Kvantifikacija intenziteta reaktanata akutne faze odgovora, percepcije bola i raspoloženja kod otvorene i laparoskopske holecistektomije

Mirko Radunovic¹ , Miodrag Radunovic² Miroslav Radunovic²

¹Opšta bolnica Berane

²Klinički centar Crne Gore ž

SAŽETAK

Uvod Svaka operativna trauma izaziva odgovor organizma iskazan kroz mjerne parametre reaktanata akutne faze odgovora te intenzitet percepcije bola i raspoloženja iskazanih potrebom za analgeticima.

Cilj rada Komparativnom analizom parametara reaktanata akutne faze odgovora, kao i analizom kvaliteta i kvantiteta bola i raspoloženja ukazuje se na dominantnost operativne traume kod ove dvije metode operacija (elektivne holecistektomije i laparoskopske holecistektomije).

Materijal i metode Prospektivnom randomiziranim studijom formirane su dvije grupe sa po 60 pacijenata. Osnovni kriterijum za formiranje ispitivanih grupa bio je hirurški pristup otvorena ili laparoskopska holecistektomija. Prvog postoperativnog jutra određivani su kreatinini, protein i albumini, čije vrijednosti su određivane i drugog dana, upoređivanje je vršeno sa preoperativnim vrijednostima. Potreba za analgeticima i njihov efekat, praćenje raspoloženja pacijenata, te kvantifikacija intenziteta bola definisani su opisnim, numeričkim i vizuelnim analognim skalama.

Rezultati Statistički značajne niže vrijednosti C reaktivnog proteina imamo kod laparoskopske operacije. U objema grupama imamo pad vrijednosti albumina, ali sa visokom statističkom značajnošću kod otvorene holecistektomije. Maksimalne vrijednosti CRP-a izmjerene su 48h nakon operacije. 48h nakon operacije dolazi do blagog porasta albuminemije, ali kod otvorene holecistektomije postoji visokostatistički značajno niža vrijednost od preoperativnih. Prosječna subjektivna procjena bola VAS scalom u objema grupama dobili smo visokostatistički značajnu razliku. Mjerenje psihološkog distresa bolesnika sa bolom data je procjenom raspoloženja MOOD scalom. Prisutna je statistički značajna razlika između grupa u korist laparoskopiranih.

Zaključak Odgovor organizma na traumu proporcionalan je intenzitetu traume. Promjene reaktanta akutne faze odgovora manje su intenziteta kod laparoskopske holecistektomije, a vrijednosti na skali raspoloženja i percepcija bola su u korelaciji sa vrstom operacije. Laparoskopska holecistektomija predstavlja zlatni standard u liječenju hroničnog kalkuloznog holecistitisa.

Cljučne riječi: Percepcija; Bol; Laparoskopija; Holecistektomija, Rekacija akutne faze

Quantification of the intensity of reactants acute phase response, pain perception and mood of open and laparoscopic cholecystectomy

ABSTRACT

Introduction Each operational trauma causes a response of the body expressed through measuring parameters of reactants acute phase response, and the intensity of the perception of pain and mood expressed through the need for analgesics.

THE AIM of the work through comparative analysis of parameters of acute phase reactant response and analysis of the quality and quantity of pain and mood, the dominance of operative trauma is indicated at these two methods of operation (elective cholecystectomy).

MATERIAL AND METHOD Through randomised prospective study, two groups with 60 patients were formed. The basic criterion for the formation of the tested group was surgical approach - open or laparoscopic Cholecystectomy. The first and the second day after postoperative morning were measured creatinine, protein and albumins, and comparison with the preoperative values was done. The need for analgesics and their effects, monitoring of patients' mood, and quantification of pain intensity were defined by descriptive, numerical and visual analogue scales.

RESULTS We had statistically significant lower value of reactive protein present in the laparoscopic surgery. Among both groups we had decreased value of albumin, but with high statistical significance at the open Cholecystectomy. Maximum values of CRP were changed in 48 hours after surgery. Forty-eight hours after surgery we have a mild increase of albuminaemia, but in the case of open Cholecystectomy exists statistically-high significantly lower value than preoperational. We got statistically-high significant difference of the average subjective assessment of pain measured by VAS scale in both groups. Measuring of psychological distress among patients with pain is given by the estimation of mood done with MOOD scale. There is a statistically significant difference between the groups in favor of those treated with method of operative Cholecystectomy.

