini zdravstveni radnici koji su zaduženi za postoperativnu skrb. Medicinske sestre imaju važnu ulogu u ispitivanju, liječenju i procjeni postoperativne boli na kirurškim odjelima, no rijetko su provođene kombinacije opservacijskih studija i ispitivanja o tome kako pristupaju tim aktivnostima. Pokazalo se da postoji nepodudarnost između onoga što su medicinske sestre kazale da su učinile i onoga što su zapravo učinile [151]. Stoga bi jedna od intervencija za poboljšanje liječenja postoperativne boli trebala biti usmjerena prema medicinskim sestrama. Tijekom obrazovanja i prakse medicinskih sestara, trebalo bi posvetiti više vremena promicanju znanja o boli i liječenju boli [151].

Iako liječnici i medicinske sestre mogu biti predano posvećeni liječenju boli, uočeno je da postoji neslaganje između visokog osobnog prioriteta u vezi boli koju osjećaju bolesnici i njihove niske ocjene o uspješnosti liječenja boli na kirurškom odjelu [152]. Njihovo osobno znanje o terapiji boli ocijenjeno je kao nedostatno. Osim toga, pokazano je da postoji prilična konfuzija oko podjele odgovornosti i dužnosti među različitim bolničkim osobljem [152]. U tom okruženju, vjerojatno je da svi članovi tima, uključujući ocnog kirurga, anesteziologa i medicinske sestre, podcjenjuju važnost liječenja boli.

U literature nema drugih studija o liječenju akutne i perioperativne boli u KBC Split, kao ni studija o liječenju očne postoperativne boli, ali je provedeno istraživanje o liječenju kronične boli u tercijarnoj ambulanti za liječenje boli u istoj bolnici, koje pokazuje izostanak institucijske politike prema problemu boli [153]. Osoblje ambulante za liječenje boli čine anesteziolozi koji po uputnici obiteljskog liječnika ambulantno pružaju svoje usluge vanjskim bolesnicima. Dostupni podaci pokazuju da bolesnici s kroničnom boli jako dugo čekaju na razne zdravstvene usluge [154]. Jedan od problema u proučavanoj ustanovi je nedostatak medicinskog osoblja, što je prepoznato kao jedan od problema i od strane bolesnika koji traže liječenje boli [154].

Prikazani rezultati uspoređeni su s smjernicama za akutno liječenje perioperativne boli [45, 155]. Institucijske smjernice trebaju sadržavati (ali nisu ograničene na), šest glavnih komponenti: (i) edukacija i praksa pružatelja zdravstvenih usluga, (ii) praćenje ishoda liječenja bolesnika, (iii) dokumentiranje aktivnosti praćenja, (iv) praćenje rezultata na institucijskoj razini, (v) 24-satna dostupnost anesteziologa za pružanje usluga liječenja perioperativne boli, i (vi) korištenje namjenske službe za liječenje akutne boli [45, 155]. Budući da ne postoje posebne smjernice za oftalmološke kirurške bolesnike, konzultirane su opće smjernice za liječenje perioperativne akutne boli.



Na temelju rezultata, moguće je dati čitav niz prijedloga za korekciju individualnih i institucijskih mjera u KBC Split. Edukaciju o liječenju boli treba provesti među očnim kirurzima i medicinskim sestrama. Potrebno je provoditi mjerenje intenziteta boli u smislu ishoda liječenja bolesnika te je isto potrebno navesti u medicinskoj dokumentaciji.

Anesteziolog bi trebao biti bolesnicima na raspolaganju 24 sata, a ne samo u operacijskoj dvorani. Kako bi se osiguralo pravilno liječenje boli u perioperativnom okruženju, u bolnici trebaju biti provedene institucijske smjernice i služba za liječenje akutne boli. Anesteziolog treba imati značajnu ulogu u provedbi predloženih izmjena, jer oni mogu pružiti edukaciju, pratiti liječenje boli te pomoći u provedbi institucijskih smjernica i pružanje servisa za liječenje akutne boli.

Prikazana retrospektivna studija ima nekoliko ograničenja. Retrospektivna priroda istraživanja znači da se za preciznu evidenciju autor mora osloniti na druge osobe te nije moguće provjeriti vremenske odnose između intenziteta boli i pružanja analgezije. Nedostatak intenziteta boli bolesnika znači da studija ne može prepoznati različite razine boli povezane sa svakim od ispitivanih postupaka.

Rezultati o postoperativnom liječenju boli i perioperativnoj njezi bolesnika podvrgnutih velikim operacijama oka pokazuju nedostatak pozornosti prema intenzitetu boli i postoperativnoj analgeziji. Kako bi se olakšao oporavak bolesnika, potrebno je provesti prikladne intervencije za poboljšanje liječenja postoperativne boli.

### **6.3. Prospektivna studija**

Svrha ovog istraživanja bila je analiza čimbenika povezanih s intenzitetom boli, trajanjem boli te upotrebom analgetika nakon operacija oka. Te čimbenike je prema Ipu i suradnicima potrebno odrediti prije operacije [70]. Henzler i suradnici pokazali su da je intenzitet postoperativne boli najveći tijekom prvih 6 sati nakon operacije [122]. Budući da se ti operativni zahvati izvode na očima, nije realno za očekivati da bolesnici mogu popuniti upitnike u ranom postoperativnom razdoblju.

U multivarijantnoj analizi kao **neovisni prediktori prosječnog intenziteta boli** nakon operacije utvrđeni su: dobivanje premedikacije prije operacije, operacija u općoj anesteziji, veći intenzitet boli prije operacije i katastrofiziranje. Kao **neovisni prediktori trajanja postoperativne boli** utvrđeni su intenzitet boli prije operacije, vrsta anestezije i samoprocjena zdravstvenog stanja. **Neovisni prediktori intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije**

bili su vrsta zahvata, obrazovanje, zdravstveno stanje, premedikacija prije operacije i katastrofiziranje. Zbog malog broja pacijenata koji su dobili analgeziju nakon operacije izračun neovisnih prediktora upotrebe analgetika nije proveden.

Noviji sustavni pregled proučavao je neovisne prediktivne čimbenike povezane s postoperativnom boli i upotrebom analgetika kod različitih vrsta kirurških zahvata [70]. Tim pregledom obuhvaćeno je 48 primarnih istraživanja s 23,037 bolesnika. Intenzitet preoperativne boli, anksioznost, dob i vrsta operativnog zahvata pokazali su se kao značajni prediktori postoperativne boli, dok za spol bolesnika nije utvrđeno da bi bio dosljedan prediktor kao što se ranije tradicionalno vjerovalo. Taj sustavni pregled je ukazao na mnoge praznine u literaturi koja se bavi neovisnim čimbenicima kod postoperativne boli. Međutim nije dao dovoljno informacija o postoperativnoj boli kod očnih operacija i to zbog nedostatka adekvatnih istraživanja iz tog područja [70].

Prethodna istraživanja o čimbenicima povezanim s postoperativnom boli kod očnih operacija otkrila su značajne praznine u našem znanju o toj temi [140]. Lešin i suradnici su u sustavnom pregledu dali preporuku da se u buduća istraživanja o čimbenicima koji su povezani s postoperativnom boli i upotrebom analgetika u očnoj kirurgiji uključe i odgovarajući statistički postupci za vrednovanje neovisnih čimbenika. Budući da kod bolesnika nakon operacije oka može doći do privremenog pogoršanja vida, vizualno-analoga skala ne bi bila prikladna pa se kod tih bolesnika preporuča korištenje numeričke skale [140]. Preporuka je također da se postoperativna bol kontrolira više puta nakon operacije, a posebno tijekom prvih 6 sati jer se pokazalo da je kod oftalmoloških bolesnika intenzitet postoperativne boli najveći unutar tog vremena [122]. Nadalje preporuka je da se istraži više čimbenika koji su u drugim kirurškim područjima već identificirani kao značajni za razvoj postoperativne boli, kao što su demografski, psihološki, socioekonomski čimbenici, te čimbenici povezani s operacijama i anestezijom [140].

Bitan čimbenik kojeg je potrebno uzeti u obzir u kontekstu boli je dob bolesnika. Preporuka je bila da se zbog starenja stanovništva provede detaljno istraživanje na temu procjene postoperativne boli kod starijih bolesnika [142]. U ovoj studiji nije utvrđeno da je dob neovisno povezana s prosječnim intenzitetom postoperativne boli, trajanjem boli i pojavom intenzivne boli.

