

УТИЦАЈ ЕДУКАТИВНЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ НА КОНЗЕРВАТИВНО ЛЕЧЕЊЕ ЦРЕВНЕ ПСЕУДООПСТРУКЦИЈЕ И ПАРАЛИТИЧКОГ ИЛЕУСА НЕОСТИГМИНОМ У УРГЕНТНОМ ЦЕНТРУ КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА КРАГУЈЕВАЦ

Милош Николић

Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу

IMPACT OF EDUCATIONAL INTERVENTION ON CONSERVATIVE TREATMENT OF INTESTINAL PSEUDOObSTRUCTION AND PARALYTIC ILEUS WITH NEOSTIGMINE AT EMERGENCY CENTER OF CLINICAL CENTER KRAGUJEVAC

Miloš Nikolić

Medical Faculty, University of Kragujevac

Примљен/Received: 29.9.2011.

Прихваћен/Accepted: 2.2.2012.

САЖЕТАК

Подаци из доступних клиничких студија и водича клиничке праксе јасно сугеришу да би неостигмин требало применити у дози од 2-2,5 милиграма у конзервативном лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса. Насупрот томе у пракси хирурга Клиничког Центра Крагујевац примећена је тенденција коришћења неостигмина у дози од 0,5 милиграма. Циљ ове студије био је да едукативном брошуром изврши утицај на хирурге Ургентног Центра Клиничког Центра Крагујевац у погледу начина употребе неостигмина као и да процени економске ефекте спроведене едукације. Спроведена је студија интервенције којом је обухваћено 157 пацијената лечених у Ургентном Центру Клиничког Центра Крагујевац. Пацијенти са дијагнозом цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса који су примали неостигмин подељени су у 2 групе у односу на спроведену интервенцију: на групу пре интервенције и на групу после интервенције. Интервенција се састојала у изради брошуре чији је садржај

обухватао информације о примени неостигмина у лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса. Едукативна брошура је затим подељена хирурзима Клиничког Центра Крагујевац. У циљу процене ефеката спроведне интервенције упоређени су између група укупни трошкови хоспитализације, трошкови примењених лекова, трошкови дијагностике, трошкови примене неостигмина, трошкови примењених раствора као и дужина хоспитализације у Ургентном Центру. Резултати показују статистички значајну разлику у примењеној дози неостигмина, у укупним трошковима хоспитализације, у трошковима дијагностике, као и разлику у трошковима примењених лекова између група. Дужина хоспитализације је смањена након спроведене интервенције. Ова студија је показала да је спроведена едукација извршила утицај на примену неостигмина у конзервативном лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса. Преласком на нови дозни режим неостигмина од 2-2,5 милиграма постигнуто је смањење дужине хоспитализације а

Контакт: Милош Николић

Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу, Светозара Марковића 69
e-mail: blizanci87@gmail.com

тима и статистички значајно смањење трошкова хоспитализације.

Кључне речи: неостигмин, интервенција, псеудоопструкција, паралитички илеус

ABSTRACT

The available data from clinical trials and clinical guidelines clearly suggests that neostigmine should be administered with a dose of 2-2.5 milligrams in conservative treatment of intestinal pseudo obstruction and paralytic ileus. On the contrary, it has been observed that surgeons at the Clinical Center Kragujevac had a tendency of using neostigmine at a dose of 0.5 milligrams. The aim of this study was to educate surgeons at the Emergency Center of Clinical Center Kragujevac by a brochure dealing with the use of neostigmine and to assess the economic effects of the conducted education. This health system intervention study was conducted on 157 patients who were treated at Emergency Center of Clinical Center Kragujevac. The patients diagnosed with intestinal pseudo obstruction or paralytic ileus who received neostigmine were divided into two groups based on the intervention: a group before the intervention and a group after the intervention. The intervention consisted of producing the brochure which contents would give information about the neostigmine use in the treatment of intestinal pseudo obstruction and paralytic ileus. This brochure was then handed out to the surgeons of the Clinical Center Kragujevac. In order to evaluate the effects of the conducted intervention the total costs of hospitalization, drug costs, diagnostic costs, neostigmine-related costs, applied solutions costs as well as the duration of hospitalization in the Emergency Center were compared between the groups. Results show statistically significant difference in the applied dose of neostigmine, in the total costs of hospitalization, in the diagnostics costs, as well as a difference in drug costs between the groups. The duration of hospitalization was reduced after the conducted intervention. This study has shown that the implemented education had an influence on use of neostigmine in conservative treatment of intestinal pseudo obstruction and paralytic ileus. By transitioning to a new neostigmine dosage regimen of 2-2.5 milligrams a reduction in the period of hospitalization has been achieved and therefore created a statistically significant reduction of hospitalization costs.