CONCLUSION Body response to trauma is proportional to the intensity of the trauma. Change of reactants acute phase response had lower intensity in the case of laparoscopic Cholecystectomy, and value in the scale and the mood and the perception of pain are in correlation with the type of surgery. Laparoscopic Cholecystectomy represents gold standard in the treatment of chronic Calculose cholecystitis.

Keywords: Perception, Pain, Laparoscopes, Cholecystectomy, Acute-Phase Reaction

UVOD

Holelitijaza je najčešće oboljenje hepatobilijarnog sistema. U našem regionu procjena je da svaki 15-i muškarac i svaka 10-a žena boluje od holelitijaze. Češća je u žena (3:1), a 95% njih ima kalkulozni holecistitis. Za razliku od kalkuloznog, akalkulozni holecistitis koji se javlja u 4-8% populacije, dominantniji je u muškaraca (1,5:1). (1, 2) Hornični kalkulozni holecistitis je češći, 98% pacijenata sa manifestnom bilijarnom kolikom ima kamence u žučnoj kesi. Žene u fertilnom periodu su podložnije obolijevanju.

Etiologija kalkuloze žučnih puteva i žučne kese je raznovrsna. Od etioloških činilaca genetska predispozicija uz rasnu i polnu zastupljenost, način ishrane, gojaznost, predstavljaju determinišuće faktore nastanka kalkuloze. (2,3)

Prvu klasičnu holecistektomiju uradio je Carl Langebuch 1882. godine u Berlinu. E. Muhr je 1985. godine prvi izveo laparoskopsku holecistektomiju, ali to je nezapaženo, pa se tek 1987. godine laparoskopika holecistektomija uvodi u rutinsku primjenu. Sva slava pripala je Filipu Monretu, hirurgu iz Liona.(2) Laparoskopika holecistektomija danas predstavlja zlatni standard i operaciju izbora za odstranjenje žučne kese.

Svaki operativni zahvat predstavlja operativnu traumu i nosi sa sobom mnoge rizike. (4) Nakon traume, u inicijalnoj fazi jetra sintetise odredjenu vrstu proteina u povećanoj koncentraciji, koji se nazivaju reaktanti. U grupu reaktanata akutne faze (acute phase reactants) ubrajaju se heptoglobin i fibrinogen koji su i normalno konstituenti plazme i C-reaktivni protein koji se identifikuje nakon traume, zapaljenjskih i imunoloških reakcija. Uloga ovih reaktanata je u stimulaciji zarastanja rana i brzoj regeneraciji tkiva.(5)

Produkti stvoreni fagocitozom: histolizom – (interleukin I) predstavljaju modulator povećane sinteze reaktanata. Interleukin I je polipeptid kojeg sintetisju makrofagi i TNF (tumornekrotički faktor) imaju intenzivne katabolične efekte, povećavaju tjelesnu temperaturu (T^0), izazivaju leukocitozu i stimulišu sintezu proteina – reaktanata akutne faze. Ovi zapaljenjski medijatori povećavaju produkciju prostaglandina za koji se smatra da pripadaju grupi humoralnih medijatora („humoral messengers“) kataboličkih procesa. (6,7)

Ni jedno pitanje u medicini nije ostalo tako dugo bez pravog odgovora kao što je bol. (8,9,10,11)

Bol je najčešći uzrok patnji bolesnika, poznat još iz Homerovog vremena. Strang je 1895. godine tvrdio da patnja ima dvije važne komponente: prvo osjećaj i interpretacija bola i odgovor na njega. Bol je lično doživljen osjećaj koji je svojstven pojedincu.

Prema mehanizmu nastanka, bol može da bude nociceptivni (somatski i visceralni) ili neuropatski. Svaki bol može da bude akutan ili hroničan.

Procjena intenziteta bola ima veliki značaj jer dobra procjena bola omogućava adekvatan izbor metode kupiranja bola kao i procesnu efikasnost primijenjenog tretmana.

Danas se u istraživačkom radu koriste skale za utvrđivanje jačine bola koje mogu biti:

- opisne
- numeričke
- vizuelne analogne skale (12,13)

Najpoznatiji su:

Viskonsin kratki upitnik za bol (Wision Brief Pain Questionnaire)

Vizuelna analogna skala (VAS)

Govorna skala bola (Verbal rating scale (VRS))

E) Karta za procjenu bola (Memoriaol Pain Assessment Card (MPAC))

Ova metoda se često koristi u praksi jer pored jednodimenzijalne komponente vizualne analogne skale za procjenu intenziteta bola koristi i kvalitativnu procjenu bola po Tursky-ju. MPAC se sastoji od tri vizualne analogne skale (VAS-visual analog scal) koje služe za:

- Procjenu intenziteta bola
- Procjenu olakšanja bola
- Procjenu raspoloženja bolesnika

Kao i set deskriptora za jačinu bola prilagođenih Tursky-jevoj skali (Turskyrating scale).