Iako se za dob i spol uobičajeno vjeruje da su prediktori postoperativne boli i upotrebe analgetika, rezultati ranijeg sustavnog pregleda pokazali su različite rezultate u odnosu na ta dva prediktora. Vjerojatni razlog tomu je razlika u uzorku populacije [70].

Anksioznost je prepoznata kao važan prediktor za razvoj postoperativne boli naručito kod gastrointestinalnog, porođajnog i ginekološkog operativnog zahvata [70]. Opisano je da stanje uznemirenosti dovodi do povećane reaktivnosti na bol, što podupire stajalište da emocionalna stanja moduliraju osjetljivost ljudske boli [156]. U ovom istraživanju anksioznost je na univarijantnoj razini bila utvrđena kao povezana s prosječnim intenzitetom boli nakon operacije i trajanjem postoperativne boli, ali u multivarijantnim analizama nije se pokazala kao značajni čimbenik ni u jednom mjerenju.

Katastrofiziranje boli je važna odrednica intrapersonalnih aspekata boli uključujući povećan intenzitet boli, tjeskobu i nemoć [157]. Prema općem (kolektivnom) modelu suočavanja, katastrofiziranje boli opisano je kao dio šireg, interpersonalnog ili kolektivnog suočavanja, u kojem ono služi društvenoj komunikativnoj funkciji [157]. Katastrofiziranje je općenito definirano kao pretjerano negativan mentalni sklop koji se aktivira tijekom aktualnog ili unaprijed očekivanog bolnog iskustva [157]. Utvrđeno je da su visoke razine katastrofiziranja boli povezane s povećanim intenzitetom boli, povećanom učestalošću razvoja kronične boli i lošijom kvalitetom života nakon operacije. Međutim nije postignut konsenzus o povezanosti katastrofiziranja i upotrebe analgetika [158]. U ovom istraživanju je utvrđeno da je katastrofiziranje boli neovisni prediktor povećanog prosječnog intenziteta postoperativne boli i pojave intenzivne boli.

Čimbenici koji impliciraju individualne razlike u reakciji na bol nisu u potpunosti shvaćeni, ali vjerojatno uključuju čimbenike kao što je osobnost [159].

Otkriveno je da određene osobine ličnosti kao što su neurotičnost i agresivnost imaju pozitivnu korelaciju s postoperativnom boli [108, 160], kao i s upotrebom analgetika [78]. U ovom istraživanju su različite osobine ličnosti bile značajne na univarijantnoj razini, ali u multivarijantnoj analizi nisu se pokazale kao neovisni prediktori prosječnog intenziteta postoperativne boli, trajanja boli i pojave intenzivne boli.

## 7. ZAKLJUČCI

1. Objavljena istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika ne koriste odgovarajuću statistiku za analiziranje neovisnih čimbenika.
2. Pet od 12 (42%) objavljenih istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika analizirala su intenzitet boli kroz razdoblje dulje od prvog postoperativnog dana.
3. Tri od 12 (25%) objavljenih istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika koristi numeričku ljestvicu za procjenu intenziteta boli.
4. Četiri studije od 12 (33%) objavljenih istraživanja o čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika analiziralo je sociodemografske čimbenike, ali sve su te studije analizirale samo spol i dob.
5. Nije pronađeno ni jedno istraživanje o psihološkim čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika.
6. U retrospektivnom istraživanju postoperativnu analgeziju nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split nije dobilo 47% ispitanika.
7. Od 242 bolesnika koji su dobili postoperativne analgetike na odjelu, 236 (93%) ih je dobilo analgetik samo prvog dana, tj. na dan zahvata, a 98% bolesnika je dobilo samo jednu dozu analgetika.
8. U retrospektivnoj studiji postoperativna analgezija nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split nije uključivala paracetamol niti multimodalni pristup liječenju.
9. U retrospektivnoj studiji je utvrđeno da se u KBC-u Split na povijestima bolesti nisu bilježili podatci o intenzitetu i trajanju postoperativne boli bolesnika podvrgnutih oftalmološkim kirurškim zahvatima.

10. Nakon težih oftalmoloških zahvata na Klinici za očne bolesti KBC Split bolesnici se ne smještaju privremeno u postoperativnu sobu za oporavak.

11. Na Klinici za očne bolesti KBC Split anesteziolozi ne kontroliraju postoperativnu analgeziju i ne provode redovitu edukaciju drugog osoblja na Klinici.

12. U dijelu bolesnika u prospektivnom uzorku koji su operirani u općoj anesteziji je 41 (33,6%) ispitanika imalo bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h. Na cijelom uzorku od 226 ispitanika je bilo 45 (20,3%) koji su imali bol intenziteta  $\geq 5$  u prvih 6 h.

13. U prospektivnom uzorku niti jedan ispitanik 7 dana i kasnije nakon operacije nije imao bol intenziteta  $\geq 5$ .

14. U multivarijantnoj analizi kao neovisni prediktori prosječnog intenziteta boli nakon operacije utvrđeni su: dobivanje premedikacije prije operacije, operacija u općoj anesteziji, veći intenzitet boli prije operacije i katastrofiziranje.

15. Kao neovisni prediktori trajanja postoperativne boli utvrđeni su intenzitet boli prije operacije, vrsta anestezije i samoprocjena zdravstvenog stanja.

16. Neovisni prediktori intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije bili su vrsta zahvata, obrazovanje, zdravstveno stanje, premedikacija prije operacije i katastrofiziranje.

## 8. SAŽETAK

### Sažetak sustavnog pregleda literature

**Uvod:** Postoperativna bol je u oftalmološkoj kirurgiji zanemareno područje jer se smatra da oftalmološke operacije uzrokuju malo ili nimalo boli zbog ograničene kirurške traume. Cilj ovog istraživanja bio je napraviti sustavni pregled literature o čimbenicima povezanim s postoperativnom boli i upotrebom analgetika u oftalmološkoj kirurgiji.

**Metode:** Sustavni pregled literature bio je napravljen u skladu sa smjernicama Centra za sustavne preglede i diseminaciju i PRISMA smjernicama. Pretražene su sljedeće baze: MEDLINE, Scopus, PsycINFO i CINAHL, od najranijeg datuma do datuma početka pretraživanja literature.

**Rezultati:** Pronađeno je 12 studija u 13 publikacija sa sveukupno 1515 ispitanika. Prosječan broj ispitanika je bio 59. Čimbenici povezani s pojačanom postoperativnom boli bili su ženski spol, duže trajanje operativnog zahvata, uzastopne operacije, vrsta operativnog zahvata, opća anestezija, slabije zadovoljstvo anestezijom i postoperativna mučnina. Čimbenici povezani s povećanom upotrebom analgetika bili su vrsta operativnog zahvata, vrsta anestezije i slabije zadovoljstvo anestezijom. Sve studije osim jedne bile su opazajne i sve osim jedne koristile su statističke postupke koje nisu dozvoljavale analizu neovisnih čimbenika. Koristili su se različiti alati za mjerenje intenziteta boli što ih je činilo heterogenima i teže usporedivim. Samo 25 % ih je koristilo numeričku ljestvicu. 42% ih je mjerilo intenzitet boli dulje od prvog postoperativnog dana. 33% objavljenih istraživanja analiziralo je sociodemografske čimbenike, ali sve su te studije analizirale samo spol i dob. Nije pronađeno ni jedno istraživanje o psihološkim čimbenicima povezanim s intenzitetom i trajanjem postoperativne boli i upotrebom analgetika.

**Zaključak:** Rezultati ovog sustavnog pregleda su pokazali da intenzitet boli treba mjeriti više puta neposredno nakon operacije, a kasnije svaki dan do prestanka boli, da treba koristiti numeričku ljestvicu za procjenu intenziteta boli, uključiti u istraživanja dovoljan broj bolesnika i koristiti statističke metode za utvrđivanjem neovisnih čimbenika. U budućim istraživanjima bi trebalo obratiti pozornost na sociodemografske i psihološke čimbenike.