Key words: neostigmine, intervention, pseudo obstruction, paralytic ileus

УВОД

Када се говори о цревним оклузијама у хирургији илеус представља најчешће коришћен термин. Оклузије црева по француској терминологији и цревне опструкције по англо-америчкој терминологији знатно су шири појмови јер означавају прекид у пасажи цревног садржаја без обзира на узрок или механизам настанка¹. Термин илеус се у Сједињеним Америчким Државама обично односи на паралитички илеус². Препознавање и правилно лечење илеуса и данас представљају значајан хируршки проблем. Цревне опструкције праћене су високом стопом смртности која се креће од 5% код простих цревних опструкција па до 37% код опструкција са гангреном цревног зида. По механизму настанка илеуси се деле на механички и функционални (динамички) илеус. Функционални илеус може бити паралитичан или спастичан. Паралитички илеус манифестује се парализом цревних мишића и одсутном или минималном перисталтиком једног дела или целог гастроинтестиналног тракта, као и прогресивном дилатацијом и атонијом црева у одсуству било какве физичке препреке нормалном кретању цревног садржаја^{1,3}. Цревна псеудоопструкција је хронична болест која се карактерише рецидивантним симптомима препреке, без јасне механичке оклузије⁴.

У већини случајева лечење илеуса је оперативно уз спровођење адекватне преоперативне припреме. Конзервативна терапија илеуса успоставља пасажу црева само код одређених типова илеуса као што су паралитички и спастични илеус и то не увек. Лечење цревне псеудоопструкције је такође конзервативно, поред тога што је усмерено и на лечење основне болести¹. Уколико је дијагностичким методама искључено постојање механичке опструкције, лечење паралитичког илеуса и цревне псеудоопструкције спроводи се конзервативним мерама које обухватају примену назогастричне сонде, гастроинтестиналне аспирације, хидроелектролитну надокнаду и употребу клизми⁴. Ако пацијенти не реагују на иницијални конзервативни третман примењује се фармаколошка стимулација перисталтике⁵.

Као стимулатор перисталтике у Клиничком Центру Крагујевац користи се неостигмин. Подаци из литературе⁶, терапијских водича⁷, као и из до сада спроведених клиничких студија^{8,9,10,11,12} сугеришу да би у лечењу цревне псеудоопструкције и пара-

литичког илеуса неостигмин требало применити у дози од 2-2,5 mg у виду интравенске болус инјекције током 3 до 5 минута. Насупрот томе у пракси хирурга Клиничког Центра Крагујевац примећена је тенденција коришћења неостигмина као стимулатора перисталтике у лечењу паралитичког илеуса и цревне псеудоопструкције у дози од 0,5 mg, што је 4 до 5 пута мања доза од потребне.

У сврху едукације хирурга Клиничког Центра Крагујевац спроведена је студија интервенције у здравственом систему. Интервенција се састојала у изради брошуре чији је садржај обухватао потребне информације о примени неостигмина.

Циљ ове студије био је да едукативном брошуром изврши утицај на хирурге Клиничког Центра Крагујевац у погледу начина конзервативног лечења паралитичког илеуса и цревне псеудоопструкције неостигмином, као и да процени економске ефекте спроведене едукације.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Спроведена студија имала је дизајн усађене студије случај-контрола. Студија је спроведена у периоду од 1. априла до 1. септембра 2011. године и обухватила је 157 пацијената који су лечени у Ургентном Центру Клиничког Центра Крагујевац. Студија је била подељена на два периода, на периоде пре и после интервенције која је спроведена у циљу едукације хирурга о примени неостигмина у лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса.

У студију су укључени пацијенти оба пола старости од 20-90 година код којих је у оквиру конзервативног лечења цревне псеудоопструкције или паралитичког илеуса коришћен неостигмин као стимулатор перисталтике. На основу спроведене интервенције пацијенти су сврстани у две групе:

1. пацијенти лечени у периоду пре интервенције (n=107)

2. пацијенти лечени у периоду после интервенције (n=50)

Групу пацијената лечену пре интервенције чинили су пацијенти лечени у периоду од 1. јануара до 31. децембра 2009. године у Ургентном Центру Клиничког Центра Крагујевац. Групу пацијената лечену после интервенције чинили су пацијенти који су лечени у периоду од 15. маја до 1. септембра 2011. године у истој установи. Из оба периода искључени су пацијенти код којих неостигмин није коришћен у оквиру конзервативног лечења цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса.

