Utjecaj multimodalne analgezije metamizolom na poslijeoperacijsku bol i ranu rehabilitaciju u bolesnika nakon ugradbe totalne endoproteze koljena

Granec, Darija

Doctoral thesis / Disertacija

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:123332

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Darija Granec

Utjecaj multimodalne analgezije metamizolom na poslijeoperacijsku bol i ranu rehabilitaciju u bolesnika nakon ugradbe totalne endoproteze koljena

DISERTACIJA

Zagreb, 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Darija Granec

Utjecaj multimodalne analgezije metamizolom na poslijeoperacijsku bol i ranu rehabilitaciju u bolesnika nakon ugradbe totalne endoproteze koljena

DISERTACIJA

Zagreb, 2019.

Disertacija je izrađena u Klinici za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb te u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Domagoj Delimar, dr. med.

Zahvaljujem se:

Prof. dr. sc. Domagoju Delimaru, dr. med., mentoru čiji je poticaj uz veliko strpljenje, energiju i savjete omogućio nastanak ove disertacije.

Dr. sc. Goranu Bićaniću, dr. med., na pomoći u kreiranju istraživanju i razradi podataka. Hvala na uloženom trudu, vremenu i motivaciji.

Dr. sc. Ani Aljinović, dr. med., na uloženom vremenu i savjetima.

Peri Hrabaču, dr. med., na pomoći kod statističke obrade podataka i savjetima.

Dr. sc. Katarini Barbarić Starčević, dr. med., na izradi ilustracija.

Kseniji Kocijan, bacc. phys., na pomoći u prikupljanju podataka.

Medicinskom osoblju Odjela za endoprotetiku Klinike za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb te medicinskom osoblju Odjela za medicinsku rehabilitaciju ortopedskih i traumatoloških bolesnika Specijalne bolnice za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice na pomoći u prikupljanju podataka.

Svojim roditeljima, prijateljima i Matiji na podršci.
Matildi na motivaciji!

SADRŽAJ

1. UVOD 1
1.1. Patofiziologija poslijeoperacijskog bola 2
1.2. Mjerenje bola 7
1.3. Multimodalna analgezija 9
1.4. Rehabilitacija nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena 12
1.5. Zadovoljstvo bolesnika 16
1.6. Svrha istraživanja 17
2. HIPOTEZA 18
3. CILJEVI RADA 19
4. MATERIJALI I METODE 20
4.1. Ispitanici 20
4.2. Metodologija istraživanja 21
4.3. Statističke metode 27
4.4. Etička odobrenja 27
5. REZULTATI 28
5.1. Demografski podaci o ispitanicima 28
5.2. Vrijednost osnovnih parametara mjerenih prijeoperacijski 30
5.3. Prijeoperacijske vrijednosti mjerene ljestvicama 31
5.4. Vrijednost osnovnih parametara mjerenih poslijeoperacijski 33
5.5. Poslijeoperacijske vrijednosti mjerene ljestvicama 51
5.6. Potrošnja dodatnih analgetika 52
5.7. Korelacija intenziteta bola i veličine hematoma s razinom opsega pokreta koljena 53
5.8. Vrijednosti krvnih parametara 63
5.8.1. Vrijednosti C reaktivnog proteina 63
5.8.2. Vrijednosti hemoglobina 64
5.8.3. Vrijednosti jetrenih enzima 65
5.8.4. Vrijednosti razine kalija i kreatinina 67
5.9. Rezultati u kontekstu postavljenih ciljeva istraživanja 68
6. RASPRAVA 74
7. ZAKLJUČAK 85
8. SAŽETAK 86
9. SUMMARY 88
10. POPIS LITERATURE 90
11. KRATKA BIOGRAFIJA 100
12. POPIS OZNAKA I KRATICA 102

1. UVOD

Bol je svako neugodno senzorno ili emocionalno iskustvo povezano s aktualnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva (1). Akutni bol je normalan, predvidljiv fiziološki obrambeni odgovor na mehanički, kemijski ili temperaturni podražaj izazvan kirurškim postupkom, povredom ili akutnom bolesti, i ograničen je u trajanju (2-4). Mnoštvo je objavljenih radova koji detaljno opisuju mehanizme nastajanja bola te povezanost s genotipskim, psihološkim, kognitivnim, emocionalnim i kulturološkim karakteristikama bolesnika, no bol je i dalje kompleksni fenomen, težak i za bolesnika i za liječnika (5). Bol nakon operacije ugradnje totalne endoproteze (TEP) koljena opisuje se kao umjereno jaki i jaki te zahtijeva korištenje jakih analgetika u liječenju (6-9). Standardizirana i reproducibilna metoda mjerenja intenziteta bola osnovni je preduvjet dobrog liječenja i kontrole bola (10-12).

Multimodalna analgezija podrazumijeva kombinaciju dvaju ili više lijekova koji će djelovati na centralnu i perifernu komponentu bola, a s ciljem bolje kontrole bola uz manje pojedinačne doze analgetika i manje nuspojava (13-15). Mnoštvo je farmakoloških metoda kontrole akutnog bola, od blokova perifernih živaca lokalnim anestetikom, primjene analgetika putem epiduralnih katetera, intraoperacijske periartikularne infiltracije kombinacije analgetika i anestetika, no i dalje najučestalija je sustavna primjena analgetika (5,6,13,16-19).

Rehabilitacija je skup mjera koje se provode kod osoba s onesposobljenjem, a s ciljem postizanja optimalne fizičke, emocionalne, intelektualne i socijalne razine funkcioniranja (20). Rehabilitacija bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena odvija se kroz nekoliko faza, a ima za ciljeve: smanjenje bola i edema, samostalnost u kretanju bolesnika, postizanje optimalnog opsega pokreta operiranog koljena i snage muskulature te željenog stupnja aktivnosti i participacije bolesnika (21-24). Bol je glavni ograničavajući faktor rane rehabilitacije i povezan je s razvojem artrofibroze i kroničnog regionalnog bolnog sindroma (13,25-28). Zadovoljstvo bolesnika ishodom operacije ugradnje TEP-a koljena važan je pokazatelj uspješnosti liječenja (29-31).

Optimalna multimodalna analgezija bi trebala dobrom kontrolom bola, uz manje nuspojava lijekova, omogućiti učinkovitu ranu rehabilitaciju. Dok su tijekom 24 do 48 sati poslijeoperacijski ispitane razne metode analgezije (6-8,13,16,25,32), podaci o optimalnoj kombinaciji lijekova tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije kod bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena i utjecaj na rehabilitaciju su nedostatni.

1.1. Patofiziologija poslijeoperacijskog bola

Razumijevanje nastajanja bola, anatomskih puteva prijenosa bola i uloge neurokemijskih medijatora u percepciji bola ključni su preduvjeti u liječenju bola.

Bol je definiran prema trajanju na akutni, subakutni i kronični, prema mehanizmu nastajanja na fiziološki, nociceptivni, neuropatski i mješoviti (Tablica 1.), prema intenzitetu na blagi, umjereni i jaki, a prema kliničkom kontekstu na poslijeoperacijski, traumatski, maligni, upalni, neuropatski i kronični bolni sindrom (1,3).

Kategorija bola	Uzrok	Simptomatologija	Primjer
Fiziološki	Kratkotrajna izloženost štetnoj stimulaciji	Kratkotrajni osjet bola	Dodir vrućeg predmeta ili površni ubod
Nociceptivni (somatski i visceralni)	Ozljeda somatskog ili visceralnog tkiva (izuzev ozljedu neuralnog tkiva)	Umjereni do jaki probadajući bol	Poslijeoperacijski bol, traumatski bol
Neuropatski	Ozljeda ili disfunkcija perifernog i/ili središnjeg živčanog sustava	Jaki razdirući bol, poput pečenja ili električnog udara	Neuropatija, postherpetična neuralgija
Mješoviti	Kombinacija oštećenja somatskog i neuralnog tkiva	Kombinacija simptoma nociceptivnog i neuropatskog bola	Križobolja, radikularna bol, glavobolja
Psihogena bol	Nedovoljno poznati mehanizam nastajanja boli. Dijagnosticiran psihijatrijski poremećaj	Opisivanu bol ne slijede simptomi bolesti ili oštećenja	Glavobolja, mišićna bol, fibromialgija

Tablica 1. Podjela bola prema patofiziološkom mehanizmu nastajanja

Akutni bol posljedica je oštećenja tkiva i ograničen je u trajanju s tendencijom smanjenja intenziteta tijekom vremena. Poslijeoperacijski bol prema svojim karakteristikama je akutni nociceptivni bol.

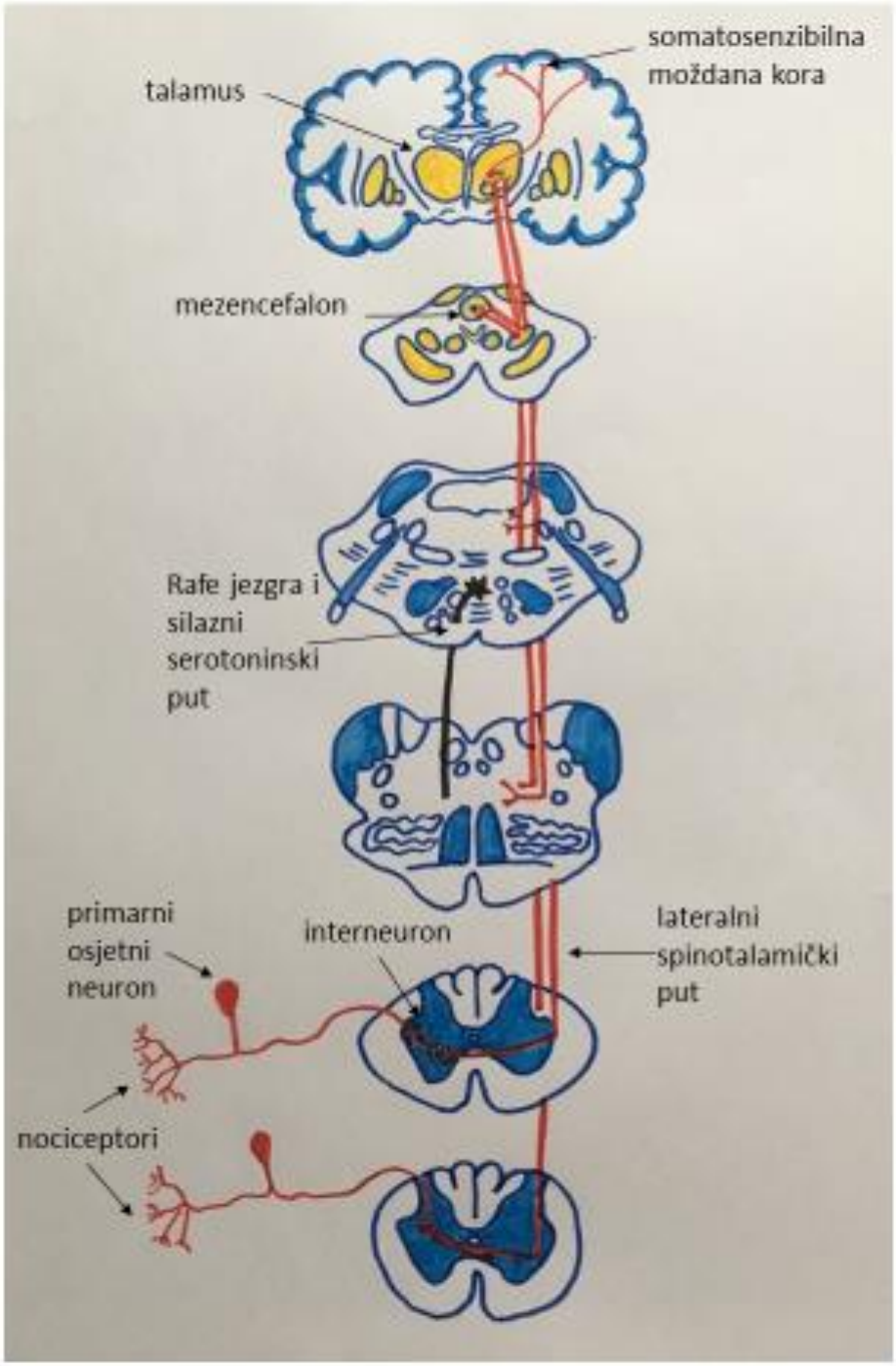
Put širenja bolnog podražaja s mjesta ozljede do mozga u literaturi je poznat kao osjetni ili bolni put. Fiziološki i anatomski bolni put se dijeli u četiri faze: 1) podražaj ili transdukciju, za što su odgovorni nociceptori; 2) prijenos ili transmisiju, odgovorni su periferni živci; 3) obrada ili modulacija, odgovorne su strukture u kralježničkoj moždini; 4) doživljaj bola ili percepcija, odgovorni su talamus i somatosenzibilni dio kore velikog mozga (3,33).

Nociceptori su receptori koji reagiraju na podražaje u oštećenom tkivu, a nalaze se na slobodnim završecima primarnih aferentnih A-delta i C vlakana u koži, potkožju te u dubokim tkivima kao što su mišići, fascije, zglobovi, krvne žile i kosti. Opisane su dvije glavne vrste nociceptora kod čovjeka: 1) mehanički nociceptori - vezani su uz tanka mijelinizirana A-delta vlakna (brzina provođenja 4 - 40 m/sec) i osjet oštrog bola; 2) polimodalni nociceptori - vezani su uz nemijelinizirana C-vlakna (brzina provođenja 0,3 – 1,0 m/sec), podražaju ih snažni mehanički, termički i kemijski stimulansi, a subjektivno se prezentiraju kao osjet tupog bola (3,33).

Aferentna vlakna primarnih osjetnih neurona djeluju na projekcijske sekundarne osjetne neurone direktno ili putem ekscitacijskih, odnosno inhibicijskih interneurona, smještenih u dorzalnom rogu kralježničke moždine. Glavni neurotransmiteri primarnih aferentnih vlakana jesu glutamat i brojni neuropeptidi kao npr. tvar P (engl. substance P).

Osjet bola potom se prenosi do srednjeg mozga aksonima sekundarnih osjetnih neurona koji oblikuju anterolateralni sustav kralježničke moždine. Četiri su uzlazna puta: 1) spinotalamički lateralni (lat. tractus spinothalamicus lateralis) koji završava u talamusu; 2) spinoretikularni (lat. tractus spinoreticularis) koji završava u moždanom deblu; 3) spinomezencefalični (lat. tractus spinomesencephalicus) koji završava u mezencefalonu i dubokim slojevima gornjih kolikula; 4) spinocervikalni (lat. tractus spinocervicalis) koji završava u lateralnoj vratnoj jezgri (lat. nucleus cervicalis lateralis) od koje aksoni novog neurona završavaju u mezencefalonu i talamusu.

Aksoni tercijarnog neurona (lat. fibrae thalamocorticales) povezuju talamus s primarnom somatosenzibilnom moždanom korom (3,33), (Slika 1.).



Slika 1. Anatomija osjetnog puta – aferentna vlakna primarnog osjetnog neurona djeluju na sekundarne osjetne neurone direktno ili putem interneurona smještenih u stražnjem rogu kralježničke moždine. Aksoni sekundarnog osjetnog neurona križaju stranu i anterolateralnim putevima kralježničke moždine prenose osjet bola do srednjeg mozga. Aksoni tercijarnog neurona povezuju talamus s primarnom somatosenzibilnom moždanom korom. Silaznim putevima (npr. silaznim serotoninskim putem od rafe jezgara) bol se modulira i smanjuje.

Uz primarni somatosenzorni korteks aktiviraju se i parijetoinzularni dio korteksa te prednji cingularni girus, amigdala i striatum (34). Stoga svjesni doživljaj bola u moždanoj kori ima svoju senzornu i afektivnu komponentu.

Bol se može modulirati i smanjiti pomoću endogene analgezije. Taj sustav čine silazni i uzlazni putevi te mnoštvo endogenih peptida. Modulacija uključuje inhibiciju primarnih i sekundarnih neurona te ekscitaciju i inhibiciju različitih interneurona, te se tako inhibira prijenos impulsa kroz uzlazne puteve osjeta.

Endogeni opioidi primjer su uzlazne inhibicije. Izolirana su tri endogena opioidna peptida: encefalini, endorfini i dinorfini. Oni djeluju preko tri glavne vrste opioidnih receptora koji su rasprostranjeni po cijelom središnjem živčanom sustavu: „mi“, „delta“ i „kapa“ (3,33). Vjerojatno najpoznatiji opioidni alkaloid morfij snažan je „mi“ agonist i koristi se u liječenju bola (25).

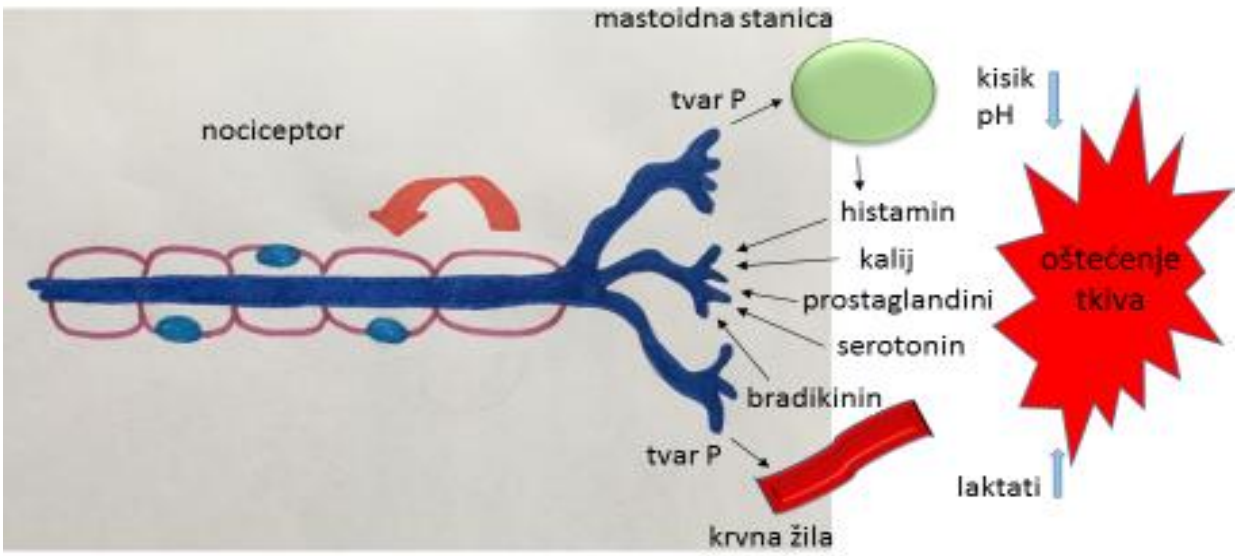
Drugi inhibitorni mehanizmi (silazni) su noradrenergični i serotoninergični receptorski sustavi. Neuroni silaznih puteva nalaze se u periakveduktalnoj sivoj tvari mezencefalona, retikularnoj formaciji, rafe jezgrama, pojedinim jezgrama moždanog debla, kao i u moždanoj kori, talamusu i hipotalamusu (3,33).

Autonomni živčani sustav ima važnu ulogu u nocicepciji. Djeluje na mjestu oštećenja tkiva tako da utječe na smanjenje upale, potom na transmisiju i percepciju bola, a isto tako i modificira analgetski odgovor na opioide (3,33).

Oštećenje tkiva putem nociceptora izaziva perifernu i centralnu senzitizaciju što dovodi do bolne preosjetljivosti (engl. hyperalgesia) (3,33).

Karakteristike periferne senzitizacije nakon ozljede su: a) spontana aktivnost nociceptora; b) snižavanje praga podražljivosti; c) povećanje intenziteta i širine polja odgovora na podražaj iznad praga podražljivosti; d) povećanje broja nociceptora koji sudjeluju u odgovoru na pojedini podražaj (2,35,36). Periferna senzitizacija dovodi do primarne hiperalgezije (37). Primarnoj hiperalgeziji, osim aktivacije nociceptora, doprinosi i oslobađanje intracelularnih iona (vodika, H^+, i kalija, K^+) te stvaranje aktivnih metabolita arahidonske kiseline u oštećenom tkivu. Posredovanjem izoforme 2 enzima ciklooksigenaze (engl. cyclooxygenase, COX) iz arahidonske kiseline nastaju prostaglandini (PG): PGE2, PGG2, PGH2, koji lokalno izazivaju upalu, bol i edem tkiva. Iz oštećenih krvnih žila oslobađa se bradikinin (engl. bradykinin), iz mastoidnih stanica histamin (engl. histamine), a iz trombocita

5-hidroksitriptamin (engl. 5-hydroxytryptamine), koji dovode do vazodilatacije, ekstravazacije te stvaranja edema. Oni isto tako potiču oslobađanje peptida i neurokinina na živčanim završecima: tvari P, holocistokinina (engl. cholocystokinin) i proteina vezanog uz gen kalcitonina (engl. calcitonin gene-related protein). U oštećenom tkivu dolazi do stvaranja i oslobađanja proupalnih citokina, kao što su interleukin 1 (IL-1) i interleukin 6 (IL-6), neurotrofina te potencijalnih prijelaznih receptora (engl. transient receptor potential) ionskih kanala (3). Signalne molekule u oštećenom tkivu zovu se „upalna juha“ (engl. „noxious soup“) (Slika 2.). U oštećenom tkivu primarnoj hiperalgeziji doprinosi i povećanje razine laktata, odnosno sniženje razine kisika i pH tkiva, te spontane aktivnosti pojedinih oštećenih živčanih završetaka (28,38).



Slika 2. „Upalna juha“ - signalne molekule u oštećenom tkivu mogu povećati osjetljivost nociceptora ili ih direktno aktivirati.

Centralna senzitizacija je pojava kada se u središnjem živčanom sustavu pojačava odgovor na nociceptivni podražaj te na taj način i intenzitet bola. Taj fenomen poznat je kao sekundarna hiperalgezija. Za sekundarnu hiperalgeziju odgovorni su impulsi iz okolnog neoštećenog tkiva i promjene u ekscitabilnosti spinalnih i supraspinalnih neurona (3,33,39). Mnoštvo molekula sudjeluje u centralnoj senzitizaciji i modulaciji sekundarne hiperalgezije:

alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionska kiselina (engl. alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid), kinaze, tumor nekrotizirajući faktor alfa (engl. tumor necrosis factor), monoamin oksidaza (engl. monoamine oxidase), COX-2, gama aminomaslačna kiselina (engl. gamma-aminobutyric acid), N-metil-D-aspartat (engl. N-methyl-D-aspartate) te opioidi (2,3,35).

1.2. Mjerenje bola

Bol je kompleksno iskustvo osobe. Na doživljaj bola utječu osjetna, emocionalna i kognitivna dimenzija osobnosti, kao i osobna uvjerenja, odnosno kulturološke razlike (5). Jedino bolesnik sam može opisati svoj bol i na tome se temelji mjerenje i liječenje bola. Za uspješno liječenje bol je potrebno mjeriti. Metoda mjerenja mora biti standardizirana i reproducibilna (40).

Loša kontrola bola negativno utječe na funkcionalnost i oporavak bolesnika, izvor je negativnih emocija kao što su depresija i anksioznost, te smanjuje kvalitetu života (3,4). S idejom boljeg liječenja bola Svjetska zdravstvena organizacija je 1986. godine klasificirala maligni bol prema intenzitetu u tri kategorije: blagi, umjereni i jaki (41). To je bio uvod za daljnja nastojanja kvantificiranja bola. Tako je 1996. godine tadašnji predsjednik Američkog udruženja za bol (engl. American Pain Society) James Campbell, svojim razmišljanjem kako treba educirati liječnike i medicinske sestre da bolu pristupe kao vitalnom znaku, dao novu dimenziju i važnost mjerenju bola (42). Upravo on je potaknuo kreiranje fraze koja se često koristi u literaturi - „bol kao 5. vitalni znak“.

Mjerenje bola trebalo bi uključiti sve njegove dimenzije, pa bi osim intenziteta i karakteristika, trebalo mjeriti fizičke i psihološke posljedice bola na bolesnika.

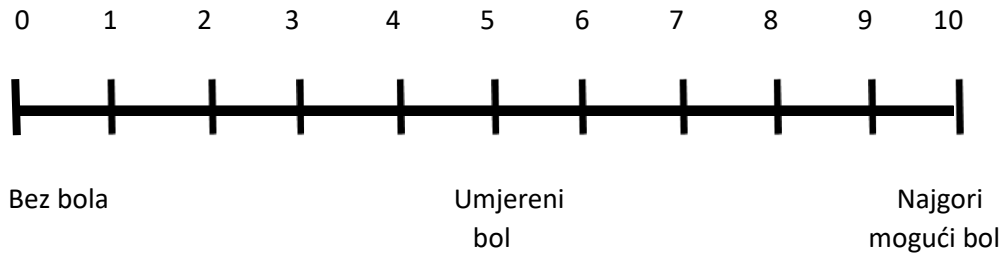
Mnoštvo je razvijenih metoda mjerenja bola (10-12,40,43). Razlikujemo jednodimenzionalne i višedimenzionalne mjerne skale bola. Za objektivno kvantificiranje akutnog bola jednodimenzionalne skale pokazale su se pouzdane u procjeni intenziteta (10-12). Najčešće korištene su: skala numeričke ocjene (engl. numeric rating scale, NRS), skala verbalne ocjene (engl. verbal rating scale, VRS), vizualna analogna skala (engl. visual analog scale, VAS), skala bolnih lica (engl. faces pain scale, FPS) koja je kreirana za djecu, no revidirana FPS koristi se i kod odraslih s kognitivnim oštećenjem (40).

NRS je linearna skala označena s brojevima od 0 do 10 gdje 0 označava doživljaj „bez bola“, 5 „umjereni bol“, a 10 „najgori mogući bol“ (Slika 3.). Bolesnika se upita kojim brojem na skali bi opisao svoj bol ili da označi na skali broj koji opisuje njegov bol.

VRS je jednostavna opisna skala gdje bolesnik izborom odgovora ili numeričke ocjene: 0 „bez bola“, 1 „blagi“, 2 „umjereni“ ili 3 „jaki bol“, opisuje intenzitet bola. Senzitivnost VRS-a je manja u odnosu na senzitivnost NRS-a i VAS-a (11).

Najčešće korištena u kliničkom i znanstvenom radu, osjetljiva i validirana za mjerenje intenziteta akutnog, kroničnog i malignog bola, je VAS (Slika 4.). Opisno to je pravac duljine 10 cm, uglavnom prezentiran vodoravno, na kojem kraj obilježen s nulom (0) znači „bez bola“, a kraj obilježen sa sto (100) znači „najgori mogući bol“. Bolesnika se zamoli da označi na pravcu intenzitet svojeg bola te se izmjeri udaljenost u milimetrima. Klinički značajna razlika intenziteta bola prema VAS-u koju bolesnik može percipirati kao zadovoljavajuće liječenje je 30 mm (44). Edukacija bolesnika o načinu korištenja VAS-a poboljšava kvalitetu mjerenja bola i smanjuje konfuznost bolesnika (11).

FPS sadrži šest slika izraza lica u nizu, od nasmijanog i sretnog s numeričkom oznakom 0, do tužnog i uplakanog označenog s brojem 5. Revidiranu FPS sa šest slika izraza lica prate numeričke oznake gdje 0 označava razinu „bez bola“, 1-3 „blagi bol“, 4-5 „umjereni“, 6-7 „jaki“, 8-9 „izrazito jaki“ i 10 „neizdrživi bol“.



Slika 3. Skala numerička ocjene (NRS)



Slika 4. Vizualna analogna skala (VAS)

U mjerenju kroničnog bola neophodno je koristiti višedimenzionalne alate procjene bola (40,43). Neke od višedimenzionalnih mjernih alata kao što su McGill-ova skala bola (engl. McGill Pain Questionnaire) i kratki upitnik bola (engl. Brief Pain Inventory) validirane su i za procjenu akutnog bola, no zbog svoje kompleksnosti nisu u praktičnoj upotrebi za svakodnevnu procjenu akutnog bola.

1.3. Multimodalna analgezija

Mnoštvo je farmakoloških metoda kontrole akutnog bola, no i dalje najučestalija je sustavna primjena analgetika. Od nefarmakoloških metoda liječenja poslijeoperacijskog bola poznati su učinci terapije hladnoćom ili krioterapije, elektroterapije, magnetoterapije, akupunkture, muzikoterapije, hipnoze te relaksirajuće masaže (45). Suvremeni pristup liječenju bola podrazumijeva dobru kontrolu bola uz manje doze opioidnih analgetika što se postiže kombinacijom ne-opioidnih analgetika različitog mehanizma djelovanja. Multimodalna analgezija podrazumijeva kombinaciju dvaju ili više lijekova koji će kupirati centralnu i perifernu komponentu bola, a s ciljem bolje kontrole bola uz manje doze opioidnih analgetika (13,14).

Danas se u izboru modaliteta liječenja poslijeoperacijskog bola uzima u obzir prije svega vrsta operacije, odnosno karakteristike bola kao što su: vrsta bola, lokalizacija, intenzitet, trajanje, kao i rizici od primijenjenih kirurških i anesteziooloških tehnika (46). PROSPECT je međunarodna organizacija anesteziologa i kirurga koja donosi preporuke za liječenje bola prema vrsti kirurškog zahvata (dostupno na web stranici: www.postoppain.org), pa tako i preporuke za liječenje bola nakon ugradnje TEP-a koljena (18). Uzimajući u obzir i razinu

dokaza, PROSPECT-ove preporuke su sljedeće: a) neselektivni nesteroidni antireumatici (nNSAR) i selektivni COX-2 inhibitori (razina dokaza A) + paracetamol (razina dokaza B); b) slabi opioidi za blagi i umjereni bol (razina dokaza B); c) jaki opioidi za jaki bol (razina dokaza A); d) blokada femoralnog živca u kombinaciji sa sustavnom analgezijom (razina dokaza A).

Najčešće korišteni lijekovi koji djeluju na centralnu komponentu bola su opioidni analgetici, nesteroidni antireumatici (NSAR) i paracetamol (3,47,48).

Na mjestu oštećenja tkiva glavnu ulogu imaju protupalni lijekovi, odnosno NSAR. Oni smanjuju stvaranje proupalnih citokina inhibicijom aktivnosti COX-1 i COX-2 izoenzima. U upalom zahvaćenim tkivima izraženija je aktivnost COX-2 izoenzima. Razlikujemo neselektivne NSAR (nNSAR) koji s različitim afinitetom djeluju na oba izoenzima, i selektivne COX-2 inhibitore poznate kao koksibi. Brojni radovi i pregledi literature opisuju nuspojave NSAR. Kao najčešće, ali i najozbiljnije nuspojave, spominju se povećani rizik od krvarenja, osobito iz gastrointestinalnog trakta, rizik od ulkusne bolesti, te rizik od kardiovaskularnih incidenata i pogoršanja astme (49). Opisane su i nuspojave vezane uz pogoršanje jetrene i bubrežne funkcije koje su ipak nešto rjeđe (50,51). Upotrebom koksiba u odnosu na nNSAR rizik od krvarenja je manji jer ne blokiraju agregaciju trombocita posredovanu tromboksanom A2 čija sinteza je ovisna o COX-1 izoenzimu (47).

Meloksikam je nNSAR iz skupine oksikama sa selektivnijm djelovanjem na COX-2 izoenzim. Po preporuci Američkog udruženja ortopeda (engl. American Association of Orthopaedic Surgeons) standardno se u sklopu multimodalne analgezije koriste koksibi, no u slučaju nepodnošljivosti ili alergije preporučuju zamjenu s meloksikamom (32). U ispitivanju učinka meloksikama na funkciju trombocita na zdravoj populaciji pokazalo se da u punoj terapijskoj dozi ne uzrokuje značajnu blokadu tromboksana A2, odnosno ne interferira s hemostazom posredovanoj trombocitima (52). U razdoblju provođenja istraživanja koksibi u našoj zemlji nisu bili na bolničkim listama lijekova te ih nismo bili u mogućnosti koristiti, dok je meloksikam bio dostupan na bolničkim listama lijekova.

Paracetamol osim centralnog antipiretskog učinka, ima i analgetski učinak inhibicijom COX izoenzima (53). Procjenjuje se da je paracetamol relativno siguran lijek, no uz dužu primjenu u većim dozama mogu se javiti i ozbiljne nuspojave. Opisani su poremećaji krvne slike (trombocitopenija i leukopenija), prolazni porast jetrenih transaminaza, ali i jetreno zatajenje, potom oštećenje bubrežne funkcije, pogoršanje astme, mučnina i povraćanje te porast

krvnog tlaka (sistoličkog) (54). U kombinaciji analgetika za liječenje akutnog bola paracetamol pokazuje snažan učinak smanjenja potrebne doze opioida (55,56).

Opioidni analgetici djeluju preko triju grupa opioidnih receptora: „mi“, „delta“ i „kapa“ (3,33). Glavni učinak opioida je analgezija, a ovisno o putu primjene lijeka, dozama i afinitetu vezanja za određene receptore, izražene su nuspojave: sedacija, mučnina i povraćanje, euforija, hipotenzija, opstipacija, pruritus, retencija urina, respiratorna depresija, mioza, a mogući su i ovisnost te razvoj tolerancije (48). Poznata je i pojava opioidne hiperalgezije kod bolesnika koji su na dugotrajnoj terapiji (57). Morfin je široko primjenjivan lijek za liječenje jakog akutnog i kroničnog bola, i standard je za usporedbu učinkovitosti drugih opioida (48). Oksikodon je semisintetski selektivni “mi” agonist, a bioraspoloživost nakon oralne primjene je 60-85 % te je pri tom načinu primjene, upravo zbog bolje bioraspoloživosti i efikasnijeg transporta u središnji živčani sustav, potentniji od morfina 1.5 - 2.0 puta. Mnoštvo je radova koji potvrđuju učinkovitost oksikodona u liječenju akutnog poslijeoperacijskog bola (7,8,16,48,58). Tramadol je slabi “mi” agonist i inhibitor pohrane noradrenalina i serotonina te se preporuča za liječenje umjerenog bola (48).

Metamizol je lijek proizveden u Njemačkoj još 1920. godine. Derivat je pirazolona i primarno djeluje analgetski, antipiretski i spazmolitički, a u punoj terapijskoj dozi i protuupalno. Lijek je proizveden prije gotovo 100 godina, no uz brojna pretklinička i klinička istraživanja ni danas nije do kraja razjašnjen mehanizam djelovanja. Metamizol putem svojih metabolita djeluje inhibitorno na COX-1 i COX-2 periferno i u središnjem živčanom sustavu, a noviji radovi govore o interakciji određenih aktivnih metabolita metamizola s kanabinoidnim endogenim putevima čime se objašnjava dodatno analgetsko djelovanje (59-61). Sedamdesetih godina prošlog stoljeća vodile su se polemike oko upotrebe metamizola zbog registrirane pojave agranulocitoze i aplastične anemije te se u nekim zemljama niti ne koristi (62). Rezultati objavljeni u recentnoj literaturi na velikom broju bolesnika ocjenjuju rizik od agranulocitoze kao niski ako se koristi u preporučenim dozama i kraćem vremenu (63). Fieler i suradnici govore u prilog učinkovitosti i sigurnosti primjene metamizola u liječenju bola kod djece starije od 6 godina na uzorku od 1177 ispitanika (64). U navedenoj studiji vjerojatnost pojavnosti ozbiljnih hemodinamskih, respiratornih i anafilaktičkih reakcija bio je manji od 0.3 %. Nije zabilježen niti jedan slučaj agranulocitoze, no autori taj podatak nisu smatrali pouzdanim zbog kratkog trajanja praćenja bolesnika. Iako su stavovi oko uporabe metamizola kontroverzni, u kliničkoj praksi se kao analgetik primjenjuje svakodnevno, kako u našoj zemlji, tako i u svijetu što potvrđuju i nedavna klinička istraživanja (64-69). Pregled literature objavljen 2017. godine

ide u prilog upotrebe metamizola u sklopu multimodalne analgezije, osobito u bolesnika kod kojih su NSAR kontraindicirani. Unatoč nedostatnim dokazima, pregled literature ukazuje da bi metamizol mogao biti sigurniji u odnosu na NSAR vezano za gastrointestinalne i renalne nuspojave (70).

1.4. Rehabilitacija nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena

Liječenje uznapredovalog osteoartritisa koljena uključuje operaciju ugradnje TEP-a koljena (71). Nakon ugradnje TEP-a koljena neophodna je pravovremena rehabilitacija. Započinje već prvi poslijeoperacijski dan, podijeljena je u nekoliko faza, a u prosjeku traje tri do četiri mjeseca (Tablica 2.) (21,23).