## **Sažetak retrospektivnog istraživanja**

**Uvod:** Postoperativna bol je značajan klinički problem. Iako je bol dio postoperativnog iskustva koji se može predvidjeti, neprikladno liječenje boli može imati značajne implikacije. Neublažena postoperativna bol može uzrokovati kliničke i psihološke promjene koji povećavaju morbiditet i mortalitet, kao i troškove, a uz to i smanjuju kvalitetu života bolesnika. Stoga je cilj ovog istraživanja bio istražiti liječenje postoperativne boli bolesnika operiranih u općoj anesteziji na Klinici za očne bolesti KBC Split i usporediti ga sa smjericama za liječenje boli.

**Metode:** Retrospektivna analiza 447 povijesti bolesti bolesnika operiranih na Klinici za očne bolesti KBC Split od siječnja 2008. do kraja 2012. godine. Izvađeni su sljedeći podatci: matični broj bolesnika, dob, spol, vrsta i doza premedikacije, preoperativni status pacijenta izražen ASA statusom, vrsta zahvata, trajanje zahvata – operacijsko vrijeme i anesteziološko vrijeme, vrsta i doza anestezije te vrsta i doza analgezije po danima (za svaki postoperativni dan je zabilježeno je li bolesnik dobio analgetik, koju vrstu i dozu).

**Rezultati:** Od 447 bolesnika, niti jedan u svojoj dokumentaciji nije imao podatak o intenzitetu boli, 90% ih nije primilo nikakvu premedikaciju noć prije operacije, 54% nije primilo nikakvu premedikaciju neposredno prije operacije, 19% nije primilo nikakav analgetik nakon operacije u operacijskoj dvorani, a 46% bolesnika nije dobilo nikakav analgetik nakon što su otpušteni na odjel Klinike za očne bolesti. Postoperativna analgezija većinom je uključivala jedan tip NSAIL-a, dok je 0.4% bolesnika primilo slabi opioid tramadol. Paracetamol je primilo 0.6% bolesnika – bilo kao pojedinačnu terapiju, bilo u kombinaciji s jednim NSAIL-om. Bolesnici su bili vraćeni na odjel neposredno nakon zahvata bez intenzivnog praćenja. Anesteziolozi nisu kontrolirali postoperativnu analgeziju ni educirali osoblje na Klinici.

**Zaključak:** Prikazani rezultati retrospektivne studije pokazali su da su svi postupci povezani sa praćenjem i liječenjem postoperativne boli i upotrebe analgetika kod složenih operacija oka neodgovarajući. Kako bi se olakšao oporavak bolesnika, potrebno je provesti prikladne intervencije za poboljšanje liječenja postoperativne boli.

## Sažetak prospektivnog istraživanja

**Uvod:** Nije poznato koji su neovisni čimbenici prediktori intenziteta boli nakon operacije, trajanja postoperativne boli i pojave intenzivne boli u prvih 6 h nakon operacije.

**Metode:** Provedeno je prospektivno istraživanje u KBC Split u kojem su ispitanici bili 226 bolesnika podvrgnutih različitim oftalmološkim kirurškim zahvatima u općoj i lokalnoj anesteziji. Bolesnici su ispunili upitnik ličnosti IPIP-50 (engl. *International Personality Item Pool scale*), upitnik o anksioznosti, ljestvicu pretjeranog doživljavanja ozbiljnosti boli (engl. *Pain Catastrophizing Scale – PCS*), PANAS upitnik za ispitivanje pozitivnog i negativnog afektivnog stanja (engl. *Positive and Negative Affect Schedule*). Za sve bolesnike zabilježeni su sljedeći podaci: dob, spol, vrsta i doza premedikacije, ASA status, vrsta zahvata, trajanje zahvata, vrsta i doza anestezije, vrsta i doza analgezije po danima (za svaki postoperativni dan je zabilježeno je li bolesnik dobio analgetik, koju vrstu i dozu). Intenzitet boli se mjerio numeričkom ljestvicom, umjesto vizualne analogne ljestvice, jer oftalmološki bolesnici mogu imati poremećaje vida. Bolesnike se pitalo da procijene koliko jako ih boli, od 0 do 10, pri čemu 0 znači da ih uopće ne boli, a 10 da imaju najveću bol koju je moguće zamisliti. Mjerenje intenziteta boli je napravljeno dan prije operacije te 1 h, 3 h, 6 h i 24 h nakon operacije, a nakon toga jednom dnevno do otpuštanja iz bolnice. Bolesnici koji su na dan otpusta iz bolnice imali intenzitet boli  $\geq 4$  kontaktirali su se telefonom nakon tjedan dana za procjenu intenziteta boli.

**Rezultati:** U multivarijantnoj analizi kao neovisni prediktori prosječnog intenziteta boli nakon operacije utvrđeni su: dobivanje premedikacije prije operacije, operacija u općoj anesteziji, veći intenzitet boli prije operacije i katastrofiziranje. Kao neovisni prediktori trajanja postoperativne boli utvrđeni su intenzitet boli prije operacije, vrsta anestezije i samoprocjena zdravstvenog stanja. Neovisni prediktori intenziteta boli  $\geq 5$  u prvih 6 h nakon operacije bili su vrsta zahvata, obrazovanje, zdravstveno stanje, premedikacija prije operacije i katastrofiziranje.

**Zaključak:** Utvrđen je niz čimbenika neovisno povezanih s prosječnim intenzitetom boli nakon operacije, trajanjem postoperativne boli i pojavom intenzivne boli u prvih 6 h nakon operacije. Poznavanje tih čimbenika može pomoći zdravstvenim radnicima da bolje ublaže bol bolesnicima nakon oftalmoloških operacija.



## 9. SUMMARY

### Summary of systematic review

**Objective:** Pain in ophthalmic surgery is a neglected area. A systematic review of the factors associated with postoperative pain and analgesic consumption in ophthalmic surgery was conducted.

**Methods:** A systematic review was conducted according to the methods used by The Cochrane Collaboration and Center for Reviews and Dissemination, in accordance with the PRISMA guidelines. Four databases were searched, including MEDLINE, Scopus, PsycINFO and CINAHL.

**Results:** There were 12 studies with 1,515 participants included in the systematic review. The median number of patients in the included studies was 59. Female sex, longer duration of surgical procedure, second eye surgery as a consecutive procedure, type of surgery, general anesthesia, lower satisfaction with anesthesia, and postoperative nausea may contribute to increased postoperative pain intensity. Type of surgery, type of anesthesia, and patient satisfaction with anesthesia were associated with increased analgesic consumption. The studies reviewed were heterogeneous in terms of surgical procedures, patient populations, tools for pain assessment, and timing of postoperative pain measurement.

**Conclusions:** This systematic review presents summary of findings about factors related to postoperative pain in ophthalmic surgery. Female gender, longer duration of surgical procedure, having second eye surgery after operating the first one in a consecutive procedure, type of surgery, general anesthesia, lower satisfaction with anesthesia and postoperative nausea may contribute to increased postoperative pain intensity while type of surgery, type of anesthesia and patient satisfaction with anesthesia may be linked with increased analgesic consumption after ophthalmic surgery. A number of limitations were identified in the included studies, which need be taken into account in future studies that should explore independent risk factors for postoperative pain and analgesic consumption in ophthalmic surgery.

### **Summary of retrospective study**

**Objective:** To analyze the management of postoperative pain after complex ophthalmic surgery and to compare it to the guidelines. This was a retrospective study conducted at University Hospital Split, Croatia. The subjects were patients (N = 447) who underwent complex ophthalmic surgical procedures from 2008 to 2012.

**Methods:** The following data were extracted from patient medical records: age, gender, type and dosage of premedication, preoperative patient's physical status, type of procedure, duration of procedure-surgical and anesthesia time, type and dosage of anesthesia, the type and dosage of postoperative analgesia for each postoperative day.

**Results:** None of the patients had information about pain intensity in their records. There were 90% patients who did not receive any medication the night before surgery, 54% did not receive any premedication immediately before surgery, 19% did not receive any pain medication after the surgery in the operating room and 46% of patients did not receive any analgesics after being released to the ophthalmology department. Among those who received analgesia after surgery, 98% received only one dose of an analgesic, and 93% of patients received analgesia only on the day of the surgery. Furthermore, patients were returned to the department immediately after surgery, without intensive monitoring. During the analyzed five years there were no educational session organized by anesthesiologist to the ophthalmic surgeons.

**Conclusions:** Postoperative pain management and perioperative care of patients undergoing major ophthalmic surgery indicates lack of attention towards pain intensity and postoperative analgesia. Appropriate interventions should be employed to improve postoperative pain management, to facilitate patient recovery.