Интервенција се састојала од израде брошуре чији је садржај обухватао информације о примени неостигмина у конзервативном лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса.

Садржај брошуре обухватао је следеће информације:

• неостигмин је ефикасан у лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса у дози од 2-2,5 mg интравенски у току 3 до 5 минута што показују подаци из клиничких студија и литературе;

• ако нема клиничког одговора у року од 3 сата примећена доза сме се поновити;

• нежељена дејства неостигмина обухватају мучнину, повраћање, дијареју, абдоминални бол, хиперсаливацију, брадикардију, хипотензију, бронхоспазам;

• код болесника са бронхијалном астмом, брадикардијом, дијабетес мелитусом и након гастроинтестиналних хируршких захвата треба веома опрезно примењивати неостигмин због могуће појаве нежељених дејстава;

• посебну пажњу треба обратити на брадикардију, а стални кардијални мониторинг је неопходан након инфузије неостигмина;

• брадикардија се лечи прекидом инфузије неостигмина, или по потреби применом атропина у дози од 1,0 mg.

Изглед брошуре дат је на слици 1.

У периоду пре спроведене интервенције подаци о пацијентима сакупљани су ретроспективно прегледом података из архиве Клиничког Центра Крагујевац. Након тога брошура је подељена хирургима Клиничког Центра Крагујевац. У периоду након интервенције подаци о пацијентима су сакупљани проспективно прегледом документације Ургентног Центра Клиничког Центра Крагујевац.

Примарни мерени исход била је доза неостигмина. Секундарни исходи односили су се на трошкове хоспитализације. Трошкови хоспитализације обухватили су трошкове употребљених лекова, потрошног материјала, дијагностике, примењених раствора, лабораторијских анализа, болничког дана, као и хируршке интервенције уколико је била спроведена. Сви трошкови били су изражени у динарима Републике Србије.



Слика 1. Изглед брошуре која је подељена хируршкој екипи Клиничког центра Крагујевац

Статистичка анализа спроведена је употребом програма SPSS 10.0¹³. За статистичку обраду података коришћен је Mann-Whitney-ев тест. Анализа демографских података пацијената извршена је уз помоћ дескриптивне статистике. Узет је "згодни" узорак пацијента тј. узети су сви пацијенти доступни истраживачу у одређеном временском периоду. Дефинисана статистичка значајност била је $\leq 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

показатеља квалитета живота) међу свим

У периоду пре спроведене интервенције ретроспективним прегледом података пацијената Клиничког Центра Крагујевац селектовано је 150 пацијената са дијагнозом цревне

псеудоопструкције и паралитичког илеуса који су лечени конзервативним третманом. Од 150 пацијената у студију је било укључено 107 пацијената који су примали неостигмин (53,2% мушкараца и 46,8% жена, просечне старости $65,44 \pm 14,26$), док је 43 пацијента искључено из студије јер нису примали неостигмин (Слика 2). У периоду након спроведене интервенције проспективним прегледом података селектован је 71 пацијент, од чега је 50 пацијената (пацијенти који су примали неостигмин, 56,0% мушкараца и 44,0% жена, просечне старости $64,92 \pm 15,86$ година) укључено у студију након искључења 21 пацијента који нису примали неостигмин (Слика 2). Детаљније карактеристике пацијената по групама дате су у табели 1.

Табела 1. Демографске карактеристике пацијената

| Карактеристике | Пре интервенције (n=107) | После интервенције (n=50) |
|------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Старост | $65,44 \pm 14,26$ година | $64,92 \pm 15,86$ година |
| Пол (ж/м) (%) | 50/57 (46,8/53,2) | 28/22 (44,0/56,0) |
| Пребивалиште (1/2) (%) | 98/9 (91,5/8,5) | 41/9 (82,0/18,0) |

