

Metaanaliza uspješnosti i sigurnosti opće, regionalne i lokalne anestezije kod otvorenih operacija preponskih kila u odraslih

Bakota, Bore

Doctoral thesis / Disertacija

2014

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:603147>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)





Središnja medicinska knjižnica

Bakota, Bore (2014) *Metaanaliza uspješnosti i sigurnosti opće, regionalne i lokalne anestezije kod otvorenih operacija preponskih kila u odraslih*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/2175>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Bore Bakota

**Metaanaliza uspješnosti i sigurnosti
opće, regionalne i lokalne anestezije kod
otvorenih operacija preponskih kila u
odraslih**

DISERTACIJA



Zagreb, 2014.

Disertacija je izrađena na Klinici za kirurgiju Kliničke bolnice Dubrava.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Leonardo Patrlj

Suvoditelj rada: prof. dr. sc. Diana Šimić

Redni broj rada: 1

Broj slika: 45

Broj tablica: 2

Ovim putem zahvaljujem se svima koji su mi pomogli prilikom planiranja i izrade disertacije.

SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
1.1. Definicija kile.....	1
1.2. Vrste kila.....	1
1.3. Anatomija preponskih kila.....	2
1.4. Klasifikacija preponskih kila.....	3
1.5. Dijagnostika preponskih kila.....	5
1.6. Diferencijalna dijagnoza.....	5
1.7. Liječenje.....	5
1.8. Povijesni razvoj liječenja ingvinalnih kila.....	7
1.8.1. Antičko doba (antičko doba do 15-og stoljeća).....	7
1.8.2. Era početka herniologije (15.-17.stoljeće).....	7
1.8.3. Anatomska era (17.-19. stoljeće).....	8
1.8.4. Era reparacije hernije pod tenzijom (19.stoljeće-sredine 20.stoljeća).....	9
1.8.5. Era reparacije hernije bez tenzije (od sredine 20. stoljeća do danas).....	11
1.9. Operacijske tehnike.....	16
1.9.1. Preperitonelani pristup u reparaciji ingvinalne hernije.....	19
1.9.2. Laparoskopski pristup.....	20
1.9.3. Povijest razvoja kirurških pristupa u liječenju preponske hernije.....	21
1.9.4. Rezultati prednjeg pristupa u reparaciji ingvinalne hernije.....	24
1.9.5. Rezultati laparoskopske reparacije ingvinalne hernije.....	25
1.10. Meta-analiza.....	25
1.10.1. Uvod i osnovne postavke.....	25
1.10.2. Obrada i prikaz podataka u meta-analizi.....	28
1.10.3. Osnovni meta-analitički modeli.....	29

1.10.4.	Primjena meta-analize	31
2.	Cilj rada.....	33
3.	Hipoteza	34
4.	Materijali i metode	35
4.1.	Plan istraživanja	35
4.2.	Vrste studija.....	35
4.3.	Vrste ispitanika.....	35
4.4.	Vrste intervencija	36
4.5.	Mjere ishoda	36
4.6.	Strategija pretraživanja.....	37
4.7.	Izbor studija.....	40
4.8.	Prikupljanje i obrada podataka	41
4.8.1.	Procjena rizika pristranosti.....	42
4.8.2.	Mjere učinka tretmana.....	43
4.8.3.	Jedinica analize	43
4.8.4.	Postupanje s podacima koji nedostaju.....	43
4.8.5.	Analiza pristranosti u izvještavanju	44
4.8.6.	Sinteza podataka.....	44
4.8.7.	Analiza heterogenosti	44
4.8.8.	Analiza podgrupa	45
4.8.9.	Prilagođena indirektna usporedba	45
5.	Rezultati	45
5.1.	Rezultati pretraživanja studija.....	45
5.1.1.	Značajke uključenih studija.....	46
5.1.2.	Značajke isključenih studija	47