### **Summary of prospective study**

**Objective:** Independent predictors of pain intensity, pain duration and intensive pain after ophthalmic surgery are not known. This prospective study was conducted to explore these questions.

**Methods:** A prospective study was conducted at University Hospital Split with 226 patients who underwent different ophthalmic procedures in general and local surgery. Patients filled out the following questionnaires: International Personality Item Pool scale (IPIP-50), anxiety scale, Pain Catastrophizing Scale (PCS), Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). For all patients the following additional information were collected: age, gender, premedication, ASA status, type of the procedure, duration of the procedure, type and dose of anesthesia, type and dose of analgesia for each postoperative day. Pain intensity was measured using numerical rating scale from 0 to 10, where 0 was no pain and 10 was the worst imaginable pain. Pain intensity was measured before the surgery and then 1 h, 3 h, 6 h and 24 h after surgery, and then once a day until discharge from the hospital. Patients with pain intensity  $\geq 4$  at the time of discharge were supposed to be phoned once a week until the pain subsides.

**Results:** multivariate analysis indicated that independent predictors of average pain intensity after the surgery were: premedication before surgery, surgery in general anesthesia, higher pain intensity before surgery and pain catastrophizing level. Independent predictors of postoperative pain duration were intensity of pain before surgery, type of anesthesia and self-assessment of health. Independent predictors of pain intensity  $\geq 5$  during the first 6 h after the procedure were type of the procedure, self-assessment of health, premedication and level of pain catastrophizing.

**Conclusion:** A number of independent predictors associated with average postoperative pain intensity, postoperative pain duration and occurrence of intensive pain after surgery were identified. Awareness about these factors may help health workers to improve postoperative pain management in ophthalmic surgery.

## 10. LITERATURA

1. IASP, *International Association for the Study of Pain Taxonomy*. Dostupno na: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>. 2013.
2. Havelka, M., *Zdravstvena psihologija*. 2002, Zagreb: Naklada Slap.
3. Woolf, C.J., *Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management*. *Ann Intern Med*, 2004. **140**(6): p. 441-51.
4. Miranda, C., et al., *Novel pathogenic mechanisms of congenital insensitivity to pain with anhidrosis genetic disorder unveiled by functional analysis of neurotrophic tyrosine receptor kinase type 1/nerve growth factor receptor mutations*. *J Biol Chem*, 2002. **277**(8): p. 6455-62.
5. Koltzenburg, M. and J. Scadding, *Neuropathic pain*. *Curr Opin Neurol*, 2001. **14**(5): p. 641-7.
6. Bennett, R.M., *The rational management of fibromyalgia patients*. *Rheum Dis Clin North Am*, 2002. **28**(2): p. 181-99, v.
7. Sarkar, S., et al., *Contribution of central sensitisation to the development of non-cardiac chest pain*. *Lancet*, 2000. **356**(9236): p. 1154-9.
8. Bolay, H., et al., *Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model*. *Nat Med*, 2002. **8**(2): p. 136-42.
9. *WHO's Pain Ladder*. Available at: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>. 2011.
10. Jukic, M., V. Majeric Kogler, and M. Fingler, *Bol - uzroci i liječenje*. 2011, Zagreb: Medicinska naklada. 1-4.
11. Bannwarth, B. and F. Pehourcq, *[Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues]*. *Drugs*, 2003. **63 Spec No 2**: p. 5-13.
12. Clissold, S.P., *Paracetamol and phenacetin*. *Drugs*, 1986. **32 Suppl 4**: p. 46-59.
13. Aronson, J., ed. *Meyler's Side Effects of Analgesics and Anti-Inflammatory Drugs*. 2009, Elsevier: Amsterdam. 1-500.
14. Scarpignato, C. and R.H. Hunt, *Nonsteroidal antiinflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention*. *Gastroenterol Clin North Am*. **39**(3): p. 433-64.

15. McCarberg, B.H. and C.E. Argoff, *Topical diclofenac epolamine patch 1.3% for treatment of acute pain caused by soft tissue injury*. Int J Clin Pract. **64**(11): p. 1546-53.
16. Oka, T., T. Shearer, and M. Azuma, *Involvement of cyclooxygenase-2 in rat models of conjunctivitis*. Curr Eye Res, 2004. **29**(1): p. 27-34.
17. Sadiq, S.A., et al., *Use of indomethacin for pain relief following scleral buckling surgery*. Br J Ophthalmol, 1998. **82**(4): p. 429-31.
18. Richey, F., et al., *Efficacy and safety of piroxicam revisited. A global meta-analysis of randomised clinical trials*. Pharmacol Res, 2009. **60**(4): p. 254-63.
19. Al-Hasani, R. and M.R. Bruchas, *Molecular mechanisms of opioid receptor-dependent signaling and behavior*. Anesthesiology. **115**(6): p. 1363-81.
20. Ahlbeck, K., *Opioids: a two-faced Janus*. Curr Med Res Opin. **27**(2): p. 439-48.
21. McNicol, E., et al., *Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review*. J Pain, 2003. **4**(5): p. 231-56.
22. Ballantyne, J.C. and J. Mao, *Opioid therapy for chronic pain*. N Engl J Med, 2003. **349**(20): p. 1943-53.
23. Stahl, S.M., *Anticonvulsants and the relief of chronic pain: pregabalin and gabapentin as alpha(2)delta ligands at voltage-gated calcium channels*. J Clin Psychiatry, 2004. **65**(5): p. 596-7.
24. Dworkin, R.H., et al., *Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations*. Arch Neurol, 2003. **60**(11): p. 1524-34.
25. Dharmshaktu, P., V. Tayal, and B.S. Kalra, *Efficacy of antidepressants as analgesics: a review*. J Clin Pharmacol. **52**(1): p. 6-17.
26. Berman, B.M. and R.B. Bausell, *The use of non-pharmacological therapies by pain specialists*. Pain, 2000. **85**(3): p. 313-5.
27. Jawahar, R., et al., *Alternative approach: a systematic review of non-pharmacological non-spastic and non-trigeminal pain management in multiple sclerosis*. Eur J Phys Rehabil Med. **50**(5): p. 567-77.
28. Titler, M.G. and B.A. Rakel, *Nonpharmacologic treatment of pain*. Crit Care Nurs Clin North Am, 2001. **13**(2): p. 221-32.
29. Attias, G., *Die nerven der hornhaut des menschen*. V. Graefe's Arch. Ophthalmol., 1912. **83**: p. 14-316

30. Grimes, P. and L. Von Sallmann, *Comparative anatomy of the ciliary nerves*. Arch Ophthalmol, 1960. **64**: p. 81-91.
31. Valu, L. and S. Sallai, [*Contribution concerning the innervation of the sclera*]. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol, 1967. **172**(2): p. 180-7.
32. Stone, R.A., A.M. Laties, and N.C. Brecha, *Substance P-like immunoreactive nerves in the anterior segment of the rabbit, cat and monkey eye*. Neuroscience, 1982. **7**(10): p. 2459-68.
33. Saari, M., A. Huhtala, and G. Johansson, *Organization of the myelinated nerves in the cat iris*. Exp Eye Res, 1973. **17**(3): p. 275-9.
34. Zander, E. and G. Weddell, *Observations on the innervation of the cornea*. J Anat, 1951. **85**(1): p. 68-99.
35. Rozsa, A.J. and R.W. Beuerman, *Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit*. Pain, 1982. **14**(2): p. 105-20.
36. Macintosh, S.R., *The innervation of the conjunctiva in monkeys. An electron microscopic and nerve degeneration study*. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol, 1974. **192**(2): p. 105-16.
37. Roland, P., *Cortical representation of pain*. Trends Neurosci, 1992. **15**(1): p. 3-5.
38. Kalina R. E and Orcutt, J.C., *Ocular and periocular pain*, in *The Management of Pain*, J.J. Bonica, Editor. 1990, Lea and Febiger: Philadelphia. p. 759-768.
39. Belmonte, C., J. Garcia-Hirschfeld, and J. Gallar, *Neurobiology of ocular pain*. Progress in Retinal and Eye Research, 1997. **16**(1): p. 117-156.
40. Ahuja, M., et al., *Topical ocular delivery of NSAIDs*. AAPS J, 2008. **10**(2): p. 229-41.
41. McColgin, A.Z. and J.S. Heier, *Control of intraocular inflammation associated with cataract surgery*. Curr Opin Ophthalmol, 2000. **11**(1): p. 3-6.
42. Perry, H.D. and E.D. Donnenfeld, *An update on the use of ophthalmic ketorolac tromethamine 0.4%*. Expert Opin Pharmacother, 2006. **7**(1): p. 99-107.
43. Chang, J.H. and H. Chung, *Non-steroidal anti-inflammatory drug and endotoxin induced uveitis*. Korean J Ophthalmol, 1993. **7**(2): p. 35-42.
44. Polansky JR, *Steroids as anti-inflammatory agents*, in *Pharmacology of the Eye*, Sears ML, Editor. 1984, Springer-Verlag: New York. p. 460-538.
45. *Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management*. Anesthesiology, 2012. **116**(2): p. 248-73.