1. Poslijeoperacijski dan	Vježbe disanja i vježbe cirkulacije Kompresija noge elastičnim zavojem ili čarapom, noga u blago povišenom položaju, poticati punu ekstenziju koljena Krioterapija Izometričke vježbe kvadricepsa i gluteusa u ležećem položaju Posjedanje, sjedenje i transferi
2. Poslijeoperacijski dan	Sve kao 1. poslijeoperacijski dan! Vertikalizacija, rasteretan hod na kraće relacije uz pomoć dvije podlaktične štake ili hodalice Mobilizacija patele Kontinuirano pasivno razgibavanje koljena (engl. continuous passive motion, CPM) 15 minuta, kroz opseg pokreta 0°-30° fleksije Aktivne vježbe snaženja mišića ruku
3. - 7. Poslijeoperacijski dan	Sve kao 2. poslijeoperacijski dan! Rasteretan hod uz pomoć dvije podlaktične štake do 20 m po ravnoj podlozi Hod po stepenicama CPM, postupna progresija opsega pokreta prema 0°-90° (dnevno povećanje fleksije za 10° ili prema toleranciji), 30 minuta

	Izometričke vježbe natkoljenične muskulature u ležećem i sjedećem položaju Pasivna i asistirana fleksija koljena po rasteretnoj podlozi Aktivne vježbe snaženja mišića ruku Limfna drenaža
Cilj: smanjiti edem i bol, povećati opseg pokreta koljena i prevenirati kontrakturu, postići samostalnost u transferima i posjedanju, hodna pruga do 20 m, težiti pravilnom obrascu hoda uz pomoć dvije podlaktične štake, hod po stepenicama, do barem 3 stepenice.	
2. - 4. Poslijeoperacijski tjedan	Hod uz pomoć dvije podlaktične štake, opterećenje prema toleranciji Povećanje hodne pruge po ravnoj podlozi Vježbe hoda po stepenicama Vježbe opsega pokreta koljena, aktivne i aktivno potpomognute (puna ekstenzija, postupna progresija fleksije) CPM i postupna progresija opsega pokreta koljena Mobilizacija patele, ožiljka i potkožnog tkiva Hladni oblozi, limfna drenaža prema potrebi Vježbe snaženja natkoljenične i potkoljenične muskulature operirane noge u svim položajima (ležeći, sjedeći, stojeći), s postupnom progresijom prema toleranciji Vježbe snaženja muskulature za stabilizaciju trupa i zdjelice Vježbe istezanja stražnje lože natkoljenice i potkoljenice Opće kondicijske vježbe, sobni bicikl, vježbe u bazenu Elektrostimulacija natkoljenične muskulature (mišića kvadricepsa) Edukacija o aktivnostima svakodnevnog života
Cilj: opseg pokreta koljena u rasponu fleksija 0°-90° do 0°-105°, usvojen pravilan obrazac hoda uz pomoć dvije podlaktične štake, samostalnost u hodu po stepenicama, do 10 stepenica, samostalnost u aktivnostima svakodnevnog života.	
5. – 8. Poslijeoperacijski tjedan	Hod uz pomoć dvije podlaktične štake, opterećenje prema punoj težini i postupno hod s jednom podlaktičnom štakom, odnosno bez pomagala u kućnim uvjetima (prema osjećaju sigurnosti) Povećanje hodne pruge po ravnoj podlozi i stepenicama

	Vježbe opsega pokreta koljena, aktivne i aktivno potpomognute (puna ekstenzija, postupna progresija fleksije) Vježbe snaženja natkoljenične i potkoljenične muskulature operirane noge u svim položajima (ležeći, sjedeći, stojeći), s postupnom progresijom prema toleranciji Započeti vježbe zatvorenog kinetičkog lanca Vježbe snaženja muskulature za stabilizaciju trupa i zdjelice Vježbe istezanja stražnje lože natkoljenice i potkoljenice Opće kondicijske vježbe, sobni bicikl, vježbe u bazenu Elektrostimulacija natkoljenične muskulature (mišića kvadricepsa) Edukacija o kućanskim i radnim aktivnostima koje očekuju bolesnika
Cilj: opseg pokreta koljena u rasponu fleksija 0° - 120°, hod bez pomagala ili hod uz pomoć jedne podlaktične štake u zajednici, samostalnost u hodu po stepenicama, barem 10-15 stepenica, samostalnost u aktivnostima svakodnevnog života te kućanskim aktivnostima.	
Nakon 9. poslijeoperacijskog tjedna	Povećati broj ponavljanja vježbi za jačanje natkoljenične i potkoljenične muskulature te muskulature trupa Opće kondicijske vježbe, sobni bicikl, vježbe u bazenu Hod uz jednu podlaktičnu štaku u suprotnoj ruci od operirane noge izvan kuće, u kući bez štake (prema vlastitom osjećaju sigurnosti)
Cilj: opseg pokreta u koljena fleksija 0° - 120°, ostvariti normalan obrazac hoda bez pomagala, normalizirati ravnotežu pri oslanjanju na operiranu nogu, samostalnost u aktivnostima svakodnevnog života, kućanskim i profesionalnim aktivnostima te dozvoljenim sportskim aktivnostima.	

Tablica 2. Rehabilitacijski program nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena

Cilj rane faze rehabilitacije je kontrola bola, smanjenje edema operiranog ekstremiteta i koljena, postizanje ciljnoga opsega pokreta koljena i snage muskulature te mobilizacija bolesnika (Slika 5.). Kroz sljedeće faze rehabilitacije ciljevi su daljnje povećanje funkcije koljena, samostalnost u aktivnostima svakodnevnog života, kao i ostvarivanje preduvjeta za željene emocionalne, socijalne i profesionalne razine funkcioniranja (21,23).

U rehabilitaciju su uključene i mjere prevencije mogućih ozbiljnih komplikacija kao npr. tromboembolijskih incidenata, krvarenja, lošeg cijeljenja ili infekcija poslijeoperacijske rane, razvoja artrofibroze, dislokacije endoproteze, bubrežnih i urinarnih komplikacija itd. (72).

Poslijeoperacijsko krvarenje unutar koljena ili u okolno potkožno tkivo stvara edem i povećava lokalnu kompresiju što dovodi do otežane limfne i venske cirkulacije. Uslijed limfnog zastoja lokalno se povećava koncentracija medijatora upale što povećava bol. Izljev unutar zgloba koljena smanjuje aktivaciju mišića kvadricepsa prilikom vježbi (73,74) što negativno utječe na postizanje ciljnog opsega pokreta koljena nakon ugradnje TEP-a koljena (75). Stoga su mjere prevencije i eliminacije edema operacijske regije, bilo zbog hematoma unutar zgloba ili u okolnim mekotkivnim strukturama, važne za uspješnu ranu rehabilitaciju. Kao indirektna mjera veličine poslijeoperacijskog hematoma u literaturi je opisana mjera opsega koljena 1 cm iznad gornjeg ruba patele mjerena centimetar trakom (17,76).



Slika 5. Kontinuirano pasivno razgibavanje koljena treći poslijeoperacijski dan nakon ugradnje totalne endoproteze koljena.

1.5. Zadovoljstvo bolesnika

Zadovoljstvo bolesnika važan je i često korišten indikator kvalitete zdravstvene skrbi. Može se reći da je zadovoljstvo bolesnika razlika između očekivanja o idealnoj zdravstvenoj skrbi i bolesnikove percepcije dobivene usluge (77).

Ugradnja TEP-a koljena smanjuje bol te poboljšava funkciju i kvalitetu života bolesnika (78,79), no postoji razlika u zadovoljstvu ishodom operacije uspoređujući mišljenja operatera i bolesnika (29,80). Ortopedi svoje zadovoljstvo operacijom temelje uglavnom na objektivnim pokazateljima kao što su opseg pokreta koljena i radiološki nalaz, odnosno odsustvo poslijeoperacijskih komplikacija (80). Brojni su radovi koji istražuju faktore nezadovoljstva kod bolesnika ishodom operacije. Scott i suradnici u prospektivnom istraživanju na populaciji od 1217 bolesnika kojima je ugrađena TEP koljena istraživali su prije- i poslije- operacijske prediktore nezadovoljstva ishodom operacije (31). Više od 20 % bolesnika izrazilo je nezadovoljstvo ishodom što se uglavnom moglo povezati sa značajnim bolom operiranog koljena, bolom u drugim zglobovima te psihičkim statusom bolesnika, odnosno prisutnom depresijom, i očekivanjima bolesnika. Slične rezultate objavili su i Bourne i suradnici gdje je 19 % bolesnika bilo nezadovoljno ishodom operacije (30). Kao i kod prethodnih autora, rezultati ove studije su pokazali da značajnu ulogu u poslijeoperacijskom nezadovoljstvu ima bol, lošija funkcija koljena i očekivanja bolesnika, no također i prijeoperacijski bol u mirovanju i poslijeoperacijske komplikacije koje su zahtijevale ponovnu hospitalizaciju. Drexler i suradnici u preglednom radu dali su upute kako osigurati da bolesnik bude „sretan“ nakon ugradnje TEP-a koljena (81). Oni smatraju da je prije svega bitna dobra selekcija kandidata za ugradnju TEP-a koljena, potom, postavljanje realnih očekivanja od operacije kod bolesnika prije samog zahvata, prevencija mogućih komplikacija te iskustvo operatera i operacijske tehnike. Također smatraju da je neophodan multidisciplinarni pristup bolesniku što uključuje prijeoperacijsku edukaciju, dobru poslijeoperacijsku analgeziju i što raniju rehabilitaciju.

Danas su u literaturi opisane i u praksi primjenjivane brojne metode mjerenja općeg i bolest specifičnog zadovoljstva bolesnika (82,83). U praćenju ishoda operacije ugradnje TEP-a koljena, a također i u mjerenju zadovoljstva bolesnika, najčešće se koriste: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) (84), Knee Society Score (KSS) (85), Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (86), Oxford Knee Score (OKS) (87), Short Form - 36 (SF-36) (88).

Osim u mjerenju intenziteta bola, VAS se koristi i u mjerenju zadovoljstva bolesnika nakon operacija ugradnje TEP-a kuka i koljena i pokazuje zadovoljavajuću korelaciju s objektivnim mjerama zadovoljstva (89,90).

1.6. Svrha istraživanja

U brojnim objavljenim radovima iz područja liječenja poslijeoperacijskog bola ispitane su razne metode analgezije, no uglavnom tijekom prvih 24 do 48 sati nakon operacije (6-8,13,16,25,32). Rehabilitacija, odnosno mobilizacija bolesnika nakon ugradnje TEP koljena počinje upravo nakon 24 sati, odnosno 48 sati, te se u tom razdoblju očekuje jači bol (21,23). U ranoj poslijeoperacijskoj fazi postoji rizik od većeg intraartikularnog krvarenja, kao i od limfnog zastoja u području operiranog koljena i potkoljenice što može usporiti rehabilitaciju (73-75,91). Nedostatni su podaci u literaturi o optimalnoj kontroli bola tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije kod bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena.

Unatoč kontroverzama oko upotrebe metamizola u liječenju bola, recentna istraživanja ukazuju na široku upotrebu te njegovu učinkovitost i sigurnost u primjeni (63-69). U dostupnim radovima nismo našli podatke o učinkovitosti metamizola u sklopu multimodalne analgezije u liječenju poslijeoperacijskog bola nakon operacije ugradnje TEP-a koljena tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije.

Svrha ove studije je usporediti dva analgetska protokola prema uspješnosti kontrole bola tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije te utvrditi je li metamizol u sklopu multimodalne analgezije jednako vrijedan multimodalnoj analgeziji s meloksikamom. Očekuje se i da će rezultati istraživanja pokazati postoji li razlika među skupinama u funkcionalnom ishodu i zadovoljstvu bolesnika te veličini poslijeoperacijskog hematoma tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena.

2. HIPOTEZA

Hipoteza ovog istraživanja je da će se primjenom multimodalne analgezije s metamizolom u odraslih bolesnika nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena postići jednako dobra kontrola poslijeoperacijskog bola u odnosu na multimodalnu analgeziju s meloksikamom.

3. CILJEVI RADA

U vezi s hipotezom postavljeni su opći i specifični ciljevi istraživanja.

OPĆI CILJ

Ispitati utjecaj multimodalne analgezije s metamizolom na poslijeoperacijski bol tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije u odraslih bolesnika nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena.

SPECIFIČNI CILJEVI

1. Ispitati korelaciju razine doživljenog bola tijekom aktivnosti s postignutim opsegom pokreta koljena svakodnevno tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije.
2. Utvrditi postoji li značajna razlika u veličini poslijeoperacijskog hematoma i postignutog opsega pokreta koljena po skupinama tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije.
3. Ispitati postoji li značajna razlika u funkcionalnom ishodu i bolu po skupinama nakon četiri tjedna rehabilitacije.
4. Utvrditi postoji li značajna razlika između skupina bolesnika u korištenju dodatnih analgetika.
5. Ispitati postoji li značajna razlika između skupina u razini zadovoljstva bolesnika.

4. MATERIJALI I METODE

4.1. Ispitanici

Istraživanje je bilo prospektivno randomizirano otvoreno. Za izračun veličine uzorka korišten je softverski paket NCSS/PASS (Hintze, J. (2011). PASS 11. NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA., www.ncss.com.), a prema rezultatima rada kanadskih autora koji su ispitivali bol nakon trotjedne rehabilitacije kod bolesnika kojima je ugrađena TEP kuka ili TEP koljena (8). Razlika pri kojoj smatramo da su tretmani jednaki je 10 mm VAS, a standardna devijacija obaju uzoraka 20 mm VAS (snaga statističkog testa (1-beta) = 0,80 (80 %), statistička značajnost (alfa) = 0,05 (5 %).

Kriteriji uključivanja bili su: bolesnici s indikacijom za ugradnju TEP koljena zbog primarnog osteoartritisa, oba spola, životne dobi 50 do 75 godina, potpisani informirani pristanak.

Kriteriji neuključivanja bili su: sekundarni osteoartritis koljena ili prethodna operacija na tom koljenu, indikacija ugradnje revizijske endoproteze koljena, poznate alergije na analgetike koji se primjenjuju, ovisnost o lijekovima i drugim sredstvima ovisnosti, trajno uzimanje kortikosteroida, jakih opioida, antidepresiva, sedativa, hipnotika, litija, antikolinergika, mišićnih relaksansa, alkohola, diuretika (furosemid, tiazidski diuretici), varfarina, acetilsalicilne kiseline, makrolidnih antibiotika te bolesnici kod kojih se istodobno primijenjuju inhibitori renin- angiotenzin sustava u liječenju arterijske hipertenzije. Nisu bili uključeni bolesnici koji su u zadnjih 6 mjeseci preboljeli infarkt miokarda ili cerebrovaskularni inzult, bolesnici s ugrađenim aortokoronarnim premosnicama, nereguliranom arterijskom hipertenzijom, kardiomiopatijom (NYHA >2), kroničnom opstruktivnom bolesti pluća, koji su posljednjih 12 mjeseci imali aktivnu ulkusnu bolest želuca ili crijeva, sa ili bez krvarenja, s oštećenom bubrežnom funkcijom (kreatinin >180 μg/L) ili jetrenom funkcijom (elevirani jetreni enzimi AST i ALT > 2x iznad referentnih vrijednosti), izraženom anemijom, leukopenijom, trombocitopenijom ili poremećajem testova zgrušavanja krvi. Potom bolesnici s poznatom malignom, autoimunom, psihijatrijskom, neurološkom ili drugim bolestima koje utječu na percepciju bola (šećerna bolest s razvijenom polineuropatijom dokazanom elektromioneurografijom ili sa izraženim simptomima i klinički dokazanom hipoestezijom ili disestezijom donjih ekstremiteta).

Kriteriji isključivanja bili su: pojava izraženih nuspojava lijekova i/ili alergija na lijekove, pojava teških intraoperacijskih i poslijeoperacijskih komplikacija (krvarenje, hipotenzija, duboka venska tromboza, plućna embolija, akutno koronarno zbivanje, akutni abdomen), bilo koje patološko kliničko ili laboratorijsko odstupanje koje dodatno ugrožava zdravlje bolesnika, potom, luksacija proteze, infekcija, prijelom kosti, ruptura ligamenta koljena, primjena opće anestezije, primjena perifernog bloka femoralnog živca, te odustajanje bolesnika iz bilo kojeg razloga od sudjelovanja u istraživanju.

Operacija i prvih 7 do 10 dana rehabilitacije su provedeni u Klinici za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb (dalje u tekstu Klinika), a daljnja bolnička rehabilitacija provedena je u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice.

Sve operacije izvedene su od strane istog operatera medijalnim parapatelarnim pristupom i ugrađen je isti tip totalne endoproteze koljena (Biotech Primary Knee System, Biotech GmbH, Wiesbaden, Germany). Dren iz koljena odstranjen je 48 sati nakon operacije.

Operacije su izvedene u spinalnoj anesteziji. Prijeoperacijska priprema bolesnika i analgezija tijekom boravka u Jedinici intenzivnog liječenje (JIL) prva 24 sata nakon operacije je bila je standardna što uključuje sustavnu intravenoznu primjenu analgetika na zahtjev bolesnika, i bila je indicirana po nadležnom anesteziologu. Podrazumijevala je primjenu paracetamola 1000 mg (Perfalgan 1000 mg otopina za injekcije, Pharmaswiss) i morfinklorida (Morfinklorid Alkaloid 20 mg/1ml otopina za injekcije, Alkaloid), ili tramadola (Tramal 100 mg otopina za injekcije, Stada) i metamizola (Alkagin 2,5 mg / 5 ml otopina za injekciju, Alkaloid Skopje). U JIL je svim bolesnicima mjeren intenzitet bola s VAS u intervalima od 2 sata, a mi smo zabilježili prosječnu vrijednost bola.

4.2. Metodologija istraživanja

Na dan prijema na Kliniku ispitanici su upoznati sa svrhom i protokolom istraživanja te su potpisali informirani pristanak. Potom je liječnik ispitivač pregledao i intervjuirao ispitanike te ih educirao o načinu mjerenja intenziteta bola i zadovoljstva koristeći VAS, gdje kraj označen s 0 označava intenzitet bez bola, a 100 najgori mogući bol, odnosno 0 apsolutno zadovoljstvo, a 100 apsolutno nezadovoljstvo. Iz kliničkog pregleda zabilježene su vrijednosti fleksije i ekstenzije koljena mjerene kutomjerom izražene u stupnjevima. Fleksija se mjerila u sjedećem

položaju dok noga slobodno visi preko ruba kreveta s maksimalnim aktivnim potiskom potkoljenice ispod ruba kreveta (Slika 6.). Ekstenzija se mjerila u položaju ispružene noge na krevetu i maksimalnim aktivnim potiskom koljena prema podlozi (Slika 7.). Opseg koljena mjeren je centimetar trakom 1 cm iznad gornjeg ruba patele u položaju noge ispružene na ravnoj podlozi.



Slika 6. Određivanje stupnja fleksije koljena kutomjerom



Slika 7. Određivanje stupnja ekstenzije koljena kutomjerom

Tijekom prvog intervjua zabilježeni su opći podaci: dob, spol, visina, težina, podaci o bolesti uključujući trajanje tegoba s koljenom, analgetike koje su koristili do operacije, intenzitet bola u mirovanju, u aktivnosti i tijekom noći te razina zadovoljstva bolesnika njegovim stanjem vezano za tegobe s koljenom, potom vrijednosti rutinski rađenih prijeoperacijskih laboratorijskih nalaza, uključujući C reaktivni protein (CRP) i kompletnu krvnu slike (KKS). Ispunjeni su specifični funkcionalni upitnici: WOMAC (84) i KSS (85).

WOMAC je upitnik koji sadrži 24 pitanja vezana uz bol, zakočenost i teškoće u obavljanju aktivnosti s ponuđenim odgovorima i numeričkom vrijednosti: „nema“ 0, „blaga“ 1, „umjerena“ 2, „jaka“ 3 i „izrazita“ 4. Ispitanici sami odgovaraju na pitanja i bilježi se zbroj svih bodova. Manja ukupna vrijednost znači bolji rezultat.

KSS ima nekoliko kategorija. Objektivne pokazatelje funkcije koljena ispunjava liječnik. Ostale dijelove s pitanjima koja se odnose na simptome, zadovoljstvo, očekivanja te funkcionalne, standardne, napredne i slobodne aktivnosti ispunjava sam ispitanik.

Veća ukupna vrijednost znači bolji rezultat. Prijeoperacijski i poslijeoperacijski upitnik KSS razlikuju se samo u pitanju vezano uz očekivanja. Prijeoperacijski se pita koja očekivanja bolesnik ima od operacije ugradnje TEP koljena, a poslijeoperacijski koliko su ispunjena bolesnikova očekivanja samom operacijom. Hodna pruga izmjerena je šestominutnim testom hoda (Six Minute Walk Test, 6MWT) (92).

Nakon uvodnog intervjua bolesnici su bili randomizirani u jednu od dvije skupine pomoću računalom generirane tablice slučajnih brojeva (http://randomization.com/). Ispitanici su praćeni od prvog poslijeoperacijskog dana (POD1) do 28. poslijeoperacijskog dana (POD28). Prva skupina bolesnika dobivala je redovnu multimodalnu analgeziju s metamizolom, a druga s meloksikamom tijekom 3 tjedna prema definiranom protokolu primijenjenu oralnim putem, te dodatnu analgetsku terapiju na zahtjev bolesnika. Redovna analgetska terapija u obje skupine od POD1 do POD17 sastojala se od oksikodon 20 mg tableta (OxyContin 20 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Medis Adria) uz primjenu 2 x dnevno u razmaku od 12 sati, uz postupno smanjenje dnevne doze za 25 % od POD17 do POD20 dana i ukidanje lijeka. Kod bolesnika tjelesne težine (TT) veće od 100 kg koristio se oksikodon 30 mg tablete (OxyContin 30 mg tablete s produljenim oslobađanjem, Medis Adria). Istovremeno je prva skupina bolesnika od POD1 do POD20 dobivala metamizol tablete (Analgin 500 mg tablete, Pliva) 3 x 1000 mg dnevno (Tablica 3), a druga skupina meloksikam tablete (Movalis 15 mg tablete, Boehringer Ingelheim) u dnevnoj dozi od 15 mg 1x ujutro (Tablica 4). Za probijajuću bol tijekom svih 28 dana praćenja, na zahtjev bolesnika, primjenjivali su se dodatni analgetici, i to, ako je VAS bola bio manji od 50, paracetamol 1000 mg tableta (Lupocet 1000 mg tableta, Belupo) do maksimalne dnevne doze od 3000 mg, a ako je VAS bola bio veći od 50, tramadol 50 mg oralno ili supkutano (Tramal 50 mg tableta ili ampula, Stada) do maksimalne dnevne doze od 300 mg. Za bolesnike TT veće od 100 kg primjenjivao se tramadol u pojedinačnoj dozi od 100 mg do maksimalne dnevne doze od 300 mg. Nakon ukidanja redovne analgetske terapije, od POD21 do POOD28, primjenjivala se samo analgetska terapija na zahtjev bolesnika, i to paracetamol i tramadol kako je navedeno prethodno. Bilježena je ukupna količina analgetika na zahtjev tijekom 28 dana rehabilitacije.

Svi bolesnici dobivali su gastroprotekciju pantoprazolom od 20 mg (Zipantola 20 mg tablete, Pliva) redovno od POD1 do POD20, a nakon toga prema procjeni nadležnog liječnika. Tromboprofilaksa je provođena niskomolekularnim heparinom nadroparinkalcij 3800 anti-Xa jedinica, odnosno 5700 anti Xa-jedinica kod bolesnika TT veće od 100 kg (Fraxiparine 3800 i.j.Axa/ 5700 i.j.Axa otopina za injekciju, GlaxoSmithKline). Prvu dozu bolesnici su dobili 12

sati prije početka operacije, sljedeću 12 sati nakon završene operacije, te potom tijekom 28 dana jednom dnevno.

Rehabilitacija je provođena prema rehabilitacijskom programu (Tablica 2.).

Tablica 3 – Analgetski protokol „metamizol“			
Poslijeoperacijski dan (POD)	**POD1- POD16**	**POD17-POD20**	**POD21-POD28**
Redovni analgetik	Oksikodon 20mg tbl. 2x1 Metamizol 500mg tbl. 3x2	Oksikodon u reducirajućim dozama *** Metamizol 500mg tbl. 3x2	0
Dodatni analgetik prema potrebi	Paracetamol 1000mg * Tramadol 50mg **	Paracetamol 1000mg Tramadol 50mg	Paracetamol 1000mg Tramadol 50mg

* VAS bola < 50 : paracetamol 1000 mg tbl.

** VAS bola > 50: tramadol 50 mg tbl./ amp.

*** doza oksikodona smanjuje se za 25% dnevno do ukidanja lijeka

Tablica 3. U tablici je prikaz analgetskog protokola od prvog do 28. poslijeoperacijskog dana za bolesnike s multimodalnom analgezijom metamizolom. Od prvog do 20. dana primjenjuje se redovna terapija, a za probijajući bol dodatni analgetici na zahtjev bolesnika, ovisno o intenzitetu bola. Od 21. dana primjenjuju se samo dodatni analgetici prema potrebi.

Tablica 4 – Analgetski protokol „meloksikam“			
Poslijeoperacijski dan (POD)	**POD1- POD16**	**POD17-POD20**	**POD21-POD28**
Redovni analgetik	Oksikodon 20mg tbl. 2x1 Meloksikam 15mg tbl. 1x1	Oksikodon u reducirajućim dozama *** Meloksikam 15mg tbl. 1x1	0
Dodatni analgetik prema potrebi	Paracetamol 1000mg * Tramadol 50mg **	Paracetamol 1000mg Tramadol 50mg	Paracetamol 1000mg Tramadol 50mg

*VAS bola < 50 : paracetamol 1000 mg tbl.

** VAS bola > 50: tramadol 50 mg tbl./ amp.

*** doza oksikodona smanjuje se za 25% dnevno do ukidanja lijeka

Tablica 4. U tablici je prikaz analgetskog protokola za bolesnike s multimodalnom analgezijom meloksikamom od prvog do 28. poslijeoperacijskog dana. Od prvog do 20. dana primjenjuje se redovna terapija, a za probijajuću bol dodatni analgetici na zahtjev bolesnika, ovisno o intenzitetu bola. Od 21. dana primjenjuju se samo dodatni analgetici prema potrebi.

Svakodnevno od POD1 do POD28 su educirani fizioterapeuti i medicinske sestre bilježili intenzitet bola u mirovanju (barem 30 minuta od zadnje aktivnosti i barem 2 sata od primjene zadnjeg analgetika), tijekom aktivnosti (tijekom vježbi), a ujutro se bilježila razina noćnog bola te razina zadovoljstva za prethodni dan. Prije vježbi izmjeren je opseg koljena 1 cm iznad gornjeg ruba patele. Od POD3 do POD28 mjerene su fleksija i ekstenzija koljena nakon vježbi maksimalno postignute taj dan. U sklopu standardnog poslijeoperacijskog laboratorijskog praćenja krvnih nalaza, zabilježene su za POD5 vrijednosti CRP, KKS, a za POD12, POD20 i POD27 dodatno još i jetreni enzimi (AST, ALT, GGT) i parametri bubrežne funkcije (kalij, kreatinin). Liječnik ispitivač je na POD28 s ispitanikom ispunio ponovno specifične upitnike (KSS, WOMAC) i izmjerena je hodna pruga (6MWT). U svakodnevnim odjelnim vizitama praćene su vrijednosti krvnog tlaka, tjelesne temperature i općeg stanja bolesnika te bilježene eventualne komplikacije liječenja.

4.3. Statističke metode

Statistička obrada podataka provedena je u softverskom paketu Statistica, verzija 12 (Dell Inc. 2015). Dell Statistica (software.dell.com). Vrijednosti varijabli mjerenih nominalnom i ordinalnom ljestvicom prikazane su kontingencijskim tablicama. Vrijednosti preostalih varijabli (mjerenih intervalnom ili omjernom ljestvicom) prikazani su tablično. Za kontinuirane varijable ispitana je normalnost razdiobe Shapiro Wilkovim testom. Deskriptivne vrijednosti kontinuiranih varijabli predstavljene su tablično, a u tablicama su za svaku varijablu prikazane srednja vrijednost, intervali pouzdanosti, najviša i najniža vrijednost, medijan i kvartili te standardna devijacija. Rezultati statističkih testova su interpretirani na 5%-noj razini značajnosti.

Tijekom analize podataka primarno su analizirane razlike među skupinama koje su primale dva promatrana lijeka. Statistička analiza provedena je odgovarajućim parametrijskim ili neparametrijskim testovima, ovisno o normalnosti razdiobe. Korelacija među kontinuiranim varijablama ispitana je Spearmanovim testom korelacije.

4.4. Etička odobrenja

Istraživanje su odobrila Etička povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Specijalne bolnice za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Svaki ispitanik potpisao je informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

5. REZULTATI

Istraživanje je započeto nakon odobrenja Etičkih povjerenstava u rujnu 2013. godine i trajalo do prosinca 2014. godine. Uključeno je ukupno 135 bolesnika. Zbog ozbiljnih intraoperacijskih i poslijeoperacijskih komplikacija isključeno je 7 bolesnika, i to: 1 zbog plućne embolije, 1 zbog intraoperacijskog prijeloma tibije, 1 zbog akutnog kolecistitisa, 2 zbog pojave opsežnog poslijeoperacijskog hematoma koljena što je zahtijevalo punkciju i aspiraciju hematoma, 2 zbog sumnje na ranu poslijeoperacijsku infekciju operiranog koljena što je zahtijevalo prolongiranu antibiotsku terapiju, dok je jedna bolesnica odustala drugi dan nakon operacije iz osobnog razloga. Analizirani su podaci za ukupno 127 osoba nakon ugradnje TEP koljena. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije podjednake skupine – 63 ispitanika primalo je multimodalnu analgeziju metamizolom, a 64 ispitanika s meloksikamom.

5.1. Demografski podaci o ispitanicima

Nekoliko tablica koje slijede prikazuju deskriptivne vrijednosti osnovnih demografskih podataka za dvije promatrane skupine.

Donja tablica (Tablica 5.) prikazuje srednju dob ispitanika u godinama u trenutku operacije. Razlike u dobi među skupinama bile su statistički značajne (p=0,035; Mann Whitneyev U test), pri čemu su ispitanici koji su primali meloksikam bili u prosjeku nešto stariji od ispitanika koji su primali metamizol. Iako statistički značajna, razlika je od male ili nikakve kliničke značajnosti pa se dalje neće razmatrati.

Tablica 5 – Deskriptivni podaci za dob (g)

Skupina	M*	N	Min	Maks	SD	-95% IP	+95% IP	DK	Med	GK
metamizol	66,3	63	52,0	75,0	6,8	64,5	68,0	61,0	67,0	73,0
meloksikam	69,0	64	59,0	75,0	4,7	67,8	70,2	64,5	70,0	73,0

* M = srednja vrijednost; N = broj ispitanika; Min/Maks = najniža i najviša opažena/izmjerena vrijednost; -95%/+95% IP = 95-postotni intervali pouzdanosti; DK/GK = donji i gornji kvartil; Med = medijan

Prema spolu (Tablica 6.), skupine su bile usporedive (p=0,952; hi-kvadrat test), s podjednakim udjelom žena i muškaraca u obje skupine.

Tablica 6 – Ispitanici prema spolu i skupini				
	Skupina	**m**	**ž**	**Ukupno**
N	metamizol	20	43	63
%		31,75%	68,25%	
N	meloksikam	20	44	64
%		31,25%	68,75%	
Ukupno		40	87	127

Tablica koja slijedi (Tablica 7.) prikazuje deskriptivne podatke za indeks tjelesne mase (BMI; engl. body mass index) u kg/m^2. Skupine su prema ovom parametru bile usporedive (p=0,741; Mann Whitney U test).

Tablica 7 – Deskriptivni podaci za indeks tjelesne mase (kg/m^2)										
Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**
metamizol	31,4	63	24,2	39,5	3,5	30,5	32,3	28,9	32,0	34,0
meloksikam	31,3	64	24,6	43,1	3,7	30,4	32,3	29,1	30,8	34,0

Donja tablica (Tablica 8.) prikazuje deskriptivne podatke za trajanje bolesti prije operacije. Iako su vrijednosti srednjeg trajanja bolesti kao i medijana trajanja nešto više u skupini koja je primala metamizol, razlike se nisu pokazale statistički značajnima (p=0,778; Mann Whitney U test).

Tablica 8 – Deskriptivni podaci za prijeoperacijsko trajanje bolesti (g)										
Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**
metamizol	8,6	63	1,0	30,0	7,5	6,7	10,4	3,0	6,0	12,0
meloksikam	6,8	64	1,0	30,0	5,8	5,4	8,3	3,0	5,0	10,0

5.2. Vrijednost osnovnih parametara mjerenih prijeoperacijski

Osnovni parametri mjereni prijeoperacijski bili su bol u mirovanju, bol pri aktivnosti te bol noću, kao i razina zadovoljstva bolesnika. Od osnovnih funkcionalnih parametara koljena mjereni su fleksija, ekstenzija i opseg koljena 1 cm iznad gornjeg ruba patele. Donja tablica (Tablica 9.) prikazuje deskriptivne vrijednosti te razinu statističke značajnosti razlika među skupinama za promatrane prijeoperacijske parametre.

Iz podataka prikazanih u tablici vidljivo je da je prije operacije postojala razlika u stupnju ekstenzije između dviju promatranih skupina. Razlika u intenzitetu bola u mirovanju, iako nominalno statistički značajna, nije razmatrana kao takva zbog potrebe korekcije na multiplicitet provedenih analiza (Bonferronijeva korekcija).

Tablica 9 – Deskriptivni podaci osnovnih prijeoperacijskih parametara											
Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
Bol u mirovanju (mm VAS)											
metamizol	17,3	63	0,0	45,0	15,3	13,5	21,2	0,0	20,0	30,0	0,049 *
meloksikam	24,2	64	0,0	60,0	16,5	20,1	28,3	15,0	20,0	32,5	

Bol tijekom aktivnosti (mm VAS)											
metamizol	58,6	63	0,0	100,0	19,4	53,7	63,5	46,0	60,0	75,0	0,980
meloksikam	58,7	64	15,0	100,0	18,8	54,0	63,4	50,0	60,0	70,0	**
Bol noću (mm VAS)											
metamizol	35,7	63	0,0	100,0	25,2	29,3	42,0	15,0	40,0	50,0	0,456
meloksikam	39,0	64	0,0	90,0	25,5	32,7	45,4	20,0	40,0	60,0	**
Razina zadovoljstva (mm VAS)											
metamizol	57,7	63	10,0	100,0	22,5	52,1	63,4	40,0	60,0	75,0	0,157
meloksikam	63,9	64	15,0	100,0	26,3	57,4	70,5	40,0	72,5	80,0	**
Fleksija (°)											
metamizol	107,5	63	85,0	130,0	13,9	104,0	110,9	95,0	110,0	120,0	0,521
meloksikam	105,7	64	90,0	120,0	10,4	103,1	108,3	95,0	110,0	115,0	*
Ekstenzija (°)											
metamizol	-2,1	63	-10,0	0,0	3,3	-3,0	-1,3	-5,0	0,0	0,0	0,001
meloksikam	-5,5	64	-20,0	0,0	5,5	-6,9	-4,1	-10,0	-5,0	0,0	*
Opseg koljena (cm)											
metamizol	46,0	63	40,0	53,5	3,2	45,2	46,8	44,0	46,0	48,5	0,576
meloksikam	46,4	64	40,0	56,0	4,2	45,3	47,5	42,5	47,0	49,0	**

* Mann Whitney U test

** Studentov t-test

5.3. Prijeoperacijske vrijednosti mjerene ljestvicama

Kako je već opisano ranije, prije i 4 tjedna poslije operacije ispitanici su ispunjavali dva upitnika (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis score (WOMAC), Knee society score (KSS)), te je mjerena hodna pruga šestominutnim testom hoda (Six minute walk test, 6MWT). Prijeoperacijske vrijednosti upitnika te statistička značajnost razlika među skupinama prikazani su u donjoj tablici (Tablica 10.).

Uzevši u obzir potrebu korekcije na multiplicitet, među skupinama nije postojala razlika u prijeoperacijskim vrijednostima promatranih parametara.