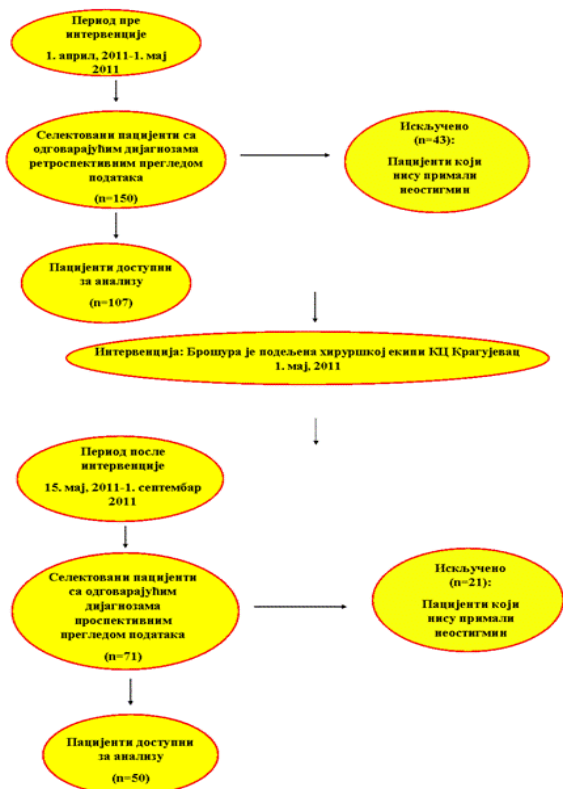
1 - Крагујевац и околина

2 - Остали градови

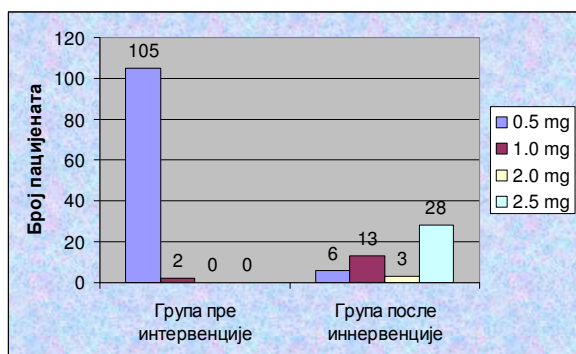
У периоду пре спроведене едукативне интервенције у Клиничком Центру Крагујевац неостигмин се за лечење цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса убедљиво најчешће примењивао у дози од 0,5 mg, док је у периоду након спроведене интервенције

доза неостигмина од 0,5 mg примењивана у знатно мањем проценту (95,3% према 12%). Са друге стране препоручена доза неостигмина од 2-2,5 mg у периоду пре интервенције није примењивана, док је у периоду након спроведене интервенције доза од 2,0 mg при-

мењена у 6%, а доза од 2,5 mg у 56% случајева. Подаци о примењеној дози неостигмина приказани су на слици 3. Након спроведене интервенције у Клиничком Центру Крагујевац дошло је до смањења просечних трошкова везаних за употребу неостигмина са 283,99 на 164,05 динара по пацијенту.

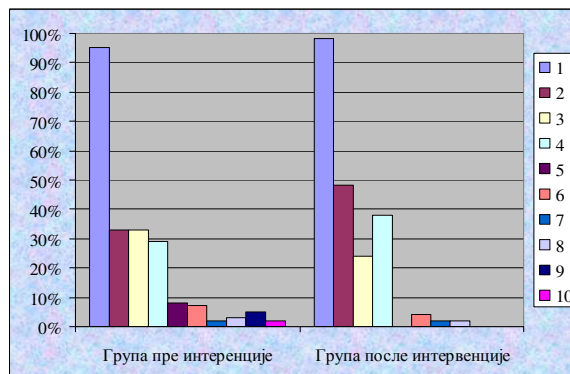


Слика 2. Селекција пацијената

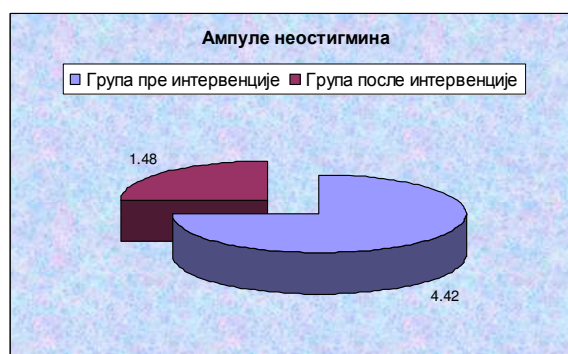


Слика 3. Доза неостигмина по групама

Најчешћи симптоми пацијената по групама били су бол у абдомену (95,3% и 98%), изостанак столице и гасова (33,6% и 48%), мучнина (33,6% и 24%) и повраћање (30% и 38%). Подаци о симптомима пацијената приказани су на слици 4. Подаци о утрошеним ампулама неостигмина у периодима пре и после интервенције приказани су на слици 5.