CILJ RADA

Osnovni cilj rada je da se procijeni intenzitet operativne traume kod otvorene i laparoskopske holecistektomije kroz kvantifikaciju odgovora organizma na traumu mjerenjem vrijednosti reaktanata akutne faze odgovora i komparacijom vrijednosti mjernih skala percepcije bola i raspoloženja kod operisanih.

Hipoteze

Laparoskopska holecistektomija izaziva manju operativnu traumu

Reaktanti akutne faze odgovora imaju značajno manja odstupanja od preoperativnih vrijednosti nakon laparoskopije

Bol je manjeg intenziteta, lako se kupira analgeticima kod laparoskopske procedure

MATERIJAL I METODE

Klinička metodologija:

Studijom je obuhvaćeno 120 pacijenata koji su elektivno operisani na hirurškom odjeljenju Opšte bolnice u Beranama. Osnovna indikacija za operaciju je bila hronični kalkulozni holecistitis. U studiju nisu bili uključeni pacijenti sa akutnim oblikom ovog oboljenja. Takodje, nisu uključeni ni pacijenti kod kojih je preoperativno pretpostavljena suspektna kalkuloza glavnog žučnog voda, kao i pacijenti sa prethodnim epizodama tranzijentnog ikterusa.

Prospektivnom randomiziranom studijom formirane su dvije grupe sa po 60 pacijenata. Osnovni kriterijum za formiranje ispitivanih grupa bila je vrsta operativnog tretmana: 1) otvorena; 2) laparoskopska holecistektomija.

Svih 120 pacijenata, bez obzira na ispitivanu grupu kojoj su pripadali, dobro su podnijeli operativni zahvat. Takodje, nije zabilježen intraoperativni niti postoperativni mortalitet.

Biohumoralni parametri odgovora na operativnu traumu određivani su iz uzoraka urina i krvi u biohemijskoj laboratoriji Opšte bolnice u Beranama. Prvog postoperativnog jutra svim pacijentima uzimani su uzorci krvi za kvantitativno određivanje C reaktivnog proteina i albumina, čije vrijednosti su određivane i drugog postoperativnog dana.

C reaktivni protein određivan je enzimskom imunoesej tehnikom. Albumini su određivani metodom elektroforeze na papiru.

Potrebe za analgeticima i njihov efekat, te praćenja raspoloženja pacijenata, percepcija bola, ukupna ocjena o operativnom zahvatu i drugi parametri kvantifikovani su deskriptivnom skalom intenziteta bola (simple descriptive pain intensity scale), vizuelnom analognom skalom (visual analog scale – VAS) subjektivnom procjenom („Tursky“ skala) te kvantifikovanje raspoloženja pacijenata (Mood skala).

Statistička metodologija:

Od deskriptivnih modela korišćeni su sledeći: tabeliranje i grafičko prikazivanje, izračunavanje i određivanje mjera

centralne tendencije. Od analitičkih modela korišćeni su Studentov T test za dva mala nezavisna uzorka, analiza varijanse – ANOVA, Mann-Whitney-ev U test.

REZULTATI

Od 120 operisanih pacijenata, 91 je bio ženskog pola (75.83%) dok je muškaraca bilo 29 (24,17%). Statističkom analizom podataka koji se odnose na distribuciju pola pacijenata u objema grupama, analizom varijanse proizilazi da ne postoje statistički značajne razlike u polnoj strukturi, odnosno njihovoj distribuciji po grupama.

Grafikon 1.: Prikazane su srednje vrijednost CRP (mg/l) mjerene u preoperativnom periodu, i nakon 24h odnosno 48h od operacije, u obje grupe

U preoperativnom periodu prosječna vrijednost CRP u grupi pacijenata operisanih laparoskopskom holecistektomijom iznosila je $2,93 \pm 0,29$ mg/l, a u grupi operisanih klasičnom laparotomijom $2,80$ mg/l ($SD=2,29$). Statističkom analizom dobijenih rezultata nije utvrđena statistički značajna razlika u preoperativnim vrijednostima CRP između ispitivanih grupa ($p < 0,05$).