5.1.3.	Rizik pristranosti u uključenim studijama.....	47
5.2.	Opisna statistika	49
5.3.	Učinci postupaka/intervencija	52
5.3.1.	Lokalna nasuprot opće anestezije.....	52
5.3.1.1.	Komplikacije	52
5.3.1.2.	Duljina boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije).....	56
5.3.1.3.	Incizijska bol	56
5.3.1.4.	Postoperacijska bol.....	56
5.3.1.5.	Potreba za postoperacijskom analgezijom	57
5.3.1.6.	Vrijeme do pune pokretljivosti / postizanja radne sposobnosti.....	58
5.3.1.7.	Zadovoljstvo pacijenta	59
5.3.1.8.	Konverzije	60
5.3.2.	Lokalna nasuprot regionalne anestezije	60
5.3.2.1.	Komplikacije	60
5.3.2.2.	Dodatna intraoperacijska analgezija.....	64
5.3.2.3.	Duljina boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije).....	64
5.3.2.4.	Duljina trajanja operacije	65
5.3.2.5.	Vrijeme provedeno u operacijskoj sali.....	66
5.3.2.6.	Incizijska bol	66
5.3.2.7.	Postoperacijska bol.....	66
5.3.2.8.	Potreba za postoperacijskom analgezijom	67
5.3.2.9.	Postoperacijski povrat urinarne funkcije (vrijeme do prve mikcije).....	68
5.3.2.10.	Vrijeme postizanja inicijalne pokretljivosti	68
5.3.2.11.	Vrijeme do pune pokretljivosti / postizanja radne sposobnosti.....	68
5.3.2.12.	Recidivi	69

5.3.2.13.	Zadovoljstvo pacijenta	69
5.3.3.	Regionalna nasuprot opće anestezije.....	69
5.3.3.1.	Komplikacije	70
5.3.3.2.	Konverzije	73
5.3.3.3.	Duljina trajanja operacije	74
5.3.3.4.	Vrijeme provedeno u operacijskoj sali.....	74
5.3.3.5.	Duljina boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije).....	74
5.3.3.6.	Postoperacijska bol.....	75
5.3.3.7.	Potreba za postoperacijskom analgezijom	75
5.3.3.8.	Vrijeme aplikacije prve postoperacijske analgezije	76
5.3.3.9.	Postoperacijski povrat urinarne funkcije.....	76
5.3.3.10.	Vrijeme postizanja pune pokretljivosti	77
5.3.3.11.	Vrijeme postizanja pune radne sposobnosti	77
5.3.3.12.	Zadovoljstvo pacijenta	77
6.	Rasprava.....	78
6.1.	Sveukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza.....	78
6.2.	Kvaliteta dokaza	78
6.3.	Potencijalna pristranost u procesu istraživanja	78
6.4.	Slaganje i neslaganje s drugim studijama i istraživanjima.....	78
7.	Zaključci	80
7.1.	Smjernice za primjenu u praksi	80
7.2.	Smjernice za istraživanje.....	80
8.	Sažetak	81
9.	Summary	82
10.	Literatura	83

11.	Životopis.....	91
-----	----------------	----

1. UVOD

1.1. Definicija kile

Kila je abnormalna protruzija organa ili tkiva kroz defekt u slojevima. Iako može nastati i drugdje na tijelu, najčešće se manifestira u području trbušnog zida. Radi se o ispupčenjima trbušnog sadržaja kroz prirodne ili stečene otvore na trbušnoj stijenci.

Kile trbušnog zida pojavljuju se uslijed povećanja intraabdominalnog tlaka i to prvenstveno na mjestima gdje aponeuroza i fascija nisu pokriveni mišićjem (1). Također mogu nastati u unutrašnjosti trbušne šupljine, točnije u peritonealnim otvorima i recessusima (2).

Ovisno o mogućnosti reponiranja kile, odnosno, vraćanja njenog sadržaja (izbočine) unutar okolne muskulature, razlikujemo **reponibilnu** (izbočina se može potisnuti natrag u trbušnu šupljinu) i **nereponibilnu ili inkarceriranu** (izbočina se ne može potisnuti natrag u trbušnu šupljinu) herniju.

U slučaju većih hernija s manjim otvorom može doći do pojave zvane **strangulacija**. Takozvana "strangulacijska hernija" ili ukliještena kila izaziva ozbiljne probleme u krvnoj opskrbi, pri čemu manji vrat sa hernijskim sadržajem opstruira arterijsku opskrbu, vensku drenažu ili oboje. Kao poseban i neobičan primjer strangulacije izdvaja se **Richterova hernija**, u kojoj je manji dio antimezenterijalnog dijela crijeva uklopljen u samu herniju, pa se strangulacija ne mora nužno očitovati znakovima opstrukcije (1).