Слика 4. Симптоми пацијената по групама
1 - Бол у абдомену, 2 - Изостанак столице и гасова,
3 - Мучнина, 4 - Повраћање, 5 – Пролив, 6 – Метеоризам
7 - Повишена телесна температура 8 - Малксалост
9 - Губитак апетита 10 - Крварење

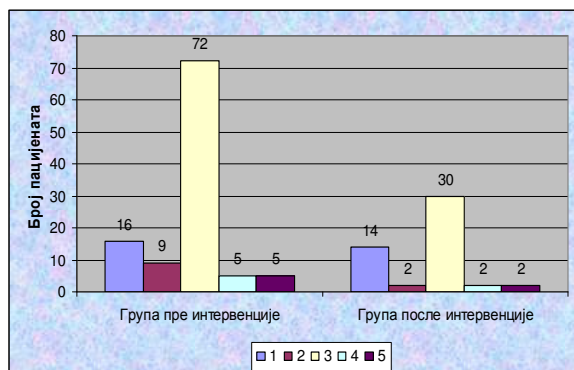


Слика 5. Просечан број ампула неостигмина по групама

Средња вредност укупне примењене дозе по пацијенту у периоду пре интервенције износила је $2,24 \pm 1,96$ mg, опсег доза био је од 0,5 до 11,5 mg. У периоду након примењене интервенције средња вредност укупне примењене дозе неостигмина била је $3,02 \pm 2,08$ mg, опсег доза био је од 0,5 до 10 mg. Што се тиче начина примене убедљиво доминира интравенски пут примене неостигмина (99% пре и 96% после интервенције). Неостигмин је примењен интрамускуларно само у 1 од 107 случајева (0,93%) у групи пре интервенције, и у 2 од 50 случајева (4%) у групи после интервенције.

Смртни исход је забележен у 4,6% случајева пре спроведене интервенције. Ови пацијенти су умрли услед кардио-респираторне инсуфицијенције, настале као последица тешких пратећих медицинских стања. Након интервенције смртни исход је забележен је у 4% случајева. Ови пацијенти су такође умрли услед тешког општег стања и кардио-респираторне инсуфицијенције, тако да је тешко утврдити везу између примене неостигмина и смртних исхода. У периоду пре интервенције након неуспелог конзервативног лечења црев-

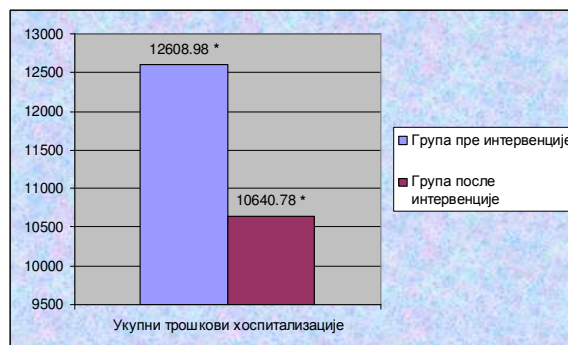
не псеудоопструкције и паралитичког илеуса хируршка интервенција изведена је у 4,6% случајева, а предложена је у још 8,4% случајева, међутим одбијена је на лични захтев пацијената. У периоду након интервенције хируршка процедура изведена је у 4% случајева, а предложена је у још 4%, али су је пацијенти одбили. Подаци о исходу терапије по групама приказани су на слици 6.



Слика 6. Исход терапије неостигмином по групама
1 - Пацијент је отпуштен кући након нормализације стања, 2 - Пацијент одбија даље лечење на сопствену одговорност, 3 - Пацијент се преводи на друго одељење, 4 - Извршена је хируршка интервенција, 5 - Смрни исход

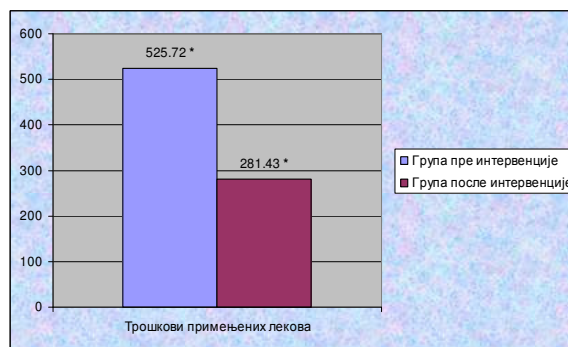
Доза неостигмина, укупна примењена доза неостигмина по пацијенту, укупни трошкови хоспитализације, трошкови утрошених лекова, трошкови примењених раствора, трошкови дијагностике, као и дани хоспитализације упоређени су између група. Резултати статистичке обраде приказани су у Табели 2. Статистички значајна разлика пронађена је у укупним трошковима хоспитализације (слика 7), трошковима утрошених лекова

(слика 8), трошковима дијагностике (слика 9), у данима хоспитализације у Ургентном Центру (слика 10), као и у појединачној и укупној примењеној дози неостигмина између група.