U postoperativnom toku dolazi do izrazitog rasta vrijednosti CRP u grupi pacijenata operisanih laparoskopskom holecistektomijom nakon 24 časa, sa prosječnom vrijednošću od $61,73 \pm 5,3$ mg/l. U istom periodu u grupi operisanih klasičnom laparotomijom prosječna vrijednost bila je $82,44 \pm 4,49$ mg/l.

Analizom podataka o vrijednostima CRP u 24^h nakon operativnog zahvata utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike po grupama ($p < 0,05$).

Vrijednosti CRP nakon 48^h od operacije u grupi pacijenata sa laparoskopsko holecistektomijskom incizijom nastavile su sa tendencijom daljeg rasta, pa je prosječna vrijednost u ovom periodu iznosila $93,37$ mg/l ($SD=5,21$). U drugoj posmatranoj grupi takodje je bila prisutna ova tendencija pri čemu je prosječna vrijednost CRP-a nakon 48^h od operacije bila

128,40±8,71 mg/l. Odgovarajućim statističkim testom za dva nezavisna uzorka ustanovljena je statistički značajna razlika između posmatranih grupa pacijenata ($p < 0,05$).

Grafikon 2.: Vrijednosti albuminemije (mg/l)

Testiranjem ovih rezultata u cilju utvrđivanja postojanja statistički značajne razlike statističkom analizom podataka po grupama ova razlika nije utvrđena ($p > 0,05$). Nema razlike u visini albumina u grupama prije holecistektomije 24h i 48h poslije holecistektomije. U postoperativnom toku evidentiran je pad vrijednosti albuminemije u objema ispitivanim grupama.

Grafikon 3.: Subjektivna procjena bola u grupi pacijenata sa klasičnom laparotomijom

U grupi pacijenata operisanih laparoskopski subjektivna procjena bola imala je distribuciju u od neizdrživog bola do nelagodnosti koju je subjektivno osjetilo 32% pacijenata iz ove grupe. Približno isti broj pacijenata (33%) evidentirao je mali bol, nešto manje bili su zastupljeni podnošljiv bol, odnosno jak bol. Izuzetno jak bol, kao neizdržljiv, subjektivno nije bio obilježen u ovoj grupi pacijenata. Pacijenti iz grupe gdje je učinjena klasična holecistektomija imali su različitu distribuciju subjektivne procjene bola u odnosu na prvu posmatranu grupu. Bol koji su doživjeli kao neizdrživ obilježilo je 8%, dok je isti kao izuzetno jak okarakterisalo 5% pacijenata iz ove grupe. Jak bol obilježilo je čak 55% pacijenata. Nelagodnost, mali bol, kao podnošljiv bol subjektivno je osjetio manji broj pacijenata u odnosu na prethodni (grafikon 3.) Pacijenti iz grupe gdje je učinjena klasična holecistektomija imali su različitu distribuciju

subjektivne procjene bola u odnosu na prvu posmatranu grupu. Bol koji su doživjeli kao neizdrživ obilježilo je 8%, dok je isti kao izuzetno jak okarakterisalo 5% pacijenata iz ove grupe. Jak bol obilježilo je čak 55% pacijenata. Nelagodnost, mali bol, kao podnošljiv bol subjektivno je osjetio manji broj pacijenata u odnosu na prethodni (grafikon 3.).

Grafikon 4.: Subjektivna procjena bola procjena bola vizuelno analognom skalom

U operisanih pacijenata laparoskopskom holecistektomijom prosječna vrijednost procijenjenog bola iznosila je 23,15 uz vrijednost standardne devijacije 12,67

U grupi pacijenata sa klasičnom laparotomijom prosječna vrijednost procijenjenog bola vizuelno analognom skalom bila je 47,25±19,68. (grafikon 4.).

Postojanje razlike između posmatranih grupa testirano je ordinarnom skalom podataka, Mann-Whitney U testom. Dobijene vrijednosti pomenutog testa ($U=520,00$, $Z=-6,715$, $p < 0,01$) ukazuju na postojanje statistički visoko značajne razlike po grupama.