46. Coleman, S.A. and J. Booker-Milburn, *Audit of postoperative pain control. Influence of a dedicated acute pain nurse.* *Anaesthesia*, 1996. **51**(12): p. 1093-6.
47. Harmer, M. and K.A. Davies, *The effect of education, assessment and a standardised prescription on postoperative pain management. The value of clinical audit in the establishment of acute pain services.* *Anaesthesia*, 1998. **53**(5): p. 424-30.
48. Rose, D.K., M.M. Cohen, and D.A. Yee, *Changing the practice of pain management.* *Anesth Analg*, 1997. **84**(4): p. 764-72.
49. White, C.L., *Changing pain management practice and impacting on patient outcomes.* *Clin Nurse Spec*, 1999. **13**(4): p. 166-72.
50. Bardiau, F.M., et al., *An intervention study to enhance postoperative pain management.* *Anesth Analg*, 2003. **96**(1): p. 179-85, table of contents.
51. Idvall, E. and A. Ehrenberg, *Nursing documentation of postoperative pain management.* *J Clin Nurs*, 2002. **11**(6): p. 734-42.
52. Stadler, M., et al., *A cost-utility and cost-effectiveness analysis of an acute pain service.* *J Clin Anesth*, 2004. **16**(3): p. 159-67.
53. Furdon, S.A., et al., *Outcome measures after standardized pain management strategies in postoperative patients in the neonatal intensive care unit.* *J Perinat Neonatal Nurs*, 1998. **12**(1): p. 58-69.
54. Shuldham, C.M., S. Fleming, and H. Goodman, *The impact of pre-operative education on recovery following coronary artery bypass surgery. A randomized controlled clinical trial.* *Eur Heart J*, 2002. **23**(8): p. 666-74.
55. Douglas, M.J., G.H. McMorland, and J.A. Janzen, *Influence of bupivacaine as an adjuvant to epidural morphine for analgesia after cesarean section.* *Anesth Analg*, 1988. **67**(12): p. 1138-41.
56. Munro, H.M., et al., *Low-dose ketorolac improves analgesia and reduces morphine requirements following posterior spinal fusion in adolescents.* *Can J Anaesth*, 2002. **49**(5): p. 461-6.
57. Kristin, N., et al., *Vitreoretinal surgery: pre-emptive analgesia.* *Br J Ophthalmol*, 2001. **85**(11): p. 1328-31.
58. Woolf, C.J. and M.S. Chong, *Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.* *Anesth Analg*, 1993. **77**(2): p. 362-79.
59. Carr, D.B. and L.C. Goudas, *Acute pain.* *Lancet*, 1999. **353**(9169): p. 2051-8.

60. Breivik, H., *Postoperative pain management: why is it difficult to show that it improves outcome?* Eur J Anaesthesiol, 1998. **15**(6): p. 748-51.
61. Twersky, R., D. Fishman, and P. Homel, *What happens after discharge? Return hospital visits after ambulatory surgery.* Anesth Analg, 1997. **84**(2): p. 319-324.
62. Cousins, M.J., I. Power, and G. Smith, *1996 Labat lecture: pain--a persistent problem.* Reg Anesth Pain Med, 2000. **25**(1): p. 6-21.
63. Benhamou, D., et al., *Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries.* Pain, 2008. **136**(1-2): p. 134-41.
64. Fletcher, D., et al., *A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges.* Pain, 2008. **137**(2): p. 441-51.
65. Apfelbaum, J.L., et al., *Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged.* Anesth Analg, 2003. **97**(2): p. 534-40, table of contents.
66. Brennan, F., D.B. Carr, and M. Cousins, *Pain management: a fundamental human right.* Anesth Analg, 2007. **105**(1): p. 205-21.
67. Henry, C., et al., *Measuring the "fifth vital sign" in cataract surgery patients--is it necessary?* Insight, 2006. **31**(2): p. 7-9.
68. Coppens, M., L. Versichelen, and E. Mortier, *Treatment of postoperative pain after ophthalmic surgery.* Bull Soc Belge Ophtalmol, 2002(285): p. 27-32.
69. Kalkman, C.J., et al., *Preoperative prediction of severe postoperative pain.* Pain, 2003. **105**(3): p. 415-23.
70. Ip, H.Y., et al., *Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review.* Anesthesiology, 2009. **111**(3): p. 657-77.
71. Chung, F., E. Ritchie, and J. Su, *Postoperative pain in ambulatory surgery.* Anesth Analg, 1997. **85**(4): p. 808-16.
72. Perry, F., et al., *Role of psychological factors in postoperative pain control and recovery with patient-controlled analgesia.* Clin J Pain, 1994. **10**(1): p. 57-63; discussion 82-5.
73. Hirakawa, Y., et al., *The relationship among psychological factors, neglect-like symptoms and postoperative pain after total knee arthroplasty.* Pain Res Manag. **19**(5): p. 251-6.



74. Wang, Y., Y. Dong, and Y. Li, *Perioperative psychological and music interventions in elderly patients undergoing spinal anesthesia: effect on anxiety, heart rate variability, and postoperative pain*. *Yonsei Med J.* **55**(4): p. 1101-5.
75. Potter, M.Q., et al., *Psychological distress in hip arthroscopy patients affects postoperative pain control*. *Arthroscopy.* **30**(2): p. 195-201.
76. Boeke, S., et al., *Prediction of postoperative pain and duration of hospitalization using two anxiety measures*. *Pain*, 1991. **45**(3): p. 293-7.
77. De Cosmo, G., et al., *Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia*. *Clin J Pain*, 2008. **24**(5): p. 399-405.
78. Taenzer, P., R. Melzack, and M.E. Jeans, *Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements*. *Pain*, 1986. **24**(3): p. 331-42.
79. Caumo, W., et al., *Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002. **46**(10): p. 1265-71.
80. Granot, M. and S.G. Ferber, *The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity: a prospective study*. *Clin J Pain*, 2005. **21**(5): p. 439-45.
81. Scott, L.E., G.A. Clum, and J.B. Peoples, *Preoperative predictors of postoperative pain*. *Pain*, 1983. **15**(3): p. 283-93.
82. Rudin, A., et al., *Prediction of post-operative pain after a laparoscopic tubal ligation procedure*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008. **52**(7): p. 938-45.
83. Munafò, M.R. and J. Stevenson, *Selective processing of threat-related cues in day surgery patients and prediction of post-operative pain*. *Br J Health Psychol*, 2003. **8**(Pt 4): p. 439-49.
84. Hsu, Y.W., et al., *Predicting postoperative pain by preoperative pressure pain assessment*. *Anesthesiology*, 2005. **103**(3): p. 613-8.
85. Kain, Z.N., et al., *Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy. A repeated-measures design*. *J Psychosom Res*, 2000. **49**(6): p. 417-22.
86. Pud, D. and A. Amit, *Anxiety as a predictor of pain magnitude following termination of first-trimester pregnancy*. *Pain Med*, 2005. **6**(2): p. 143-8.
87. Mamie, C., et al., *Are there reliable predictors of postoperative pain?* *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004. **48**(2): p. 234-42.