1.2. Vrste kila

Hernije trbušnog zida možemo podijeliti na 4 tipa (1):

a) Preponske koje uključuju ingvinalnu kilu koja može biti direktna i indirektna te femoralnu kilu.

b) Prednje u koje spadaju pupčane, epigastrične i spigelske.

c) Zdjelične u koje se ubrajaju opturatorne, skijatične i perinealne.

d) Stražnje su lumbalne tj. Grynfelltove u gornjem trokutu i Petitove u donjem trokutu.

Statistika govori da do pojave hernije trbušnog zida dolazi kod oko 5 % populacije. Pritom valja napomenuti da muškarce ovo stanje pogađa 25 puta više od žena.

Najčešća je preponska hernija koja može biti direktna ili indirektna. Od ukupnog broja svih hernija, 75% se odnosi na preponsku kilu, od čega su 2/3 indirektna. Općenito, omjer razvoja direktne i indirektna hernije je 1:2. Direktne hernije vrlo se rijetko javljaju kod žena.

Što se tiče omjera nastanka femoralnih i pupčanih hernija, kod žena on iznosi 10:1, dok je kod muškaraca 2:1. Iz navedenog je vidljivo da se femoralne hernije češće pojavljuju kod žena, ali treba naglasiti da je i kod njih preponska još uvijek najviše zastupljen tip hernije.

Oko 10 % žena i 50% muškaraca koji imaju femoralnu kilu također imaju ili će vrlo vjerojatno razviti i preponsku.

Indirektne preponske i femoralne hernije se pojavljuju češće na desnoj strani trbušnog zida i to zbog zakašnjele atrofije vaginalnog nastavka tijekom normalnog, ali usporenog spuštanja desnog testisa. Zašto među femoralnim hernijama dominira baš desnostrana? Pretpostavlja se da je razlog tomu sigmoidni kolon koji tamponira lijevi femoralni kanal (1).

1.3. Anatomija preponskih kila

Niti jedan kirurg ne bi smio zanemariti anatomiju. Upravo anatomija trbušne šupljine sadrži odgovore vezane za načine i opcije kirurškog zbrinjavanja hernije.

Počevši od sprijeda prema natrag, nailazimo na kožu, a zatim i potkožno tkivo ispod kojeg su površne cirkumfleksne ilijačne, površne epigastrične te vanjske pudendne arterije koje prate istoimene vene (1).

Slijedi vanjski kosi trbušni mišić koji leži na potkožnom masnom tkivu i pripadajuća mu aponeuroza: mišićna vlakna su usmjerena prema dolje i medijalno. Aponeurozu istoimenog mišića čine vlakna površnog i dubokog sloja, koja sa bilaminarnom aponeurozom unutarnjeg kosog trbušnog mišića čini prednju vaginu ravnog trbušnog mišića. Aponeuroza vanjskog kosog mišića čini površni rub ingvinalnog kanala dok ingvinalni ligament predstavlja distalni rub aponeuroze. Lakunarni ligament čini medijalnu granicu femoralnog prostora, a zapravo je insercija ingvinalnog ligamenta u pubičnu kost (1).

Dolazimo do spomenutog unutarnjeg kosog trbušnog mišića: vlakna su mu usmjerena prema gore u oba smjera (i lateralno i poprečno na preponsku regiju) te čine gornji rub ingvinalnog kanala. Sa medijalnog aspekta, njegova se vlakna spajaju sa vlaknima poprečne aponeuroze i zajedno s njima formiraju tetivu koja je prisutna kod prosječno 5-10 % pacijenata (1).

Poprečni trbušni mišić, aponeuroza i poprečna fascija: mišićni sloj je usmjeren poprečno gotovo kroz cijeli prostor, dok u ingvinalnoj regiji ima blago kosi i silazni smjer. Aponeuroza obuhvaća prednji i stražnji zid mišića. Transverzalna fascija je spojno-tkivni sloj koji leži ispod mišića trbušnog zida i ima usvojen naziv endoabdominalna fascija.