Grafikon 5.: Procjena raspoloženja pacijenata na MOOD skali Mjerenjem subjektivne procjene raspoloženja pacijenata na MOOD skali (grafikon 5)

U grupi sa laparoskopskom holecistektomijom dobijena je prosječna vrijednost 58,93 sa vrijednošću standardne devijacije 24,08. minimalna vrijednost procijenjenog raspoloženja na skali bila je 16,00, dok je maksimalna vrijednost bila 100,00.

U drugoj grupi procijenjeno raspoloženje pacijenata na MOOD skali imalo je maksimalnu vrijednost 90,00, a minimalna vrijednost je iznosila 10,00. Prosječna vrijednost je bila 44,02±21,53.

Statističkom analizom procijenjivana je razlika u procjeni raspoloženja pomoću MOOD skale između grupa, i to Mann-Whitney U testom. Dobijene vrijednosti $U=1183,00$, zatim $Z=-3,235$ potvrdile su postojanje statistički značajne razlike po grupama.

Diskusija

Operativna trauma dovodi do kompleksan odgovor koji uključuje pokretanje i oslobađanje metaboličkih, tkivnih, endokrinih i imunoloških supstanci čijim praćenjem možemo i pratiti odgovor organizma na traumu. (1,14)

Standardne hirurške procedure u operativnom liječenju hroničnog kalkuloznog holecistitisa su laparoskopska i otvorena (tradicionalna, klasična) holecistektomija. Laparoskopska hirurška procedura danas predstavlja zlatni standard u liječenju pomenutog oboljenja.

U objema ispitivanim grupama su dominirale osobe ženskog pola. U obimnoj studiji Kinošite i Sumijame (15) (uradjeno je na ispitivanoj grupi od 344 pacijenta sa hroničnim kalkuloznim holecistitisom) vrlo je slična distribucija polne strukture pacijenata operisanih otvorenom holecistektomijom bez obzira na vrstu incizije. Navode da su pacijenti ženskog pola 72%, a muškog pola 28%. Dakle, polna struktura pacijenata je u saglasnosti sa prevalencom oboljenja žučne kese (16,17).

Prosječna starost pacijenata operisanih laparoskopski iznosila je 56,70 godina. kod pacijenata operisanih klasičnom laparotomijom je bio 61,65 godina. Pacijenti u grupi sa klasičnom laparotomijom statistički su značajno stariji od pacijenata kod kojih je uradjena laparoskopska holecistektomija. Istraživanje švedskih autora Rosa i saradnika pokazalo je približnu strukturu životne dobi pacijenata otvorenom holecistektomijom. Slične rezultate prikazali su Leo i saradnici (distribucija životne dobi kretala se između 46 i 68 godina) (12, 18).

Prosječna tjelesna težina pacijenata operisanih laparoskopskom holecistektomijom iznosila je 67,02 kg, a kod klasično operisanih 75,90 kg. Pacijenti sa klasičnom laparotomijom imali su statistički značajno veću tjelesnu težinu. Boguli i saradnici saopštili su da je na 232 operisana prosječna tjelesna težina bila 70,68 kg, pri čemu je u grupi klasično laparotomisanih pacijenata iznosila 76,98 kg. Leo i saradnici također su došli do sličnih zaključaka (18).

U preoperativnom periodu nije postojala statistički značajna razlika u CRP između ispitivanih grupa. U postoperativnom toku dolazi do izrazitog rasta vrijednosti CRP u grupi bolesnika operisanih laparoskopskom holecistektomijom nakon 24^h, što je bilo statistički značajno povećavanje u odnosu na preoperativne vrijednosti. (6)

U grupi bolesnika operisanih klasičnom metodom nakon 24^h, pokazala je statistički značajno povećanje vrijednosti u odnosu na preoperativne. Maksimalne vrijednosti CRP

dostignute su 48^h nakon operativnog zahvata. Analizom dobijenih rezultata za CRP izmjerenog nakon 24 časa, odnosno 48 sati, u objema grupama, te poredjenjem putem odgovarajućih statističkih testova, dobijena je značajna razlika po grupama. Dau takodje navodi u svom istraživanju da je utvrdio postojanje ovakve statistički značajne razlike u postoperativnim nivoima CRP na osnovu čega je dao jedan od zaključaka koji se odnosi na veći intenzitet traume kod klasične laparotomijske incizije u odnosu na laparoskopku holecistektomiju gledano po obilježju CRP.