Слика 7. Укупни трошкови хоспитализације изражени у динарима

* Медијане
Z = - 2,129 P = 0.033 (Mann-Whitney U)



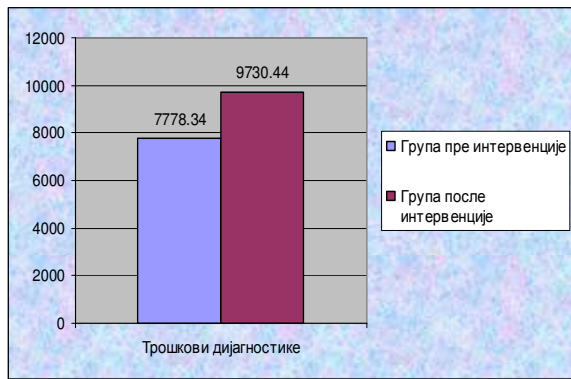
Слика 8. Трошкови утрошених лекова изражени у динарима

* Медијане
Z = - 2,191 P = 0.028 (Mann-Whitney U)

Табела 2. Ефекти едукативне интервенције

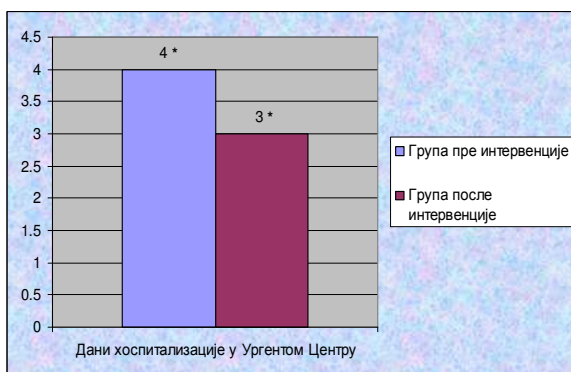
| Варијабла | Група пре интервенције | Група после интервенције | Mann-Whitney U | |
|--|------------------------|--------------------------|----------------|----------|
| | Медијана | Медијана | Z | p |
| Појединачна доза неостигмина | 0,50 mg | 2,5 mg | -10,930 | < 0,001* |
| Укупна доза неостигмина | 1,50 mg | 2,5 mg | -3,051 | 0,002* |
| Трошкови који се односе на растворе | 1009,66 динара | 1022,85 динара | -0,256 | 0,798 |
| Трошкови по пацијенту повезани са неостигмином | 239,40 динара | 164,05 динара | -1,299 | 0,194 |

* Постоји статистички значајна разлика између група



Слика 9. Трошкови дијагностике изражени у динарима

* Медијане
 $Z = -2,272$ $P = 0.023$ (Mann-Whitney U)



Слика 10. Дани хоспитализације у Ургентном Центру изражени у данима

* Медијане
 $Z = -3,099$ $P = 0.002$ (Mann-Whitney U)

ДИСКУСИЈА

Цревна псеудоопструкција и паралитички илеус су клинички ентитети који захтевају стално клиничко испитивање и процену због тога што могу имати значајне социјалне и клиничке последице. Тако на пример у Сједињеним Америчким Државама трошкови лечења постоперативног илеуса процењени су на више од милион долара годишње. Овако високи трошкови највише су последица продужене хоспитализације пацијената што је довело до значајно повећаног постоперативног морбидитета и морталитета у Сједињеним Америчким Државама¹⁴. Закасна дијагноза, неадекватна конзервативна терапија паралитичког илеуса и цревне псеудоопструкције, као и извођење хируршких интервенција у ситуацијама када то није неопходно такође су веома често узроци значајно повећаног морбидитета и морталитета. Имајући у виду наведене чињенице лекари специјалисти морају бити упознати са најновијим фармаколошким и дијагностичким принципима у третману ових болести које захтевају мултидисципли-

нарни приступ, тј, координисан рад интерниста, гастроентеролога, радиолога и хирурга.