Tablica 10 – Deskriptivni podaci vrijednosti upitnika i hodne pruge - prijeoperacijski											
Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
WOMAC											
metamizol	49,0	63	14,0	74,0	14,2	45,4	52,6	37,0	51,0	62,0	0,307**
meloksikam	51,6	64	14,0	75,0	14,5	48,0	55,2	44,0	54,5	63,0	
KSS											
metamizol	74,4	63	38,0	98,0	17,8	69,9	78,9	60,0	76,0	92,0	0,120**
meloksikam	70,1	64	48,0	97,0	13,0	66,8	73,3	59,0	70,0	78,0	
KSS – funkcija											
metamizol	43,5	63	16,0	64,0	13,6	40,1	46,9	34,0	43,0	56,0	0,033**
meloksikam	39,0	64	21,0	59,0	9,7	36,6	41,4	32,0	39,0	46,0	
KSS – zadovoljstvo											
metamizol	18,1	63	5,0	30,0	5,3	16,7	19,4	14,0	19,0	22,0	0,750**
meloksikam	17,8	64	9,0	32,0	5,2	16,5	19,1	14,0	18,0	21,5	
KSS – očekivanja											
metamizol	12,7	63	8,0	15,0	1,9	12,2	13,2	12,0	13,0	14,0	0,112*
meloksikam	13,3	64	9,0	15,0	1,4	12,9	13,6	12,0	13,0	14,5	
6MWT											
metamizol	208,0	63	45,0	350,0	78,6	188,2	227,8	150,0	210,0	275,0	0,081**
meloksikam	183,0	64	70,0	390,0	81,5	162,6	203,3	112,5	177,5	225,0	

* Mann Whitney U test

** Studentov t-test

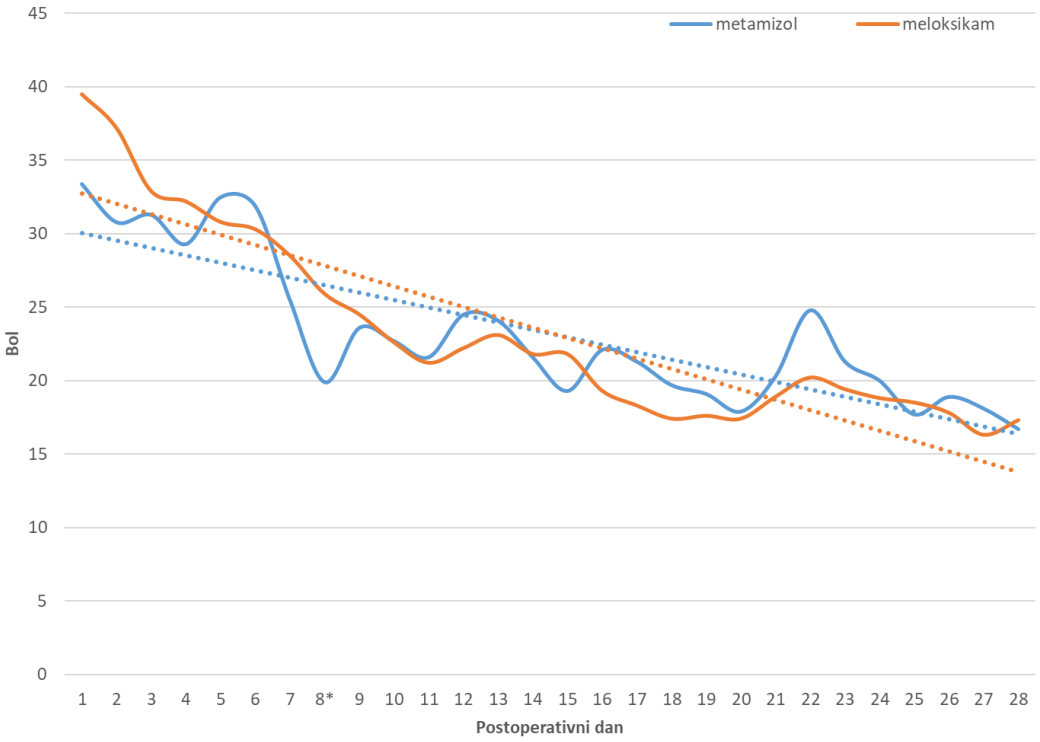
5.4. Vrijednost osnovnih parametara mjerenih poslijeoperacijski

Grafikoni koji slijede na narednim stranicama punom linijom prikazuju kretanje vrijednosti kontinuiranih (kvantitativnih) varijabli koje su mjerene kako slijedi:

- VAS za bol u mirovanju (Dijagram 1.), bol tijekom aktivnosti (Dijagram 2.) i bol noću (Dijagram 3.) te za razinu zadovoljstva (Dijagram 4.),
- Stupnjevima za fleksiju (Dijagram 5.) i ekstenziju (Dijagram 6.),
- Centimetrima za opseg koljena (Dijagram 7.).

Na horizontalnoj osi prikazani su poslijeoperacijski dani dok su na vertikalnoj osi prikazane vrijednosti svake od promatranih varijabli. Razlike između promatranih skupina metamizola i meloksikama ispitane su na svakom poslijeoperacijskom danu. Razlike koje su bile statistički značajne na grafikonima su označene zvjezdicom (*). Isprekidana linija prikazuje linije trenda za obje promatrane skupine, odnosno vrijednosti mjerenih varijabli kroz vrijeme (dane).

Intenzitet bola u mirovanju

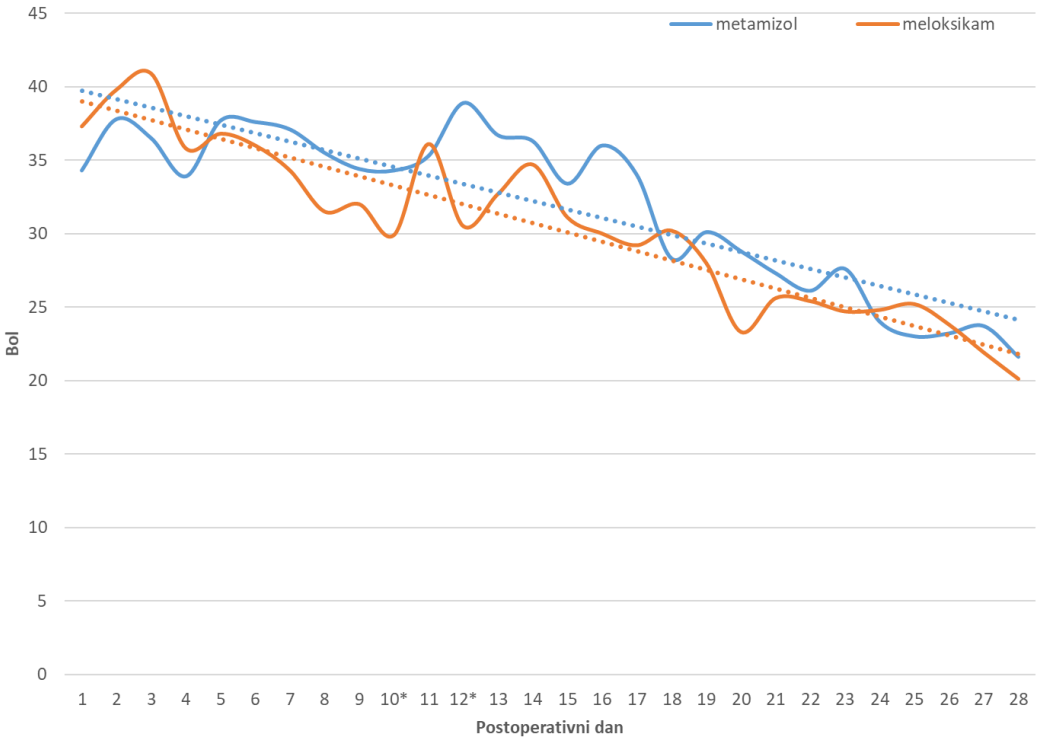


Dijagram 1. Intenzitet bola u mirovanju od POD1 do POD28 mjeren s VAS gdje manja vrijednost označava manji bol prikazan je punom linijom.

Statistički značajna razlika zabilježena je na POD8 kada je u skupini bolesnika s metamizolom zabilježen manji bol.

Isprekidana linija pokazuje trend opadanja vrijednosti intenziteta bola kroz vrijeme u obje skupine.

Intenzitet bola u aktivnosti

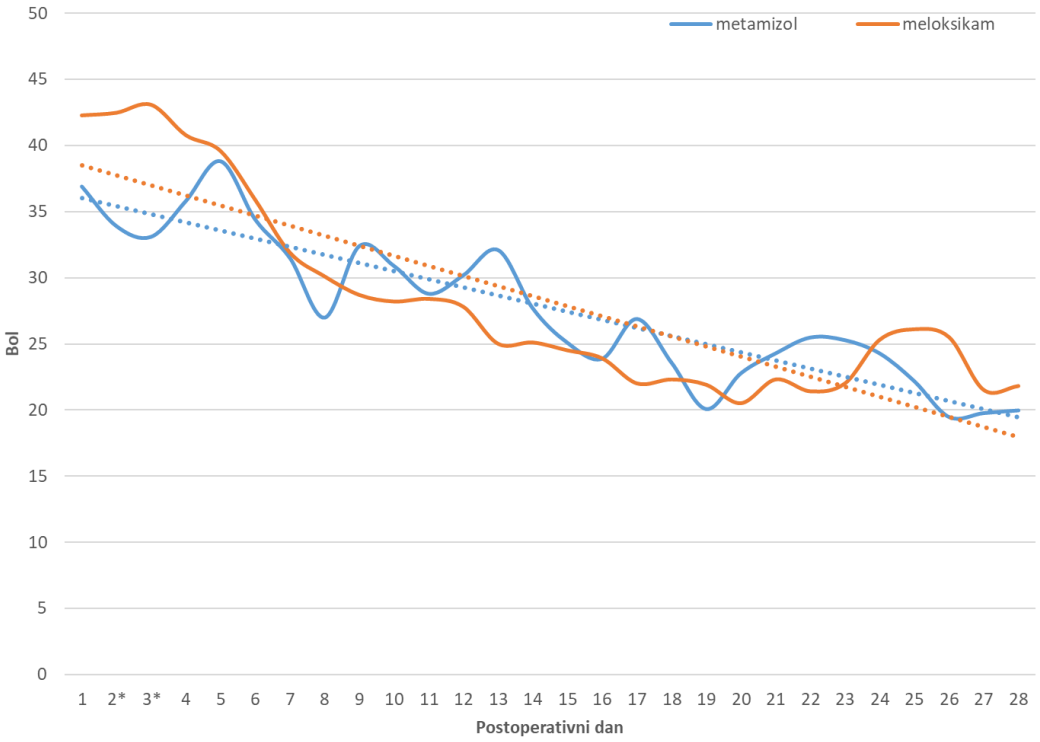


Dijagram 2. Intenzitet bola u aktivnosti od POD1 do POD28 mjeren s VAS gdje manja vrijednost označava manji bol prikazan je punom linijom.

Statistički značajna razlika zabilježena je na POD10 i POD12 kada je u skupini bolesnika s meloksikamom zabilježen manji bol.

Isprekidana linija pokazuje trend opadanja vrijednosti intenziteta bola kroz vrijeme u obje skupine.

Intenzitet bola noću

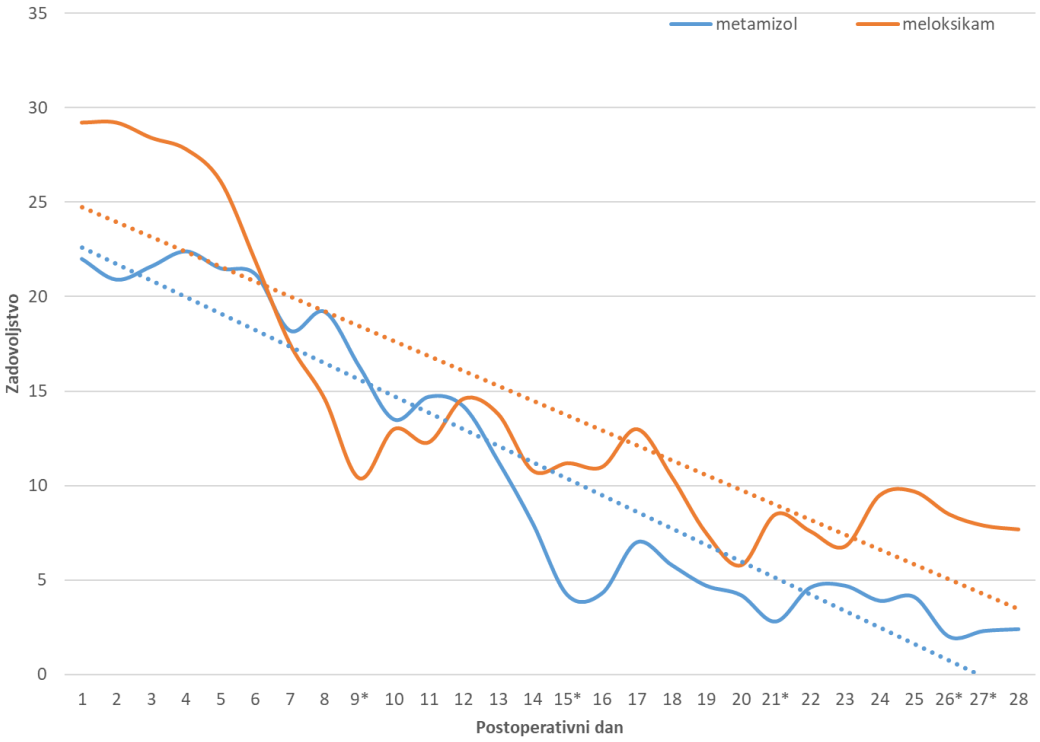


Dijagram 3. Intenzitet bola noću od POD1 do POD28 mjeren s VAS gdje manja vrijednost označava manji bol prikazan je punom linijom.

Statistički značajna razlika zabilježena je na POD2 i POD3 kada je u skupini bolesnika s metamizolom zabilježen manji bol.

Isprekidana linija pokazuje trend opadanja vrijednosti intenziteta bola kroz vrijeme u obje skupine.

Zadovoljstvo bolesnika



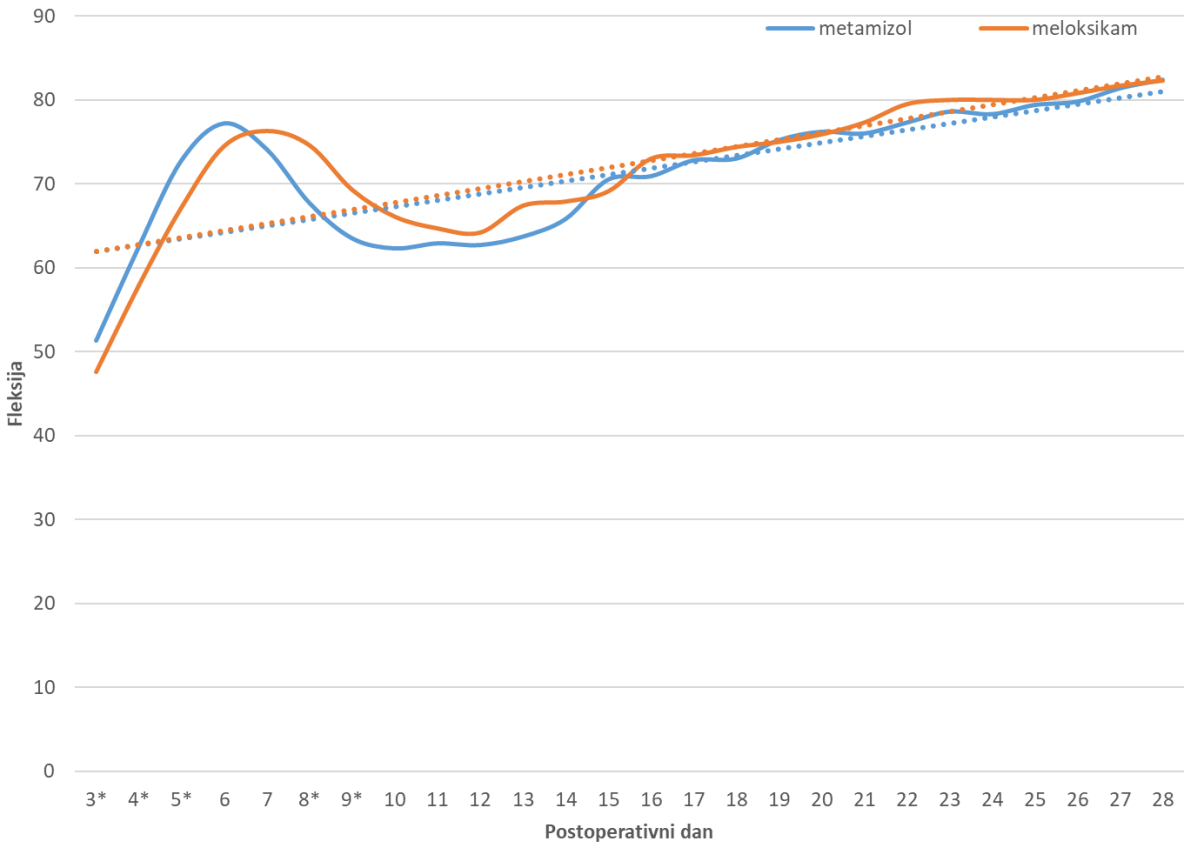
Dijagram 4. Razina zadovoljstva ispitanika od POD1 do POD28 mjerena s VAS gdje manja vrijednost označava veće zadovoljstvo prikazan je punom linijom.

Statistički značajna razlika zabilježena je na POD9 kada je u skupini bolesnika s meloksikamom zabilježena značajno manja vrijednost VAS, odnosno veće zadovoljstvo bolesnika.

Bolesnici iz skupine s metamizolom bili su značajno zadovoljniji na POD15, POD21, POD26 i POD27 kada je zabilježena značajno manja vrijednost VAS.

Isprekidana linija pokazuje trend opadanja VAS vrijednosti, odnosno porasta zadovoljstva kroz vrijeme u obje skupine.

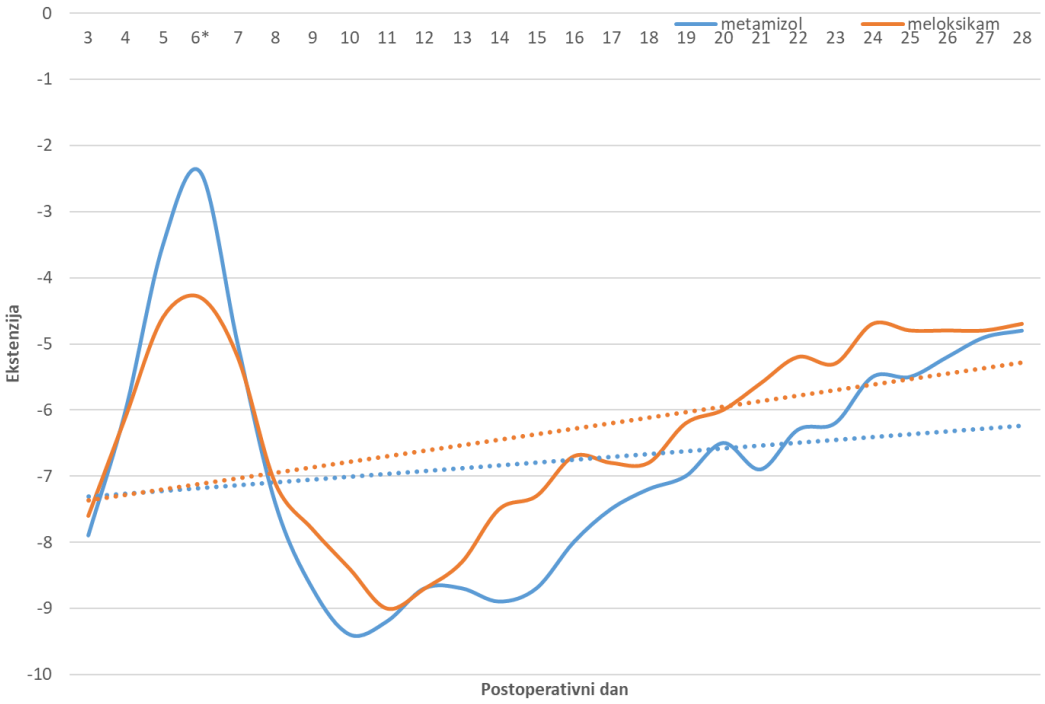
Fleksija koljena



Dijagram 5. Vrijednost fleksije koljena izražene u stupnjevima od POD3 do POD28 gdje veća vrijednost označava bolji rezultat prikazan je punom linijom. Linije su prvo uzlaznog tijeka, nakon postignutog platoa se vrijednosti fleksije smanjuju da bi potom ponovno sporije rasle u obje skupine. Linija metamizola dan ranije postiže plato, ali i prije se počinje smanjivati fleksija u toj skupini, nakon čega postupno raste usporedno s linijom meloksikama. Statistički značajna razlika zabilježena je na POD3, POD4 i POD5 kada je u skupini bolesnika s metamizolom zabilježena značajno bolja fleksija koljena, dok je na POD8 i POD9 zabilježena bolja fleksija u skupini s meloksikamom.

Isprekidana linija pokazuje gotovo identičan trend porasta vrijednosti fleksije koljena kroz vrijeme u obje skupine.

Ekstenzija koljena

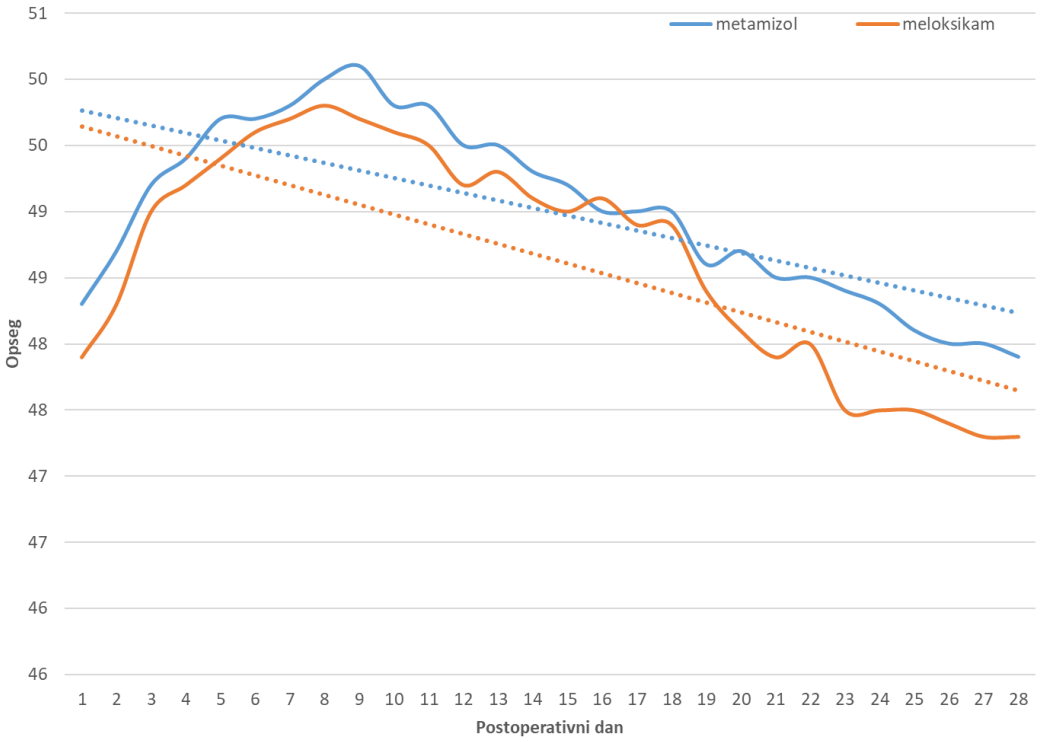


Dijagram 6. Vrijednost ekstenzije koljena izražene u stupnjevima od POD3 do POD28 gdje veća vrijednost označava bolji rezultat, odnosno manju kontrakturu koljena, prikazan je punom linijom. Linije su prvo uzlaznog tijeka, a nakon postignutog platoa se vrijednosti ekstenzije smanjuju da bi potom ponovno sporije rasle u obje skupine.

Statistički značajna razlika zabilježena je na POD6 kada je u skupini bolesnika s metamizolom zabilježena značajno bolja ekstenzija koljena.

Isprekidana linija pokazuje trend rasta vrijednosti ekstenzije koljena kroz vrijeme u obje skupine.

Opseg koljena



Dijagram 7. Vrijednosti opsega koljena izražene u centimetrima mjerenog 1 cm iznad gornjeg ruba patele od POD1 do POD28 prikazane su punom linijom. Linije su prvo uzlaznog tijeka, a nakon postignute maksimalne vrijednosti, opseg koljena se postupno smanjuje u obje skupine.

Statistički značajna razlika nije zabilježena između skupina ispitanika.

Isprekidana linija pokazuje trend pada mjerenih vrijednosti kroz vrijeme u obje skupine, a blago strmija linija u skupini meloksikama govori nam o manjim vrijednostima opsega koljena za većinu dana u toj skupini.

Dodatno, donja tablica (Tablica 11.) prikazuje deskriptivne vrijednosti i statističku značajnost razlika među skupinama za bol u mirovanju na dan operacije (POD0) tijekom boravka u JIL, a tablice koje slijede (Tablice 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) prikazuju deskriptivne vrijednosti intenziteta bola i zadovoljstva bolesnika te fleksije, ekstenzije i opsega koljena za obje promatrane skupine. Vremenski periodi mjerenja opisani su ranije.

Tablica 11 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola u mirovanju na dan 0 (mm VAS)

Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
metamizol	18,5	63	8,0	33,0	5,6	17,1	19,9	15,0	18,0	22,0	0,504
meloksikam	18,2	64	5,0	33,0	6,9	16,5	19,9	12,0	16,0	22,5	

Tablica 12 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola u mirovanju

Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
1/metamizol	33,4	10,0	90,0	17,5	20,0	30,0	40,0
1/meloksikam	39,5	10,0	100,0	22,0	25,0	30,0	52,5
2/metamizol	30,8	10,0	90,0	17,9	20,0	25,0	40,0
2/meloksikam	37,2	10,0	90,0	21,5	20,0	30,0	50,0
3/metamizol	31,3	0,0	90,0	18,2	20,0	25,0	40,0
3/meloksikam	32,9	10,0	80,0	17,0	20,0	30,0	45,0
4/metamizol	29,3	0,0	90,0	19,1	18,0	25,0	40,0
4/meloksikam	32,2	0,0	62,0	15,8	20,0	30,0	40,0
5/metamizol	32,5	0,0	90,0	22,4	20,0	30,0	50,0
5/meloksikam	30,8	0,0	50,0	13,9	20,0	30,0	45,0
6/metamizol	31,9	0,0	90,0	20,9	18,0	30,0	40,0
6/meloksikam	30,3	0,0	62,0	15,0	20,0	30,0	40,0
7/metamizol	25,5	0,0	80,0	19,5	10,0	20,0	35,0
7/meloksikam	28,5	0,0	65,0	14,6	20,0	30,0	37,5
8/metamizol	19,9	0,0	80,0	16,6	10,0	20,0	30,0
8/meloksikam	25,9	0,0	50,0	14,0	19,0	25,0	31,0
9/metamizol	23,6	0,0	72,0	16,5	10,0	20,0	35,0
9/meloksikam	24,5	0,0	80,0	17,0	10,0	20,0	40,0
10/metamizol	22,7	0,0	80,0	18,0	10,0	20,0	30,0
10/meloksikam	22,6	0,0	60,0	13,8	10,0	20,0	30,0
11/metamizol	21,6	0,0	70,0	15,4	10,0	20,0	30,0

Tablica 12 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola u mirovanju							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
11/meloksikam	21,2	0,0	50,0	13,9	10,0	20,0	30,0
12/metamizol	24,5	0,0	70,0	14,5	20,0	20,0	30,0
12/meloksikam	22,2	0,0	80,0	17,6	10,0	20,0	30,0
13/metamizol	24,1	0,0	55,0	14,7	11,0	22,0	38,0
13/meloksikam	23,1	0,0	80,0	20,0	0,0	20,0	30,0
14/metamizol	21,6	0,0	65,0	15,4	10,0	20,0	30,0
14/meloksikam	21,8	0,0	55,0	16,5	10,0	20,0	30,0
15/metamizol	19,3	0,0	50,0	15,6	5,0	20,0	30,0
15/meloksikam	21,8	0,0	70,0	17,5	10,0	20,0	34,0
16/metamizol	22,1	0,0	60,0	16,1	10,0	20,0	32,0
16/meloksikam	19,3	0,0	60,0	15,7	5,0	20,0	30,0
17/metamizol	21,3	0,0	80,0	16,3	10,0	20,0	30,0
17/meloksikam	18,3	0,0	50,0	13,3	10,0	20,0	30,0
18/metamizol	19,7	0,0	80,0	16,3	10,0	20,0	30,0
18/meloksikam	17,4	0,0	65,0	13,7	10,0	20,0	20,0
19/metamizol	19,1	0,0	80,0	14,9	10,0	20,0	30,0
19/meloksikam	17,6	0,0	65,0	15,1	2,5	20,0	30,0
20/metamizol	17,9	0,0	70,0	15,1	0,0	20,0	30,0
20/meloksikam	17,4	0,0	80,0	17,4	0,0	10,0	30,0
21/metamizol	20,3	0,0	50,0	14,4	10,0	20,0	30,0
21/meloksikam	18,9	0,0	70,0	17,4	5,5	15,0	30,0
22/metamizol	24,8	0,0	75,0	17,4	10,0	20,0	35,0
22/meloksikam	20,2	0,0	60,0	18,0	10,0	15,0	30,0
23/metamizol	21,3	0,0	62,0	16,0	10,0	20,0	30,0
23/meloksikam	19,4	0,0	70,0	18,4	10,0	13,0	30,0
24/metamizol	20,0	0,0	50,0	13,1	10,0	20,0	30,0
24/meloksikam	18,8	0,0	70,0	17,7	0,0	20,0	30,0
25/metamizol	17,7	0,0	50,0	12,1	10,0	20,0	30,0
25/meloksikam	18,5	0,0	70,0	16,6	8,5	15,0	30,0
26/metamizol	18,9	0,0	78,0	15,4	10,0	20,0	30,0
26/meloksikam	17,8	0,0	60,0	14,2	10,0	20,0	25,0
27/metamizol	18,1	0,0	80,0	16,8	0,0	20,0	25,0
27/meloksikam	16,3	0,0	60,0	14,9	0,0	17,5	22,5
28/metamizol	16,7	0,0	60,0	13,6	0,0	20,0	25,0
28/meloksikam	17,3	0,0	50,0	14,5	10,0	17,5	25,0

Tablica 13 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola u aktivnosti							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
1/metamizol	34,3	10,0	84,0	19,7	20,0	30,0	50,0
1/meloksikam	37,3	10,0	100,0	20,0	22,5	35,0	45,0
2/metamizol	37,8	10,0	80,0	20,2	20,0	30,0	60,0
2/meloksikam	39,8	10,0	100,0	22,0	20,0	40,0	50,0
3/metamizol	36,5	10,0	70,0	17,9	20,0	40,0	50,0
3/meloksikam	40,9	10,0	90,0	21,2	25,0	40,0	60,0
4/metamizol	33,9	10,0	80,0	20,2	18,0	30,0	45,0
4/meloksikam	35,8	10,0	85,0	17,3	25,0	30,0	40,0
5/metamizol	37,7	5,0	80,0	21,0	20,0	30,0	50,0
5/meloksikam	36,8	10,0	80,0	16,5	25,0	35,0	47,5
6/metamizol	37,6	10,0	82,0	20,9	20,0	30,0	55,0
6/meloksikam	36,0	10,0	78,0	17,1	20,0	32,5	48,0
7/metamizol	37,1	0,0	73,0	20,2	20,0	40,0	57,0
7/meloksikam	34,3	10,0	80,0	17,4	20,0	30,0	47,5
8/metamizol	35,5	0,0	80,0	18,4	25,0	34,0	50,0
8/meloksikam	31,5	0,0	80,0	17,7	20,0	30,0	40,0
9/metamizol	34,4	0,0	71,0	18,2	24,0	32,0	45,0
9/meloksikam	32,0	0,0	70,0	16,6	20,0	30,0	40,5
10/metamizol	34,3	0,0	65,0	14,9	28,0	40,0	45,0
10/meloksikam	29,9	10,0	70,0	12,9	20,0	30,0	35,0
11/metamizol	35,3	10,0	95,0	15,8	21,0	34,0	50,0
11/meloksikam	36,1	0,0	80,0	18,6	20,0	35,0	50,0
12/metamizol	38,9	12,0	90,0	14,2	34,0	35,0	48,0
12/meloksikam	30,5	0,0	60,0	13,2	20,0	30,0	40,0
13/metamizol	36,7	0,0	80,0	16,5	25,0	35,0	47,0
13/meloksikam	32,7	0,0	80,0	15,5	20,0	35,0	40,0
14/metamizol	36,3	4,0	80,0	18,8	20,0	30,0	50,0
14/meloksikam	34,7	0,0	78,0	18,7	20,0	35,0	42,5
15/metamizol	33,4	4,0	70,0	13,9	24,0	33,0	40,0
15/meloksikam	31,1	7,0	60,0	14,3	20,0	30,0	36,0
16/metamizol	36,0	0,0	76,0	19,2	20,0	35,0	50,0
16/meloksikam	30,0	3,0	78,0	16,4	16,0	30,0	38,0
17/metamizol	34,0	0,0	80,0	17,2	20,0	35,0	44,0
17/meloksikam	29,2	0,0	62,0	16,2	15,0	30,0	37,0
18/metamizol	28,3	5,0	71,0	17,1	17,0	20,0	37,0
18/meloksikam	30,2	0,0	80,0	20,6	15,0	30,0	40,0
19/metamizol	30,1	0,0	62,0	14,7	25,0	30,0	39,0
19/meloksikam	28,0	0,0	75,0	19,2	10,0	26,0	37,5
20/metamizol	28,8	0,0	58,0	14,2	15,0	30,0	40,0
20/meloksikam	23,3	0,0	50,0	14,4	10,0	20,0	38,5
21/metamizol	27,3	0,0	58,0	14,2	20,0	28,0	37,0
21/meloksikam	25,6	0,0	75,0	18,0	12,0	20,5	36,0
22/metamizol	26,1	0,0	74,0	17,4	15,0	25,0	32,0

Tablica 13 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola u aktivnosti							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
22/meloksikam	25,4	0,0	70,0	18,2	10,0	20,0	36,5
23/metamizol	27,6	0,0	78,0	19,0	12,0	30,0	40,0
23/meloksikam	24,7	0,0	80,0	19,4	12,0	20,0	35,0
24/metamizol	24,0	0,0	57,0	15,2	15,0	22,0	34,0
24/meloksikam	24,8	0,0	85,0	18,0	10,0	20,0	35,0
25/metamizol	23,0	0,0	54,0	12,9	15,0	21,0	30,0
25/meloksikam	25,2	0,0	80,0	20,0	10,0	20,0	38,0
26/metamizol	23,2	0,0	74,0	15,5	10,0	20,0	35,0
26/meloksikam	23,8	0,0	60,0	17,0	10,0	20,0	38,0
27/metamizol	23,7	0,0	65,0	15,9	10,0	25,0	35,0
27/meloksikam	21,9	0,0	50,0	15,4	10,0	20,0	36,5
28/metamizol	21,6	0,0	62,0	16,0	8,0	20,0	35,0
28/meloksikam	20,1	0,0	55,0	15,6	6,5	20,0	30,0

Tablica 14 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola tijekom noći							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
1/metamizol	36,9	10,0	82,0	21,6	20,0	30,0	55,0
1/meloksikam	42,3	10,0	80,0	18,6	27,5	40,0	60,0
2/metamizol	33,9	0,0	85,0	20,7	20,0	30,0	50,0
2/meloksikam	42,5	10,0	90,0	21,4	25,0	40,0	60,0
3/metamizol	33,1	0,0	82,0	20,7	20,0	25,0	50,0
3/meloksikam	43,1	10,0	90,0	21,0	27,5	40,0	60,0
4/metamizol	35,8	0,0	90,0	20,8	20,0	35,0	50,0
4/meloksikam	40,8	0,0	85,0	20,2	30,0	39,0	52,5
5/metamizol	38,8	0,0	80,0	24,5	20,0	30,0	65,0
5/meloksikam	39,6	0,0	90,0	21,6	25,0	35,0	50,0
6/metamizol	34,4	0,0	88,0	23,2	10,0	38,0	50,0
6/meloksikam	35,9	0,0	80,0	19,7	22,5	30,0	50,0
7/metamizol	31,5	0,0	90,0	23,0	10,0	30,0	50,0
7/meloksikam	31,9	0,0	70,0	18,0	20,0	30,0	45,0
8/metamizol	27,0	0,0	70,0	18,7	10,0	30,0	40,0
8/meloksikam	30,1	0,0	70,0	17,7	19,5	30,0	41,0
9/metamizol	32,4	0,0	80,0	20,7	17,0	35,0	45,0
9/meloksikam	28,7	0,0	70,0	18,0	17,0	30,0	38,5
10/metamizol	30,9	0,0	78,0	21,0	10,0	30,0	40,0
10/meloksikam	28,2	0,0	70,0	19,7	11,5	25,0	40,0
11/metamizol	28,8	0,0	97,0	24,7	10,0	20,0	40,0
11/meloksikam	28,4	0,0	75,0	19,5	11,0	30,0	35,5
12/metamizol	30,2	0,0	95,0	24,0	10,0	25,0	48,0
12/meloksikam	27,8	0,0	70,0	18,7	13,0	30,0	40,0