Nakon traume dolazi do akutne faze odgovora organizma sa promjenom metabolizma i biosinteze proteina jetre. Tu glavnu ulogu imaju medijatori (IL_6). C reaktivni protein je glavni reaktant akutne faze odgovora. Dobijeni podaci su saglasni sa rezultatima studije Šietrome i saradnika. (5,19)

Albumin kao protein ima značajnu ulogu u organizmu prije svega za održavanje onkotskog pritiska plazme, transport i deponovanje jedinjenja i kao izvor endogenih aminokiselina. I ako ga u fiziološkim uslovima sintetiše jetra, albumin se u literaturi zbog svojih osobina svrsta u „negativne“ proteine (13). Naime, albumin se smatra jednim od bitnih reaktanata akutne faze odgovora organizma na traumu. Svaka trauma ili infekcija ima uticaj na sintezu albumina u jetri i dolazi do pada koncentracije albumina u serumu. (20)

U postoperativnom toku dolazi do statistički značajnog pada srednjih vrijednosti albuminemije u obje ispitivane grupe. Ovo praćenje dinamike u preoperativnom, odnosno postoperativnom periodu, učinili smo tokom istraživanja u cilju sveobuhvatnije komparacije sa rezultatima studija drugih autora. Pad postoperativne albuminemije u prvih 24 časa zabilježio je Dau u svojoj studiji koja je kroz komparativnu analizu poput naše ispitivala korisne efekte laparoskopske holecistektomije. (21) U našoj studiji kada je u pitanju poredjenje razlika u izmjerenim vrijednostima albuminemije, kako u preoperativnom, tako i u 24-časovnom, odnosno 48-časovnom periodu, nije utvrđena statistički značajna razlika po grupama. Isti zaključak navodi Sarli sa saradnicima i navodi da ovaj parametar nije od praktične važnosti za poredjenje obima operativne traume kod ove dvije procedure.

Praćena subjektivna procjena bola pacijenata pokazala je da su prosječne mjerne vrijednosti u grupi pacijenata sa mini laparotomijom imale niže vrijednosti u odnosu na grupu sa klasičnom operacijom. Analizom podataka dobijena je visoko statistički značajna razlika. Pacijenti sa dužom laparotomijskom incizijom su imali subjektivno jači intenzitet bola. Novicki i saradnici su takodje izveli sličan zaključak u svojoj komparativnoj analizi. (8,23)

Prikazali smo prosječne vrijednosti subjektivne procjene bola vizualnom analognom skalom (VAS), (13) pri čemu je u pacijenata sa laparoskopskom holecistektomijom su one imale dvostruko niže vrijednosti, u odnosu na klasično operisane pacijente. Analizom statističkih pokazatelja za obilježje subjektivne procjene bola upoređivanjem u objema grupama dobili smo visoko značajnu razliku. Novicki i saradnici, takodje koristeći vizuelno analognu skalu utvrđuju srazmjerno niže vrijednosti za obje grupe njihovih ispitanika i donose zaključak o postojanju statistički značajne razlike po grupama.

Mjerenje i procjena psihološkog distresa bolesnika sa bolom data je procjenom raspoloženja MOOD skali (mm). Dobijene prosječne vrijednosti kod mini laparotomiziranih pacijenata bile su više u odnosu na prosječne vrijednosti kod klasično operiranih pacijenata i statistička analiza pokazala je postojanje značajne razlike. (9,12,23)

Đaciniti i saradnici (24) također navode postojanje statistički značajne razlike u ispitivanom postoperativnom raspoloženju između dvije grupe pacijenata i navode u dijelu zaključka da su se pacijenti iz grupe sa učinjenom laparoskopskom holecistektomijom brže oporavljali i sledstveno tome lakše vraćali svakodnevnim radnim aktivnostima u kasnijem periodu. Novicki i saradnici međutim nisu utvrdili postojanje ove razlike koja je od značajnog uticaja za ukupan postoperativni oporavak (25).

ZAKLJUČAK

C reaktivni protein, kao reaktant akutne faze odgovora organizma na traumu značajno je povišen kod klasične laparotomijske incizije,

Na osnovu povećanja C reaktivnog proteina zaključujemo da je operativna trauma veća kod klasične nego kod laparoskopske holecistektomije.

Bol kod pacijenata nakon učinjenog operativnog zahvata, subjektivno ocjenjivan, kao važan parametar koji potencijalno korelira sa intenzitetom operativne traume izraženiji je kod klasično laparotomiziranih pacijenata; Psihološki distres pacijenata, posmatran kroz raspoloženje pacijenta u postoperativnom periodu manje je izražen kod laparoskopske holecistektomije, shodno manjem obimu operativne traume.