У сврху едукације хирурга Клиничког Центра Крагујевац спроведена је интервенција која је имала за циљ да изврши утицај на примену неостигмина у лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса. Посебан акценат спроведене едукације био је на корекцији досадашње примењиване дозе неостигмина, зато што је примећено да хирурзи у Клиничком Центру Крагујевац најчешће примењују неостигмин у дози од 0,5 mg што није у сагласности са препорученом дозом. Подаци из клиничких студија показују да је неостигмин примењен у дози од 2-2,5 mg ефикасан у лечењу акутне псеудоопструкције колоне и паралитичког илеуса^{8,9,12,15}. Преласком на дозни режим неостигмина од 2-2,5 mg у Клиничком Центру Крагујевац дошло је до смањења трошкова хоспитализације у односу на период пре интервенције, што је последица веће клиничке ефикасности неостигмина, мањег утршка лекова, смањене дужине хоспитализације и мањег броја хируршких интервенција. Одговор на терапију неостигмином се најчешће јавља код жена, старијих особа и код пацијената у периоду након операције, а ређе код пацијената са електролитним дисбалансом и код пацијента који су примали лекове који успоравају мотилитет црева¹⁰.

Колоноскопија је ефикасна метода за декомпресију колоне код 80% пацијената. Укупан морталитет ових пацијената у болничким условима износи 25% због тежине пратећих медицинских стања^{3,16}. Имајући у виду цену колоноскопије неостигмин представља исплативо, сигурно и ефикасно средство за фармаколошку декомпресију црева у лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса.

Употреба неостигмина није без ризика. Нежељена дејства неостигмина последица су његовог основног фармаколошког дејства тј. екцесивне парасимпатичке стимулације. Она укључују брадикардију, асистолију, хипотензију, тремор, миозу, бол у стомаку, мучнину, повраћање, дијареју, хиперсаливацију, бронхоконстрикцију, знојење¹⁷. У случајевима када постоје релативне контраиндикације као што су ренална инсуфицијенција, скорашњи инфаркт миокарда, ацидоза, астма, брадикардија, пептички улкус и терапија на бета блокаторима, одлуку о евентуалној примени и корекцији дозе неостигмина треба донети на основу индивидуалног клиничког статуса пацијента. Посебан опрез потребан је код ста-

ријих људи који имају брадиаритмије, јер код њих евентуална појава брадикардије може водити у синкопу⁷. Због тога је у току терапије неостигмином потребно вршити стални кардијални мониторинг пацијента. Потребно је и правити клиничку процену 15 до 30 минута након примене лека. Неостигмин примењен интравенски делује брзо (после 1-20 минута од примене). Његово време полу-елиминације износи око 80 минута, уз напомену да се оно значајно продужава код пацијената са реналном инсуфицијенцијом, због тога што се око 50% дозе лека излучује неизмењено урином. Код ових пацијената постоји опасност од могуће појаве токсичности. Брадикардија индукована неостигмином лечи се применом атропина у дози од 1,0 mg¹⁸. Неки аутори сматрају да би неостигмин требало применити у виду интравенске инфузије током 24 часа или у виду субкутане инјекције зато што оваква примена носи мањи ризик од појаве нежељених дејстава^{19,20}.

Апсолутне контраиндикације за примену неостигмина су постојање механичке опструкције интестиналног и уринарног тракта, постојање перфорације и исхемије црева, трудноћа као и позната хиперсензитивност на лек⁷. Пацијенти погодни за терапију неостигмином морају имати искључену механичку опструкцију, срчану фреквенцу изнад 60 у минути, систолни крвни притисак изнад 90 милиметара живиног стуба и неактиван бронхоспазам⁵. Клиничка корисност неостигмина код пацијената са постоперативним илеусом може бити делимично ограничена појавом нежељених дејстава као што су грчеви и болови у стомаку, хиперсаливација, мучнина и повраћање^{21,22,23}.

Хируршке интервенције код ових пацијената удружене су са високим морбидитетом и морталитетом од 30%, пре свега због озбиљности пратећих медицинских стања којима су изложени пацијенти са интестиналном псеудоопструкцијом и паралитичким илеусом. Хируршка интервенција је резервисана за оне пацијенте код којих су се развиле исхемија и перфорација црева, па прети опасност од настанка перитонитиса⁴.