Tablica 14 – Deskriptivni podaci vrijednosti bola tijekom noći							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
13/metamizol	32,1	0,0	94,0	20,9	20,0	32,0	40,0
13/meloksikam	25,0	0,0	66,0	15,6	15,0	25,0	35,0
14/metamizol	27,7	0,0	73,0	18,3	15,0	29,0	40,0
14/meloksikam	25,1	0,0	70,0	18,1	10,0	26,0	37,0
15/metamizol	25,1	0,0	82,0	20,8	10,0	20,0	40,0
15/meloksikam	24,5	0,0	72,0	18,3	10,0	20,0	37,0
16/metamizol	23,9	0,0	75,0	17,6	10,0	20,0	38,0
16/meloksikam	23,9	0,0	70,0	18,0	10,0	20,0	38,0
17/metamizol	26,9	0,0	70,0	18,4	15,0	30,0	40,0
17/meloksikam	22,0	0,0	65,0	17,2	10,0	20,0	30,0
18/metamizol	23,6	0,0	62,0	18,8	9,0	20,0	38,0
18/meloksikam	22,3	0,0	70,0	19,3	6,5	18,5	38,0
19/metamizol	20,1	0,0	62,0	14,3	10,0	20,0	24,0
19/meloksikam	21,9	0,0	74,0	20,2	5,0	15,0	39,0
20/metamizol	22,8	0,0	62,0	16,9	10,0	20,0	35,0
20/meloksikam	20,5	0,0	70,0	18,3	5,0	15,0	35,0
21/metamizol	24,3	0,0	63,0	16,3	15,0	20,0	37,0
21/meloksikam	22,3	0,0	95,0	22,1	5,0	16,0	36,0
22/metamizol	25,5	0,0	97,0	21,5	10,0	18,0	40,0
22/meloksikam	21,4	0,0	76,0	20,8	5,0	16,0	30,0
23/metamizol	25,3	0,0	87,0	20,0	10,0	20,0	38,0
23/meloksikam	22,0	0,0	80,0	19,4	9,0	18,0	32,5
24/metamizol	24,3	0,0	91,0	20,3	10,0	20,0	38,0
24/meloksikam	25,3	0,0	80,0	21,1	10,0	20,0	40,0
25/metamizol	22,2	0,0	72,0	17,1	10,0	20,0	30,0
25/meloksikam	26,1	0,0	80,0	23,5	10,0	20,0	40,0
26/metamizol	19,5	0,0	75,0	17,0	10,0	15,0	30,0
26/meloksikam	25,5	0,0	78,0	22,4	0,0	20,0	40,0
27/metamizol	19,8	0,0	77,0	18,7	10,0	15,0	30,0
27/meloksikam	21,5	0,0	76,0	20,2	0,0	20,0	35,0
28/metamizol	20,0	0,0	75,0	19,0	1,0	17,0	30,0
28/meloksikam	21,8	0,0	76,0	18,5	0,0	20,0	38,0

Tablica 15 – Deskriptivni podaci vrijednosti zadovoljstva bolesnika							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
1/metamizol	22,0	0,0	68,0	15,7	10,0	20,0	30,0
1/meloksikam	29,2	0,0	80,0	22,0	10,0	25,0	45,0
2/metamizol	20,9	0,0	60,0	15,3	10,0	20,0	30,0
2/meloksikam	29,2	0,0	80,0	21,9	10,0	21,0	45,0
3/metamizol	21,6	0,0	60,0	15,9	10,0	20,0	25,0

Tablica 15 – Deskriptivni podaci vrijednosti zadovoljstva bolesnika							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
3/meloksikam	28,4	0,0	80,0	21,2	10,0	20,0	47,5
4/metamizol	22,4	0,0	60,0	16,0	10,0	20,0	30,0
4/meloksikam	27,8	0,0	75,0	21,0	10,0	25,0	42,5
5/metamizol	21,5	0,0	55,0	17,3	10,0	20,0	35,0
5/meloksikam	26,1	0,0	70,0	18,5	10,0	25,0	35,0
6/metamizol	21,2	0,0	58,0	18,4	10,0	20,0	35,0
6/meloksikam	21,9	0,0	75,0	18,8	10,0	20,0	30,0
7/metamizol	18,2	0,0	50,0	17,0	0,0	15,0	30,0
7/meloksikam	17,5	0,0	60,0	16,8	9,0	10,0	25,0
8/metamizol	19,2	0,0	95,0	22,0	0,0	10,0	30,0
8/meloksikam	14,6	0,0	55,0	14,5	0,0	10,0	20,0
9/metamizol	16,3	0,0	80,0	16,8	0,0	10,0	25,0
9/meloksikam	10,4	0,0	60,0	14,1	0,0	0,0	20,0
10/metamizol	13,5	0,0	50,0	14,4	0,0	10,0	20,0
10/meloksikam	13,0	0,0	80,0	17,4	0,0	10,0	20,0
11/metamizol	14,7	0,0	65,0	17,8	0,0	10,0	20,0
11/meloksikam	12,3	0,0	70,0	16,5	0,0	2,5	20,0
12/metamizol	14,2	0,0	60,0	17,9	0,0	10,0	22,0
12/meloksikam	14,6	0,0	57,0	16,9	0,0	10,0	20,0
13/metamizol	11,3	0,0	60,0	14,5	0,0	6,0	20,0
13/meloksikam	13,8	0,0	45,0	14,4	0,0	12,5	27,0
14/metamizol	8,0	0,0	50,0	11,3	0,0	0,0	15,0
14/meloksikam	10,8	0,0	79,0	16,2	0,0	0,0	20,0
15/metamizol	4,2	0,0	50,0	8,2	0,0	0,0	7,0
15/meloksikam	11,2	0,0	70,0	14,8	0,0	0,5	20,0
16/metamizol	4,3	0,0	40,0	7,5	0,0	0,0	10,0
16/meloksikam	11,0	0,0	60,0	16,4	0,0	0,0	21,0
17/metamizol	7,0	0,0	40,0	10,1	0,0	0,0	10,0
17/meloksikam	13,0	0,0	50,0	15,7	0,0	0,5	30,0
18/metamizol	5,8	0,0	30,0	8,6	0,0	0,0	10,0
18/meloksikam	10,5	0,0	72,0	16,4	0,0	0,0	15,0
19/metamizol	4,7	0,0	35,0	9,2	0,0	0,0	9,0
19/meloksikam	7,5	0,0	40,0	11,3	0,0	0,0	17,0
20/metamizol	4,2	0,0	40,0	9,3	0,0	0,0	0,0
20/meloksikam	5,8	0,0	40,0	9,5	0,0	0,0	12,0
21/metamizol	2,8	0,0	18,0	5,0	0,0	0,0	8,0
21/meloksikam	8,5	0,0	48,0	12,9	0,0	0,0	15,5
22/metamizol	4,6	0,0	40,0	9,7	0,0	0,0	9,0
22/meloksikam	7,6	0,0	60,0	14,0	0,0	0,0	12,0
23/metamizol	4,7	0,0	60,0	11,4	0,0	0,0	9,0
23/meloksikam	6,8	0,0	40,0	12,2	0,0	0,0	10,0
24/metamizol	3,9	0,0	38,0	8,4	0,0	0,0	2,0
24/meloksikam	9,5	0,0	47,0	14,6	0,0	0,0	23,5

Tablica 15 – Deskriptivni podaci vrijednosti zadovoljstva bolesnika							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
25/metamizol	4,1	0,0	30,0	7,7	0,0	0,0	5,0
25/meloksikam	9,7	0,0	50,0	15,4	0,0	0,0	15,5
26/metamizol	2,0	0,0	25,0	4,9	0,0	0,0	0,0
26/meloksikam	8,5	0,0	50,0	14,4	0,0	0,0	14,0
27/metamizol	2,3	0,0	36,0	6,0	0,0	0,0	0,0
27/meloksikam	7,9	0,0	40,0	13,4	0,0	0,0	10,0
28/metamizol	2,4	0,0	35,0	6,3	0,0	0,0	0,0
28/meloksikam	7,7	0,0	40,0	14,0	0,0	0,0	7,5

Tablica 16 – Deskriptivni podaci vrijednosti fleksije koljena							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
3/metamizol	51,3	40,0	65,0	8,5	45,0	50,0	60,0
3/meloksikam	47,6	40,0	60,0	6,6	42,5	45,0	50,0
4/metamizol	62,5	40,0	90,0	10,9	55,0	60,0	70,0
4/meloksikam	57,9	40,0	70,0	8,5	52,5	60,0	62,5
5/metamizol	72,8	50,0	105,0	12,1	65,0	70,0	80,0
5/meloksikam	67,2	45,0	85,0	9,0	60,0	70,0	75,0
6/metamizol	77,2	50,0	100,0	11,9	65,0	80,0	90,0
6/meloksikam	74,5	60,0	90,0	7,6	70,0	72,5	80,0
7/metamizol	74,1	50,0	110,0	12,9	65,0	75,0	80,0
7/meloksikam	76,3	60,0	90,0	6,9	70,0	80,0	80,0
8/metamizol	67,7	40,0	100,0	15,7	55,0	65,0	80,0
8/meloksikam	74,6	35,0	90,0	13,9	65,0	80,0	87,5
9/metamizol	63,5	40,0	100,0	15,5	50,0	65,0	75,0
9/meloksikam	69,3	35,0	90,0	11,6	65,0	70,0	80,0
10/metamizol	62,3	30,0	90,0	14,2	55,0	60,0	70,0
10/meloksikam	66,1	45,0	90,0	10,8	60,0	70,0	72,5
11/metamizol	62,9	30,0	90,0	15,0	50,0	60,0	70,0
11/meloksikam	64,7	45,0	90,0	13,3	55,0	65,0	75,0
12/metamizol	62,7	30,0	95,0	14,7	55,0	60,0	70,0
12/meloksikam	64,2	35,0	90,0	13,5	55,0	65,0	75,0
13/metamizol	63,7	30,0	90,0	13,8	55,0	60,0	70,0
13/meloksikam	67,4	40,0	90,0	13,6	60,0	65,0	80,0
14/metamizol	65,8	40,0	95,0	13,9	55,0	65,0	75,0
14/meloksikam	67,9	35,0	90,0	13,2	60,0	65,0	80,0
15/metamizol	70,5	50,0	100,0	13,5	60,0	65,0	80,0
15/meloksikam	69,1	40,0	95,0	14,3	60,0	70,0	80,0
16/metamizol	70,9	50,0	95,0	13,1	60,0	70,0	80,0
16/meloksikam	73,0	50,0	95,0	12,6	60,0	75,0	80,0
17/metamizol	72,8	45,0	100,0	13,3	65,0	70,0	80,0
17/meloksikam	73,4	50,0	95,0	12,7	65,0	75,0	81,0
18/metamizol	73,0	50,0	100,0	13,7	65,0	73,0	80,0

Tablica 16 – Deskriptivni podaci vrijednosti fleksije koljena							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
18/meloksikam	74,4	55,0	100,0	13,0	60,0	75,0	85,0
19/metamizol	75,2	50,0	100,0	13,2	67,0	75,0	85,0
19/meloksikam	75,0	50,0	95,0	12,9	60,0	75,0	85,0
20/metamizol	76,2	45,0	100,0	14,1	70,0	80,0	85,0
20/meloksikam	75,9	55,0	100,0	13,3	60,0	80,0	85,0
21/metamizol	76,0	45,0	100,0	14,7	70,0	80,0	85,0
21/meloksikam	77,3	50,0	100,0	12,9	65,0	77,5	87,5
22/metamizol	77,3	45,0	100,0	14,5	70,0	80,0	87,0
22/meloksikam	79,5	55,0	100,0	11,8	70,0	80,0	90,0
23/metamizol	78,6	45,0	100,0	13,5	70,0	80,0	85,0
23/meloksikam	80,0	55,0	100,0	10,9	74,0	80,0	90,0
24/metamizol	78,3	40,0	100,0	13,0	70,0	80,0	85,0
24/meloksikam	80,0	55,0	100,0	11,5	71,5	80,0	90,0
25/metamizol	79,4	50,0	105,0	12,9	70,0	83,0	85,0
25/meloksikam	80,0	55,0	100,0	12,4	70,0	81,5	90,0
26/metamizol	79,8	40,0	100,0	12,8	75,0	80,0	90,0
26/meloksikam	80,8	55,0	100,0	11,7	75,0	80,0	90,0
27/metamizol	81,4	50,0	105,0	12,6	75,0	85,0	90,0
27/meloksikam	81,7	55,0	100,0	11,5	70,0	85,0	90,0
28/metamizol	82,4	50,0	105,0	12,5	75,0	85,0	90,0
28/meloksikam	82,3	55,0	100,0	10,8	75,0	85,0	90,0

Tablica 17 – Deskriptivni podaci vrijednosti ekstenzije koljena							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
3/metamizol	-7,9	-15,0	-5,0	2,8	-10,0	-10,0	-5,0
3/meloksikam	-7,6	-20,0	-5,0	3,5	-10,0	-5,0	-5,0
4/metamizol	-6,0	-15,0	0,0	3,3	-10,0	-5,0	-5,0
4/meloksikam	-6,1	-15,0	0,0	2,9	-10,0	-5,0	-5,0
5/metamizol	-3,5	-10,0	0,0	3,5	-5,0	-5,0	0,0
5/meloksikam	-4,6	-10,0	0,0	3,2	-5,0	-5,0	-2,5
6/metamizol	-2,4	-10,0	0,0	3,3	-5,0	0,0	0,0
6/meloksikam	-4,3	-15,0	0,0	4,0	-5,0	-5,0	0,0
7/metamizol	-5,0	-12,0	0,0	4,0	-10,0	-5,0	0,0
7/meloksikam	-5,2	-15,0	0,0	4,0	-9,0	-5,0	0,0
8/metamizol	-7,4	-20,0	0,0	4,8	-10,0	-7,0	-5,0
8/meloksikam	-7,1	-20,0	0,0	4,8	-10,0	-5,0	-5,0
9/metamizol	-8,7	-20,0	0,0	5,0	-10,0	-10,0	-5,0
9/meloksikam	-7,8	-18,0	8,0	5,2	-11,0	-7,0	-5,0
10/metamizol	-9,4	-20,0	0,0	4,9	-12,0	-10,0	-5,0
10/meloksikam	-8,4	-17,0	0,0	4,1	-10,0	-10,0	-5,0

Tablica 17 – Deskriptivni podaci vrijednosti ekstenzije koljena							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
11/metamizol	-9,2	-20,0	0,0	5,6	-15,0	-8,0	-5,0
11/meloksikam	-9,0	-18,0	0,0	4,5	-12,0	-10,0	-5,0
12/metamizol	-8,7	-20,0	0,0	4,9	-13,0	-8,0	-5,0
12/meloksikam	-8,7	-17,0	0,0	4,7	-12,0	-8,0	-5,0
13/metamizol	-8,7	-20,0	0,0	5,4	-12,0	-10,0	-5,0
13/meloksikam	-8,3	-20,0	0,0	4,5	-10,0	-8,0	-5,0
14/metamizol	-8,9	-20,0	0,0	5,1	-13,0	-10,0	-5,0
14/meloksikam	-7,5	-15,0	0,0	3,9	-10,0	-8,0	-5,0
15/metamizol	-8,7	-15,0	0,0	4,6	-12,0	-10,0	-5,0
15/meloksikam	-7,3	-15,0	0,0	3,9	-10,0	-7,0	-5,0
16/metamizol	-8,0	-15,0	0,0	4,4	-10,0	-8,0	-5,0
16/meloksikam	-6,7	-15,0	0,0	3,8	-10,0	-5,0	-5,0
17/metamizol	-7,5	-15,0	0,0	4,3	-10,0	-7,0	-5,0
17/meloksikam	-6,8	-15,0	0,0	4,5	-10,0	-5,0	-5,0
18/metamizol	-7,2	-15,0	0,0	4,4	-10,0	-7,0	-5,0
18/meloksikam	-6,8	-15,0	0,0	4,4	-10,0	-5,0	-5,0
19/metamizol	-7,0	-15,0	0,0	4,8	-10,0	-7,0	-5,0
19/meloksikam	-6,2	-15,0	0,0	4,1	-10,0	-5,0	-4,0
20/metamizol	-6,5	-15,0	0,0	4,6	-10,0	-7,0	-3,0
20/meloksikam	-6,0	-15,0	0,0	4,0	-10,0	-5,0	-3,0
21/metamizol	-6,9	-15,0	0,0	4,3	-10,0	-7,0	-5,0
21/meloksikam	-5,6	-12,0	0,0	3,6	-10,0	-5,0	-3,0
22/metamizol	-6,3	-15,0	0,0	4,8	-10,0	-5,0	-2,0
22/meloksikam	-5,2	-11,0	0,0	3,6	-8,0	-5,0	-2,0
23/metamizol	-6,2	-15,0	0,0	4,9	-10,0	-7,0	-2,0
23/meloksikam	-5,3	-13,0	0,0	3,8	-10,0	-5,0	-3,0
24/metamizol	-5,5	-15,0	0,0	4,4	-8,0	-5,0	0,0
24/meloksikam	-4,7	-12,0	0,0	3,5	-7,0	-5,0	-2,0
25/metamizol	-5,5	-15,0	0,0	4,4	-8,0	-5,0	0,0
25/meloksikam	-4,8	-10,0	0,0	3,5	-7,0	-5,0	-2,5
26/metamizol	-5,2	-15,0	0,0	4,7	-8,0	-5,0	0,0
26/meloksikam	-4,8	-12,0	0,0	3,8	-8,0	-5,0	-2,0
27/metamizol	-4,9	-15,0	0,0	4,8	-7,0	-5,0	0,0
27/meloksikam	-4,8	-12,0	0,0	3,9	-10,0	-5,0	-1,0
28/metamizol	-4,8	-15,0	0,0	4,7	-8,0	-5,0	0,0
28/meloksikam	-4,7	-10,0	0,0	3,8	-10,0	-5,0	-1,0

Tablica 18 – Deskriptivni podaci vrijednosti opsega koljena							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
1/metamizol	48,3	41,0	55,5	3,6	45,0	49,0	51,0
1/meloksikam	47,9	41,5	58,0	4,3	44,0	48,0	51,0
2/metamizol	48,7	40,5	56,0	3,7	45,5	49,0	51,0
2/meloksikam	48,3	41,5	58,0	4,3	44,0	48,5	52,0
3/metamizol	49,2	41,0	58,5	3,7	46,0	49,5	51,0
3/meloksikam	49,0	42,0	58,0	4,4	44,5	49,3	52,5
4/metamizol	49,4	42,0	58,5	3,5	47,0	49,5	51,0
4/meloksikam	49,2	42,0	58,5	4,5	44,8	50,0	53,0
5/metamizol	49,7	44,0	58,5	3,2	47,0	50,0	52,0
5/meloksikam	49,4	42,0	60,5	4,8	45,0	50,0	53,0
6/metamizol	49,7	43,5	58,0	3,3	47,0	49,5	52,0
6/meloksikam	49,6	42,0	61,0	4,9	45,0	49,8	53,3
7/metamizol	49,8	44,0	58,5	3,4	47,0	50,0	52,0
7/meloksikam	49,7	42,0	61,0	4,8	45,0	49,5	53,8
8/metamizol	50,0	44,0	58,5	3,6	47,5	49,5	52,0
8/meloksikam	49,8	42,0	60,0	4,9	45,0	50,0	53,8
9/metamizol	50,1	44,0	58,5	3,7	47,0	49,5	53,0
9/meloksikam	49,7	42,0	59,5	5,0	44,5	49,8	54,3
10/metamizol	49,8	44,0	59,0	3,9	46,5	49,0	53,0
10/meloksikam	49,6	42,5	59,5	4,8	45,0	49,0	54,0
11/metamizol	49,8	43,8	59,0	3,9	47,0	49,0	53,0
11/meloksikam	49,5	42,0	59,0	4,7	45,0	49,0	53,5
12/metamizol	49,5	44,0	58,5	3,5	47,0	48,5	52,5
12/meloksikam	49,2	42,0	60,0	4,8	45,3	48,5	53,0
13/metamizol	49,5	43,5	58,5	3,6	46,5	49,0	52,5
13/meloksikam	49,3	41,5	62,5	5,2	45,3	49,0	53,0
14/metamizol	49,3	43,5	58,0	3,8	46,5	48,5	52,5
14/meloksikam	49,1	41,0	61,5	5,0	44,8	48,8	53,0
15/metamizol	49,2	43,5	57,5	3,7	46,5	49,0	52,0
15/meloksikam	49,0	41,0	61,5	5,0	44,8	49,0	52,5
16/metamizol	49,0	44,0	57,5	3,6	46,3	48,5	51,5
16/meloksikam	49,1	41,0	61,5	4,8	45,0	49,0	52,5
17/metamizol	49,0	44,0	58,0	3,6	46,5	48,0	52,0
17/meloksikam	48,9	41,0	60,5	4,7	45,0	49,0	52,0
18/metamizol	49,0	43,5	58,5	3,7	46,2	48,0	51,5
18/meloksikam	48,9	41,0	60,0	4,6	44,8	48,8	52,0
19/metamizol	48,6	43,5	58,5	3,5	46,0	47,5	51,0
19/meloksikam	48,4	41,0	59,0	4,6	44,8	48,0	52,0
20/metamizol	48,7	43,5	58,5	3,6	46,0	48,0	52,0
20/meloksikam	48,1	41,0	61,0	4,5	44,8	48,0	50,3
21/metamizol	48,5	43,0	57,5	3,5	45,5	48,5	51,0
21/meloksikam	47,9	41,0	58,5	4,3	44,0	47,8	50,3
22/metamizol	48,5	43,5	58,0	3,5	45,5	48,0	50,5

Tablica 18 – Deskriptivni podaci vrijednosti opsega koljena							
Dan/skupina	**M**	**Min**	**Maks**	**SD**	**DK**	**Medijan**	**GK**
22/meloksikam	48,0	41,0	60,0	4,5	44,8	47,8	51,0
23/metamizol	48,4	43,5	58,5	3,6	45,5	47,5	51,0
23/meloksikam	47,5	40,0	59,0	4,4	44,3	47,3	50,0
24/metamizol	48,3	43,0	58,0	3,6	45,2	47,5	51,0
24/meloksikam	47,5	40,5	59,0	4,5	44,0	47,5	50,0
25/metamizol	48,1	43,0	58,5	3,7	45,0	47,5	51,0
25/meloksikam	47,5	40,5	59,5	4,6	44,0	47,5	50,0
26/metamizol	48,0	43,0	58,0	3,7	44,5	47,0	51,0
26/meloksikam	47,4	40,5	59,5	4,5	43,8	47,0	50,0
27/metamizol	48,0	43,0	58,0	3,6	45,0	47,0	50,5
27/meloksikam	47,3	40,5	59,5	4,5	43,8	47,0	49,5
28/metamizol	47,9	43,0	58,0	3,5	45,0	47,0	50,0
28/meloksikam	47,3	41,0	59,5	4,5	43,8	47,0	50,0

5.5. Poslijeoperacijske vrijednosti mjerene ljestvicama

Poslijeoperacijske vrijednosti upitnika te statistička značajnost razlika među skupinama prikazani su u donjoj tablici (Tablica 19).

Uzevši u obzir potrebu korekcije na multiplicitet, među skupinama nije postojala razlika u poslijeoperacijskim vrijednostima promatranih parametara.

Tablica 19 – Deskriptivni podaci vrijednosti upitnika i hodne pruge - poslijeoperacijski											
Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
WOMAC											
metamizol	28,2	63	5,0	62,0	11,7	25,2	31,1	20,0	27,0	33,0	0,789**
meloksikam	28,9	64	2,0	63,0	17,1	24,6	33,2	14,0	25,0	43,0	
KSS											
metamizol	62,8	63	36,0	91,0	11,9	59,8	65,8	55,0	63,0	69,0	0,871**
meloksikam	63,1	64	44,0	90,0	11,0	60,4	65,9	56,0	61,5	70,0	

KSS – funkcija											
metamizol	24,4	63	5,0	41,0	8,5	22,3	26,5	18,0	26,0	31,0	0,256**
meloksikam	26,0	64	13,0	46,0	7,0	24,2	27,7	22,0	25,0	29,0	
KSS – zadovoljstvo											
metamizol	27,7	63	20,0	40,0	5,5	26,4	29,1	24,0	26,0	32,0	0,079**
meloksikam	26,0	64	15,0	36,0	5,8	24,5	27,4	22,0	26,5	30,0	
KSS – očekivanja											
metamizol	10,6	63	7,0	15,0	2,2	10,1	11,2	9,0	10,0	12,0	0,048*
meloksikam	11,2	64	5,0	15,0	2,2	10,6	11,7	10,0	11,0	12,0	
6MWT											
metamizol	175,8	63	80,0	280,0	52,7	162,6	189,1	130,0	175,0	220,0	0,429**
meloksikam	185,3	64	30,0	340,0	79,1	165,5	205,1	126,5	180,0	246,0	

* Mann Whitney U test

** Studentov t-test

5.6. Potrošnja dodatnih analgetika

Tablica koja slijedi (Tablica 20.) prikazuje prosječnu ukupnu potrošnju dodatnih analgetika kako je opisano ranije. Iako je prosječna potrošnja oba analgetika bila viša u skupini bolesnika koja je primala meloksikam, razlike nisu bile statistički značajne (Mann Whitney U test).

Tablica 20 – Deskriptivni podaci potrošnje analgetika (kom)

Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
Ukupno tramadol											
metamizol	5,2	63	0,0	19,0	5,1	3,9	6,4	1,0	4,0	9,0	0,081
meloksikam	7,2	64	0,0	22,0	6,1	5,6	8,7	1,5	7,0	12,0	

Ukupno paracetamol											
metamizol	6,0	63	0,0	17,0	4,3	4,9	7,1	2,0	5,0	9,0	0,337
meloksikam	7,2	64	0,0	22,0	5,4	5,8	8,5	3,0	6,0	10,0	

5.7. Korelacija intenziteta bola i veličine hematoma s razinom opsega pokreta koljena

Podaci o poslijeoperacijskom bolu i opsegu pokreta koljena prikazani ranije mogu se staviti u korelaciju kako bi se ispitalo je li razina bola povezana s postignutim opsegom pokreta. Tablice koje slijede na narednim stranicama predstavljaju korelaciju (neparametrijsku, tj. Spearmanovu) između bola (u redcima) i opsega pokreta (u stupcima) (Tablica 21, 22, 23, 24).

Korelirani je intenzitet bola u aktivnosti s odgovarajućim opsegom pokreta, ali vremenski gledano samo unaprijed. Pretpostavlja se, naime, da bol na npr. osmi dan može utjecati na opseg pokreta taj dan i naredne dane do kraja promatranog perioda. Ipak, bol na osmi dan ne može utjecati na opseg pokreta koji je opažen sedmog dana. U tablicama su bojom naznačena dva parametra. Naglašena razina statističke značajnosti (p) korelacija na način da su izrazito statistički značajne korelacije ($p<0,001$) označene crveno, dok su korelacije koje nemaju statističku značajnost (tj. vrijednost p teži 1) označene zeleno (Tablica 21, Tablica 23). Također, u tablicama koje slijede, bojom je naznačena veličina koeficijenta korelacije na način da je minimalni mogući koeficijent korelacije (-1) osjenčan zeleno, dok je maksimalni koeficijent korelacije (+1) označen crveno (Tablica 22, Tablica 24.).

Tablica 21 – Korelacija bola u aktivnosti (redci) s opsegom fleksije (stupci). Bojom su naznačene p-vrijednosti.

			3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1		r	,108	,134	-,059	-,113	,116	,066	-,099	-,199	-,208	-,173	-,224	-,211	-,184	-,221	-,196	-,160	-,135	-,140	-,160	-,192	-,103	-,210	-,177	-,130	-,049	-,068
		p	,229	,132	,512	,205	,194	,459	,270	,025	,019	,052	,011	,017	,038	,013	,027	,073	,129	,117	,072	,030	,250	,018	,047	,144	,588	,445
2		r	,004	,035	-,075	-,089	,094	-,014	-,169	-,325	-,380	-,365	-,380	-,377	-,358	-,406	-,354	-,317	-,313	-,315	-,354	-,364	-,245	-,390	-,318	-,285	-,224	-,227
		p	,962	,698	,399	,320	,292	,874	,058	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,005	,000	,000	,001	,011	,010
3		r	-,012	,069	-,042	-,100	,060	-,015	-,068	-,268	-,319	-,345	-,331	-,319	-,318	-,369	-,364	-,315	-,308	-,273	-,310	-,322	-,221	-,342	-,275	-,259	-,199	-,223
		p		,441	,640	,263	,499	,869	,450	,002	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,002	,000	,000	,012	,000	,002	,003	,025	,012
4		r		-,002	-,211	-,299	-,086	-,005	-,142	-,376	-,430	-,482	-,515	-,518	-,475	-,512	-,475	-,469	-,493	-,444	-,501	-,526	-,449	-,527	-,456	-,473	-,431	-,422
		p		,984	,017	,001	,336	,958	,112	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
5		r			-,213	-,292	-,077	-,041	-,184	-,369	-,422	-,474	-,521	-,523	-,450	-,512	-,474	-,498	-,481	-,480	-,518	-,569	-,535	-,593	-,551	-,593	-,555	-,547
		p			,016	,001	,392	,648	,038	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
6		r				-,408	-,143	-,051	-,147	-,300	-,396	-,468	-,513	-,486	-,408	-,477	-,464	-,462	-,459	-,443	-,465	-,502	-,489	-,519	-,476	-,508	-,482	-,467
		p				,000	,109	,568	,098	,001	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
7		r					-,242	-,056	-,124	-,208	-,295	-,386	-,467	-,414	-,368	-,473	-,472	-,431	-,401	-,411	-,425	-,449	-,414	-,454	-,421	-,444	-,407	-,394
		p					,006	,529	,166	,019	,001	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
8		r						-,131	-,133	-,139	-,199	-,242	-,322	-,294	-,245	-,342	-,358	-,306	-,260	-,295	-,311	-,295	-,294	-,283	-,235	-,263	-,215	-,202
		p						,141	,137	,118	,025	,006	,000	,001	,006	,000	,000	,000	,003	,001	,000	,001	,001	,001	,008	,003	,015	,023
9		r							-,076	-,113	-,152	-,165	-,243	-,195	-,203	-,274	-,254	-,263	-,224	-,274	-,325	-,313	-,300	-,309	-,338	-,315	-,314	-,291
		p							,397	,207	,088	,063	,006	,028	,022	,002	,004	,003	,011	,002	,000	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,001
10		r								-,188	-,192	-,190	-,218	-,198	-,171	-,248	-,260	-,233	-,190	-,192	-,262	-,296	-,204	-,318	-,287	-,254	-,208	-,206
		p								,034	,031	,032	,014	,026	,055	,005	,003	,008	,032	,031	,003	,001	,022	,000	,001	,004	,019	,020
11		r									-,272	-,311	-,294	-,235	-,213	-,226	-,272	-,225	-,252	-,229	-,272	-,276	-,248	-,290	-,292	-,271	-,265	-,292
		p									,002	,000	,001	,008	,016	,011	,002	,011	,004	,010	,002	,002	,005	,001	,001	,002	,003	,001
12		r										-,091	-,109	-,058	-,013	-,114	-,089	-,075	-,081	-,098	-,141	-,134	-,129	-,164	-,154	-,156	-,133	-,155
		p										,307	,224	,515	,882	,201	,320	,399	,364	,273	,113	,133	,148	,066	,083	,080	,137	,082
13		r											-,305	-,259	-,250	-,311	-,363	-,316	-,293	-,313	-,335	-,341	-,244	-,338	-,332	-,272	-,322	-,328
		p											,000	,003	,005	,000	,000	,000	,001	,000	,000	,000	,006	,000	,000	,002	,000	,000
14		r												-,084	-,067	-,107	-,108	-,093	-,061	-,116	-,075	-,128	-,078	-,111	-,107	-,118	-,132	-,104
		p												,345	,457	,229	,229	,297	,495	,194	,405	,151	,386	,214	,229	,186	,139	,244
15		r													-,121	-,118	-,112	-,126	-,094	-,140	-,151	-,178	-,142	-,174	-,178	-,186	-,204	-,185
		p													,176	,187	,210	,158	,294	,115	,089	,045	,111	,050	,046	,036	,021	,038
16		r														,053	,044	,022	,049	,022	,005	-,005	,062	,026	-,010	,015	-,013	-,002
		p														,552	,623	,804	,587	,810	,952	,955	,491	,774	,911	,863	,884	,983
17		r															-,058	-,064	-,038	-,038	-,060	-,054	,032	-,027	-,070	-,001	-,045	-,044
		p															,516	,477	,673	,668	,502	,545	,724	,762	,434	,994	,616	,626
18		r																-,093	-,124	-,098	-,094	-,092	-,042	-,089	-,150	-,094	-,134	-,124
		p																,297	,164	,273	,292	,305	,637	,321	,093	,292	,134	,166
19		r																	-,264	-,272	-,253	-,239	-,222	-,243	-,271	-,249	-,273	-,242
		p																	,003	,002	,004	,007	,012	,006	,002	,005	,002	,006
20		r																		-,032	-,007	-,052	-,053	-,076	-,123	-,097	-,162	-,141
		p																		,721	,936	,562	,555	,394	,168	,277	,069	,115
21		r																			-,168	-,194	-,156	-,202	-,234	-,185	-,243	-,225
		p																			,059	,029	,079	,023	,008	,037	,006	,011
22		r																				-,117	-,083	-,120	-,142	-,137	-,197	-,194
		p																				,188	,353	,178	,110	,124	,026	,028
23		r																					,003	-,064	-,089	-,037	-,086	-,088
		p																					,978	,477	,318	,683	,334	,325
24		r																						-,143	-,161	-,126	-,177	-,163
		p																						,109	,070	,157	,047	,067
25		r																							-,058	-,017	-,059	-,039
		p																							,520	,850	,509	,667
26		r																								-,057	-,070	-,074
		p																								,528	,433	,406
27		r																									-,061	-,053
		p																									,498	,552
28		r																										-,034
		p																										,702

Tablica 21. Korelacija bola u aktivnosti tijekom 28 dana s fleksijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom su naznačene p-vrijednosti na način da izrazito statistički značajne korelacije označene crveno, dok su korelacije koje nemaju statističku značajnost označene zeleno.

Tablica 22 – Korelacija bola u aktivnosti (redci) s opsegom fleksije (stupci). Bojom su naznačeni koeficijenti korelacije.