88. Katz, J., T. Buis, and L. Cohen, *Locked out and still knocking: predictors of excessive demands for postoperative intravenous patient-controlled analgesia*. *Can J Anaesth*, 2008. **55**(2): p. 88-99.
89. Bachiocco, V., et al., *Intensity, latency and duration of post-thoracotomy pain: relationship to personality traits*. *Funct Neurol*, 1990. **5**(4): p. 321-32.
90. Pan, P.H., et al., *Multifactorial preoperative predictors for postcesarean section pain and analgesic requirement*. *Anesthesiology*, 2006. **104**(3): p. 417-25.
91. Jamison, R.N., et al., *Psychosocial and pharmacologic predictors of satisfaction with intravenous patient-controlled analgesia*. *Anesth Analg*, 1993. **77**(1): p. 121-5.
92. Ozalp, G., et al., *Preoperative emotional states in patients with breast cancer and postoperative pain*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003. **47**(1): p. 26-9.
93. Coulbault, L., et al., *Environmental and genetic factors associated with morphine response in the postoperative period*. *Clin Pharmacol Ther*, 2006. **79**(4): p. 316-24.
94. Cohen, L., R.T. Fouladi, and J. Katz, *Preoperative coping strategies and distress predict postoperative pain and morphine consumption in women undergoing abdominal gynecologic surgery*. *J Psychosom Res*, 2005. **58**(2): p. 201-9.
95. Strulov, L., et al., *Pain catastrophizing, response to experimental heat stimuli, and post-cesarean section pain*. *J Pain*, 2007. **8**(3): p. 273-9.
96. *Centre for Reviews and Dissemination. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in healthcare*. York, UK: University of York. 2009.
97. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. *PLoS Med*, 2009. **6**(7): p. e1000097.
98. Henzler, D., et al., *Factors independently associated with increased risk of pain development after ophthalmic surgery*. *Eur J Anaesthesiol*, 2004. **21**(2): p. 101-6.
99. Ghanem, V.C., R.C. Ghanem, and R. De Oliveira, *Postoperative pain after corneal collagen cross-linking*. *Cornea*, 2013. **32**(1): p. 20-24.
100. Henry, C., et al., *Measuring the "fifth vital sign" in cataract surgery patients - Is it necessary?* *Insight - Journal of the American Society of Ophthalmic Registered Nurses*, 2006. **31**(2): p. 7-9.
101. Davidson, S.I. and J.E. Utting, *Postoperative pain in ophthalmology*. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom*, 1978. **98**(2): p. 209-212.
102. Franke, G.H., et al., *A psychological approach to the assessment of quality of life in visually impaired subjects*. *Zeitschrift fur Medizinische Psychologie*, 2003. **12**(2): p. 57-62.

103. Grunge-Lowenrud, A., *Analgesics requirement after anterior segment surgery*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1994. **72**(6): p. 737-8.
104. Lapena Bayo, C., et al., [*Postoperative analgesia in ophthalmic surgery*]. Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion, 1999. **46**(7): p. 323-324.
105. Porela-Tiihonen, S., et al., *A prospective study on postoperative pain after cataract surgery*. Clinical Ophthalmology, 2013. **7**: p. 1429-1435.
106. Waterman, H., J. Grabham, and G. Obanye, *The incidence of pain in post-operative ophthalmic patients*. Ophthalmic Nursing: International Journal of Ophthalmic Nursing, 1997. **1**(2): p. 4-10.
107. Mieth, A., et al., *Postoperative eye pain*. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 1996. **37**(3).
108. Liu, D., *A comparison of implant extrusion rates and postoperative pain after evisceration with immediate or delayed implants and after enucleation with implants*. Transactions of the American Ophthalmological Society, 2005. **103**: p. 568-591.
109. Soltani, H., S.J. Hashemi, and M. Babaei, *Influence of pre-emptive versus preventive analgesia with oral acetaminophen on postoperative pain in painful ophthalmic surgeries: Which one is better?* Journal of Research in Medical Sciences, 2007. **12**(2): p. 68-73.
110. Waterman, H., et al., *Post-operative pain, nausea and vomiting: Qualitative perspectives from telephone interviews*. Journal of Advanced Nursing, 1999. **29**(3): p. 690-696.
111. Coppens, M., L. Versichelen, and E. Mortier, *Treatment of postoperative pain after ophthalmic surgery*. Bulletin de la Societe Belge d'Ophtalmologie, 2002(285): p. 27-32.
112. Aziz, E.S., *The role of the anaesthetist in ophthalmic surgery in the 21st century*. Current Anaesthesia and Critical Care, 2010. **21**(4): p. 196-198.
113. Cooper, J., *Undergoing enucleation of the eye. Part 1: preoperative considerations*. British Journal of Nursing, 2009. **18**(22): p. 1386-90.
114. Cooper, J., *Undergoing enucleation of the eye. Part 2: Postoperative care*. British Journal of Nursing, 2010. **19**(1): p. 28-34.
115. McGoldrick, K.E. and P.J. Foldes, *General Anesthesia for Ophthalmic Surgery*. Ophthalmology Clinics of North America, 2006. **19**(2): p. 179-191.
116. Verma, S. and J. Marshall, *Control of pain after photorefractive keratectomy*. J Refract Surg, 1996. **12**(3): p. 358-64.

117. Wolfelschneider, P. and P. Wiedemann, *Treatment of pain in ophthalmology*. Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde, 1996. **209**(5): p. 261-268.
118. Gerding, H., et al., [*Phantom pain after eye enucleation*]. Ophthalmologe, 2003. **100**(11): p. 943-9.
119. Rasmussen, M.L., *The eye amputated - consequences of eye amputation with emphasis on clinical aspects, phantom eye syndrome and quality of life*. Acta Ophthalmol, 2010. **88 Thesis 2**: p. 1-26.
120. Rasmussen, M.L., J.U. Prause, and P.B. Toft, *Phantom pain after eye amputation*. Acta Ophthalmol, 2011. **89**(1): p. 10-6.
121. El Rami, H., et al., *Patient-perceived pain during laser in situ keratomileusis: comparison of fellow eyes*. J Cataract Refract Surg, 2012. **38**(3): p. 453-7.
122. Henzler, D., et al., *Factors independently associated with increased risk of pain development after ophthalmic surgery*. European Journal of Anaesthesiology, 2004. **21**(2): p. 101-106.
123. Koay, P., et al., *Ophthalmic pain following cataract surgery: A comparison between local and general anaesthesia*. British Journal of Ophthalmology, 1992. **76**(4): p. 225-227.
124. Fekrat, S., et al., *Eye pain after vitreoretinal surgery: a prospective study of 185 patients*. Retina, 2001. **21**(6): p. 627-32.
125. Aslan, L., et al., *The pain experience and cooperation of patients in consecutive cataract surgery*. European Journal of Ophthalmology, 2013. **23**(3): p. 339-343.
126. Abràmoff, M.D., et al., *Patients with persistent pain after enucleation studied by MRI dynamic color mapping and histopathology*. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2001. **42**(10): p. 2188-2192.
127. Benatar-Haserfaty, J., et al., *Outpatient external dacryocystorhinostomy under regional anesthesia and sedation*. Dacriocistorrinostomía externa realizada en el consultorio bajo anestesia locorregional y sedación., 2007. **54**(1): p. 23-28.
128. Fung, D., et al., *What determines patient satisfaction with cataract care under topical local anesthesia and monitored sedation in a community hospital setting?* Anesthesia and Analgesia, 2005. **100**(6): p. 1644-1650.
129. Itaya, H., et al., *Ophthalmic pain after excimer laser keratectomy*. Folia Ophthalmologica Japonica, 1995. **46**(9): p. 954-957.
130. Nolan, J., *Pain after intra-ocular operations*. Bulletin de la Societe Belge d'Ophtalmologie, 1987. **224**: p. 171-177.