Iliopubični trakt je nastavak poprečne trbušne fascije i aponeuroze u gornjem dijelu femoralne ovojnice, a formira i donji krak dubokog ingvinalnog prstena. Smješten je iza ingvinalnog ligamenta. Vrlo je važna struktura tijekom prednjeg i stražnjeg pristupa u reparaciji hernije.

Kod prednjeg pristupa označava donju granicu, dok je kod stražnjeg pristupa orijentacijska točka ispod koje se nalaze femoralni, lateralni kutani femoralni i genitofemoralni živac (1).

Cooperov ligament: čini ga periost i fascija duž gornjeg ramusa pubične kosti. Nalazi se sa stražnje strane ileopubičnog trakta i čini stražnju granicu femoralnog kanala. U 75% bolesnika postoji krvna žila koja ga križa i koja je u izravnoj komunikaciji sa opturatornom i zdjeličnim žilama, poznata kao corona mortis (1).

Ingvinalni kanal: u odraslih njegova dužina iznosi oko 7-10 cm, a smješten je 2-4 cm iznad istoimenog ligamenta; u novorođenčadi je dužine 1-2 cm, usmjeren je koso prema gore, lateralno prema dolje i medijalno. Proteže se između unutarnjeg i vanjskog prstena, sadrži spermatski funikulus u muškaraca i lig. rotundum u žena. Funikulus spermaticus čini kremasterični mišić, testikularna arterija sa pratećim venama, genitalni ogranak genitofemoralnog živca, vas deferens, kremasterične krvne i limfne žile te vaginalni nastavak (1).

Unutarnji ingvinalni prsten otvor je poprečnoj fasciji i aponeurozi, dok vanjski ingvinalni prsten predstavlja otvor u aponeurozi vanjskog kosog trbušnog mišića (2).

Hasselbachov trokut: odnosi se na donje granice ingvinalnog kanala. Donje epigastrične krvne žile čine gornju i lateralnu marginu, ovojnica ravnog trbušnog mišića medijalnu, a ingvinalni ligament donju. U Hasselbachovom trokutu pojavljuju se direktne hernije, dok indirektne nastaju lateralno od trokuta.

Važne strukture slabinske regije su Iliohipogastrični, ilioingvinalni i genitalni ogranak genitofemoralnog živca. Prva dva zaslužni su za osjet na koži slabinske regije, baze penisa i istostrane superomedijalne femoralne regije, dok treći inervira kremaster i zaslužan je za osjet na koži lateralne strane skrotuma i usana (1).

1.4. Klasifikacija preponskih kila

Postoje brojni načini klasifikacije hernije, ali najčešće se primjenjuje **Nyhus klasifikacija**, koja je u svojoj osnovi zapravo vrlo jednostavna (1) (Tablica 1).

Tablica 1. Podjela preponskih kila prema Nyhus klasifikaciji

Tip 1	Indirektne ingvinalne kile s normalnim unutarnjim ingvinalnim prstenom	
Tip 2	Indirektne ingvinalne kile s proširenim unutarnjim ingvinalnim prstenom, bez slabosti stražnje stijenke ingvinalnog kanala	
Tip 3	A	Direktna ingvinalna kila
	B	Indirektna ingvinalna kila sa popuštanjem stražnje stijenke ingvinalnog kanala
	C	Femoralna kila
Tip 4	Recidivna kila	
	A	Direktna
	B	Indirektna
	C	Femoralna
	D	Kombinirana

1.5. Dijagnostika preponskih kila

Većina hernija ne izaziva nikakve simptome sve dok se ne pojavi oteklina u području prepone (ingvinalnog kanala). Simptomatske tegobe uključuju osjećaj nelagode, zamor i trnce u nogama. Ozbiljniji bolovi javljaju se ako se u kilnoj vreći nalaze crijevne vijuge što se manifestira kao spomenuta oteklina u preponi. Kako se hernija povećava, dovodi do sve većih nelagodnosti ili bolova (2). Dugo može postojati kao asimptomatska pa se često otkriva tek slučajno, pri rutinskom pregledu ili ako se uklješti.

Fizikalni pregled započinje u ležećem i stojećem položaju. Prvo slijedi inspekcija preponske regije u mirovanju i pri povišenom intraabdominalnom tlaku i tada se vidi izlazak kile pod kožu i prema skrotumu. Nakon toga se antrira ingvinalni kanal na način da se vrhom kažiprsta ili malog prsta uđe u ingvinalni kanal prema gore i lateralno te pritom procjenjuje širina, duljina i mogući sadržaj.