			3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1		r	0,108	0,134	-0,059	-0,113	0,116	0,066	-0,099	-0,199	-0,208	-0,173	-0,224	-0,211	-0,184	-0,221	-0,196	-0,16	-0,135	-0,14	-0,16	-0,192	-0,103	-0,21	-0,177	-0,13	-0,049	-0,068
		p	0,229	0,132	0,512	0,205	0,194	0,459	0,27	0,025	0,019	0,052	0,011	0,017	0,038	0,013	0,027	0,073	0,129	0,117	0,072	0,03	0,25	0,018	0,047	0,144	0,588	0,445
2		r	0,004	0,035	-0,075	-0,089	0,094	-0,014	-0,169	-0,325	-0,38	-0,365	-0,38	-0,377	-0,358	-0,406	-0,354	-0,317	-0,313	-0,315	-0,354	-0,364	-0,245	-0,39	-0,318	-0,285	-0,224	-0,227
		p	0,962	0,698	0,399	0,32	0,292	0,874	0,058	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,005	0	0	0,001	0,011	0,01
3		r	-0,012	0,069	-0,042	-0,1	0,06	-0,015	-0,068	-0,268	-0,319	-0,345	-0,331	-0,319	-0,318	-0,369	-0,364	-0,315	-0,308	-0,273	-0,31	-0,322	-0,221	-0,342	-0,275	-0,259	-0,199	-0,223
		p		0,441	0,64	0,263	0,499	0,869	0,45	0,002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,002	0	0	0,012	0	0,002	0,003	0,025	0,012
4		r		-0,002	-0,211	-0,299	-0,086	-0,005	-0,142	-0,376	-0,43	-0,482	-0,515	-0,518	-0,475	-0,512	-0,475	-0,469	-0,493	-0,444	-0,501	-0,526	-0,449	-0,527	-0,456	-0,473	-0,431	-0,422
		p		0,984	0,017	0,001	0,336	0,958	0,112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5		r			-0,213	-0,292	-0,077	-0,041	-0,184	-0,369	-0,422	-0,474	-0,521	-0,523	-0,45	-0,512	-0,474	-0,498	-0,481	-0,48	-0,518	-0,569	-0,535	-0,593	-0,551	-0,593	-0,555	-0,547
		p			0,016	0,001	0,392	0,648	0,038	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6		r				-0,408	-0,143	-0,051	-0,147	-0,3	-0,396	-0,468	-0,513	-0,486	-0,408	-0,477	-0,464	-0,462	-0,459	-0,443	-0,465	-0,502	-0,489	-0,519	-0,476	-0,508	-0,482	-0,467
		p				0	0,109	0,568	0,098	0,001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7		r					-0,242	-0,056	-0,124	-0,208	-0,295	-0,386	-0,467	-0,414	-0,368	-0,473	-0,472	-0,431	-0,401	-0,411	-0,425	-0,449	-0,414	-0,454	-0,421	-0,444	-0,407	-0,394
		p					0,006	0,529	0,166	0,019	0,001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8		r						-0,131	-0,133	-0,139	-0,199	-0,242	-0,322	-0,294	-0,245	-0,342	-0,358	-0,306	-0,26	-0,295	-0,311	-0,295	-0,294	-0,283	-0,235	-0,263	-0,215	-0,202
		p						0,141	0,137	0,118	0,025	0,006	0	0,001	0,006	0	0	0	0,003	0,001	0	0,001	0,001	0,001	0,008	0,003	0,015	0,023
9		r							-0,076	-0,113	-0,152	-0,165	-0,243	-0,195	-0,203	-0,274	-0,254	-0,263	-0,224	-0,274	-0,325	-0,313	-0,3	-0,309	-0,338	-0,315	-0,314	-0,291
		p							0,397	0,207	0,088	0,063	0,006	0,028	0,022	0,002	0,004	0,003	0,011	0,002	0	0	0,001	0	0	0	0	0,001
10		r								-0,188	-0,192	-0,19	-0,218	-0,198	-0,171	-0,248	-0,26	-0,233	-0,19	-0,192	-0,262	-0,296	-0,204	-0,318	-0,287	-0,254	-0,208	-0,206
		p								0,034	0,031	0,032	0,014	0,026	0,055	0,005	0,003	0,008	0,032	0,031	0,003	0,001	0,022	0	0,001	0,004	0,019	0,02
11		r									-0,272	-0,311	-0,294	-0,235	-0,213	-0,226	-0,272	-0,225	-0,252	-0,229	-0,272	-0,276	-0,248	-0,29	-0,292	-0,271	-0,265	-0,292
		p									0,002	0	0,001	0,008	0,016	0,011	0,002	0,011	0,004	0,01	0,002	0,002	0,005	0,001	0,001	0,002	0,003	0,001
12		r										-0,091	-0,109	-0,058	-0,013	-0,114	-0,089	-0,075	-0,081	-0,098	-0,141	-0,134	-0,129	-0,164	-0,154	-0,156	-0,133	-0,155
		p										0,307	0,224	0,515	0,882	0,201	0,32	0,399	0,364	0,273	0,113	0,133	0,148	0,066	0,083	0,08	0,137	0,082
13		r											-0,305	-0,259	-0,25	-0,311	-0,363	-0,316	-0,293	-0,313	-0,335	-0,341	-0,244	-0,338	-0,332	-0,272	-0,322	-0,328
		p											0	0,003	0,005	0	0	0	0,001	0	0	0	0,006	0	0	0,002	0	0
14		r												-0,084	-0,067	-0,107	-0,108	-0,093	-0,061	-0,116	-0,075	-0,128	-0,078	-0,111	-0,107	-0,118	-0,132	-0,104
		p												0,345	0,457	0,229	0,229	0,297	0,495	0,194	0,405	0,151	0,386	0,214	0,229	0,186	0,139	0,244
15		r													-0,121	-0,118	-0,112	-0,126	-0,094	-0,14	-0,151	-0,178	-0,142	-0,174	-0,178	-0,186	-0,204	-0,185
		p													0,176	0,187	0,21	0,158	0,294	0,115	0,089	0,045	0,111	0,05	0,046	0,036	0,021	0,038
16		r														0,053	0,044	0,022	0,049	0,022	0,005	-0,005	0,062	0,026	-0,01	0,015	-0,013	-0,002
		p														0,552	0,623	0,804	0,587	0,81	0,952	0,955	0,491	0,774	0,911	0,863	0,884	0,983
17		r															-0,058	-0,064	-0,038	-0,038	-0,06	-0,054	0,032	-0,027	-0,07	-0,001	-0,045	-0,044
		p															0,516	0,477	0,673	0,668	0,502	0,545	0,724	0,762	0,434	0,994	0,616	0,626
18		r																-0,093	-0,124	-0,098	-0,094	-0,092	-0,042	-0,089	-0,15	-0,094	-0,134	-0,124
		p																0,297	0,164	0,273	0,292	0,305	0,637	0,321	0,093	0,292	0,134	0,166
19		r																	-0,264	-0,272	-0,253	-0,239	-0,222	-0,243	-0,271	-0,249	-0,273	-0,242
		p																	0,003	0,002	0,004	0,007	0,012	0,006	0,002	0,005	0,002	0,006
20		r																		-0,032	-0,007	-0,052	-0,053	-0,076	-0,123	-0,097	-0,162	-0,141
		p																		0,721	0,936	0,562	0,555	0,394	0,168	0,277	0,069	0,115
21		r																			-0,168	-0,194	-0,156	-0,202	-0,234	-0,185	-0,243	-0,225
		p																			0,059	0,029	0,079	0,023	0,008	0,037	0,006	0,011
22		r																				-0,117	-0,083	-0,12	-0,142	-0,137	-0,197	-0,194
		p																				0,188	0,353	0,178	0,11	0,124	0,026	0,028
23		r																					0,003	-0,064	-0,089	-0,037	-0,086	-0,088
		p																					0,978	0,477	0,318	0,683	0,334	0,325
24		r																						-0,143	-0,161	-0,126	-0,177	-0,163
		p																						0,109	0,07	0,157	0,047	0,067
25		r																							-0,058	-0,017	-0,059	-0,039
		p																							0,52	0,85	0,509	0,667
26		r																								-0,057	-0,07	-0,074
		p																								0,528	0,433	0,406
27		r																									-0,061	-0,053
		p																									0,498	0,552
28		r																										-0,034
		p																										0,702

Tablica 22. Korelacija bola u aktivnosti tijekom 28 dana s fleksijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom je naznačena veličina koeficijenta korelacije na način da je minimalni mogući koeficijent korelacije (-1) osjenčan zeleno, dok je maksimalni koeficijent korelacije (+1) označen crveno

Tablica 23 – Korelacija bola u aktivnosti (redci) s opsegom ekstenzije (stupci). Bojom su naznačene p-vrijednosti.																											
		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	r	,043	,007	-,002	,079	,131	,091	,017	,009	,031	,031	,121	,053	,045	-,057	-,073	,012	,006	-,020	,017	,062	-,014	-,063	,022	-,064	-,081	-,106
	p	,630	,939	,979	,375	,142	,308	,846	,918	,726	,729	,177	,557	,612	,526	,415	,891	,949	,826	,852	,487	,877	,479	,807	,477	,364	,237
2	r	-,012	,045	,129	,184	,044	-,021	-,119	-,125	-,133	-,052	,034	-,002	,014	-,130	-,076	-,004	,003	,048	,025	,060	,003	,010	-,009	-,090	-,096	-,096
	p	,893	,615	,148	,038	,625	,812	,184	,162	,135	,558	,706	,979	,874	,144	,396	,965	,972	,591	,778	,502	,973	,910	,921	,314	,284	,280
3	r	-,014	,004	,025	,166	,060	-,006	-,063	-,084	-,138	-,045	,041	,055	,044	-,074	-,022	,025	,066	,077	,043	,087	,053	,088	,031	-,014	,002	,005
	p		,966	,779	,062	,500	,949	,480	,345	,122	,613	,644	,537	,625	,411	,805	,778	,461	,387	,629	,331	,556	,327	,727	,878	,981	,954
4	r		,048	,077	,180	,079	,001	-,089	-,130	-,173	-,121	,012	,036	-,036	-,034	-,061	-,037	,010	,022	,014	,009	-,071	-,015	-,045	-,074	-,070	-,084
	p		,596	,387	,042	,380	,989	,322	,145	,052	,175	,890	,691	,690	,701	,497	,680	,908	,804	,879	,922	,427	,865	,614	,406	,436	,350
5	r			,030	,060	,036	-,031	-,092	-,136	-,115	-,107	-,007	-,025	-,131	-,073	-,118	-,114	-,066	-,062	-,089	-,101	-,160	-,121	-,148	-,161	-,168	-,186
	p			,737	,505	,687	,727	,306	,126	,197	,230	,939	,781	,141	,414	,188	,204	,459	,486	,321	,258	,072	,177	,096	,070	,059	,036
6	r				-,058	-,059	,014	-,004	-,009	-,008	,000	,111	,112	,027	,044	-,023	,001	,022	,047	,031	,005	-,079	-,041	-,063	-,057	-,088	-,128
	p				,520	,507	,877	,964	,921	,931	,997	,214	,212	,765	,625	,800	,994	,805	,601	,729	,959	,378	,646	,483	,523	,323	,151
7	r					,067	,146	,118	,116	,129	,133	,233	,218	,185	,201	,127	,137	,136	,141	,126	,081	-,016	,041	,046	,082	,061	,021
	p					,455	,102	,186	,194	,147	,137	,008	,014	,038	,023	,153	,124	,126	,115	,158	,363	,854	,649	,610	,361	,499	,818
8	r						,054	,053	,125	,142	,192	,248	,261	,234	,220	,214	,224	,221	,173	,155	,132	,057	,151	,130	,167	,180	,139
	p						,550	,556	,163	,112	,031	,005	,003	,008	,013	,016	,011	,013	,052	,082	,138	,528	,089	,144	,060	,043	,120
9	r							-,044	-,031	-,002	,025	,040	-,013	,005	-,054	-,010	,037	,055	,083	,009	,010	-,052	,001	-,065	-,014	-,004	-,033
	p							,622	,733	,984	,780	,653	,886	,957	,547	,913	,679	,538	,356	,919	,909	,564	,990	,471	,879	,963	,710
10	r								-,150	-,147	-,071	,004	-,019	-,041	-,111	-,104	-,068	-,041	-,006	-,063	-,140	-,176	-,089	-,125	-,114	-,072	-,091
	p								,092	,099	,430	,965	,830	,648	,216	,246	,449	,651	,948	,483	,115	,047	,318	,162	,203	,421	,311
11	r									-,208	-,159	-,058	-,046	-,077	-,103	-,100	-,094	-,084	-,088	-,127	-,183	-,208	-,174	-,206	-,214	-,220	-,236
	p									,019	,075	,514	,610	,390	,250	,263	,292	,350	,323	,155	,040	,019	,051	,020	,016	,013	,007
12	r										-,169	-,101	-,130	-,130	-,164	-,211	-,176	-,129	-,111	-,197	-,229	-,222	-,200	-,264	-,222	-,233	-,250
	p										,058	,261	,145	,147	,065	,017	,047	,147	,215	,027	,010	,012	,025	,003	,012	,008	,005
13	r											-,023	-,119	-,146	-,069	-,087	-,113	-,043	-,045	-,138	-,162	-,155	-,136	-,220	-,136	-,132	-,145
	p											,799	,183	,102	,442	,333	,206	,635	,616	,121	,068	,082	,129	,013	,126	,138	,104
14	r												-,212	-,274	-,213	-,233	-,216	-,158	-,163	-,236	-,227	-,195	-,234	-,235	-,206	-,213	-,238
	p												,017	,002	,016	,008	,015	,077	,068	,007	,010	,028	,008	,008	,020	,016	,007
15	r													-,298	-,259	-,252	-,227	-,186	-,165	-,279	-,298	-,280	-,295	-,312	-,288	-,264	-,300
	p													,001	,003	,004	,010	,036	,064	,001	,001	,001	,001	,000	,001	,003	,001
16	r														-,156	-,093	-,056	,000	,021	-,117	-,127	-,108	-,114	-,161	-,144	-,090	-,140
	p														,080	,300	,532	,997	,818	,190	,153	,227	,201	,070	,106	,315	,117
17	r															,002	,079	,103	,048	-,043	,012	,042	-,004	-,028	-,050	,008	-,028
	p															,979	,380	,248	,596	,632	,893	,639	,967	,755	,574	,933	,753
18	r																,102	,111	,052	,027	,094	,096	,037	,018	,000	,016	-,020
	p																,252	,214	,560	,763	,293	,282	,679	,839	,999	,861	,825
19	r																	,173	,109	,096	,138	,125	,113	,051	,035	,003	-,007
	p																	,051	,224	,281	,121	,162	,208	,566	,697	,973	,941
20	r																		-,001	-,032	,074	,096	,042	,047	,011	,001	-,014
	p																		,987	,722	,407	,281	,639	,603	,906	,989	,879
21	r																			-,031	,060	,080	,015	,020	-,025	-,033	-,053
	p																			,729	,504	,371	,871	,827	,783	,710	,553
22	r																				,033	,057	,004	-,013	-,065	-,038	-,067
	p																				,709	,526	,963	,885	,470	,670	,452
23	r																					,088	,023	,025	-,024	,011	-,030
	p																					,323	,797	,778	,791	,901	,739
24	r																						-,020	-,038	-,055	-,039	-,065
	p																						,821	,669	,538	,662	,470
25	r																							,115	,061	,049	,038
	p																							,196	,496	,581	,669
26	r																								,038	,035	,018
	p																								,667	,694	,844
27	r																									,116	,115
	p																									,195	,200
28	r																										,059
	p																										,512

Tablica 23. Korelacija bola u aktivnosti tijekom 28 dana s ekstenzijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom su naznačene p-vrijednosti na način da izrazito statistički značajne korelacije označene crveno, dok su korelacije koje nemaju statističku značajnost označene zeleno.

Tablica 24 – Korelacija bola u aktivnosti (redci) s opsegom ekstenzije (stupci). Bojom su naznačeni koeficijenti korelacije.

		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	r	0,043	0,007	-0,002	0,079	0,131	0,091	0,017	0,009	0,031	0,031	0,121	0,053	0,045	-0,057	-0,073	0,012	0,006	-0,02	0,017	0,062	-0,014	-0,063	0,022	-0,064	-0,081	-0,106
	p	0,63	0,939	0,979	0,375	0,142	0,308	0,846	0,918	0,726	0,729	0,177	0,557	0,612	0,526	0,415	0,891	0,949	0,826	0,852	0,487	0,877	0,479	0,807	0,477	0,364	0,237
2	r	-0,012	0,045	0,129	0,184	0,044	-0,021	-0,119	-0,125	-0,133	-0,052	0,034	-0,002	0,014	-0,13	-0,076	-0,004	0,003	0,048	0,025	0,06	0,003	0,01	-0,009	-0,09	-0,096	-0,096
	p	0,893	0,615	0,148	0,038	0,625	0,812	0,184	0,162	0,135	0,558	0,706	0,979	0,874	0,144	0,396	0,965	0,972	0,591	0,778	0,502	0,973	0,91	0,921	0,314	0,284	0,28
3	r	-0,014	0,004	0,025	0,166	0,06	-0,006	-0,063	-0,084	-0,138	-0,045	0,041	0,055	0,044	-0,074	-0,022	0,025	0,066	0,077	0,043	0,087	0,053	0,088	0,031	-0,014	0,002	0,005
	p		0,966	0,779	0,062	0,5	0,949	0,48	0,345	0,122	0,613	0,644	0,537	0,625	0,411	0,805	0,778	0,461	0,387	0,629	0,331	0,556	0,327	0,727	0,878	0,981	0,954
4	r		0,048	0,077	0,18	0,079	0,001	-0,089	-0,13	-0,173	-0,121	0,012	0,036	-0,036	-0,034	-0,061	-0,037	0,01	0,022	0,014	0,009	-0,071	-0,015	-0,045	-0,074	-0,07	-0,084
	p		0,596	0,387	0,042	0,38	0,989	0,322	0,145	0,052	0,175	0,89	0,691	0,69	0,701	0,497	0,68	0,908	0,804	0,879	0,922	0,427	0,865	0,614	0,406	0,436	0,35
5	r			0,03	0,06	0,036	-0,031	-0,092	-0,136	-0,115	-0,107	-0,007	-0,025	-0,131	-0,073	-0,118	-0,114	-0,066	-0,062	-0,089	-0,101	-0,16	-0,121	-0,148	-0,161	-0,168	-0,186
	p			0,737	0,505	0,687	0,727	0,306	0,126	0,197	0,23	0,939	0,781	0,141	0,414	0,188	0,204	0,459	0,486	0,321	0,258	0,072	0,177	0,096	0,07	0,059	0,036
6	r				-0,058	-0,059	0,014	-0,004	-0,009	-0,008	0	0,111	0,112	0,027	0,044	-0,023	0,001	0,022	0,047	0,031	0,005	-0,079	-0,041	-0,063	-0,057	-0,088	-0,128
	p				0,52	0,507	0,877	0,964	0,921	0,931	0,997	0,214	0,212	0,765	0,625	0,8	0,994	0,805	0,601	0,729	0,959	0,378	0,646	0,483	0,523	0,323	0,151
7	r					0,067	0,146	0,118	0,116	0,129	0,133	0,233	0,218	0,185	0,201	0,127	0,137	0,136	0,141	0,126	0,081	-0,016	0,041	0,046	0,082	0,061	0,021
	p					0,455	0,102	0,186	0,194	0,147	0,137	0,008	0,014	0,038	0,023	0,153	0,124	0,126	0,115	0,158	0,363	0,854	0,649	0,61	0,361	0,499	0,818
8	r						0,054	0,053	0,125	0,142	0,192	0,248	0,261	0,234	0,22	0,214	0,224	0,221	0,173	0,155	0,132	0,057	0,151	0,13	0,167	0,18	0,139
	p						0,55	0,556	0,163	0,112	0,031	0,005	0,003	0,008	0,013	0,016	0,011	0,013	0,052	0,082	0,138	0,528	0,089	0,144	0,06	0,043	0,12
9	r							-0,044	-0,031	-0,002	0,025	0,04	-0,013	0,005	-0,054	-0,01	0,037	0,055	0,083	0,009	0,01	-0,052	0,001	-0,065	-0,014	-0,004	-0,033
	p							0,622	0,733	0,984	0,78	0,653	0,886	0,957	0,547	0,913	0,679	0,538	0,356	0,919	0,909	0,564	0,99	0,471	0,879	0,963	0,71
10	r								-0,15	-0,147	-0,071	0,004	-0,019	-0,041	-0,111	-0,104	-0,068	-0,041	-0,006	-0,063	-0,14	-0,176	-0,089	-0,125	-0,114	-0,072	-0,091
	p								0,092	0,099	0,43	0,965	0,83	0,648	0,216	0,246	0,449	0,651	0,948	0,483	0,115	0,047	0,318	0,162	0,203	0,421	0,311
11	r									-0,208	-0,159	-0,058	-0,046	-0,077	-0,103	-0,1	-0,094	-0,084	-0,088	-0,127	-0,183	-0,208	-0,174	-0,206	-0,214	-0,22	-0,236
	p									0,019	0,075	0,514	0,61	0,39	0,25	0,263	0,292	0,35	0,323	0,155	0,04	0,019	0,051	0,02	0,016	0,013	0,007
12	r										-0,169	-0,101	-0,13	-0,13	-0,164	-0,211	-0,176	-0,129	-0,111	-0,197	-0,229	-0,222	-0,2	-0,264	-0,222	-0,233	-0,25
	p										0,058	0,261	0,145	0,147	0,065	0,017	0,047	0,147	0,215	0,027	0,01	0,012	0,025	0,003	0,012	0,008	0,005
13	r											-0,023	-0,119	-0,146	-0,069	-0,087	-0,113	-0,043	-0,045	-0,138	-0,162	-0,155	-0,136	-0,22	-0,136	-0,132	-0,145
	p											0,799	0,183	0,102	0,442	0,333	0,206	0,635	0,616	0,121	0,068	0,082	0,129	0,013	0,126	0,138	0,104
14	r												-0,212	-0,274	-0,213	-0,233	-0,216	-0,158	-0,163	-0,236	-0,227	-0,195	-0,234	-0,235	-0,206	-0,213	-0,238
	p												0,017	0,002	0,016	0,008	0,015	0,077	0,068	0,007	0,01	0,028	0,008	0,008	0,02	0,016	0,007
15	r													-0,298	-0,259	-0,252	-0,227	-0,186	-0,165	-0,279	-0,298	-0,28	-0,295	-0,312	-0,288	-0,264	-0,3
	p													0,001	0,003	0,004	0,01	0,036	0,064	0,001	0,001	0,001	0,001	0	0,001	0,003	0,001
16	r														-0,156	-0,093	-0,056	0	0,021	-0,117	-0,127	-0,108	-0,114	-0,161	-0,144	-0,09	-0,14
	p														0,08	0,3	0,532	0,997	0,818	0,19	0,153	0,227	0,201	0,07	0,106	0,315	0,117
17	r															0,002	0,079	0,103	0,048	-0,043	0,012	0,042	-0,004	-0,028	-0,05	0,008	-0,028
	p															0,979	0,38	0,248	0,596	0,632	0,893	0,639	0,967	0,755	0,574	0,933	0,753
18	r																0,102	0,111	0,052	0,027	0,094	0,096	0,037	0,018	0	0,016	-0,02
	p																0,252	0,214	0,56	0,763	0,293	0,282	0,679	0,839	0,999	0,861	0,825
19	r																	0,173	0,109	0,096	0,138	0,125	0,113	0,051	0,035	0,003	-0,007
	p																	0,051	0,224	0,281	0,121	0,162	0,208	0,566	0,697	0,973	0,941
20	r																		-0,001	-0,032	0,074	0,096	0,042	0,047	0,011	0,001	-0,014
	p																		0,987	0,722	0,407	0,281	0,639	0,603	0,906	0,989	0,879
21	r																			-0,031	0,06	0,08	0,015	0,02	-0,025	-0,033	-0,053
	p																			0,729	0,504	0,371	0,871	0,827	0,783	0,71	0,553
22	r																				0,033	0,057	0,004	-0,013	-0,065	-0,038	-0,067
	p																				0,709	0,526	0,963	0,885	0,47	0,67	0,452
23	r																					0,088	0,023	0,025	-0,024	0,011	-0,03
	p																					0,323	0,797	0,778	0,791	0,901	0,739
24	r																						-0,02	-0,038	-0,055	-0,039	-0,065
	p																						0,821	0,669	0,538	0,662	0,47
25	r																							0,115	0,061	0,049	0,038
	p																							0,196	0,496	0,581	0,669
26	r																								0,038	0,035	0,018
	p																								0,667	0,694	0,844
27	r																									0,116	0,115
	p																									0,195	0,2
28	r																										0,059
	p																										0,512

Tablica 24. Korelacija bola u aktivnosti tijekom 28 dana s ekstenzijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom je naznačena veličina koeficijenta korelacije na način da je minimalni mogući koeficijent korelacije (-1) osjenčan zeleno, dok je maksimalni koeficijent korelacije (+1) označen crveno

U nastavku su prikazane tablice koje koreliraju veličinu hematoma (tj. izmjereni opseg koljena na određeni dan) s opsegom pokreta, odnosno fleksijom i ekstenzijom koljena (Tablica 25., 26., 27., 28.). Kao i prethodno za bol, koreliran je opseg koljena s odgovarajućim opsegom pokreta, ali vremenski gledano samo unaprijed. Pretpostavlja se, naime, da veličina hematoma na npr. osmi dan može utjecati na opseg pokreta taj dan i naredne dane do kraja promatranog perioda. Ipak, opseg koljena na osmi dan ne može utjecati na opseg pokreta koji je opažen sedmog dana. U tablicama su bojom naznačena dva parametra. Naglašena razina statističke značajnosti (p) korelacija na način da su izrazito statistički značajne korelacije ($p<0,001$) označene crveno, dok su korelacije koje nemaju statističku značajnost (tj. vrijednost p teži 1) označene zeleno (Tablica 25, Tablica 27). Također, u tablicama koje slijede, bojom je naznačena veličina koeficijenta korelacije na način da je minimalni mogući koeficijent korelacije (-1) osjenčan zeleno, dok je maksimalni koeficijent korelacije (+1) označen crveno (Tablica 26, Tablica 28.).

Tablica 25 – Korelacija opsega koljena (redci) s opsegom fleksije (stupci). Bojom su naznačene p-vrijednosti.

		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	r	-,005	,120	,151	,177	,008	-,210	-,236	-,257	-,153	-,148	-,145	-,198	-,130	-,162	-,191	-,148	-,160	-,163	-,183	-,128	-,114	-,142	-,140	-,051	-,031	-,055
	p	,956	,178	,091	,047	,927	,018	,008	,003	,087	,098	,105	,026	,144	,069	,032	,096	,072	,067	,039	,152	,201	,112	,117	,570	,727	,539
2	r	-,056	,086	,141	,192	,026	-,225	-,244	-,247	-,131	-,110	-,113	-,193	-,131	-,147	-,168	-,129	-,142	-,151	-,170	-,114	-,114	-,130	-,131	-,042	-,032	-,054
	p	,533	,335	,115	,031	,770	,011	,006	,005	,142	,217	,206	,030	,144	,099	,059	,149	,112	,091	,056	,201	,204	,144	,141	,641	,720	,548
3	r	,003	,130	,155	,187	,017	-,219	-,245	-,259	-,142	-,125	-,130	-,213	-,141	-,154	-,190	-,155	-,163	-,172	-,195	-,143	-,141	-,152	-,149	-,075	-,060	-,083
	p		,145	,082	,035	,852	,013	,006	,003	,112	,162	,145	,016	,113	,083	,032	,081	,068	,053	,028	,108	,113	,088	,094	,401	,501	,354
4	r		,134	,123	,150	-,036	-,238	-,265	-,268	-,150	-,137	-,148	-,227	-,153	-,164	-,205	-,172	-,173	-,187	-,218	-,174	-,173	-,177	-,189	-,119	-,096	-,127
	p		,132	,167	,092	,691	,007	,003	,002	,092	,126	,096	,010	,086	,065	,021	,053	,052	,035	,014	,051	,052	,047	,033	,184	,281	,156
5	r			,162	,162	-,026	-,230	-,228	-,250	-,114	-,091	-,114	-,193	-,116	-,140	-,182	-,157	-,152	-,161	-,194	-,145	-,161	-,157	-,177	-,115	-,093	-,124
	p			,070	,069	,774	,009	,010	,005	,201	,309	,201	,029	,192	,116	,041	,078	,089	,070	,029	,103	,071	,079	,046	,199	,296	,166
6	r				,167	-,019	-,229	-,222	-,238	-,106	-,092	-,094	-,174	-,100	-,123	-,170	-,128	-,125	-,134	-,159	-,106	-,119	-,127	-,135	-,078	-,049	-,080
	p				,060	,834	,010	,012	,007	,234	,306	,293	,051	,264	,169	,057	,152	,161	,133	,075	,237	,182	,154	,130	,386	,585	,369
7	r					-,012	-,232	-,251	-,259	-,131	-,132	-,127	-,218	-,138	-,154	-,203	-,165	-,167	-,161	-,183	-,139	-,156	-,165	-,175	-,117	-,094	-,126
	p					,892	,009	,004	,003	,143	,138	,154	,014	,123	,084	,022	,064	,060	,071	,040	,118	,080	,064	,049	,189	,291	,159
8	r						-,262	-,286	-,300	-,169	-,169	-,156	-,255	-,159	-,177	-,233	-,201	-,203	-,191	-,209	-,174	-,191	-,202	-,213	-,162	-,140	-,173
	p						,003	,001	,001	,058	,057	,079	,004	,074	,047	,009	,024	,022	,032	,018	,051	,032	,023	,016	,069	,116	,051
9	r							-,279	-,328	-,207	-,209	-,187	-,297	-,201	-,213	-,266	-,235	-,238	-,220	-,239	-,208	-,218	-,232	-,241	-,195	-,170	-,200
	p							,001	,000	,019	,018	,035	,001	,024	,016	,002	,008	,007	,013	,007	,019	,014	,009	,006	,028	,056	,024
10	r								-,350	-,238	-,248	-,224	-,324	-,241	-,244	-,296	-,263	-,276	-,254	-,274	-,239	-,254	-,264	-,270	-,220	-,195	-,233
	p								,000	,007	,005	,011	,000	,006	,006	,001	,003	,002	,004	,002	,007	,004	,003	,002	,013	,028	,008
11	r									-,211	-,229	-,209	-,320	-,227	-,221	-,265	-,234	-,250	-,228	-,242	-,211	-,223	-,233	-,242	-,196	-,176	-,210
	p									,017	,010	,018	,000	,010	,013	,003	,008	,005	,010	,006	,017	,012	,009	,006	,028	,048	,018
12	r										-,223	-,198	-,326	-,237	-,240	-,274	-,253	-,264	-,233	-,257	-,230	-,249	-,248	-,256	-,224	-,191	-,232
	p										,012	,025	,000	,007	,007	,002	,004	,003	,008	,004	,009	,005	,005	,004	,011	,031	,009
13	r											-,268	-,393	-,292	-,293	-,326	-,307	-,321	-,293	-,314	-,283	-,291	-,290	-,302	-,267	-,237	-,270
	p											,002	,000	,001	,001	,000	,000	,000	,001	,000	,001	,001	,001	,001	,002	,007	,002
14	r												-,370	-,272	-,295	-,331	-,320	-,324	-,293	-,310	-,281	-,290	-,292	-,299	-,275	-,236	-,271
	p												,000	,002	,001	,000	,000	,000	,001	,000	,001	,001	,001	,001	,002	,008	,002
15	r													-,268	-,288	-,320	-,315	-,324	-,287	-,306	-,280	-,297	-,296	-,308	-,287	-,247	-,280
	p													,002	,001	,000	,000	,000	,001	,000	,001	,001	,001	,000	,001	,005	,001
16	r														-,279	-,325	-,307	-,321	-,282	-,298	-,280	-,294	-,300	-,313	-,286	-,241	-,281
	p														,001	,000	,000	,000	,001	,001	,001	,001	,001	,000	,001	,006	,001
17	r															-,266	-,253	-,271	-,229	-,245	-,225	-,240	-,242	-,258	-,234	-,192	-,234
	p															,002	,004	,002	,010	,006	,011	,007	,006	,003	,008	,031	,008
18	r																-,268	-,289	-,246	-,267	-,248	-,263	-,263	-,277	-,253	-,212	-,253
	p																,002	,001	,005	,002	,005	,003	,003	,002	,004	,016	,004
19	r																	-,294	-,256	-,275	-,259	-,271	-,272	-,292	-,266	-,225	-,267
	p																	,001	,004	,002	,003	,002	,002	,001	,003	,011	,002
20	r																		-,221	-,245	-,234	-,237	-,252	-,270	-,233	-,190	-,234
	p																		,012	,005	,008	,007	,004	,002	,008	,032	,008
21	r																			-,238	-,224	-,236	-,243	-,263	-,223	-,184	-,230
	p																			,007	,012	,007	,006	,003	,012	,038	,009
22	r																				-,234	-,249	-,253	-,275	-,239	-,193	-,239
	p																				,008	,005	,004	,002	,007	,029	,007
23	r																					-,255	-,260	-,285	-,246	-,205	-,250
	p																					,004	,003	,001	,005	,021	,005
24	r																						-,257	-,274	-,245	-,201	-,246
	p																						,003	,002	,005	,024	,005
25	r																							-,279	-,244	-,203	-,251
	p																							,001	,006	,022	,004
26	r																								-,244	-,207	-,254
	p																								,006	,019	,004
27	r																									-,195	-,242
	p																									,028	,006
28	r																										-,260
	p																										,003

Tablica 25. Korelacija opsega koljena tijekom 28 dana s fleksijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom su naznačene p-vrijednosti na način da izrazito statistički značajne korelacije označene crveno, dok su korelacije koje nemaju statističku značajnost označene zeleno.

Tablica 26 – Korelacija opsega koljena (redci) s opsegom fleksije (stupci). Bojom su naznačeni koeficijenti korelacije.

		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	r	-0,005	0,12	0,151	0,177	0,008	-0,21	-0,236	-0,257	-0,153	-0,148	-0,145	-0,198	-0,13	-0,162	-0,191	-0,148	-0,16	-0,163	-0,183	-0,128	-0,114	-0,142	-0,14	-0,051	-0,031	-0,055
	p	0,956	0,178	0,091	0,047	0,927	0,018	0,008	0,003	0,087	0,098	0,105	0,026	0,144	0,069	0,032	0,096	0,072	0,067	0,039	0,152	0,201	0,112	0,117	0,57	0,727	0,539
2	r	-0,056	0,086	0,141	0,192	0,026	-0,225	-0,244	-0,247	-0,131	-0,11	-0,113	-0,193	-0,131	-0,147	-0,168	-0,129	-0,142	-0,151	-0,17	-0,114	-0,114	-0,13	-0,131	-0,042	-0,032	-0,054
	p	0,533	0,335	0,115	0,031	0,77	0,011	0,006	0,005	0,142	0,217	0,206	0,03	0,144	0,099	0,059	0,149	0,112	0,091	0,056	0,201	0,204	0,144	0,141	0,641	0,72	0,548
3	r	0,003	0,13	0,155	0,187	0,017	-0,219	-0,245	-0,259	-0,142	-0,125	-0,13	-0,213	-0,141	-0,154	-0,19	-0,155	-0,163	-0,172	-0,195	-0,143	-0,141	-0,152	-0,149	-0,075	-0,06	-0,083
	p		0,145	0,082	0,035	0,852	0,013	0,006	0,003	0,112	0,162	0,145	0,016	0,113	0,083	0,032	0,081	0,068	0,053	0,028	0,108	0,113	0,088	0,094	0,401	0,501	0,354
4	r		0,134	0,123	0,15	-0,036	-0,238	-0,265	-0,268	-0,15	-0,137	-0,148	-0,227	-0,153	-0,164	-0,205	-0,172	-0,173	-0,187	-0,218	-0,174	-0,173	-0,177	-0,189	-0,119	-0,096	-0,127
	p		0,132	0,167	0,092	0,691	0,007	0,003	0,002	0,092	0,126	0,096	0,01	0,086	0,065	0,021	0,053	0,052	0,035	0,014	0,051	0,052	0,047	0,033	0,184	0,281	0,156
5	r			0,162	0,162	-0,026	-0,23	-0,228	-0,25	-0,114	-0,091	-0,114	-0,193	-0,116	-0,14	-0,182	-0,157	-0,152	-0,161	-0,194	-0,145	-0,161	-0,157	-0,177	-0,115	-0,093	-0,124
	p			0,07	0,069	0,774	0,009	0,01	0,005	0,201	0,309	0,201	0,029	0,192	0,116	0,041	0,078	0,089	0,07	0,029	0,103	0,071	0,079	0,046	0,199	0,296	0,166
6	r				0,167	-0,019	-0,229	-0,222	-0,238	-0,106	-0,092	-0,094	-0,174	-0,1	-0,123	-0,17	-0,128	-0,125	-0,134	-0,159	-0,106	-0,119	-0,127	-0,135	-0,078	-0,049	-0,08
	p				0,06	0,834	0,01	0,012	0,007	0,234	0,306	0,293	0,051	0,264	0,169	0,057	0,152	0,161	0,133	0,075	0,237	0,182	0,154	0,13	0,386	0,585	0,369
7	r					-0,012	-0,232	-0,251	-0,259	-0,131	-0,132	-0,127	-0,218	-0,138	-0,154	-0,203	-0,165	-0,167	-0,161	-0,183	-0,139	-0,156	-0,165	-0,175	-0,117	-0,094	-0,126
	p					0,892	0,009	0,004	0,003	0,143	0,138	0,154	0,014	0,123	0,084	0,022	0,064	0,06	0,071	0,04	0,118	0,08	0,064	0,049	0,189	0,291	0,159
8	r						-0,262	-0,286	-0,3	-0,169	-0,169	-0,156	-0,255	-0,159	-0,177	-0,233	-0,201	-0,203	-0,191	-0,209	-0,174	-0,191	-0,202	-0,213	-0,162	-0,14	-0,173
	p						0,003	0,001	0,001	0,058	0,057	0,079	0,004	0,074	0,047	0,009	0,024	0,022	0,032	0,018	0,051	0,032	0,023	0,016	0,069	0,116	0,051
9	r							-0,279	-0,328	-0,207	-0,209	-0,187	-0,297	-0,201	-0,213	-0,266	-0,235	-0,238	-0,22	-0,239	-0,208	-0,218	-0,232	-0,241	-0,195	-0,17	-0,2
	p							0,001	0	0,019	0,018	0,035	0,001	0,024	0,016	0,002	0,008	0,007	0,013	0,007	0,019	0,014	0,009	0,006	0,028	0,056	0,024
10	r								-0,35	-0,238	-0,248	-0,224	-0,324	-0,241	-0,244	-0,296	-0,263	-0,276	-0,254	-0,274	-0,239	-0,254	-0,264	-0,27	-0,22	-0,195	-0,233
	p								0	0,007	0,005	0,011	0	0,006	0,006	0,001	0,003	0,002	0,004	0,002	0,007	0,004	0,003	0,002	0,013	0,028	0,008
11	r									-0,211	-0,229	-0,209	-0,32	-0,227	-0,221	-0,265	-0,234	-0,25	-0,228	-0,242	-0,211	-0,223	-0,233	-0,242	-0,196	-0,176	-0,21
	p									0,017	0,01	0,018	0	0,01	0,013	0,003	0,008	0,005	0,01	0,006	0,017	0,012	0,009	0,006	0,028	0,048	0,018
12	r										-0,223	-0,198	-0,326	-0,237	-0,24	-0,274	-0,253	-0,264	-0,233	-0,257	-0,23	-0,249	-0,248	-0,256	-0,224	-0,191	-0,232
	p										0,012	0,025	0	0,007	0,007	0,002	0,004	0,003	0,008	0,004	0,009	0,005	0,005	0,004	0,011	0,031	0,009
13	r											-0,268	-0,393	-0,292	-0,293	-0,326	-0,307	-0,321	-0,293	-0,314	-0,283	-0,291	-0,29	-0,302	-0,267	-0,237	-0,27
	p											0,002	0	0,001	0,001	0	0	0	0,001	0	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,007	0,002
14	r												-0,37	-0,272	-0,295	-0,331	-0,32	-0,324	-0,293	-0,31	-0,281	-0,29	-0,292	-0,299	-0,275	-0,236	-0,271
	p												0	0,002	0,001	0	0	0	0,001	0	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,008	0,002
15	r													-0,268	-0,288	-0,32	-0,315	-0,324	-0,287	-0,306	-0,28	-0,297	-0,296	-0,308	-0,287	-0,247	-0,28
	p													0,002	0,001	0	0	0	0,001	0	0,001	0,001	0,001	0	0,001	0,005	0,001
16	r														-0,279	-0,325	-0,307	-0,321	-0,282	-0,298	-0,28	-0,294	-0,3	-0,313	-0,286	-0,241	-0,281
	p														0,001	0	0	0	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0	0,001	0,006	0,001
17	r															-0,266	-0,253	-0,271	-0,229	-0,245	-0,225	-0,24	-0,242	-0,258	-0,234	-0,192	-0,234
	p															0,002	0,004	0,002	0,01	0,006	0,011	0,007	0,006	0,003	0,008	0,031	0,008
18	r																-0,268	-0,289	-0,246	-0,267	-0,248	-0,263	-0,263	-0,277	-0,253	-0,212	-0,253
	p																0,002	0,001	0,005	0,002	0,005	0,003	0,003	0,002	0,004	0,016	0,004
19	r																	-0,294	-0,256	-0,275	-0,259	-0,271	-0,272	-0,292	-0,266	-0,225	-0,267
	p																	0,001	0,004	0,002	0,003	0,002	0,002	0,001	0,003	0,011	0,002
20	r																		-0,221	-0,245	-0,234	-0,237	-0,252	-0,27	-0,233	-0,19	-0,234
	p																		0,012	0,005	0,008	0,007	0,004	0,002	0,008	0,032	0,008
21	r																			-0,238	-0,224	-0,236	-0,243	-0,263	-0,223	-0,184	-0,23
	p																			0,007	0,012	0,007	0,006	0,003	0,012	0,038	0,009
22	r																				-0,234	-0,249	-0,253	-0,275	-0,239	-0,193	-0,239
	p																				0,008	0,005	0,004	0,002	0,007	0,029	0,007
23	r																					-0,255	-0,26	-0,285	-0,246	-0,205	-0,25
	p																					0,004	0,003	0,001	0,005	0,021	0,005
24	r																						-0,257	-0,274	-0,245	-0,201	-0,246
	p																						0,003	0,002	0,005	0,024	0,005
25	r																							-0,279	-0,244	-0,203	-0,251
	p																							0,001	0,006	0,022	0,004
26	r																								-0,244	-0,207	-0,254
	p																								0,006	0,019	0,004
27	r																									-0,195	-0,242
	p																									0,028	0,006
28	r																										-0,26
	p																										0,003

Tablica 26. Korelacija opsega koljena tijekom 28 dana s fleksijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom je naznačena veličina koeficijenta korelacije na način da je minimalni mogući koeficijent korelacije (-1) osjenčan zeleno, dok je maksimalni koeficijent korelacije (+1) označen crveno.