131. Schaffer, J., et al., *Perioperative Anxiety and Postoperative Pain in Geriatric-Patients Undergoing Ophthalmic Surgery in Local and General-Anesthesia*. *Anaesthesist*, 1988. **37**(1): p. 19-23.
132. Torres, L.F., et al., *Early postoperative pain following epi-LASIK and photorefractive keratectomy: A prospective, comparative, bilateral study*. *Journal of Refractive Surgery*, 2007. **23**(2): p. 126-132.
133. Waterman, H., *The hydroxyapatite orbital implant: Post-operative pain*. *Eye*, 1998. **12**(6): p. 996-1000.
134. Waterman, H., et al., *Post-operative nausea and vomiting following orbital hydroxyapatite implant surgery*. *European Journal of Anaesthesiology*, 1998. **15**(5): p. 590-594.
135. Abramoff, M.D., et al., *Patients with persistent pain after enucleation studied by MRI dynamic color mapping and histopathology*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001. **42**(10): p. 2188-92.
136. Aslan, L., et al., *The pain experience and cooperation of patients in consecutive cataract surgery*. *Eur J Ophthalmol*, 2013. **23**(3): p. 339-43.
137. Shea, B.J., et al., *Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews*. *BMC Med Res Methodol*, 2007. **7**: p. 10.
138. Sharif, M.O., et al., *Systematic reviews explained: AMSTAR-how to tell the good from the bad and the ugly*. *Oral Health Dent Manag*, 2013. **12**(1): p. 9-16.
139. IASP, *IASP Pain Terminology*. [www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org). 2007.
140. Lesin, M., et al., *Postoperative Pain in Complex Ophthalmic Surgical Procedures: Comparing Practice with Guidelines*. *Pain Med*, 2014. **15**(6): p. 1036-42.
141. Cole, L.J., et al., *Age-related differences in pain sensitivity and regional brain activity evoked by noxious pressure*. *Neurobiology of Aging*, 2010. **31**(3): p. 494-503.
142. Gagliese, L., et al., *The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients*. *Pain*, 2005. **117**(3): p. 412-20.
143. Racine, M., et al., *A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and pain perception - part 2: do biopsychosocial factors alter pain sensitivity differently in women and men?* *Pain*, 2012. **153**(3): p. 619-35.
144. Chung, F., V. Un, and J. Su, *Postoperative symptoms 24 hours after ambulatory anaesthesia*. *Can J Anaesth*, 1996. **43**(11): p. 1121-7.

145. Wu, C.L. and J.M. Richman, *Postoperative pain and quality of recovery*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2004. **17**(5): p. 455-60.
146. van den Bosch, J.E., et al., *Effect of postoperative experiences on willingness to pay to avoid postoperative pain, nausea, and vomiting*. *Anesthesiology*, 2006. **104**(5): p. 1033-9.
147. Ong, C.K., et al., *Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain*. *Anesth Analg*, 2010. **110**(4): p. 1170-9.
148. Greene, J.M. and R.N. Winickoff, *Cost-conscious prescribing of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for adults with arthritis. A review and suggestions*. *Arch Intern Med*, 1992. **152**(10): p. 1995-2002.
149. Bucknall, T., E. Manias, and M. Botti, *Nurses' reassessment of postoperative pain after analgesic administration*. *Clin J Pain*, 2007. **23**(1): p. 1-7.
150. Saigh, O., M.M. Triola, and R.N. Link, *Brief report: Failure of an electronic medical record tool to improve pain assessment documentation*. *J Gen Intern Med*, 2006. **21**(2): p. 185-8.
151. Dihle, A., G. Bjolseth, and S. Helseth, *The gap between saying and doing in postoperative pain management*. *J Clin Nurs*, 2006. **15**(4): p. 469-79.
152. Hartog, C.S., et al., *Room for improvement: nurses' and physicians' views of a post-operative pain management program*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010. **54**(3): p. 277-83.
153. Jukic, M., et al., *Treatment of chronic musculoskeletal back pain in a tertiary care pain clinic*. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 2012. **20**(4): p. 277-283.
154. Triva, P., M. Jukic, and L. Puljak, *Access to Public Healthcare Services and Waiting Times for Patients with Chronic Nonmalignant Pain: Feedback from a Tertiary Pain Clinic*. *Acta Clinica Croatica*, 2013. **52**(1): p. 79-85.
155. *Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management*. *Anesthesiology*, 2004. **100**(6): p. 1573-81.
156. Rhudy, J.L. and M.W. Meagher, *Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds*. *Pain*, 2000. **84**(1): p. 65-75.
157. Sullivan, M.J., et al., *Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain*. *Clin J Pain*, 2001. **17**(1): p. 52-64.

158. Chung, J.W.Y. and J.C.Z. Lui, *Postoperative pain management: Study of patients' level of pain and satisfaction with health care providers' responsiveness to their reports of pain*. *Nursing and Health Sciences*, 2003. **5**(1): p. 13-21.
159. Vassend, O., E. Roysamb, and C.S. Nielsen, *Five-factor personality traits and pain sensitivity: a twin study*. *Pain*. **154**(5): p. 722-8.
160. Gong, L. and J.Y. Dong, *Patient's personality predicts recovery after total knee arthroplasty: a retrospective study*. *J Orthop Sci*. **19**(2): p. 263-9.

## 11. PRILOZI

### Prilog 1. Upitnik IPIP-50

Poštovani,

--	--	--	--

Pred vama se nalaze tvrdnje koje opisuju uobičajeno ponašanje ljudi. Molimo vas da, koristeći se priloženom ljestvicom, procijenite koliko pojedini iskaz vjerno opisuje baš vas. Opišite se onakvim kakvim se sada vidite, a ne kakvi biste željeli biti u budućnosti. Opišite se najiskrenije što možete u odnosu prema drugim osobama koje inače poznajete, a koje su istog spola i približno iste dobi. Da biste u samoopisivanju bili koliko je god moguće iskreniji, možete biti sigurni da će vaši odgovori biti čuvani u potpunoj tajnosti. Drugim riječima, nikome neće biti dopušteno da vidi vaše odgovore bez vašeg pismenog odobrenja. Molimo vas da pažljivo pročitate svaku tvrdnju i tada zaokružite broj na ljestvici koji odgovara vašem samoopisu za tu tvrdnju.

	Posve netočno	Uglavnom netočno	Ni točno ni netočno	Uglavnom točno	Posve točno
1. Unosim živost u neku zabavu.	1	2	3	4	5
2. Ne brinem se puno za druge ljude.	1	2	3	4	5
3. Uvijek sam spreman (spremna).	1	2	3	4	5
4. Lako podliježem stresu.	1	2	3	4	5
5. Imam bogat rječnik.	1	2	3	4	5
6. Ne pričam puno.	1	2	3	4	5
7. Zanimaju me drugi ljudi.	1	2	3	4	5
8. Ostavljam svoje stvari posvuda.	1	2	3	4	5
9. Uglavnom se osjećam opušteno.	1	2	3	4	5
10. Teško razumijem apstraktne ideje.	1	2	3	4	5
11. Osjećam se ugodno u društvu.	1	2	3	4	5
12. Vrijeđam ljude.	1	2	3	4	5
13. obraćam pažnju na detalje.	1	2	3	4	5
14. Često sam zabrinut (zabrinuta).	1	2	3	4	5



15. Imam bujnu maštu.	1	2	3	4	5
16. Držim se po strani.	1	2	3	4	5
17. Suosjećam s drugima.	1	2	3	4	5
18. Pravim nered.	1	2	3	4	5
19. Rijetko sam tužan (tužna).	1	2	3	4	5
20. Ne zanimaju me apstraktne ideje.	1	2	3	4	5
21. Sam(a) započinjem razgovore.	1	2	3	4	5
22. Ne zanimaju me tuđi problemi.	1	2	3	4	5
23. Odmah obavljam kućne poslove.	1	2	3	4	5
24. Lako me zasmetati.	1	2	3	4	5
25. Imam izvrsne ideje.	1	2	3	4	5
26. Imam malo toga za reći.	1	2	3	4	5
27. Imam meko srce.	1	2	3	4	5
28. Često zaboravljam vratiti stvari na njihovo mjesto.	1	2	3	4	5
29. Lako se uzrujam.	1	2	3	4	5
30. Nemam mnogo mašte.	1	2	3	4	5
31. Na zabavama razgovaram s mnogo različitih osoba.	1	2	3	4	5
32. Drugi ljudi me zapravo ne zanimaju.	1	2	3	4	5
33. Volim red.	1	2	3	4	5
34. Često mijenjam raspoloženja.	1	2	3	4	5
35. Brzo shvaćam različite stvari.	1	2	3	4	5
36. Ne volim privlačiti pažnju.	1	2	3	4	5
37. Posvećujem vrijeme drugim ljudima.	1	2	3	4	5
38. Izbjegavam obveze.	1	2	3	4	5
39. Podliježem čestim promjenama raspoloženja.	1	2	3	4	5
40. Koristim učene izraze.	1	2	3	4	5
41. Nije mi nelagodno biti u središtu pozornosti.	1	2	3	4	5
42. Osjetljiv(a) sam na tuđe osjećaje.	1	2	3	4	5
43. Slijedim zacrtani plan.	1	2	3	4	5
44. Lako me je razdražiti.	1	2	3	4	5
45. Provodim vrijeme razmišljajući.	1	2	3	4	5

46. Šutljiv(a) sam s nepoznatima.	1	2	3	4	5
47. Nastojim da se drugi osjećaju ugodno.	1	2	3	4	5
48. Posao obavljam točno i precizno.	1	2	3	4	5
49. Često sam tužan (tužna).	1	2	3	4	5
50. Pun(a) sam ideja.	1	2	3	4	5

Na kraju vas molimo da provjerite jeste li zaokružili po jedan broj u svakom retku.