Ограничење ове студије представља чињеница да постоје разлике у групама лечених пацијената пре и после едукативне интервенције, које се пре свега огледају у броју пацијената. Основни разлог томе је што није протекло довољно времена након спроведене интервенције, па се утицај ове едука-

ције на начин употребе неостигмина у лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса још увек не може проценити са највећом тачношћу.

ЗАКЉУЧАК

Ова студија је показала да је спроведена едукација дала резултат у погледу примене неостигмина у конзервативном лечењу цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса. Преласком на нови дозни режим неостигмина од 2-2,5 mg у Ургентном Центру Клиничког Центра Крагујевац постигнуто је смањење дужине хоспитализације, смањење потрошње лекова а тиме и статистички значајно смањење укупних трошкова хоспитализације. Додатно смањење трошкова постићи ће се смањеним бројем изведених хируршких интервенција у будућности. Конзервативни третман цревне псеудоопструкције и паралитичког илеуса неостигмином у дози од 2-2,5 mg показао се веома ефикасним, рационалним и исплативим.

ЗАХВАЛНИЦА

Захваљујем се медицинском особљу Ургентног Центра Клиничког Центра "Крагујевац", као и особљу Архиве Клиничког Центра Крагујевац на указаном времену и на указаној помоћи приликом спровођења студије.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bukurov S. Ileusi (okluzije creva). U: Petković S, Bukurov S. Hirurgija. Peto izdanje. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1988: 944-68.
2. Schrock RT. Tanko crevo. U: Dunphy EJ, Way WL. Hirurgija, savremena dijagnosika i lečenje. Drugo izdanje. Beograd: Savremena Administracija, 1977: 769-74.
3. Dent LT, Kukora SJ. Benign diseases of the small bowel and colon. U: Richie, Jr PW, Steele, Jr G, Dean HR. General surgery. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1995: 282-3.
4. Popović M, Gerzić Z. Hirurgija tankog creva. U: Dragovic M, Gerzić Z. Osnovi hirurgije, opšti i specijalni deo. Beograd: Medicinska knjiga, 1998: 1317-52.
5. De Giorgio R et al. Review article: the pharmacological treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15: 1717-27.
6. Bunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. Goodman & Gilman's Manual of pharmacology and therapeutics. New York, Chicago, San Francisco: The McGraw-Hill Companies, Inc, 2008.
7. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Acute colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 789-92.

8. Hutchinson R, Griffiths C. Acute colonic pseudo-obstruction: a pharmacological approach. *Ann R Coll Surg Engl* 1992; 74: 364-7.
9. Ponc R, Saunders MD, Kimmey MB. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med* 1999; 341: 137-41.
10. Mehta R, John A, Nair P, et al. Factors predicting successful outcome following neostigmine therapy in acute colonic pseudo-obstruction: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 459-61.
11. Orlando E, Finelli F, Colla M, Giotto E, Terragni P, Olivero G. A double-blind study of neostigmine versus placebo in paralytic ileus as a result of surgical interventions. *Minerva Chir* 1994; 49: 451-5.
12. Althausen PL, Gupta MC, Benson DR, Jones DA. The use of neostigmine to treat postoperative ileus in orthopedic spinal patients. *J Spinal Disord* 2001; 14: 541-5.
13. SPSS for Windows, Rel. 10.0.0. Chicago: SPSS Inc, 1999.
14. Batke M, Cappell MS. Adynamic ileus and acute colonic pseudo-obstruction. *Med Clin North Am* 2008; 92: 649-70.
15. Durai R. Colonic pseudo-obstruction. *Singapore Med J* 2009; 50: 237-44.
16. Kreis ME, Kasperek M, Zittel TT, Becker HD, Jehle EC. Neostigmine increases postoperative colonic motility in patients undergoing colorectal surgery. *Surgery* 2001; 130: 449-56.
17. Ugrišić N i sar. *Farmakoterapijski vodič*. 4. izdanje. Beograd: Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, 2008.
18. Saunders MD, Kimmey MB. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 917-25.
19. Abeyta BJ, Albrecht RM, Schermer CR. Retrospective study of neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *Am Surg* 2001; 67: 265-9.
20. Lee JW et al. Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction (ACPO) in pediatric hematologic malignancies. *Korean J Hematol* 2010; 45: 62-5.
21. Zeinali F, Stulberg JJ, Delaney CP. Pharmacological management of postoperative ileus. *Can J Surg* 2009; 52: 153-7.
22. Behm B, Stollman N. Postoperative ileus: etiologies and interventions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 71-80.
23. Luckey A, Livingston E, Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg* 2003; 138: 206-14.