Tablica 27 – Korelacija opsega koljena (redci) s opsegom ekstenzije (stupci). Bojom su naznačene p-vrijednosti.

		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	r	-,093	,062	,033	,040	,009	,033	,045	,097	,112	,152	,096	,103	,101	,061	,049	,086	,152	,065	,074	,093	,110	,127	,079	,048	,055	,068
	p	,298	,490	,708	,655	,916	,710	,616	,276	,208	,087	,284	,251	,259	,493	,582	,339	,088	,468	,407	,297	,217	,155	,374	,589	,539	,450
2	r	-,088	,064	,030	,019	-,014	,015	,027	,078	,103	,133	,073	,082	,080	,050	,038	,076	,145	,060	,063	,069	,102	,108	,065	,035	,048	,060
	p	,325	,476	,740	,836	,876	,865	,761	,385	,249	,137	,417	,362	,371	,580	,671	,398	,104	,500	,482	,438	,256	,229	,466	,699	,593	,502
3	r	-,137	,038	-,004	-,022	-,057	-,046	-,042	,023	,058	,075	,028	,048	,033	,003	-,030	-,005	,057	-,030	-,029	-,008	,023	,027	-,004	-,026	-,008	-,002
	p		,675	,966	,803	,526	,605	,638	,794	,521	,400	,754	,596	,712	,977	,738	,951	,523	,739	,749	,927	,797	,759	,968	,771	,932	,978
4	r		,016	-,023	-,063	-,072	-,045	-,031	,038	,082	,100	,061	,077	,043	,020	-,032	-,015	,049	-,046	-,042	-,020	,010	-,004	-,021	-,043	-,027	-,028
	p		,858	,799	,483	,422	,616	,726	,671	,357	,262	,498	,389	,628	,826	,723	,869	,586	,607	,640	,823	,910	,968	,815	,631	,766	,753
5	r			-,047	-,090	-,085	-,047	-,026	,030	,063	,074	,038	,050	,008	-,029	-,090	-,057	,007	-,089	-,091	-,067	-,041	-,053	-,082	-,101	-,085	-,086
	p			,600	,313	,340	,603	,768	,739	,483	,410	,673	,578	,925	,750	,315	,523	,941	,318	,307	,454	,644	,555	,359	,259	,340	,338
6	r				-,090	-,076	-,005	,018	,091	,131	,137	,093	,102	,064	,026	-,039	-,022	,043	-,053	-,037	-,019	-,002	-,004	-,039	-,074	-,062	-,051
	p				,315	,393	,955	,841	,309	,141	,124	,300	,255	,475	,776	,661	,806	,635	,553	,678	,830	,982	,966	,664	,406	,492	,570
7	r					-,093	-,003	,013	,097	,150	,161	,119	,117	,071	,034	-,032	-,009	,048	-,053	-,017	-,011	,004	-,002	-,045	-,077	-,075	-,067
	p					,297	,969	,880	,278	,092	,071	,183	,190	,428	,704	,725	,920	,591	,556	,850	,906	,968	,978	,616	,390	,402	,455
8	r						-,006	,014	,097	,149	,180	,135	,122	,077	,041	-,032	-,018	,039	-,068	-,027	-,006	,009	,001	-,041	-,077	-,079	-,065
	p						,942	,877	,277	,094	,043	,131	,170	,389	,643	,719	,845	,662	,444	,764	,943	,917	,994	,645	,391	,376	,468
9	r							-,001	,072	,111	,142	,098	,089	,040	,008	-,066	-,052	,001	-,096	-,052	-,047	-,029	-,032	-,083	-,116	-,119	-,105
	p							,990	,424	,213	,110	,274	,321	,654	,933	,461	,562	,995	,284	,561	,600	,746	,720	,355	,195	,184	,240
10	r								,078	,116	,137	,090	,096	,052	,027	-,056	-,036	,012	-,092	-,040	-,031	-,023	-,022	-,071	-,106	-,119	-,106
	p								,382	,195	,123	,313	,283	,563	,763	,532	,692	,895	,306	,659	,726	,794	,805	,429	,237	,184	,234
11	r									,096	,114	,072	,074	,034	,022	-,054	-,054	-,007	-,106	-,057	-,056	-,033	-,034	-,081	-,105	-,108	-,097
	p									,282	,202	,423	,410	,706	,808	,545	,548	,934	,234	,527	,530	,713	,701	,366	,241	,226	,278
12	r										,110	,051	,055	,008	,002	-,057	-,076	-,018	-,101	-,056	-,081	-,044	-,037	-,095	-,101	-,097	-,085
	p										,219	,571	,537	,931	,984	,526	,395	,840	,259	,534	,367	,620	,678	,288	,258	,278	,340
13	r											,012	,021	-,031	-,022	-,075	-,094	-,036	-,087	-,052	-,096	-,066	-,040	-,132	-,107	-,101	-,093
	p											,894	,817	,733	,804	,399	,293	,689	,330	,560	,282	,464	,655	,139	,229	,258	,297
14	r												,006	-,034	-,028	-,084	-,102	-,045	-,112	-,075	-,086	-,062	-,030	-,128	-,117	-,109	-,098
	p												,945	,706	,758	,345	,256	,615	,210	,400	,336	,486	,741	,152	,189	,221	,273
15	r													-,026	-,012	-,080	-,088	-,028	-,103	-,059	-,075	-,059	-,028	-,120	-,111	-,109	-,096
	p													,772	,890	,370	,325	,752	,251	,512	,404	,511	,758	,179	,214	,224	,283
16	r														,019	-,058	-,069	-,019	-,098	-,052	-,068	-,050	-,028	-,099	-,108	-,105	-,094
	p														,830	,519	,438	,831	,274	,560	,450	,577	,756	,269	,226	,241	,291
17	r															-,057	-,070	-,018	-,102	-,063	-,062	-,033	-,026	-,094	-,100	-,095	-,085
	p															,521	,436	,841	,254	,478	,489	,715	,769	,295	,265	,286	,345
18	r																-,074	-,025	-,105	-,065	-,072	-,048	-,038	-,100	-,105	-,102	-,095
	p																,410	,777	,240	,467	,424	,592	,671	,263	,241	,253	,290
19	r																	-,013	-,095	-,063	-,061	-,035	-,026	-,092	-,097	-,091	-,084
	p																	,881	,289	,483	,495	,694	,771	,305	,277	,312	,348
20	r																		-,066	-,040	-,027	-,002	,008	-,052	-,061	-,047	-,042
	p																		,458	,654	,762	,981	,932	,559	,495	,602	,638
21	r																			-,038	-,027	,000	,002	-,043	-,060	-,049	-,042
	p																			,674	,759	1,000	,982	,629	,503	,587	,636
22	r																				-,047	-,024	-,015	-,061	-,076	-,064	-,060
	p																				,600	,785	,868	,496	,395	,472	,499
23	r																					-,010	-,004	-,061	-,072	-,063	-,060
	p																					,909	,961	,492	,420	,482	,506
24	r																						-,006	-,062	-,067	-,061	-,056
	p																						,946	,487	,454	,494	,535
25	r																							-,045	-,059	-,059	-,053
	p																							,616	,509	,513	,554
26	r																								-,058	-,058	-,051
	p																								,517	,514	,568
27	r																									-,054	-,051
	p																									,545	,570
28	r																										-,064
	p																										,474

Tablica 27. Korelacija opsega koljena tijekom 28 dana s ekstenzijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom su naznačene p-vrijednosti na način da izrazito statistički značajne korelacije označene crveno, dok su korelacije koje nemaju statističku značajnost označene zeleno.

Tablica 28 – Korelacija opsega koljena (redci) s opsegom ekstenzije (stupci). Bojom su naznačeni koeficijenti korelacije.

		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1	r	-0,093	0,062	0,033	0,04	0,009	0,033	0,045	0,097	0,112	0,152	0,096	0,103	0,101	0,061	0,049	0,086	0,152	0,065	0,074	0,093	0,11	0,127	0,079	0,048	0,055	0,068
	p	0,298	0,49	0,708	0,655	0,916	0,71	0,616	0,276	0,208	0,087	0,284	0,251	0,259	0,493	0,582	0,339	0,088	0,468	0,407	0,297	0,217	0,155	0,374	0,589	0,539	0,45
2	r	-0,088	0,064	0,03	0,019	-0,014	0,015	0,027	0,078	0,103	0,133	0,073	0,082	0,08	0,05	0,038	0,076	0,145	0,06	0,063	0,069	0,102	0,108	0,065	0,035	0,048	0,06
	p	0,325	0,476	0,74	0,836	0,876	0,865	0,761	0,385	0,249	0,137	0,417	0,362	0,371	0,58	0,671	0,398	0,104	0,5	0,482	0,438	0,256	0,229	0,466	0,699	0,593	0,502
3	r	-0,137	0,038	-0,004	-0,022	-0,057	-0,046	-0,042	0,023	0,058	0,075	0,028	0,048	0,033	0,003	-0,03	-0,005	0,057	-0,03	-0,029	-0,008	0,023	0,027	-0,004	-0,026	-0,008	-0,002
	p		0,675	0,966	0,803	0,526	0,605	0,638	0,794	0,521	0,4	0,754	0,596	0,712	0,977	0,738	0,951	0,523	0,739	0,749	0,927	0,797	0,759	0,968	0,771	0,932	0,978
4	r		0,016	-0,023	-0,063	-0,072	-0,045	-0,031	0,038	0,082	0,1	0,061	0,077	0,043	0,02	-0,032	-0,015	0,049	-0,046	-0,042	-0,02	0,01	-0,004	-0,021	-0,043	-0,027	-0,028
	p		0,858	0,799	0,483	0,422	0,616	0,726	0,671	0,357	0,262	0,498	0,389	0,628	0,826	0,723	0,869	0,586	0,607	0,64	0,823	0,91	0,968	0,815	0,631	0,766	0,753
5	r			-0,047	-0,09	-0,085	-0,047	-0,026	0,03	0,063	0,074	0,038	0,05	0,008	-0,029	-0,09	-0,057	0,007	-0,089	-0,091	-0,067	-0,041	-0,053	-0,082	-0,101	-0,085	-0,086
	p			0,6	0,313	0,34	0,603	0,768	0,739	0,483	0,41	0,673	0,578	0,925	0,75	0,315	0,523	0,941	0,318	0,307	0,454	0,644	0,555	0,359	0,259	0,34	0,338
6	r				-0,09	-0,076	-0,005	0,018	0,091	0,131	0,137	0,093	0,102	0,064	0,026	-0,039	-0,022	0,043	-0,053	-0,037	-0,019	-0,002	-0,004	-0,039	-0,074	-0,062	-0,051
	p				0,315	0,393	0,955	0,841	0,309	0,141	0,124	0,3	0,255	0,475	0,776	0,661	0,806	0,635	0,553	0,678	0,83	0,982	0,966	0,664	0,406	0,492	0,57
7	r					-0,093	-0,003	0,013	0,097	0,15	0,161	0,119	0,117	0,071	0,034	-0,032	-0,009	0,048	-0,053	-0,017	-0,011	0,004	-0,002	-0,045	-0,077	-0,075	-0,067
	p					0,297	0,969	0,88	0,278	0,092	0,071	0,183	0,19	0,428	0,704	0,725	0,92	0,591	0,556	0,85	0,906	0,968	0,978	0,616	0,39	0,402	0,455
8	r						-0,006	0,014	0,097	0,149	0,18	0,135	0,122	0,077	0,041	-0,032	-0,018	0,039	-0,068	-0,027	-0,006	0,009	0,001	-0,041	-0,077	-0,079	-0,065
	p						0,942	0,877	0,277	0,094	0,043	0,131	0,17	0,389	0,643	0,719	0,845	0,662	0,444	0,764	0,943	0,917	0,994	0,645	0,391	0,376	0,468
9	r							-0,001	0,072	0,111	0,142	0,098	0,089	0,04	0,008	-0,066	-0,052	0,001	-0,096	-0,052	-0,047	-0,029	-0,032	-0,083	-0,116	-0,119	-0,105
	p							0,99	0,424	0,213	0,11	0,274	0,321	0,654	0,933	0,461	0,562	0,995	0,284	0,561	0,6	0,746	0,72	0,355	0,195	0,184	0,24
10	r								0,078	0,116	0,137	0,09	0,096	0,052	0,027	-0,056	-0,036	0,012	-0,092	-0,04	-0,031	-0,023	-0,022	-0,071	-0,106	-0,119	-0,106
	p								0,382	0,195	0,123	0,313	0,283	0,563	0,763	0,532	0,692	0,895	0,306	0,659	0,726	0,794	0,805	0,429	0,237	0,184	0,234
11	r									0,096	0,114	0,072	0,074	0,034	0,022	-0,054	-0,054	-0,007	-0,106	-0,057	-0,056	-0,033	-0,034	-0,081	-0,105	-0,108	-0,097
	p									0,282	0,202	0,423	0,41	0,706	0,808	0,545	0,548	0,934	0,234	0,527	0,53	0,713	0,701	0,366	0,241	0,226	0,278
12	r										0,11	0,051	0,055	0,008	0,002	-0,057	-0,076	-0,018	-0,101	-0,056	-0,081	-0,044	-0,037	-0,095	-0,101	-0,097	-0,085
	p										0,219	0,571	0,537	0,931	0,984	0,526	0,395	0,84	0,259	0,534	0,367	0,62	0,678	0,288	0,258	0,278	0,34
13	r											0,012	0,021	-0,031	-0,022	-0,075	-0,094	-0,036	-0,087	-0,052	-0,096	-0,066	-0,04	-0,132	-0,107	-0,101	-0,093
	p											0,894	0,817	0,733	0,804	0,399	0,293	0,689	0,33	0,56	0,282	0,464	0,655	0,139	0,229	0,258	0,297
14	r												0,006	-0,034	-0,028	-0,084	-0,102	-0,045	-0,112	-0,075	-0,086	-0,062	-0,03	-0,128	-0,117	-0,109	-0,098
	p												0,945	0,706	0,758	0,345	0,256	0,615	0,21	0,4	0,336	0,486	0,741	0,152	0,189	0,221	0,273
15	r													-0,026	-0,012	-0,08	-0,088	-0,028	-0,103	-0,059	-0,075	-0,059	-0,028	-0,12	-0,111	-0,109	-0,096
	p													0,772	0,89	0,37	0,325	0,752	0,251	0,512	0,404	0,511	0,758	0,179	0,214	0,224	0,283
16	r														0,019	-0,058	-0,069	-0,019	-0,098	-0,052	-0,068	-0,05	-0,028	-0,099	-0,108	-0,105	-0,094
	p														0,83	0,519	0,438	0,831	0,274	0,56	0,45	0,577	0,756	0,269	0,226	0,241	0,291
17	r															-0,057	-0,07	-0,018	-0,102	-0,063	-0,062	-0,033	-0,026	-0,094	-0,1	-0,095	-0,085
	p															0,521	0,436	0,841	0,254	0,478	0,489	0,715	0,769	0,295	0,265	0,286	0,345
18	r																-0,074	-0,025	-0,105	-0,065	-0,072	-0,048	-0,038	-0,1	-0,105	-0,102	-0,095
	p																0,41	0,777	0,24	0,467	0,424	0,592	0,671	0,263	0,241	0,253	0,29
19	r																	-0,013	-0,095	-0,063	-0,061	-0,035	-0,026	-0,092	-0,097	-0,091	-0,084
	p																	0,881	0,289	0,483	0,495	0,694	0,771	0,305	0,277	0,312	0,348
20	r																		-0,066	-0,04	-0,027	-0,002	0,008	-0,052	-0,061	-0,047	-0,042
	p																		0,458	0,654	0,762	0,981	0,932	0,559	0,495	0,602	0,638
21	r																			-0,038	-0,027	0	0,002	-0,043	-0,06	-0,049	-0,042
	p																			0,674	0,759	1	0,982	0,629	0,503	0,587	0,636
22	r																				-0,047	-0,024	-0,015	-0,061	-0,076	-0,064	-0,06
	p																				0,6	0,785	0,868	0,496	0,395	0,472	0,499
23	r																					-0,01	-0,004	-0,061	-0,072	-0,063	-0,06
	p																					0,909	0,961	0,492	0,42	0,482	0,506
24	r																						-0,006	-0,062	-0,067	-0,061	-0,056
	p																						0,946	0,487	0,454	0,494	0,535
25	r																							-0,045	-0,059	-0,059	-0,053
	p																							0,616	0,509	0,513	0,554
26	r																								-0,058	-0,058	-0,051
	p																								0,517	0,514	0,568
27	r																									-0,054	-0,051
	p																									0,545	0,57
28	r																										-0,064
	p																										0,474

Tablica 28. Korelacija opsega koljena tijekom 28 dana s ekstenzijom koljena od POD3 do POD28.

Bojom je naznačena veličina koeficijenta korelacije na način da je minimalni mogući koeficijent korelacije (-1) osjenčan zeleno, dok je maksimalni koeficijent korelacije (+1) označen crveno.

5.8. Vrijednosti krvnih parametara

Tablice koje slijede prikazuju kretanje vrijednosti krvnih parametara za obje promatrane skupine. Vremenski periodi mjerenja opisani su ranije.

5.8.1. Vrijednosti C reaktivnog proteina

Donja tablica (Tablica 29.) prikazuje kretanje vrijednosti CRP-a od prvog prijeoperacijskog mjerenja do 28. dana istraživanja. Napomena: vrijednosti CRP-a označene kao „<5“ isključene su iz statističke analize jer točan rezultat pretrage nije bio poznat.

Iz podataka prikazanih u tablici vidljivo je da su ispitanici koji su primali meloksikam imali niže vrijednosti CRP tijekom cijelog promatranog perioda, što je na 12., 20. i 27. dan bilo statistički značajno.

Tablica 29 – Deskriptivni podaci vrijednosti CRP (mg/l)

Skupina	M	N	Min	Maks	SD	-95% IP	+95% IP	DK	Med	GK	p
5. dan											
metamizol	138,0	63	84,0	228,0	39,3	128,0	147,9	98,0	134,0	163,0	0,122*
meloksikam	123,5	64	36,0	270,0	62,5	107,9	139,1	68,5	113,0	167,0	
12. dan											
metamizol	73,4	63	11,0	158,0	36,3	64,2	82,5	42,0	64,0	95,0	<0,001 **
meloksikam	44,8	64	17,0	103,0	23,2	39,0	50,6	28,0	38,5	58,0	
20. dan											
metamizol	29,6	63	5,0	82,0	18,1	25,1	34,2	18,0	25,0	38,0	<0,001 **
meloksikam	17,0	55	6,0	38,0	8,8	14,7	19,4	9,0	15,0	25,0	
27. dan											
metamizol	17,9	50	5,0	51,0	11,8	14,6	21,3	9,0	13,5	22,0	0,022**
meloksikam	12,3	44	5,0	27,0	5,9	10,5	14,1	7,0	11,0	16,5	

* Mann Whitney U test

** Studentov t-test

5.8.2. Vrijednosti hemoglobina

Tijekom trajanja istraživanja, vrijednosti hemoglobina bile su konstantno više u skupini koja je primala meloksikam, a na posljednja dva mjerenja statistička značajnost razlika spustila se ispod granice od 0,05 (Tablica 30.). Ipak, rezultate je potrebno tumačiti s oprezom, kako je i navedeno ranije.

Tablica 30 – Deskriptivni podaci vrijednosti hemoglobina (g/l)

Skupina	M	N	Min	Maks	SD	-95% IP	+95 % IP	DK	Med	GK	p
Prijeoperacijski											
metamizol	138,3	63	118,0	162,0	10,4	135,7	140,9	129,0	139,0	145,0	0,944**
meloksikam	138,2	64	112,0	158,0	10,7	135,5	140,8	129,0	138,0	146,0	
5. dan											
metamizol	96,8	63	79,0	116,0	7,5	94,9	98,7	92,0	96,0	101,0	0,156**
meloksikam	98,8	64	87,0	129,0	7,9	96,8	100,8	93,0	98,0	103,0	
12. dan											
metamizol	101,7	63	87,0	117,0	8,4	99,6	103,8	94,0	102,0	110,0	0,340**
meloksikam	103,2	64	90,0	126,0	9,4	100,8	105,6	95,0	102,0	109,0	
20. dan											
metamizol	110,5	63	95,0	125,0	7,2	108,7	112,3	104,0	112,0	116,0	0,032**
meloksikam	114,0	64	93,0	141,0	11,0	111,3	116,8	105,0	112,5	121,0	
27. dan											
metamizol	117,1	63	101,0	128,0	7,5	115,2	119,0	112,0	119,0	124,0	0,014**
meloksikam	120,9	64	107,0	141,0	9,5	118,5	123,3	112,0	119,0	128,5	

* Mann Whitney U test

** Studentov t-test

5.8.3. Vrijednosti jetrenih enzima

Tablice koje slijede prikazuju deskriptivne vrijednosti razina jetrenih enzima u obje promatrane skupine ispitanika (Tablice 31, 32, 33). Zbog odstupanja od normalnosti razdiobe, razlike su testirane Mann Whitney-evim U testom u svim slučajevima. Uočene su statistički značajne razlike u razinama GGT-a koje su na sva tri mjerenja bile statistički značajno niže u skupini koja je primala meloksikam.

Tablica 31 – Deskriptivni podaci vrijednosti jetrenih enzima (AST - U/l)

Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
12. dan											
metamizol	27,3	63	15,0	47,0	7,4	25,4	29,2	22,0	27,0	32,0	0,459
meloksikam	29,0	64	15,0	94,0	15,2	25,2	32,8	18,0	25,0	37,5	
20. dan											
metamizol	21,0	63	14,0	43,0	5,9	19,5	22,5	17,0	20,0	22,0	0,643
meloksikam	22,8	64	11,0	48,0	9,4	20,5	25,2	15,0	20,5	27,0	
27. dan											
metamizol	16,8	63	11,0	27,0	3,2	16,0	17,6	14,0	17,0	19,0	0,581
meloksikam	18,5	64	10,0	36,0	6,7	16,9	20,2	14,0	17,0	21,0	

Tablica 32 – Deskriptivni podaci vrijednosti jetrenih enzima (ALT - U/l)

Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95% IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
12. dan											
metamizol	32,3	63	9,0	67,0	12,8	29,1	35,5	22,0	31,0	40,0	0,043
meloksikam	29,0	64	17,0	69,0	13,3	25,7	32,4	19,5	25,5	30,5	
20. dan											
metamizol	23,7	63	10,0	60,0	10,1	21,1	26,2	17,0	22,0	29,0	0,100

meloksikam	21,0	64	8,0	39,0	8,7	18,8	23,2	14,5	18,5	27,5	
27. dan											
metamizol	19,4	63	7,0	37,0	7,0	17,7	21,2	14,0	18,0	23,0	0,357
meloksikam	18,7	64	8,0	38,0	7,3	16,9	20,5	13,0	17,0	25,0	

Tablica 33 – Deskriptivni podaci vrijednosti jetrenih enzima (GGT - U/l)

Skupina	**M**	**N**	**Min**	**Maks**	**SD**	**-95% IP**	**+95 % IP**	**DK**	**Med**	**GK**	**p**
12. dan											
metamizol	86,0	63	27,0	172,0	38,2	76,4	95,7	58,0	72,0	120,0	<0,001
meloksikam	69,5	64	18,0	261,0	52,6	56,3	82,6	40,5	50,5	88,0	
20. dan											
metamizol	73,0	63	26,0	188,0	36,4	63,8	82,1	48,0	64,0	93,0	<0,001
meloksikam	48,5	64	14,0	167,0	34,0	40,0	57,0	27,0	37,0	61,5	
27. dan											
metamizol	50,7	63	20,0	109,0	21,0	45,4	56,0	39,0	45,0	58,0	<0,001
meloksikam	35,3	64	15,0	85,0	19,6	30,4	40,1	21,0	28,0	41,5	

5.8.4. Vrijednosti razine kalija i kreatinina

Razine kalija (K) od 12. do 27. dana istraživanja nisu se statistički značajno razlikovale među promatranim skupinama (Mann Whitney U test) (Tablica 34.).

Tablica 34 – Deskriptivni podaci vrijednosti K (mmol/l)

Skupina	M	N	Min	Maks	SD	-95% IP	+95% IP	DK	Med	GK	p
12. dan											
metamizol	4,8	63	4,0	5,3	0,3	4,7	4,8	4,6	4,8	4,9	0,373
meloksikam	4,7	64	3,5	5,8	0,5	4,6	4,9	4,6	4,9	5,1	
20. dan											
metamizol	4,7	63	4,2	5,3	0,3	4,6	4,8	4,5	4,7	4,7	0,262
meloksikam	4,7	64	3,3	5,5	0,4	4,6	4,8	4,5	4,8	5,0	
27. dan											
metamizol	4,4	63	3,9	5,0	0,3	4,4	4,5	4,3	4,4	4,6	0,996
meloksikam	4,5	64	3,6	5,2	0,4	4,4	4,5	4,2	4,4	4,8	

U sljedećoj tablici (Tablica 35.) prikazane su razine kreatinina koje su bile niže u skupini koja je primala metamizol tijekom cijelog istraživanja. Na posljednjem mjerenju (27. dan) razlike su statistički značajne (Studentov t test), no vrijednosti kreatinina su u rasponu normalnih vrijednosti u obje skupine.

Tablica 35 – Deskriptivni podaci vrijednosti kreatinina (mcmol/l)

Skupina	M	N	Min	Maks	SD	-95% IP	+95% IP	DK	Med	GK	p
12. dan											
metamizol	78,2	63	51,0	117,0	16,8	74,0	82,4	64,0	78,0	91,0	0,033

meloksikam	85,6	64	50,0	137,0	21,6	80,2	91,0	72,5	79,0	98,0	
20. dan											
metamizol	78,3	63	54,0	116,0	17,7	73,8	82,7	63,0	73,0	93,0	0,589
meloksikam	84,2	64	57,0	126,0	17,5	79,9	88,6	72,5	81,5	93,5	
27. dan											
metamizol	73,1	63	52,0	98,0	13,0	69,9	76,4	61,0	75,0	84,0	0,002
meloksikam	81,9	64	56,0	130,0	17,9	77,4	86,4	71,0	75,0	91,0	

5.9. Rezultati u kontekstu postavljenih ciljeva istraživanja

Opći cilj

„Ispitati utjecaj multimodalne analgezije s metamizolom na poslijeoperacijski bol tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije u odraslih bolesnika nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena.“

Dijagram 1. i Tablica 12. prikazuju kretanje intenziteta bola u mirovanju tijekom 28 dana nakon ugradnje TEP-a koljena. Najveća srednja vrijednost bola u obje skupine zabilježena je na POD1 (M=33,4 u skupini s metamizolom, M=39,5 u kontrolnoj skupini), a najmanja na POD28 u skupini s metamizolom (M=16,7), odnosno na POD27 u skupini s meloksikamom (M=16,3) (Tablica 12.). Od POD7 do POD28 u obje skupine kontinuirano se bilježi srednja vrijednost bola manja od 30 mm. Statistička značajna razlika zabilježena je na POD8 kada je u skupini bolesnika s metamizolom zabilježena manja srednja vrijednost bola (M=19,9) u odnosu na kontrolnu skupinu s meloksikamom (M=25,9), no ta razlika nije klinički značajna.

Intenzitet bola tijekom aktivnosti pokazuje trend opadanja vrijednosti kroz vrijeme u obje skupine (Dijagram 2.). Tablica 13. prikazuje deskriptivne vrijednosti bola tijekom aktivnosti. Najveća srednja vrijednost bola u skupini s metamizolom zabilježena je na POD12 (M=38,9), a u skupini s meloksikamom na POD3 (M=40,9). Najmanje vrijednosti bola zabilježene su na POD28 u obje skupine (M=21,6 za metamizol, M=20,1 za meloksikam). Bol manji od 30 mm kontinuirano se bilježi u skupini s metamizolom od POD20, a u kontrolnoj skupini od POD19. U razdoblju od POD1 do POD20 bol se u obje skupine kreće od 30 do 40 mm, osim na POD3 kada je zanemarimo veća od 40 mm u skupini s meloksikamom (M=40,9).

Trend opadanja vrijednosti intenziteta bola tijekom noći vidljiv je u obje ispitivane skupine (Dijagram 3.). Najveća vrijednost u skupini s metamizolom zabilježena je na POD5 (M=38,8), u kontrolnoj skupini na POD3 (M=43,1) (Tablica 14.), a najmanja vrijednost na POD26 (M=19,5), dok je u kontrolnoj skupini nekoliko dana ranije, POD22 (M=21,4). Vrijednosti intenziteta bola manje od 30 mm bilježe se od POD14 u skupini s metamizolom, odnosno od POD9 u skupini s meloksikamom. Na POD2 i POD3 zabilježena je statistički značajna razlika intenziteta noćnog bola (Tablica14.). Uzimajući u obzir da je mogućnost statističke pogreške (alfa=0,05) te razliku pri kojoj smatramo da su tretmani jednaki (10 mm VAS), možemo zaključiti da su skupine usporedive i prema noćnom bolu.

Slijedom izloženih podataka možemo zaključiti da je kontrola bola multimodalnom analgezijom metamizolom tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije u odraslih bolesnika nakon operacije ugradnje totalne endoproteze koljena jednako dobra kao i multimodalnom analgezijom s meloksikamom. Ovo je ujedno odgovor na postavljen opći cilj, kao i potvrda hipoteze.

Specifični ciljevi

Odgovor na **prvi specifični cilj** kojim smo htjeli: „Ispitati korelaciju razine doživljenog bola tijekom aktivnosti s postignutim opsegom pokreta koljena svakodnevno tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije.“, prikazan je u Tablicama 21., 22., 23. i 24.

Intenzitet bola stavljen je u odnos prema postignutoj fleksiji, odnosno ekstenziji za taj dan i dane koji slijede do POD28. U Tablici 22. prikazani su koeficijenti korelacije bola u aktivnosti i postignute fleksije, a u Tablici 21. razina statističke značajnosti za isto. Na pojedine dane zabilježena je slaba ili umjerena negativna korelacija (manja bol povezan je s boljom fleksijom) što je detaljno opisano dalje u tekstu, a za sve ostale dane nije nađeno povezanosti između te dvije varijable.

Statistički značajna slaba povezanost u kontinuitetu je izražena za bol od POD4 do POD7 s fleksijom od POD10 do POD28, a na pojedine dane u tom razdoblju zabilježena je i umjerena korelacija s fleksijom, i to na POD13, POD14, POD16, POD21, POD22, POD24. Slaba korelacija prisutna je za bol od POD2 do POD3 i fleksiju izmjerenu od POD10 do POD26. Isto tako uočena je povezanost bola na POD8 i fleksije od POD13 do POD26, bola na POD9 i fleksije od POD16 do POD28, te bola na POD11 i fleksije POD17, POD19 i od POD21 do

POD28. Također, bol na POD13 slabo je povezan s fleksijom od POD13 do POD28. Treba još spomenuti slabu korelaciju bola na POD4, POD5 i POD6 i fleksije na POD6. Ne nalazimo korelacije između bola od POD7 do POD9 niti za bol od POD14 do POD28 s fleksijom.

U Tablici 24. prikazani su koeficijenti korelacije bola tijekom aktivnosti i postignute ekstenzije, a u Tablici 23. razina statističke značajnosti za isto. Na manji dio dana zabilježena je slaba negativna korelacija (manja bol povezana je s boljom ekstenzijom). Bol na POD15 u korelaciji je s ekstenzijom od POD15 do POD18 te od POD21 do POD28. Zabilježene su pojedine povezanosti bola na POD11 i ekstenzije na POD28, bola na POD12 i ekstenzije na POD25 te bola na POD14 i ekstenzije na POD15. Za sve ostale dane nije nađeno povezanosti između te dvije varijable

Iz opisanog vidimo da je povezanost bola i opsega pokreta koljena tijekom 28 dana rehabilitacije, izraženija za fleksiju, i to s „odgodom“. Naime, vidi se u prethodno opisanim tablicama da je bol na određeni dan u korelaciji s fleksijom zabilježenom tek za minimalno 4 i više dana nakon opisanog bola. Zaključno možemo reći da je intenzitet bola u aktivnosti tijekom prva dva tjedna nakon operacije u korelaciji s postignutom fleksijom od POD10 nadalje. Izuzetak je jedino fleksija na POD6 koja je povezana s bolom na POD4, POD5 i POD6, a to je upravo dan kada linija fleksije metamizola doseže inicijalni plato (Dijagram 2.). U najvećem broju slučajeva bol tijekom aktivnosti nije utjecao na postignutu ekstenziju, iako je slaba negativna korelacija zabilježena za manji broj pojedinačnih vrijednosti ekstenzije.

Drugi specifični cilj glasi: „Utvrditi postoji li značajna razlika u veličini poslijeoperacijskog hematoma i postignutog opsega pokreta koljena po skupinama tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije.“

Prvi dio odgovora je prikazan grafički (Dijagram 7.) i tablično (Tablica 18.). Na dijagramu je vidljivo da nema statistički značajne razlike u veličini poslijeoperacijskog hematoma između ispitivanih skupina bolesnika. Srednja vrijednost opsega koljena prvotno je u porastu, u skupini s metamizolom od POD1 do POD9 kada doseže maksimalnu vrijednost (M=50,1), da bi od POD10 do POD28 postupno opadala (Tablica 18.). Jednaki trend vidljiv je i u skupini s meloksikamom, osim što je maksimalna srednja vrijednost opsega koljena zabilježena POD8 (M=49,8), a od POD9 bilježi se trend opadanja (Tablica 18.). Osim na POD16, vrijednosti opsega koljena u skupini meloksikama su manje nego u skupini s metamizolom. Linija trenda pokazuje pad mjerenih vrijednosti kroz vrijeme u obje skupine, no

blago strmija linija u skupini meloksikama govori nam o ukupno nešto manjim vrijednostima opsega koljena u toj skupini, ali ne statistički značajno (Dijagram 7.).