## Prilog 2. Upitnik o anksioznosti

Poštovani,

Dolje su navedene tvrdnje pomoću kojih se možete opisati. Pročitajte svaku tvrdnju i zaokružite jedan od četiri predložena broja ispod izraza koji najbolje opisuje kako se sada, u ovom trenutku, osjećate.

Ovdje nema točnih i netočnih odgovora. Pri odgovaranju nemojte predugo razmišljati, već izaberite odgovor koji najbolje opisuje Vaše trenutačno stanje.

	Uopće ne	Malo	Umjereno	Jako
1. Osjećam se smireno	1	2	3	4
2. Napet/a sam	1	2	3	4
3. Uzrujan/a sam	1	2	3	4
4. Opušten/a sam	1	2	3	4
5. Osjećam se spokojno	1	2	3	4
6. Zabrinut/a sam	1	2	3	4

### Prilog 3. Ljestvica pretjeranog doživljavanja ozbiljnosti boli

Poštovani,

Svatko je iskusio bolna iskustva tijekom života. Ova iskustva uključuju glavobolju, zubobolju, bol u zglobovima ili bol u mišićima. Ljudi su često izloženi situacijama koje mogu uzrokovati bol kao što su bolest, ozljeda, zubni zahvati ili kirurški zahvati.

Uputstva: Nas zanimaju tipovi mišljenja i osjećaja koje vi imate kad vas nešto boli. Dolje je navedeno trinaest tvrdnji koje opisuju različita mišljenja i osjećaje koji mogu biti povezani s boli. Korištenjem navedene skale, molimo označite stupanj u kojem imate ova mišljenja i osjećaje kad vas nešto boli.

OCJENA	0	1	2	3	4
ZNAČENJE	Nimalo	U maloj količini	U umjerenjoli količini	U značajnoj količini	Cijelo vrijeme

Kad me boli...

Broj	Izjava	Ocjena
1	Brinem se cijelo vrijeme o tome hoće li bol prestati	
2	Osjećam da ne mogu dalje	
3	Grozno je i mislim da mi nikad neće biti bolje	
4	Strašno je i osjećam kako me bol svladava	
5	Osjećam da to ne mogu više izdržati	
6	Počinjem se bojati da će se bol pogoršati	
7	Stalno mislim na druge situacije kad me bolilo	
8	Žarko želim da bol nestane	
9	Čini mi se da bol ne mogu izbaciti iz glave	

10	Stalno mislim o tome koliko me boli	
11	Stalno mislim o tome koliko jako želim da bol prestane	
12	Ne mogu učiniti ništa da smanjim jačinu boli	
13	Pitam se da li bi mi se moglo dogoditi nešto ozbiljno	

#### Prilog 4. PANAS upitnik za ispitivanje pozitivnog i negativnog afektivnog stanja

Poštovani,

Pred Vama je lista s određenim brojem riječi i izraza koji opisuju različite osjećaje i emocije.

Pročitajte svaku pojedinu riječ pa unesite svoj odgovor na crtu pored te riječi.

Navedite u kojoj mjeri se tako osjećate u ovom trenutku. Svoje odgovore zabilježite prema sljedećoj ljestvici:

1	2	3	4	5
vrlo malo	malo	umjereno	prilično	izrazito
ili nimalo				

\_\_\_\_\_ zainteresirano

\_\_\_\_\_ razdražljivo

\_\_\_\_\_ uznemireno

\_\_\_\_\_ pozorno

\_\_\_\_\_ uzbuđeno

\_\_\_\_\_ osjećaj srama

\_\_\_\_\_ uzrujano

\_\_\_\_\_ nadahnuto

\_\_\_\_\_ snažno

\_\_\_\_\_ nervozno

\_\_\_\_\_ osjećaj krivnje

\_\_\_\_\_ odlučno

\_\_\_\_\_ uplašeno

\_\_\_\_\_ pažljivo

\_\_\_\_\_ neprijateljski raspoloženo

\_\_\_\_\_ živčano

\_\_\_\_\_ oduševljeno

\_\_\_\_\_ aktivno

\_\_\_\_\_ ponosno

\_\_\_\_\_ zabrinuto

## **Prilog 5. Upitnik o socioekonomskim osobinama**

### UPITNIK ZA BOLESNIKE

1) Vaša školska sprema (najviša završena škola):

Bez završene osnovne škole

Osnovna škola

Srednja škola (trogodišnja ili četverogodišnja)

Dvogodišnja viša škola

Fakultet, akademija

Magisterij, doktorat

2) Vaša obiteljska mjesečna primanja iznose:

Manje od 5 000 HRK

5 000-10 000 HRK

Više od 10 000 HRK

3) Bračni status:

U braku ili u izvanbračnoj zajednici

U vezi

Bez partnera

Rastavljen/a

Udovac/udovica

4) Broj djece: \_\_\_\_\_

5) Radni status:

Zaposlen/a

Nezaposlen/a

Školovanje u tijeku

Umirovljen/a

6) Vrsta zanimanja (za zaposlene):

---

7) Visina: \_\_\_\_\_

8) Tjelesna težina: \_\_\_\_\_

9) Spol:

Muško

Žensko

10) Dob: \_\_\_\_\_ godina

11) Kako biste općenito ocijenili Vaše zdravlje:

vrlo dobro

dobro

prosječno

loše

vrlo loše

## Prilog 6. Tablica za unos intenziteta boli

INTENZITET BOLI (0-10), pri čemu 0=bez boli, a 10 je najveća moguća bol koja se može zamisliti

preop.	1	3	6	24	2.dan	3.dan	4.dan	5.dan	6.dan	7.dan	*	**	***	****



## 12. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

Ime i prezime	Mladen Lešin
Adresa	Pod kosom 33 A
Telefon	021 358 172
Telefaks	
Elektronička pošta, Web adresa	mladen.lesin@gmail.com
Državljanstvo	Hrvat
Datum rođenja	16. siječnja 1964.
Matični broj iz Upisnika znanstvenika	261331

### RADNO ISKUSTVO

• Datumi (od – do)	1. travnja 1989.- 1. lipnja 1996.
Ustanova zaposlenja	DNZ Imotski
Naziv radnog mjesta	Ambulanta opće medicine
Funkcija	Voditelj ambulante
Područje rada	Opća medicina
• Datumi (od – do)	2. lipnja 1996.-17. siječnja 2000.
Ustanova zaposlenja	KBC Zagreb
Naziv radnog mjesta	Oftalmolog specijalizant
Funkcija	Odjelni liječnik
Područje rada	Klinička oftalmologija
• Datumi (od – do)	1. srpnja 2001. - danas
Ustanova zaposlenja	Klinički bolnički centar Split, Klinika za očne bolesti
Naziv radnog mjesta	Klinički oftalmolog
Funkcija	Voditelj odsjeka
Područje rada	Oftalmologija, primarijus, subspecijalist za kirurgiju vjeđa i orbite

### ŠKOLOVANJE

Datum	1997.
Mjesto	Zagreb
Ustanova	Medicinski Fakultet u Zagrebu
Zvanje	Doktor medicine
Datum	1998.
Mjesto	Zagreb
Ustanova	Klinika za očne bolesti MF
Zvanje	Specijalizant oftalmologije

### USAVRŠAVANJE

Godina	1999., 2000., 2005., 2012-2014.
Mjesto	Zagreb, Split
Ustanova	Medicinski Fakultet
Područje	Posltdiplomski studij iz oftalmologije, Doktorska škola TRIBE
Ustanova	Medicinski Fakultet
Područje	Magistar medicinskih znanosti iz područja medicine

### OSOBNJE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Materinji jezik	hrvatski
-----------------	----------

Strani jezici

Jezik	engleski
Govori	da
Piše	da
Čita	da

<b>SOCIJALNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE</b>	Komunikativnost
--	-----------------

<b>ORGANIZACIJSKE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE</b>	Planiranje znanstvenih skupova
---	--------------------------------

**TEHNIČKE VJEŠTINE I** Rad na računalu  
**KOMPETENCIJE**

**VOZAČKA DOZVOLA** da

**DODATNI PODACI** Nogomet i ribolov