LITERATURA

1. Lammert F., Sauerbruch T.: Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. *nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005; 2(9):423-33
2. Yamakawa T., Fukuda N.: History of surgery for cholelithiasis: from the era of cholecystectomy to laparoscopic surgery. *Nippon Geka Gakki Zasshi.* 2000; 101(12):877-81
3. Schirmer B.D., Winters K.L., Edlich R.F.: Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005; 15 (3): 329-38
4. Omerbebović M., Đurić A., Muratović N., et al: Metabolic response to trauma and stress. *Med Arh.* 2003; 57 (4 Suppl 1): 57-60
5. Schietroma M., Riseti A., Carlei F. Et al.: Response of interleukin-6 in patients undergoing a laparotomic cholecystectomy. 1998; 53(5):359-62
6. Gurlich R., Maruna P., Lindner J., et al: Evaluation of laparoscopies and laparotomy cholecystectomy by comparing the dynamics of acute phase proteins. *Rozhl Chir.* 1994; 73:5, 214-7
7. Berggren U., Gordh T., Grama D., et al: Open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br. J. Surg.* 2004; 81:1362-5
8. Bisgaard T., Rosenberg J., Kehlet H.: From acute to chronic pain after open cholecystectomy: A prospective follow-up analysis. *Scand J Gastroenterol;* 2005 40(11):1358-64
9. Agnifili A., Ibi I., Guadagni S., et al: Perioperative pain and stress: A comparison between minilaparotomic and traditional open cholecystectomy. *G Chir.* 1993; 14:7, 344-8
10. Look M., Chew S.P., Tan Y.C., et al: Post-operative pain in conventional cholecystectomy: a prospective study of 150 patients. *Hong Kong Med J.* 2003; 9:238-42
11. Bisgaard T., Klarsof B., Trap R., Kehlet H., et al: Pain after cholecystectomy: a randomized double-blind controlled study. *Surg Endosc* 2000; 14:340-4
12. Nilsson E, Ros A., Rahmqvist M., et al: Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques. *Int J Qual Health Care.* 2004; 16(6):473-82
13. McCarthy M.J., Chang C.H., Pickard A.S., et al: Visual analog scales for assessing surgical pain. *J Am Coll surg.* 2005; 201(2):245-52
14. Finan K.R., Leeth R.R., Ritchie G., et al: Obesity status and use of general surgery resources. *Am surg.* 2005; 71 (11):963
15. Kinoshita M., Sumiyama Y.: Traditional open cholecystectomy. *Nippon Rinsho.* 1993; 51(7):1840-5
16. Kiviluoto T. Siren J., Luukonen P. et al: Randomised trial of laparoscopy versus open cholecystectomy for chronic and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998.351:321
17. Novitsky Y.W., Kdercher K.W., Czerniach D.R., et al: Advantages of minilaparotomic vs conventional laparotomic cholecystectomy: Results of a prospective randomized trial. *Arch Surg.* 2005. 140(12):1178-83
18. Leo J., Filipovic G., Kremetsova J., et al: Open cholecystectomy for all patients in the era of laparoscopic surgery: a prospective cohort study. *BMC Surg.* 2006; 6:5
19. Joris J., Cigarini I., Legrand M., et al: Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J anaesth.* 1992; 69(4):341-5
20. Ros A., Gustafsson L., Krook H.: Traditional cholecystectomy versus minilaparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study. *Ann Surg.* 2001; 234(6):741-9
21. Daou R. Cholecystectomy using a minilaparotomy. *Ann Chir.* 2004; 52(7):625-8
22. Di Vita G., Sciume C., Milano S.: Inflammatory response in open cholecystectomy. *Ann Ital Chir.* 2001; 72(6):669-73
23. Chen L., Tao S.F., Xu Z., et al: Patients quality of life after laparoscopy or open cholecystectomy. *Zhejiang Univ Sci B.* 2005; 6(7):678-81
24. Giacinti I., Di Bello M.G., Marzano P.F.: Current trends in therapeutic indications in gallstones. *G. chir.* 2002; 18(3): 150-
25. Novitsky Y.W., Kercher K.W., Czerniach D.R., et al: Advantages of minilaparotomic vs conventional laparotomic cholecystectomy: Results of a prospective randomized trial. *Arch. Surg.* 2005. 140(12) 1178-8