Fleksija koljena statistički značajno bolja je u skupini ispitanika s metamizolom na POD3, POD4 i POD5, dok je u skupini s meloksikamom bolja na POD8 i POD9 (Dijagram 5.). Srednja vrijednost fleksije za skupinu s metamizolom prvotno raste do POD6 (M=77,2), potom opada do POD10 (M=62,3), nakon čega kontinuirano raste do POD28 (M=82,4) kada se bilježi maksimalna srednja vrijednost fleksije. Jednake trendove prati i linija skupine s meloksikamom, ali tu je inicijalni plato fleksije postignut na POD7 (M=76,3), potom se vrijednosti fleksije smanjuju do POD12 (M=64,2) da bi nakon toga proporcionalno rasle s vremenom do POD28 kada je zabilježena maksimalna vrijednost (M=82,3). Najmanja srednja vrijednost fleksije zabilježena je za obje skupine na POD1 (Tablica16.). Linija trenda fleksije za obje skupine su uzlazne i gotovo se preklapaju temeljem čega možemo zaključiti da ukupno gledajući nema razlike između skupina u postignutoj fleksiji.

Dinamika postizanja ekstenzije tijekom 28 dana rehabilitacije prikazana je na Dijagramu 6. Vidimo da od POD1 obje linije imaju uzlazni tijek do POD6 kada je u obje skupine postignuta maksimalna vrijednost ekstenzije (skupina s metamizolom M= -2,4, skupina s meloksikamom M= -4,3) (Tablica 17.). Ujedno se jedino taj dan bilježi statistički značajna razlika postignute ekstenzije između skupina. Od POD7 ekstenzija u obje skupine počinje se smanjivati do POD10 (M= -9,4) u skupini metamizolom, odnosno u skupini s meloksikamom do POD11 (M= -9,0). Nakon toga u obje skupine prati se porast vrijednosti ekstenzije do POD28. (Tablica 17). Linija trenda ekstenzije u obje ispitivane skupine su uzlazne. Statistički značajna razlika među skupina zabilježena je samo za POD6, što smijemo zanemariti kao značajnu razliku gledajući ukupno 28 dana. Naime, razina statističke značajnosti 5% dozvoljava tu razinu pogreške. Stoga možemo zaključiti da nema razlike između skupina u postignutoj ekstenziji.

Dodatno smo još analizirali razinu korelacije između veličine hematoma i postignutog opsega pokreta koljena tijekom rehabilitacije. To je vidljivo u Tablicama 25., 26., 27., 28. Opseg koljena za svaki pojedini dan, kao mjera veličine hematoma, stavljen je u odnos prema postignutoj fleksiji, odnosno ekstenziji za taj dan i dane koji slijede do POD28.

U Tablici 26. prikazani su koeficijenti korelacije opsega koljena i postignute fleksije, a u Tablici 25. razina statističke značajnosti za isto. Korelacije koje su statistički značajne su slabe negativne korelacije (r= 0,26 +/- 0,50). Opseg koljena na POD4, POD7 i POD9 u korelaciji su s fleksijom na POD9 i POD10, a opseg na POD8 s fleksijom izmjerenom na POD8,

POD9, POD10 i POD14. Opseg koljena na POD10 povezan je s fleksijom na POD10, POD14 i od POD17 do POD25. Opseg koljena na POD11 korelira samo s dvije vrijednosti fleksije, na POD14 i na POD17, dok se za opseg koljena POD12 bilježi povezanost s fleksijom na POD14 te od POD17 do POD25. Opseg koljena od POD13 do POD19 korelira s fleksijom za te dane pa sve do POD28. Od POD20 do POD24 opseg koljena povezan je s fleksijom na POD24 i POD25, a od POD23 do POD28 s fleksijom POD28.

Nismo našli povezanosti između svakodnevno izmjerenog opsega koljena i postignute ekstenzije koljena (Tablica 27., Tablica 28. - svi koeficijenti korelacije (r) su u rasponu 0 do +/- 0,25).

Iz prethodno opisanih podataka možemo zaključiti da je porast opsega koljena od POD4 do POD9 povezan s manjom fleksijom na POD8 i POD9. Kako opseg koljena počne opadati od POD10 nadalje vidimo ponovno povezanost s većom fleksijom izmjerenom od POD10 do POD25. Opseg koljena na POD11 povezan je samo s dvije vrijednosti fleksije, a to je vrijeme kada je linija fleksije u skupini s metamizolom već u uzlaznoj fazi, dok u skupini s meloksikamom uzlazno kreće dan kasnije na POD12. Daljnja regresija hematoma koljena u razdoblju od POD12, POD13 do POD19 u korelaciji je s fleksijom za te dane, a povezan je i s fleksijom svakodnevno sve do POD28. Opseg koljena izmjeren na POD20 pa do POD28 utječe na fleksiju pojedinih dana, uglavnom za POD24, POD25 i POD28.

Trećim specifičnim ciljem željeli smo: „Ispitati postoji li značajna razlika u funkcionalnom ishodu i bolu po skupinama nakon četiri tjedna rehabilitacije."

Funkcionalni ishod mjeren je opsegom pokreta koljena (fleksija i ekstenzija), hodnom prugom (6MWT) i specifičnim upitnicima (KSS, WOMAC). Prema rezultatima prikazanim u tablici 19. ne nalazi se statistički značajna razlika u funkcionalnom ishodu mjerenom specifičnim upitnicima. Srednja vrijednost WOMAC za skupinu s metamizolom na POD28 je 28,2, a u kontrolnoj skupini s meloksikamom WOMAC iznosi 28,9. Usporedbom kategorija KSS koje opisuju funkcionalnu aktivnost bolesnika ne nalazi se statistički značajne razlike između skupina (u skupini s metamizolom M= 24,4, u skupini s meloksikamom M=26,0). Također, nema niti značajne razlike u srednjoj vrijednosti hodne pruge između ispitivanih skupina bolesnika (u skupini s metamizolom M=175,8, dok je u skupini s meloksikamom M=185,3) (Tablica 19.). Nakon 4 tjedna rehabilitacije na POD28 među skupinama nema statistički značajne razlike u stupnju postignute fleksije (u skupini s metamizolom M=82,4, u skupini s meloksikamom M=82,3) (Dijagram 5., Tablica 16.), kao niti u stupnju postignute

ekstenzije koljena (u skupini s metamizolom M= -4,8, u skupini s meloksikamom M= -4,7), (Dijagram 6, Tablica 17.). Isto tako na POD28 nema razlike u intezitetu bola u mirovanju (u skupini s metamizolom M=16,7, u skupini s meloksikamom M=17,3) (Dijagram 1, Tablica 12.), bola u aktivnosti (u skupini s metamizolom M=21,6, u skupini s meloksikamom M=20,1) (Dijagram 2, Tablica 13.), niti bola tijekom noći (u skupini s metamizolom M=20,0, u skupini s meloksikamom M=21,8) (Dijagram 3, Tablica 14.)

Rezultati u tablici 20. (Tablica 20.) prikazuju odgovor na **četvrti specifični cilj**: „Utvrditi postoji li značajna razlika između skupina bolesnika u korištenju dodatnih analgetika."

Iako je prosječna potrošnja obaju analgetika, tramadola i paracetamola, bila viša u skupini bolesnika koja je primala meloksikam, razlike nisu bile statistički značajne.

Peti specifični cilj definirali smo: „Ispitati postoji li značajna razlika između skupina u razini zadovoljstva bolesnika."

Analizom razine zadovoljstva bolesnika tijekom rehabilitacije svakodnevno mjereno s VAS (Dijagram 4., Tablica 15.) vidimo da srednja vrijednosti, kao i medijan, za obje skupine ne prelaze vrijednost od 30 mm. Statistički značajna razlika bilježi se na POD15, POD21, POD26 i POD27 kada je u skupini s metamizolom zabilježena manja vrijednost, odnosno veće zadovoljstvo, dok su na POD9 statistički značajnije zadovoljni bili ispitanici u skupini s meloksikamom. U skupini s metamizolom srednja vrijednost na POD9 iznosila je 16,3 mm, a u skupini s meloksikamom 10,4 mm. Na POD15 srednja vrijednost u skupini s meloksikamom iznosila je 11,2, dok su sve druge vrijednosti VAS zadovoljstva na dane kada je zabilježena statistički značajna razlika bile manje od 10 (u rasponu od 2,0 do 8,5). (Tablica 15.).

Naglaskom na srednje vrijednosti zadovoljstva u dane zabilježene statističke značajne razlike željeli smo ukazati na kliničku irelevantnost te razlike. Trend opadanja VAS vrijednosti, odnosno porasta zadovoljstva kroz vrijeme vidljivo je u obje skupine (Dijagram 4.). Stoga možemo zaključiti da je, ukupno gledajući, razina zadovoljstva mjerena s VAS usporediva u dvije ispitivane skupine.

Usporedbom kategorije upitnika KSS koja opisuje zadovoljstvo bolesnika, i to na način da veća vrijednost znači veće zadovoljstvo, između dviju skupina ispitanika nije nađeno statistički značajne razlike. Četiri tjedna nakon operacije ugradnje TEP koljena srednja vrijednost kategorije zadovoljstva KSS u skupini bolesnika s metamizolom iznosi M= 27,7, a u skupini s meloksikamom M=26,0. (Tablica 19.).

6. RASPRAVA

Suvremena ortopedska kirurgija usvojila je koncept „fast track surgery“ (93,94). „Fast track“ koncept uključuje multidisciplinarni holistički pristup bolesniku, metode liječenja temeljene na dokazima i organizaciju cijelog procesa liječenja, od prijeoperacijske procjene, intraoperacijskih i poslijeoperacijskih postupaka do otpusta kući. To podrazumijeva: kontrolu bola, ranu mobilizaciju i fizikalnu terapiju, tromboprofilaksu, suvremene anesteziološke, kirurške i rehabilitacijske metode, kao i suvremene principe zdravstvene njege, te jasno definirane kriterije otpusta (93). Ciljevi su ubrzati oporavak, smanjiti poslijeoperacijske komplikacije (morbiditet i mortalitet bolesnika), smanjiti broj dana hospitalizacije i povećati zadovoljstvo bolesnika, te smanjiti troškove liječenja (93,94). Kehlet i Thienpont 2013. godine objavili su rezultate pregleda literature vezano za „fast track“ artroplastiku koljena i potvrdili da se takvim pristupom bolesniku smanjuje morbiditet i skraćuje boravak u bolnici (95). Na duljinu boravka u bolnici prije svega utječu prijeoperacijski faktori rizika, anesteziološke i kirurške tehnike, poslijeoperacijski bol, krvarenje i poslijeoperacijska anemija, kognitivni status bolesnika, smetnje spavanja, te rehabilitacija i funkcionalni status (95).

Brojna kratkoročna te istraživanja u trajanju do nekoliko godina, pokazuju da ugradnja TEP-a koljena i poslijeoperacijska rehabilitacija smanjuju bol, poboljšavaju aktivnost i participaciju bolesnika te pozitivno utječe na kvalitetu života (71,78,79). Rezultati recentnih studija pokazuju da nakon godinu dana od operacije ugradnje TEP-a koljena uspoređujući funkcionalni status bolesnika koji su provodili ambulantnu ili bolničku rehabilitaciju, ili su vježbali samostalno prema definiranom programu, razlike gotovo da i nema (21). No što se događa unutar prvih nekoliko tjedana od operacije po pitanju intenziteta bola i ishoda rehabilitacije kod bolesnika s ugrađenim TEP-om koljena i koliko su oni zadovoljni s novim okolnostima s kojima se susreću svakodnevno? Kroz naše istraživanje htjeli smo pronaći odgovore na ta pitanja.

Bol je glavni ograničavajući faktor rane rehabilitacije bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena i korelira s razvojem artrofibroze i kroničnog regionalnog bolnog sindroma (13,25-28). Prema intenzitetu opisuje se kao umjereno jaki i jaki te zahtijeva korištenje opioida (6-8, 25,32,96). Jaki i nekontrolirani bol često je uzrok povećanog korištenja opioida, izraženih poslijeoperacijskih komplikacija i prolongirane hospitalizacije, što dovodi do nezadovoljstva bolesnika i povećanja troškova liječenja (9).

Prema suvremenim principima ortopedske kirurgije i rehabilitacije, bolesnika nakon ugradnje TEP-a koljena želimo čim prije mobilizirati i započeti fizikalnu terapiju (21,23,93,94). Koja bi bila optimalna analgezija za takvog bolesnika tijekom rane faze rehabilitacije dok je poslijeoperacijska rana još u fazi cijeljenja, prisutan poslijeoperacijski hematom koljena, postoji značajan rizik od ranih poslijeoperacijskih komplikacija, bol je umjereno jaki i jaki? Optimalni analgetski protokol trebao bi smanjiti bol na minimalni do blagi (VAS bola < 30 mm), biti bez nuspojava, omogućiti ranu mobilizaciju bolesnika, biti jednostavne primjene za bolesnika, oralnog puta primjene, siguran i jeftin. Idealna analgezija koja bi ispunila sve te uvjete naprosto ne postoji.

Danas se u liječenju bola primjenjuje multimodalni pristup kojemu je cilj bolja kontrola bola uz manje doze opioidnih analgetika i manje nuspojava (13-15). To se postiže kombinacijom raznih modaliteta analgezije s različitim mehanizmom djelovanja. Opće su prihvaćene smjernice za primjenu analgetskih modaliteta ovisno o vrsti kirurškog zahvata (46). Sve su to nastojanja kako se približiti idealnoj poslijeoperacijskoj analgeziji.

Lijek metamizol sintetiziran je prije gotovo 100 godina, ali ni danas nije do kraja razjašnjen mehanizam djelovanja. Ono što do sada znamo jest da djeluje putem inhibicije izoenzima COX-1 i COX-2, a noviji radovi govore o interakciji određenih aktivnih metabolita metamizola s kanabinoidnim endogenim putevima čime se objašnjava dodatno analgetsko djelovanje (59-61). U nekim zemljama metamizol se ne koristi zbog registriranih ozbiljnih nuspojava, prije svega se misli na pojavu agranulocitoze i aplastične anemije (62). Tako rezultati rada Ibaneza i suradnika pokazuju da su češće nuspojave zabilježene kada se metamizol uzimao u širokom rasponu dijagnoza, duže vrijeme i u većim dozama, a da su potrebna daljnja istraživanja koja bi utvrdila povezanost pojave agranulocitoze s upotrebom metamizola (63). Unatoč kontroverzama oko upotrebe metamizola u liječenju bola, svjedoci smo da se uvelike koristi u svakodnevnom kliničkom radu u našim bolnicama u liječenju akutnog bola, a recentna istraživanja ukazuju na široku upotrebu te njegovu učinkovitost i sigurnost u primjeni (63-69).

U našem radu ispitali smo utjecaj multimodalne analgezije s metamizolom na bol i ishode rehabilitacije nakon artroplastike koljena tijekom prva 4 tjedna bolničke rehabilitacije. U randomiziranom prospektivnom istraživanju usporedili smo skupinu bolesnika u kojoj je poslijeoperacijski bol liječen multimodalnom analgezijom s metamizolom (Tablica 3.), dok nam je kontrolna skupina bolesnika dobivala standardnu analgetsku terapiju s meloksikamom (18,32), (Tablica 4). Među ciljevima istraživanja bilo je i zadovoljstvo bolesnika kao bitnim

pokazateljem kvalitete zdravstvene usluge. Upravo razina bola i postignuta funkcija koljena tijekom prvih mjesec dana rehabilitacije najviše utječu na zadovoljstvo bolesnika (29,97).

Od ukupno 135 uključenih ispitanika, analizirali smo podatke za njih 127 od kojih su 63 primala analgeziju s metamizolom, a 64 s meloksikamom. Srednja dob ispitanika u prosjeku je nešto niža u skupini s metamizolom, 66,3 godina (u rasponu 52 do 75 godina), dok je u skupini s meloksikamom 69 godina (u rasponu 59 do 75 godina) (Tablica 5.). Obje skupine usporedive su prema spolu gdje su otprilike trećina ispitanika bili muškarci, a dvije trećine žene (Tablica 6.). Isto tako usporedive su prema indeksu tjelesne mase (Tablica 7.) i duljini trajanja bolesti prije operacije koja se kreće u rasponu od 1 do 30 godina (Tablica 8.). Iako su srednja vrijednost i medijan trajanja tegoba s koljenom u prosjeku nešto duži u skupini s metamizolom (M=8,6, Med=6), nije nađeno statističke značajnosti prema ispitanicima iz skupine s meloksikamom (M=6,8, Med=5), (Tablica 8.).

U tablici 9 (Tablica 9.) prikazane su prijeoperacijske vrijednosti mjerenih varijabli: bola u mirovanju, u aktivnosti i tijekom noći, razina zadovoljstva, fleksije i ekstenzije koljena te opsega koljena. Iz podataka je vidljivo kako je prije operacije postojala razlika u intenzitetu bola u mirovanju, no i u jednoj i drugoj skupini bol je bio blagog intenziteta (VAS bola < 30 mm). Razlika u stupnju ekstenzije između dviju promatranih skupina također je bila statistički značajna, no klinički irelevantna (u skupini s metamizolom M= -2,1°, a u skupini a meloksikamom M=-5,5°). Prijeoperacijske vrijednosti specifičnih upitnika (WOMAC i KSS), kao i hodne pruge (6MWT) usporedive su u obje ispitane skupine (Tablica 10.). Zasebno smo izdvojili kategoriju KSS koja opisuje funkciju koljena i tu je zabilježena razlika između skupina (Tablica 10.), no obje skupine su gledajući vrijednost rezultata funkcionalno loše (85).

Bol je kompleksan fenomen za liječnike koji se bave liječenjem bola, a osobito za bolesnike koji bol osjećaju (5). Bol nakon ugradnje TEP-a koljena klasificiran je kao jaki poslijeoperacijski bol (6). Ali koji je to bol? Je li to maksimalni bol koju je bolesnik osjetio taj dan? Je li se taj bol javio tijekom noći i probudio iz sna, ili tijekom dana, prilikom vježbi ili u mirovanju? U radovima često nije opisano kada je bol mjeren, koliko vremena je prošlo od primjene analgetika, je li to bol tijekom aktivnosti ili u mirovanju. Obzirom da smo u ovom istraživanju željeli usporediti dva analgetska protokola primarno s ciljem usporedbe kontrole bola, definirali smo tri kategorije bola: u mirovanju – mjeren barem pola sata od zadnje aktivnosti i barem 2 sata od primjene analgetika; u aktivnosti – mjeren tijekom vježbi; i bol tijekom noći – sljedeće jutro bolesnik bi naveo koji intenzitet bola je osjećao tijekom noći.

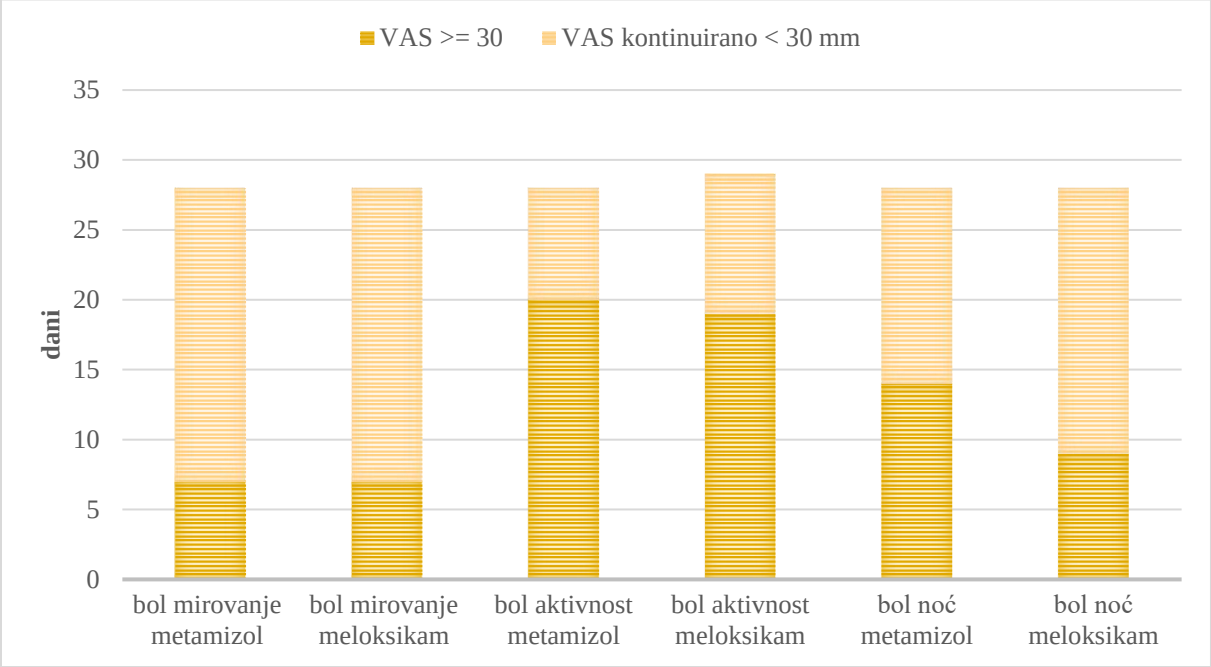
Analizirajući intenzitet sva tri definirana bola tijekom 4 tjedna rehabilitacije možemo zaključiti da je bol u skupini bolesnika s metamizolom bila jednako dobro liječena kao i u skupini bolesnika s meloksikamom (Dijagram 1., Dijagram 2., Dijagram 3., Tablica 12., Tablica 13., Tablica 14.). Ovom tvrdnjom kao da smo ignorirali statistički značajne razlike na pojedine poslijeoperacijske dane (Dijagram 1., Dijagram 2., Dijagram 3.). Objašnjenje je sljedeće. Statistički značajne razlike na pojedine poslijeoperacijske dane između dviju skupina ispitanika moguće je objasniti dozvoljenom statističkom pogreškom. Statistička značajnost definirana s alfa=0,05 dozvoljava mogućnost statističke pogreške od 5%. Statistički značajne razlike zabilježene su na dva dana za bol u aktivnosti (POD10 i POD12) i tijekom noći (POD2 i POD3), a za bol u mirovanju na samo jedan dan (POD8) (Tablica 12, Tablica 13, Tablica 14). Na POD8 srednje vrijednosti bola u mirovanju su u obje skupine bile blagog intenziteta. Srednje vrijednosti intenziteta bola u aktivnosti na dane kada postoji statistički značajna razlika kreću se od 30 mm do 39 mm, a noćnog bola od 33 mm do 43 mm, što je bol umjerenog intenziteta, no klinički gledano razlike nisu značajne.

Količina dodatnih analgetika koji su bili indicirani za probijajući bol, u našem protokolu paracetamola i tramadola, (Tablica 3., Tablica 4.), također je mjera usporedivosti analgetskih protokola. Iako je prosječna potrošnja obaju analgetika bila veća u skupini bolesnika koja je primala meloksikam, razlike nisu bile statistički značajne (Tablica 19.). Stoga i prema ukupnoj potrošnji dodatnih analgetika možemo reći da je analgetski protokol u kombinaciji s metamizolom jednako dobar kao i protokol s meloksikamom.

Bol tijekom prvih 24 do 48 sati utječe na intenzitet bola u daljnjem poslijeoperacijskom razdoblju (6,16,25). U našem istraživanju na dan operacije (POD0), odnosno u prvih 24 sata od operacije, tijekom boravka u JIL-u bol je tretiran parenteralnim pripravcima metamizola i tramadola, ili morfinklorida i paracetamola, u dozama indiciranima prema procjeni nadležnog liječnika anesteziologa, a s ciljem postizanja intenziteta bola podnošljivog za bolesnika. Nejednaki analgetski protokoli u prva 24 sata za naše ispitanike potencijalno su mana ovog istraživanja. Bol za POD0 bio je u prosjeku blagog intenziteta i nije bilo statistički značajne razlike među skupinama. Srednje vrijednosti intenziteta bola za POD0 bile su 18,5 za ispitanike randomizirane u skupinu s metamizolom, odnosno 18,2 za kontrolnu skupinu s meloksikamom (Tablica 11.) što pokazuje da su skupine usporedive prema intenzitetu bola na POD0. U daljnjim analizama bol na POD0 nije više razmatran.

Intenzitet bola do VAS 30 mm, odnosno blagi bol, klinički je zadovoljavajući rezultat kontrole bola (41). Zanimljivo je vidjeti iz rezultata kada srednja vrijednost intenziteta bola u

sve tri kategorije mjerenog bola postiže vrijednost nakon koje je bol kontinuirano manji od 30 mm. (Dijagram 8.).



Dijagram 8. Srednje vrijednosti intenziteta bola u mirovanju, u aktivnosti i tijekom noći po skupinama tijekom 28 dana. Svjetlijom nijansom boje prikazani su dani od kada je bol kontinuirano bio intenziteta manjeg od 30 mm (VAS < 30 mm).

Bol u mirovanju je nakon POD7 u obje skupine manji od 30 mm, dok bol u aktivnosti te vrijednosti doseže oko POD20. Bol tijekom noći kontinuirano manji od 30 mm u skupini s metamizolom je nakon POD14, a u skupini s meloksikamom nakon POD9. (Tablica 12, Tablica 13., Tablica 14., Dijagram 8.). Dakle, bol u mirovanju je već tjedan dana nakon operacije bio kontinuirano blagog intenziteta, dok je bol tijekom aktivnosti tek nakon skoro 3 tjedna od operacije postao blagog intenziteta, i to uz redovnu analgetsku terapiju prema našem protokolu (Tablica 3., Tablica 4.). Pitanje koji bol mi zapravo liječimo kada pričamo o kontroli poslijeoperacijskog bola i dalje ostaje bez jasnog odgovora, no naši rezultati ukazuju na razlike u pojedinim kategorijama bola. To otvara mogućnosti za daljnja istraživanja koja bi mogla dati tražene odgovore.

Bol utječe na funkcionalne ishode rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena (7,13,25). Funkcionalni ishod mjerili smo opsegom pokreta koljena svakodnevno (fleksija i ekstenzija), te hodnom prugom (6MWT) i specifičnim upitnicima (KSS, WOMAC) nakon 4 tjedna rehabilitacije. Prema našim rezultatima nakon 28 dana bolničke rehabilitacije nema razlike u funkcionalnom ishodu između ispitivanih skupina (Tablica 19.). Na POD28 nema statistički značajne razlike niti u stupnju postignute fleksije, (u skupini s metamizolom M=82,4, u skupini s meloksikamom M=82,3) (Dijagram 5., Tablica 16.), kao niti u stupnju postignute ekstenzije koljena, (u skupini s metamizolom M= -4,8, u skupini s meloksikamom M= -4,7), (Dijagram 6, Tablica 17.). No što se događa svakodnevno od prvog do 28. dana rehabilitacije u kontekstu postizanja željene funkcije koljena?

Kakva je dnevna dinamika postizanja fleksije vidljivo je na Dijagramu 5. U obje ispitivane skupine najmanja srednja vrijednost fleksije bila je prvi dan, a najveća zadnji dan praćenja. Fleksija prvo raste do platoa kada je u skupini s metamizolom nešto veća i istu brže postiže, na POD6 u odnosu na POD7 u skupini s meloksikamom. Upravo u toj uzlaznoj fazi se bilježi statistički značajno bolja fleksija u skupini s metamizolom (POD3, POD4, POD5). Nakon platoa, u obje skupine fleksija opada, do POD10 u skupini metamizol, a do POD12 u skupini meloksikam, nakon čega su obje linije gotovo paralelnog uzlaznog tijeka.

Dnevna dinamika postizanja ekstenzije vidljiva je na Dijagramu 6. Obje linije imaju uzlazni tijek do POD6 kada dosežu plato koji je statistički značajno bolji u skupini s metamizolom. Potom se postignuta ekstenzija gubi, nešto brže u skupini s metamizolom do POD10, odnosno do POD11 u skupini s meloksikamom. Nakon toga u obje skupine bilježi se svakim danom sve bolja ekstenzija. Iako su srednje vrijednosti ekstenzije od POD8 bolje u skupini s meloksikamom, razlika nije statistički značajna i gotovo se izjednačava pri kraju 4. tjedna rehabilitacije (u skupini s metamizolom M=-4,8, u skupini s meloksikamom M=-4,7) (Dijagram 6., Tablica 17.).

Promatrajući krivulje i fleksije i ekstenzije koljena vidimo da imaju strmiji uzlazni tijek do 6. – 7. dana, potom se opseg pokreta smanjuje, da bi od 10. do 12. dana vrijednosti fleksije i ekstenzije ponovno krenule rasti proporcionalno vremenu, ali sporije nego u prvih tjedan dana (Dijagram 5, Dijagram 6.). Očito se krajem prvog i početkom drugog poslijeoperacijskog tjedna privremeno gubi postignuti opseg pokreta koljena i usporava se rehabilitacija.

Htjeli smo vidjeti u kojom mjeri bol koji je bolesnik iskusio tijekom vježbi utječe na fleksiju i ekstenziju svakodnevno tijekom 28 dana. U korelaciju smo stavili bol u aktivnosti s postignutom fleksijom i ekstenzijom koljena. Korelirani su intenzitet bola s odgovarajućim

opsegom pokreta koljena, ali vremenski gledano samo unaprijed. Pretpostavlja se, naime da bol na npr. osmi dan može utjecati na opseg pokreta taj dan i naredne dane do kraja promatranog perioda. Iz naših rezultata prikazanih u tablicama, (Tablica 21., 22., 23., 24.), vidi se povezanost bola i opsega pokreta koljena, uglavnom za fleksiju, i to s „odgodom“. Naime, vidi se u prethodno spomenutim tablicama da bol izmjeren određeni dan ne utječe na fleksiju taj dan niti sljedeći dan, već na fleksiju zabilježenu tek za 4 i više dana nakon opisanog bola. Takav „odgođeni“ utjecaj bola na fleksiju objašnjavamo činjenicom da čovjek nakon bolnog iskustva zbog straha od jačeg bola izazvanog pokretom pri sljedećim vježbama sam ograničava intenzitet vježbi i usporava postizanje ciljnog opsega pokreta zgloba.

U literaturi je pojam prekomjernog i iracionalnog straha od tjelesne aktivnosti koji proizlazi iz prethodnih bolnih iskustava opisan kao kineziofobija (98). Utjecaj kineziofobije na ishode rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena opisan je u recentnoj literaturi (99-101). Skupina autora proučavala je utjecaj kineziofobije na bol, fleksiju i aktivnost hodanja u ranoj fazi rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena (99). Rezultati na 46 ispitanika, koji su bili podijeljeni u dvije skupine temeljem manje i veće izraženosti kineziofobije, pokazali su da je u skupini s većom kineziofobijom bol bila jača, a fleksija i hodna pruga lošije. Filardo i suradnici pokazali su da kineziofobija utječe na funkcionalni ishod i do godinu dana nakon ugradnje TEP-a koljena te da je pojava učestalija kod žena (100). Doury i suradnici našli su povezanost kineziofobije i aktivnosti hodanja mjerene sa 6MWT nakon ugradnje TEP-a koljena, ali nisu našli povezanost s intenzitetom bola i fleksijom koljena (101).

Iz naših rezultata vidimo kako bol s vremenom opada da fleksija raste (Dijagram 2., Dijagram 5.). Iz tablica korelacije bola i opsega pokreta koljena (Tablica 21., Tablica 22.) vidimo da je intenzitet bola u prva dva tjedna u korelaciji s postignutom fleksijom od POD10 pa nadalje, do POD26, odnosno POD28. Zanimljiva je korelacija s fleksijom na POD6 za koju je utvrđena povezanost s bolom na taj dan, ali i dva prethodna dana (POD4 i POD5). POD6 je dan kada u skupini s metamizolom fleksija doseže inicijalni plato i nakon tog dana se počne smanjivati do POD10. U razdoblju „obrata linije fleksije“ (Dijagram 5.), odnosno u razdoblju POD7 do POD9 nismo našli korelacije između bola i postignute fleksije. Isto tako nismo našli da je bol nakon POD14 povezan s fleksije koljena, osim što bol na POD19 utječe na manji broj fleksija.

U najvećem broju slučajeva bol tijekom aktivnosti nije utjecala na postignutu ekstenziju, iako je slaba negativna korelacija zabilježena za manji broj pojedinačnih vrijednosti ekstenzije.

Možemo zaključiti da bol prva dva tjedna nakon operacije utječe na postizanje fleksije od 10. do 28. dana rehabilitacije. Moguće je da utječe i kasnije, no mi smo naša mjerenja provodili prvih 28 dana.

I dalje nam ostaje istražiti što još utječe na postizanje fleksije, osobito jer nismo našli odgovor što utječe na fleksiju prvih 5 dana nakon operacije i na stagnaciju u rehabilitaciji od POD7 do POD9.

U ranoj poslijeoperacijskoj fazi postoji rizik od većeg intraartikularnog krvarenja, kao i od limfnog zastoja u području operiranog koljena i potkoljenice što može usporiti rehabilitaciju i postizanje ciljnog opsega pokreta koljena (73-75). Holm i suradnici u svom radu mjerili su opseg koljena, snagu ekstenzora koljena i funkcionalne testove ustajanja i hodanja, i to tjedan dana prije i 2.4 dana nakon operacije ugradnje TEP-a koljena. Pokazali su da oteklina koljena nakon ugradnje TEP-a koljena smanjuje snagu ekstenzora koljena što usporava ranu rehabilitaciju (75).

Tromboprofilaksa nakon ugradnje TEP-a koljena je neophodna radi prevencije tromboembolijskih incidenata (72). Niskomolekularni heparin danas je zlatni standard u prevenciji duboke venske tromboze nakon ortopedskih zahvata (102,103). No uz takvu tromboprofilaksu veći je rizik od krvarenja. Keays i suradnici svakodnevno su pratili kojom brzinom će bolesnici nakon ugradnje TEP-a koljena postići fleksiju od 90°, 100° i 110°, obzirom na različitu tromboprofilaksu (91). U skupini s tromboprofilaksom enoksaparinom ciljne fleksije su postignute za 8.4, 10.4 i 12.4 dana, dok su u skupini koja je bila na profilaksi acetilsalicilnom kiselinom zadane fleksije dosegnute brže, za 6.8, 8.5 i 10.6 dana. Nakon 15 mjeseci više nije bilo statistički značajne razlike u fleksiji između skupina (122°, odnosno 121°) iz čega se zaključuje da različita tromboprofilaksa utječe samo na ishode rane rehabilitacije (91).

Isto tako kod primjene nNSAR uslijed inhibicije tromboksana A2 povećava se rizik od krvarenja, a osobito u kombinaciji s niskomolekularnim heparinom (104). Zbog selektivne inhibicije samo COX-2 izoenzima se i preporuča upotreba koksiba u liječenju poslijeoperacijskog bola (47). U našem ispitivanju lijek izbora u kontrolnoj skupini je bio meloksikam zbog ranije objašnjenih okolnosti u Hrvatskom zdravstvenom sustavu u vrijeme provođenja ispitivanja, koji je selektivniji za COX-2, ali djeluje i na COX-1 izoenzim.

Indirektna mjera krvarenja u području koljena je bio opseg koljena 1 cm iznad gornjeg ruba patele. Usporedbom opsega koljena između dvije ispitivane skupine vidimo da je dinamika kretanja veličine hematoma tijekom prvih 28 poslijeoperacijskih dana usporediva (Dijagram

7.). Opseg koljena prvotno raste do određenog platoa na POD8 i POD9 te se nakon toga proporcionalno s vremenom smanjuje u obje ispitivane skupine. Srednje vrijednosti u skupini s meloksikamom su, iako ne statistički značajno, uglavnom manje u usporedbi s vrijednostima iz skupine s metamizolom (Dijagram 7., Tablica 18.). To sugerira ipak manji poslijeoperacijski hematom u skupini s meloksikamom, bilo da je povezano s manjim krvarenjem ili pak s manjom razinom upale. Naši rezultati laboratorijskih parametara ukazuju na više vrijednosti hemoglobina (Tablica 30.) i značajno manji CRP u skupini s meloksikamom (Tablica 29.) što objašnjava manju upalu i manji gubitak krvi u skupini s meloksikamom, no te podatke moramo interpretirati s oprezom jer su to sistemski pokazatelji upale, odnosno krvne slike na čije vrijednost mogu utjecati i brojni drugi faktori koje u našem istraživanju nismo pratili.

Razumijevanje patofiziologije cijeljenja poslijeoperacijske rane bitno je za praćenje dinamike veličine hematoma koljena i postizanje pokretljivosti koljena. Normalno cijeljenje prolazi tri faze: 1.) upalnu ili inflamatornu, koja počinje incizijom i aktivacijom upalnih stanica te oslobađanjem upalnih citokina, traje u prosjeku 2 do 4 dana; 2.) proliferacijsku, koju obilježavaju procesi angiogeneze, formiranje granulacijskog tkiva i odlaganje kolagena, odvija se između 4. i 14. dana; 3.) fazu maturacije ili sazrijevanja tkiva, u kojoj ključnu ulogu imaju fibroblasti, a odvija se daljnja sinteza kolagena, remodeliranje i organizacija tkiva, počne oko 8. dana i traje do godinu dana (105).

Danas znamo da je uzrok artrofibroze nakon ugradnje TEP-a koljena multifaktorijalan (106). Prijeoperacijski faktori rizika su lošiji opseg pokreta koljena prije operacije i prethodna operacija u području koljena, a od komorbiditeta potvrđena je povezanost šećerne bolesti, ankilozantnog spondilitisa i juvenilnog reumatoidnog artritisa s razvojem artrofibroze. Poslijeoperacijski faktori uključuju infekciju koljena, hematom, neadekvatnu poslijeoperacijsku rehabilitaciju i razvoj heterotopnih osifikacija, dok su intraoperacijski faktori uglavnom povezani uz veličinu i malpoziciju komponenti endoproteze koljena te u balansiranju mekih tkiva. Jedan od faktora je i aktivnost fibroblasta koja je kod nekih ljudi naprosto izraženija i dovodi da jačeg stvaranja fibroznog tkiva tijekom cijeljenja što vodi ka kontrakturi koljena (107). Fiziologija cijeljenja govori u prilog tome da upravo oko osmog dana počinje remodeliranje i organizacija tkiva (101). Zato je upravo u tom razdoblju bitna adekvatna rehabilitacija i ciljane vježbe kako bi se utjecalo na organizaciju kolagena i prevenirala kontraktura koljena.

U našem istraživanju htjeli smo vidjeti u kojoj mjeri je veličina poslijeoperacijskog hematoma utjecala na postizanje opsega pokreta koljena. Analizirali smo postoji li korelacija

između tih varijabli. Korelirani su opseg koljena s odgovarajućom fleksijom, odnosno ekstenzijom, ali, kao i kod korelacije bola i opsega pokreta koljena, vremenski gledano samo unaprijed (Tablica 25., 26., 27., 28.). Vidimo iz tablica da je porast opsega koljena od POD4 do POD9 povezan s manjom fleksijom na POD8 i POD9. Kako opseg koljena počne opadati na POD10 vidimo ponovno povezanost s fleksijom, i to fleksijom za POD10 do POD25. Opseg koljena od POD13 do POD19 utječe na fleksiju do kraja praćenog razdoblja, do POD28. Za opseg koljena od POD20 nadalje ne nalazimo značajne korelacije s fleksijom, osim na pojedine dane kada opseg koljena korelira s fleksijom na POD24 i POD25. Nismo našli povezanosti između svakodnevno izmjerenog opsega koljena i postignute ekstenzije koljena.

Prethodno opisane korelacije opsega koljena i fleksije odgovor su na naše pitanje što uzrokuje stagnaciju u rehabilitaciji od POD7 do POD9. Poslijeoperacijski hematom postupno se povećava od prvog poslijeoperacijskog, a osobito nakon 48 do 72 sata nakon što se odstrani dren i krene aktivnija fizikalna terapija, sve do POD8 i POD9 (Tablica 18.). Upravo u tom razdoblju zabilježena je negativna korelacija s fleksijom na POD8 i POD9. Kako se opseg koljena počne smanjivati od POD10 ponovno nalazimo korelaciju s fleksijom koja raste, i tako sve do opsega koljena na POD19, s time da hematom u tom razdoblju utječe na fleksiju kroz cijelo mjereno razdoblje sve do POD28. Opseg koljena nakon 3. poslijeoperacijskog tjedna više nema utjecaja na postignutu fleksiju koljena.

Zadovoljstvo bolesnika važan je i često korišten indikator kvalitete zdravstvene skrbi (77). Podaci iz literature ukazuju da je oko 20 % bolesnika nezadovoljno ishodom ugradnje TEP-a koljena (30,31). Nezadovoljstvo se uglavnom povezuje sa značajnim bolom operiranog koljena, bolom u drugim zglobovima, očekivanjima bolesnika te psihičkim statusom bolesnika, odnosno prisutnom depresijom (30,31).

Ortopedi svoje zadovoljstvo operacijom temelje uglavnom na objektivnim pokazateljima kao što su opseg pokreta koljena, radiološki nalaz i odsustvo poslijeoperacijskih komplikacija, te se u tom pogledu razlikuju od bolesnika (29,80,81).

U našem istraživanju htjeli smo vidjeti postoji li razlika u razini zadovoljstva između dvije ispitivane skupine bolesnika. Uspoređujući ekspresiju zadovoljstva bolesnika svakodnevno mjereno s VAS-om (Dijagram 4., Tablica 15), vidimo da postoje statistički značajne razlike na pojedine dane. Za četiri dana zabilježeno je veće zadovoljstvo u skupini s metamizolom (POD15, POD21, POD26 i POD27), a u skupini s meloksikamom ispitanici su bili zadovoljniji samo na POD9. Daljnja analiza podataka moguće da bi pokazala što je utjecalo na tu razliku, no s kliničke strane gledano, pitanje je li to uopće potrebno. Srednje vrijednosti

zadovoljstva u dane kada je zabilježena statistički značajna razlika su u obje skupine manje od 20 mm što ukazuje na kliničku irelevantnost te razlike (Tablica 15.). Trend opadanja VAS vrijednosti, odnosno porasta zadovoljstva kroz vrijeme vidljivo je u obje skupine (Dijagram 4.). Usporedbom kategorije zadovoljstva bolesnika u KSS-u među dvije ispitivane skupine nije nađeno statistički značajne razlike. (Tablica 19.).

6. ZAKLJUČAK

Poslijeoperacijski bol tijekom prva 4 tjedna rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena jednako dobro je liječen multimodalnom analgezijom metamizolom u usporedbi s multimodalnom analgezijom s meloksikamom.

Nakon 4 tjedna rehabilitacije nismo našli razlike u postignutom funkcionalnom ishodu, količini dodatnih analgetika niti u razini zadovoljstva između promatranih skupina bolesnika.

Postizanje fleksije i ekstenzije koljena promatrano tijekom prvih 28 dana nakon operacije, usporava krajem prvog i početkom drugog tjedna rehabilitacije. Nakon smanjenja postignutog opsega pokreta koljena, sredinom drugog tjedna rehabilitacije fleksija i ekstenzija postupno se povećavaju do ciljnih vrijednosti na kraju četvrtog tjedna, i taj trend jednak je u obje ispitivane skupine. Opseg koljena u prva tri tjedna nakon operacije u najvećoj mjeri utječe na postizanje fleksije koljena. Naši rezultati upućuju na to da je upravo progresija veličine hematoma povezana s gubitkom postignutog opsega pokreta koljena krajem prvog poslijeoperacijskog tjedna.

Bol doživljen u prva dva tjedna nakon operacije najviše utječe na postignuti opseg pokreta koljena, i to uglavnom na fleksiju, ali od 10. dana pa nadalje sve do 28. poslijeoperacijskog dana. Stoga je za postizanje ciljnog opsega pokreta koljena najbitnija upravo kontrola bola prva dva tjedna od operacije.

Dobra kontrola bola i mjere prevencije krvarenja u području koljena mogu ubrzati oporavak tijekom rehabilitacije unutar prvih mjesec dana nakon operacije ugradnje TEP-a koljena.

7. SAŽETAK

UVOD: Bol glavni je ograničavajući faktor rane rehabilitacije nakon ugradnje totalne endoproteze (TEP) koljena. Bol nakon ugradnje TEP-a koljena opisuje se kao umjereno jaki i jaki te zahtijeva korištenje jakih analgetika u liječenju bola. Multimodalna analgezija podrazumijeva kombinaciju dvaju ili više lijekova koji će utjecati na centralnu i perifernu komponentu bola, a s ciljem bolje kontrole bola uz manje nuspojava lijekova. Dok su tijekom 24 do 48 sati poslijeoperacijski ispitane razne metode analgezije, podaci o optimalnoj kombinaciji lijekova tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije i utjecaj na rehabilitaciju su nedostatni.

CILJ: Cilj ovog istraživanja je ispitati utjecaj multimodalne analgezije metamizolom na poslijeoperacijski bol u usporedbi prema multimodalnoj analgeziji s meloksikamom tijekom prva četiri tjedna rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena. Specifični ciljevi bili su utvrditi ima li razlike među skupinama ispitanika u funkcionalnom ishodu i zadovoljstvu bolesnika te ispitati korelaciju intenziteta bola i veličine poslijeoperacijskog hematoma s postignutim opsegom pokreta koljena tijekom 28 dana rehabilitacije.

MATERIJALI I METODE: Istraživanje je bilo prospektivno randomizirano otvoreno. Uključeni su bolesnici hospitalizirani zbog operacije ugradnje TEP-a koljena radi uznapredovalog osteoartritisa. Svi bolesnici dobivali su redovito od prvog poslijeoperacijskog dana (POD1) do POD20 oksikodon u terapijskoj dozi s time da je jedna skupina dobivala meloksikam, a druga skupina metamizol u terapijskim dozama. Kao dodatni analgetici korišteni su paracetamol i tramadol na zahtjev bolesnika tijekom cijelog ispitivanog razdoblja. Na pregledu prije operacije zabilježeni su opći demografski podaci o bolesniku, intenzitet bola u mirovanju, aktivnosti i tijekom noći, razina zadovoljstva, fleksija i ekstenzija koljena te opseg koljena. Te varijable mjerene su svakodnevno tijekom rehabilitacije. Bilježena je i ukupna količina dodatnih analgetika tijekom ispitivanog razdoblja. Prije operacije i nakon 4 tjedna rehabilitacije ispunjeni su specifični upitnici (WOMAC, KSS) i izmjerena hodna pruga (6MWT).

REZULTATI: Između rujna 2013. godine i prosinca 2014. godine uključeno je 135 bolesnika. Podaci su analizirani za njih 127 podijeljenih u dvije ispitivane skupine, 63 u skupini s metamizolom i 64 u skupini s meloksikamom. Tijekom 4 tjedna svakodnevno mjeren intenzitet bola je u obje ispitivane skupine usporediv i smanjuju se proporcionalno s vremenom. Fleksija

i ekstenzija, nakon inicijalno uzlazne dinamike, gube postignute vrijednosti krajem prvog i početkom drugog tjedna da bi krajem drugog tjedna ponovno počele rasti. Bol tijekom prva dva tjedna nakon operacije u najvećoj mjeri utječe na postizanje fleksije, ali tek od desetog dana rehabilitacije nadalje. Naši rezultati upućuju da je upravo progresija veličine poslijeoperacijskog hematoma povezana s gubitkom postignutog opsega pokreta koljena. Nakon 4 tjedna rehabilitacije nismo našli razlike u postignutom funkcionalnom ishodu, intenzitetu bola niti u razini zadovoljstva među promatranim skupinama bolesnika.

ZAKLJUČAK: Poslijeoperacijski bol tijekom prva 4 tjedna rehabilitacije nakon ugradnje TEP-a koljena jednako dobro je liječen multimodalnom analgezijom metamizolom u usporedbi s multimodalnom analgezijom s meloksikamom, čime je potvrđena hipoteza. Dobra kontrola bola i mjere prevencije krvarenja u području koljena mogu ubrzati oporavak tijekom rehabilitacije unutar prvih mjesec dana nakon operacije ugradnje TEP-a koljena.

KLJUČNE RIJEČI: poslijeoperacijski bol, totalna endoproteza koljena, rehabilitacija, metamizol, poslijeoperacijski hematom koljena, zadovoljstvo bolesnika

8. SUMMARY

THE INFLUENCE OF MULTIMODAL ANALGESIA WITH METAMIZOLE ON THE POSTOPERATIVE PAIN AND EARLY REHABILITATION IN PATIENT WITH TOTAL KNEE REPLACEMENT

Darija Granec, 2019.

INTRODUCTION: Pain is a major limiting factor of early rehabilitation after total knee replacement (TKR). Pain after TKR is described as severe and very severe and it requires the use of strong analgesics in the treatment of pain. Multimodal analgesia involves a combination of two or more drugs that will treat the central and peripheral component of pain, with the aim of better control of pain with less side effects of the medication. Data regarding the optimal drug combination regimen during the first four weeks of rehabilitation in patients after TKR are insufficient.

OBJECTIVES: The aim of this study is to demonstrate equally effective control of the acute postoperative pain and functional outcome in patients receiving metamizole as compared to meloxicam in multimodal analgesic regimens during the first four weeks of rehabilitation after TKR. The specific objective were to determine whether the differences between the groups in the functional outcome and patient satisfaction, and to test the correlation of the pain intensity and the size of the postoperative hematoma with the knee motion range during the 28 days of rehabilitation.

MATERIALS AND METHODS: This prospective open randomized study included patients hospitalized for the TKR because of severe knee osteoarthritis. From the first postoperative day (POD1) to POD20, all patients regularly received oxycodone in therapeutic dose, with one group receiving meloxicam, and the other group metamizole in therapeutic doses. As an additional analgesic, paracetamol and tramadol were used at the patient's request throughout the whole study period. At the examination before surgery were recorded the general demographic dana of the patient, the intensity of pain at rest, in activity and during the night, the level of general satisfaction, flexion and extension of the knee and the suprapatellar knee circumference. These variables are measured daily during rehabilitation. The total amount of additional analgesics was recorded during the study period. Prior to surgery and after 4 weeks

of rehabilitation, specific questionnaires (WOMAC, KSS) and the length of the walk (6MWT) were measured.

RESULTS: In our study 135 patients were included between September 2013. and December 2014. Data were analyzed for 127 divided into two study groups, 63 in metamizole and 64 in the meloxicam group. During the 4 weeks, daily measured pain intensity in both groups was comparable and were reduced proportionately over time. The flexion and extension after initial upward dynamics lost the achieved values at the end of the first and at the beginning of the second week to restart again at the end of the second week. Pain during the first two weeks after surgery largely affects the achievement of flexion, but only after 10th day of rehabilitation. Our findings indicate that postoperative hematoma progression is associated with loss of knee movement. After 4 weeks of rehabilitation, we did not find differences in the achieved functional outcome, the intensity of pain or the satisfaction level between the observed groups of patients.

CONCLUSION: Postoperative pain during the first 4 weeks of rehabilitation after TKR was equally well treated in patients receiving metamizole as compared to meloxicam in multimodal analgesic regimens, which was confirmation of the hypothesis. Proper pain control and bleeding prevention measures in the knee area can accelerate recovery during the first month of rehabilitation after TKR.

KEY WORDS: postoperative pain, total knee replacement, rehabilitation, metamizole, postoperative knee hematoma, patient satisfaction

9. POPIS LITERATURE

1. Merskey H, Bogduk N. Pain terms, a current list with definitions and notes on usage. U: IASP Task force on Taxonomy, ur. Classification of Chronic Pain. 2. izd. Seattle: WA IASP Press; 1994, str. 209–14.
2. Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. Pain 2011;152(Suppl 3):33-40.
3. Ghori KM, Zhang R, Sinatra RS. Pathophysiology of acute pain. U: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, ur. Acute Pain Management. New York: Cambridge Universitiy Press; 2009, str. 21–33.
4. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth 2000;85:109–17.
5. Wellington J, Chia Y. Patient variables influencing acute pain management. U: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, ur. Acute Pain Management. New York: Cambrige University Press; 2009. str. 33–41.
6. Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: current strategies and new concepts. J Am Acad Orthop Surg 2002;10:117–29.
7. Cheville A, Chen A, Oster G, McGarry L, Narcessian E. A randomized trial of controlled-release oxycodone during inpatient rehabilitation following unilateral total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2001;83:572–6.
8. de Beer J de V, Winemaker MJ, Donnelly GAE, i sur. Efficacy and safety of controlled-release oxycodone and standard therapies for postoperative pain after knee or hip replacement. Can J Surg 2005;48:277–83.
9. Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, Lipman AG. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. J Pain 2002;3:159–80.
10. McGuire DB. Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. J Pain Symptom Manag 1992;7:312–9.
11. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VW. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. Pain 2005;117:412–20.

12. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. J Clin Nurs 2005;14:798–804.

13. Joshi GP. Multimodal Analgesia Techniques and Postoperative Rehabilitation. Anesthesiol Clin North America 2005;23:185–202.

14. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. J Clin Anesth 2001;13:524–39.

15. White PF. Multimodal analgesia: its role in preventing postoperative pain. Curr Opin Investig Drugs 2008;9:76–82.

16. Dorr LD, Raya J, Long WT, Boutary M, Sirianni LE. Multimodal Analgesia Without Parenteral Narcotics for Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty 2008;23:502–8.

17. Lunn TH, Andersen LO, Kristensen BB i sur. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Br J Anaesth 2013;110:66–73.

18. Fischer HBJ, Simanski CJP, Sharp C i sur. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty. Anaesthesia 2008;63:1105–23.

19. Pergolizzi Jr. JV, Raffa RB, Tallarida R, Taylor R, Labhsetwar SA. Continuous multimechanistic postoperative analgesia: a rationale for transitioning from intravenous acetaminophen and opioids to oral formulations. Pain Pr 2012;12:159–73.

20. World Health Organization: Disability and rehabilitation. Dostupno na: http://www.who.int/disabilities/en/.

21. Pozzi F, Snyder-Mackler L, Zeni J. Physical exercise after knee arthroplasty: a systematic review of controlled trials. Eur J Phys Rehabil Med 2013;49:877–92.

22. Ranawat CS, Ranawat AS, Mehta A. Total knee arthroplasty rehabilitation protocol: what makes the difference? J Arthroplast 2003;18(Suppl 1):27–30.

23. Heislein DM, Shervin N, Rubash HE. Physical rehabilitation after total knee arthroplasty. U: Magee DJ, Zachazewski JE, Quillen WS, ur. Pathology and Intervention in Musculoskeletal Rehabilitation. 1. izd. St. Louis: Saunders Elsevier; 2009. str. 846–58.

24. Pisoni C, Giardini A, Majani G, Maini M. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) core sets for osteoarthritis. A useful tool in the follow-up of patients after joint arthroplasty. Eur J Phys Rehabil Med 2008;44:377–85.

25. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. Anesth Analg 1998;87:88–92.

26. Brander VA, Stulberg SD, Adams AD i sur. Predicting total knee replacement pain: a prospective, observational study. Clin Orthop Relat Res 2003;416:27–36.

27. Harden RN, Bruehl S, Stanos S i sur. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. Pain 2003;106:393–400.

28. Martinez V, Ben Ammar S, Judet T, Bouhassira D, Chauvin M, Fletcher D. Risk factors predictive of chronic postsurgical neuropathic pain: the value of the iliac crest bone harvest model. Pain 2012;153:1478–83.

29. Lau RL, Gandhi R, Mahomed S, Mahomed N. Patient Satisfaction after Total Knee and Hip Arthroplasty. Clin Geriatr Med 2012;28:349–65.

30. Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KDJ. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty: Who is Satisfied and Who is Not? Clin Orthop Relat Res 2010;468:57–63.

31. Scott CEH, Howie CR, MacDonald D, Biant LC. Predicting dissatisfaction following total knee replacement. J Bone Joint Surg Br 2010;92:1253–8.

32. Dalury DF, Lieberman JR, MacDonald SJ. Current and Innovative Pain Management Techniques in Total Knee Arthroplasty. J Bone Jt Surg 2011;93:1938–43.

33. Judaš M, Kostović I. Bol, toplina i hladnoća-anterolateralni osjetni put. U: Judaš M, Kostović I, ur. Temelji neuroznanosti. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1997. str. 352–60.

34. Davis KD, Taylor SJ, Crawley AP, Wood ML, Mikulis DJ. Functional MRI of pain- and attention-related activations in the human cingulate cortex. J Neurophysiol 1997;77:3370–80.

35. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK, Brennan TJ. Postoperative pain--clinical implications of basic research. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2007;21:3–13.

36. Brennan TJ, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Mechanisms of incisional pain. Anesth Clin North Am 2005;23:1–20.

37. Chen J, Luo C, Li H, Chen H. Primary hyperalgesia to mechanical and heat stimuli following subcutaneous bee venom injection into the plantar surface of hindpaw in the conscious rat: a comparative study with the formalin test. Pain 1999;83:67–76.

38. Kido K, Gautam M, Benson CJ, Gu H, Brennan TJ. Effect of deep tissue incision on pH responses of afferent fibers and dorsal root ganglia innervating muscle. Anesthesiology 2013;119:1186–97.

39. Ziegler EA, Magerl W, Meyer RA, Treede RD. Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. Central sensitization to A-fibre nociceptor input. Brain 1999;122:2245–57.

40. Welchek CM, Mastrangelo L, Sinatra RS, Martinez R. Qualitative and Quantitative Assessment of Pain. U: Sinatra RS, e Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, ur. Acute Pain Management. New York: Cambrige University Press; 2009. str. 147–71.

41. World Health Organization. Cancer Pain Relief. Geneva, Switzerland: World Health Press; 1986.

42. Boos J, Drake A, Kerns RD, Ryan B, Wasse L. Pain as the 5th Vital Sign Toolkit. Washington, DC: American Pain Society; 2000. str. 1-53.

43. Reading AE, Everitt BS, Sledmere CM. The McGill Pain Questionnaire: a replication of its construction. Br J Clin Psychol 1982;21:339–49.

44. Lee JS, Hobden E, Stiell IG, Wells GA. Clinically important change in the visual analog scale after adequate pain control. Acad Emerg Med 2003;10:1128–30.

45. Sinatra RS. Nonpharmacological Approaches for Acute Pain Management. U: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, ur. Acute Pain Management. New York: Cambridge University Press; 2009. str. 391–406.

46. Joshi GP, Schug SA, Kehlet H. Procedure-specific pain management and outcome strategies. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2014;28:191–201.

47. Jahr JS, Donkor KN, Sinatra RS. Nonselective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, COX-2 Inhibitors, and Acetaminophen in Acute Perioperative Pain. U: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, ur. Acute Pain Management. New York: Cambrige University Press; 2009. str. 332–66.

48. Sinatra RS. Oral and Parenteral Opioid Analgesics for Acute Pain Management. U: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, urednici. Acute Pain Management. New York: Cambrige University Press; 2009. str. 188–204.

49. Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clin Med Res 2007;5:19–34.

50. Rubenstein JH, Laine L. The hepatotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:373–80.

51. Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. J Clin Pharmacol 1991;31:588–98.

52. Rinder HM, Tracey JB, Souhrada M, Wang C, Gagnier RP, Wood CC. Effects of meloxicam on platelet function in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Pharmacol 2002;42:881–6.

53. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. Am J Ther 2005;12:46–55.

54. McCrae JC, Morrison EE, MacIntyre IM, Dear JW, Webb DJ. Long-term adverse effects of paracetamol - a review. Br J Clin Pharmacol 2018;84:2218–30.

55. Toms L, McQuay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev; 2008;(4):CD004602.

56. Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. Br J Anaesth 2002;88:215–26.

57. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. Anesthesiology 2006;104:570–87.

58. Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral oxycodone and

oxycodone plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2009;(3):CD002763.

59. Hinz B, Cheremina O, Bachmakov J, Renner B, Zolk O, Fromm MF, i ostali. Dipyrone elicits substantial inhibition of peripheral cyclooxygenases in humans: new insights into the pharmacology of an old analgesic. FASEB J 2007;21:2343–51.

60. Rogosch T, Sinning C, Podlewski A i sur. Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol). Bioorg Med Chem 2012;20:101–7.

61. Escobar W, Ramirez K, Avila C, Limongi R, Vanegas H, Vazquez E. Metamizol, a non-opioid analgesic, acts via endocannabinoids in the PAG-RVM axis during inflammation in rats. Eur J Pain 2012;16:676–89.

62. Neumann J. Advise against metamizole. Dtsch Arztebl Int 2009;106:55–6.

63. Ibanez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Agranulocytosis associated with dipyrone (metamizol). Eur J Clin Pharmacol 2005;60:821–9.

64. Fieler M, Eich C, Becke K i sur. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. Eur J Anaesthesiol 2015;32:839–43.

65. Grundmann U, Wornle C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W. The Efficacy of the Non-Opioid Analgesics Parecoxib, Paracetamol and Metamizol for Postoperative Pain Relief After Lumbar Microdiscectomy. Anesth Analg 2006;103:217–22.

66. Korkmaz Dilmen O, Tunali Y, Cakmakkaya OS i sur. Efficacy of intravenous paracetamol, metamizol and lornoxicam on postoperative pain and morphine consumption after lumbar disc surgery. Eur J Anaesthesiol 2010;27:428–32.

67. Ohnesorge H, Bein B, Hanss R i sur. Paracetamol versus metamizol in the treatment of postoperative pain after breast surgery: a randomized, controlled trial. Eur J Anaesthesiol 2009;26:648–53.

68. Sener M, Yilmazer C, Yilmaz I, Caliskan E, Donmez A, Arslan G. Patient-controlled analgesia with lornoxicam vs. dipyrone for acute postoperative pain relief after septorhinoplasty: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Anaesthesiol 2008;25:177–82.

69. Oreskovic Z, Bicanic G, Hrabac P, Tripkovic B, Delimar D. Treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty: comparison between metamizol and paracetamol as adjunctive to opioid analgesics—prospective, double-blind, randomised study. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:631–6.

70. Konijnenbelt-Peters J, van der Heijden C, Ekhart C, Bos J, Bruhn J, Kramers C. Metamizole (Dipyrone) as an Alternative Agent in Postoperative Analgesia in Patients with Contraindications for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. Pain Pract. 2017;17:402–8.

71. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G i sur. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthr Cartil 2008;16:137–62.

72. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R i sur. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. Clin Orthop Relat Res 2013;471:215–20.

73. McNair PJ, Marshall RN, Maguire K. Knee effusion and quadriceps muscle strength. Clin Biomech 1994;9:331–4.

74. Torry MR, Decker MJ, Millett PJ, Steadman JR, Sterett WI. The effects of knee joint effusion on quadriceps electromyography during jogging. J Sports Sci Med 2005;4:1–8.

75. Holm B, Kristensen MT, Bencke J, Husted H, Kehlet H, Bandholm T. Loss of Knee-Extension Strength Is Related to Knee Swelling After Total Knee Arthroplasty. Arch Phys Med Rehabil 2010;91:1770–6.

76. Gumpel JM, Matthews SA, Altman DG, Spencer JD, Wilkins EA. An objective assessment of synovitis of the knee: measurement of the size of the suprapatellar pouch on xeroradiography. Ann Rheum Dis 1980;39:359–66.

77. Kane RL, Maciejewski M, Finch M. The relationship of patient satisfaction with care and clinical outcomes. Med Care 1997;35:714–30.

78. Shan L, Shan B, Suzuki A, Nouh F, Saxena A. Intermediate and Long-Term Quality of Life After Total Knee Replacement. J Bone Jt Surg 2015;97:156–68.

79. Alviar M, Olver J, Brand C, Hale T, Khan F. Do patient-reported outcome measures

used in assessing outcomes in rehabilitation after hip and knee arthroplasty capture issues relevant to patients? Results of a systematic review and ICF linking process. J Rehabil Med 2011;43:374–81.

80. Harris IA, Harris AM, Naylor JM, Adie S, Mittal R, Dao AT. Discordance Between Patient and Surgeon Satisfaction After Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty 2013;28:722–7.

81. Drexler M, Dwyer T, Chakravertty R, Farno A, Backstein D. Assuring the happy total knee replacement patient. Bone Joint J 2013;95:120–3.

82. Williams B. Patient satisfaction: a valid concept? Soc Sci Med 1994;38:509–16.

83. Choi Y-J, Ra HJ. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty. Knee Surg Relat Res 2016;28:1–15.

84. American College of Rheumatology. Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index. Dostupno na: https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Rheumatologist/Research/Clinician-Researchers/Western-Ontario-McMaster-Universities-Osteoarthritis-Index-WOMAC

85. Noble PC, Scuderi GR, Brekke AC i sur. Development of a New Knee Society Scoring System. Clin Orthop Relat Res 2012;470:20–32.

86. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—Development of a Self-Administered Outcome Measure. J Orthop Sport Phys Ther 1998;28:88–96.

87. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K i sur. The use of the Oxford hip and knee scores. J Bone Joint Surg Br 2007;89:1010–4.

88. Jenkinson C, Wright L, Coulter A. Criterion validity and reliability of the SF-36 in a population sample. Qual Life Res 1994;3:7–12.

89. Brokelman RBG, Haverkamp D, van Loon C, Hol A, van Kampen A, Veth R. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. Eur Orthop Traumatol 2012;3:101–5.

90. Bullens PHJ, van Loon CJM, de Waal Malefijt MC, Laan RFJM, Veth RPH. Patient satisfaction after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2001;16:740–7.

91. Keays AC, Mason M, Keays SL, Newcombe PA. The effect of anticoagulation on the restoration of range of motion after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2003;18(2):180–5.

92. Murphy SL, Lyden AK, Clary M i sur. Activity pacing for osteoarthritis symptom management: study design and methodology of a randomized trial testing a tailored clinical approach using accelerometers for veterans and non-veterans. BMC Musculoskelet Disord 2011;12:1–10.

93. Husted H. Fast-track hip and knee arthroplasty: clinical and organizational aspects. Acta Orthop 2012;83:1–39.

94. Kehlet H. Fast-track surgery - an update on physiological care principles to enhance recovery. Langenbeck's Arch Surg 2011;396:585–90.

95. Kehlet H, Thienpont E. Fast-track knee arthroplasty – status and future challenges. Knee 2013;20:29–33.

96. Albert TJ, Cohn JC, Rothman JS, Springstead J, Rothman RH, Booth Jr. RE. Patient-controlled analgesia in a postoperative total joint arthroplasty population. J Arthroplast 1991;6:23-8.

97. Bistolfi A, Federico AM, Carnino I i sur. Rehabilitation and Physical Therapy before and after Total Knee Arthroplasty: A Literature Review and Unanswered Questions. Int J Phys Med Rehabil 2016;4:1–7.

98. Kori S, Miller R, Todd D. Kineisiophobia: a new view of chronic pain behavior. Pain Manag 1990;3(1):35–43.

99. Güney-Deniz H, Irem Kınıklı G, Çağlar Ö, Atilla B, Yüksel İ. Does kinesiophobia affect the early functional outcomes following total knee arthroplasty? Physiother Theory Pract 2017;33(6):448–53.

100. Filardo G, Roffi A, Merli G i sur. Patient kinesiophobia affects both recovery time and final outcome after total knee arthroplasty. Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc 2016;24:3322–8.

101. Doury-Panchout F, Metivier J-C, Fouquet B. Kinesiophobia negatively influences recovery of joint function following total knee arthroplasty. Eur J Phys Rehabil Med 2015;51:155–61.

102. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA i sur. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. Chest 2012;141:278-325.

103. Kolundžić R, Trkulja V. Preporuke Hrvatskoga ortopedskog društva za tromboprofilaksu u bolesnika podvrgnutih velikim ortopedskim zahvatima. Medix 2016;2:149–54.

104. Schafer AI. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. J Clin Pharmacol 1995;35:209–19.

105. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The Basic Science of Wound Healing. Plast Reconstr Surg 2006;117:12–34.

106. Schiavone Panni A, Cerciello S, Vasso M, Tartarone M. Stiffness in total knee arthroplasty. J Orthop Traumatol 2009;10:111–8.

107. Unterhauser FN, Bosch U, Zeichen J, Weiler A. Alpha-smooth muscle actin containing contractile fibroblastic cells in human knee arthrofibrosis tissue. Arch Orthop Trauma Surg 2004;124:585–91.

10. KRATKA BIOGRAFIJA

Darija Granec je rođena 09. kolovoza 1980. godine u Čakovcu. Djetinjstvo je provela u Krapinskim Toplicama gdje je završila i Osnovnu školu. Srednjoškolsko obrazovanje nastavila je u Zagrebu gdje je pohađala prirodoslovno – matematičku XV. Gimnaziju. Maturirala je 1998. godine i iste godine upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu gdje je diplomirala u lipnju 2004. godine. Pripravnički staž odradila je u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice te u studenom 2005. godine položila stručni državni ispit i dobila licencu za samostalni rad. U siječnju 2006. godine zaposlena je kao liječnik u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice gdje je uglavnom radila na odjelima kardiološke rehabilitacije, intenzivnog liječenja i Odjela za unutarnje bolesti. U srpnju 2006. godine započinje specijalizaciju iz fizikalne medicine i rehabilitacije te daljnji rad nastavlja na Odjelu za medicinsku rehabilitaciju ortopedskih i traumatoloških bolesnika gdje nastavlja i svoj rad nakon položenog specijalističkog ispita u rujnu 2010. godine.

2011. godine postaje vanjski suradnik i konzultant iz područja fizikalne medicine i rehabilitacije u Specijalnoj bolnici Sveta Katarina u Zaboku. U ožujku 2015. godine počinje se aktivno baviti sustavom kvalitete u zdravstvenoj ustanovi kao pomoćnica ravnatelja za kvalitetu u Krapinskim Toplicama i tu funkciju obavlja do odlaska na subspecijalizaciju iz reumatologije u siječnju 2018. godine.

Tijekom specijalizacije završila je stručni poslijediplomski studij iz fizikalne medicine i rehabilitacije pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, a u akademskoj godini 2009./2010. godine upisala je znanstveni poslijediplomski studij Biomedicina i zdravstvo. 2012. godine izabrana je u naslovno zvanje asistenta u grani fizikalne medicine i rehabilitacije Medicinskog fakulteta J.J. Strossmayer Sveučilišta u Osijeku.

Završila je međunarodni tečaj muskuloskeletnog ultrazvuka te u više navrata sudjelovala kao instruktor na temeljnom i naprednom tečaju muskuloskeletnog ultrazvuka u organizaciji Hrvatskog reumatološkog društva (HRD) i Europske lige protiv reumatizma (European League Against Rheumatism, EULAR).

Kao autor brojnih stručnih prezentacija sudjelovala je na više međunarodnih i domaćih kongresa, a objavila je i više znanstvenih radova dostupnih u međunarodnim bazama podataka (CC, SCI, IM).

Sudjelovala je organizaciji više domaćih stručnih i strukovnih skupova iz područja rehabilitacije i reumatologije.

Liječnica je Hrvatske Ženske nogometne reprezentacije od 2012. do 2016. godine, a potom svoje aktivnosti nastavlja kao liječnica Ženskog nogometnog kluba Dinamo Zagreb.

Članica je Hrvatske liječničke komore i Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog društva za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu u kojem djeluje kao član Upravnog odbora od 2017. godine. Također je članica Hrvatskog vertebrološkog društva, Hrvatskog reumatološkog društva te Hrvatskog društva za poboljšanje kvalitete zdravstvene zaštite.

11. POPIS OZNAKA I KRATICA

TEP – totalna endoproteza

lat. – od latinskog naziva

engl. – od engleskog naziva

m/sec – metara u sekundi

COX – ciklooksigenaza (engl. cyclooxygenase)

PG – prostaglandin

IL - interleukin

NRS – skala numeričke ocjene (engl. Numeric Rating Scale)

VRS – skala verbalne ocjene (engl. Verbal Rating Scale)

VAS – vizualna analogna skala (engl. Visual Analogue Scale)

FPS – skala bolnih lica (engl. Faces Pain Scale)

PROSPECT – preporuke liječenja poslijeoperacijskog bola ovisno o vrsti operativnog zahvata (engl. Procedure specific postoperative pain management)

NSAR – nesteroidni antireumatici

nNSAR – neselektivni nesteroidni antireumatici

CPM – kontinuirano pasivno razgibavanje (engl. Continuous Passive Motion)

% - posto

° - stupanj

kg – kilogram

m – metar

cm – centimetar

mm - milimetar

itd. – i tako dalje

npr. – na primjer

WOMAC indeks – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

KSS – Knee Society Score

KOOS - Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score

OKS - Oxford Knee Score

SF-36 - Short Form - 36

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

mg – miligram

ml – mililitar

POD0 - nulti postoperativni dan

POD1, POD2 .. POD28 – prvi, drugi ... dvadeset i osmi postoperativni dan

6MWT - šestominutni test hoda (engl. Six Minute Walk Test)

CRP – C reaktivni protein

KKS - kompletna krvna slika

AST – aspartat-aminotransferaza

ALT – alanin-aminotransferaza

GGT – gama-glutamiltransferaza

TT – tjelesna težina

Tbl – tableta

Amp – ampula

M - srednja vrijednost

N - broj ispitanika

Min/Maks - najniža i najviša opažena/izmjerena vrijednost

-95%/+95% IP - 95-postotni intervali pouzdanosti

DK/GK - donji i gornji kvartil

Med - medijan

„fast track surgery“ – od engl., kirurgija ubrzanog oporavka