Hernia incipiens označava početnu kilu, gdje se prilikom antriranja opipava udaranje intraabdominalnog sadržaja na vrh prsta. Ako u ingvinalnom kanalu opipamo izbočenje potrbušnice to zovemo inkompletnom hernijom. Kompletna je ako izlazi pod kožu slabinske regije kroz vanjski ingvinalni prsten.

Hernia scrotalis je ona koja se spušta u skrotum ili u velike usne i može biti različitih dimenzija. Ako je velika poput dječje glave zovemo ju hernia scrotalis permagna. U određenim slučajevima, kada se velik dio sadržaja trbuha premjesti u kilnu vreću dolazi do eventracije (ispadanja trbušnih organa iz trbušne šupljine) (1).

1.6. Diferencijalna dijagnoza

Tijekom fizikalnog pregleda liječnik će definirati je li hernija direktna ili indirektna (2). Kile koje se nalaze u skrotumu gotovo su uvijek indirektna, dok velike direktne rijetko prolaze kroz vanjski ingvinalni prsten i spuštaju se prema testisu.

Prilikom inkarceracije palpira se otečena bolna masa različite veličine i sadržaja. U slučaju neuspješne repozicije tj. taksisa bolesnik ima kliničku i radiološku sliku mehaničkog ileusa.

1.7. Liječenje

Kila se može izliječiti jedino kirurškom operacijom, osim, naravno, ako za to ne postoje kontraindikacije.

U liječenju kile primjenjuju se tri pristupa: ekspektativni (čekanje i promatranje), konzervativni (ne operirati ako je moguće) i kirurški pristup (operacija hernije).

Ekspektativni pristup računa na moguće spontano izlječene kile, primjerice, kod početne hernije ili manje hidrokele.

Konzervativni pristup primjenjuje se u nekomplimiranim preponskim kilama ako je opće stanje bolesnika loše ili u slučaju perzistencije sistemske bolesti ili više njih. U tim slučajevima određuju se različita pomagala koja bi trebala zadržavati prolabirajući sadržaj (steznik, korzet, pojas...). Uvijek kada se operacija odgađa treba imati na umu mogućnost uklještenja i strangulacije crijeva. U starijih bolesnika sa hernijom postoji sklonost uklještenja jednako kao i u mladih, stoga dob nije kontraindikacija za operaciju (1).

Fitzgibbons i suradnici proveli su prospektivnu randomiziranu studiju kod bolesnika koji su imali hernije sa minimalnim simptomima ili asimptomatske. Nisu ih inicijalno operirali te su pratili njihovo stanje. Zaključili su da je rizik od inkarceracije bio iznimno nizak i to 1,8 na tisuću bolesnika na godinu ili 0,3 % u studiji koju su proučavali. Od ukupnog broja pacijenata koji su sudjelovali u kliničkom ispitivanju, njih 25 % se kasnije ipak podvrglo operaciji i to zbog boli koja im je ograničavala fizičku aktivnost. Kod profilaktično operiranih bolesnika i onih koju su se kasnije podvrgli zahvatu nisu nađeni povećan operativni rizik i komplikacije (2).

Generalno načelo operativnog liječenja hernije je da se kilni sadržaj, ako nije vaskularno kompromitiran, vrati u trbušnu šupljinu. Nakon repozicije se prikazu svi slojevi trbušne stijenke i pojedinačno zašiju.

Zbrinjavanje kilne vreće se razlikuje u indirektnih i direktnih hernija. Kod prvih, kilna vreća se odvoji od funikulusa i kremastera pa potom presiječe kako bi se odvojila od peritoneuma. Otvor na peritoneumu rješava se šavom.

Kod direktne hernije kilna vreća ima široku bazu i nije ju potrebno otvarati. Ona se oslobodi od niti poprečnog trbušnog mišića i potisne u trbušnu šupljinu.

Kod sraštene hernije (*accreta*) kilna vreća se otvori, zatim treba razriješiti priraslice među organima koji su bili u herniji da bi se mogli reponirati, a poslije toga se kilna vreća zatvara.

Pri operaciji klizne hernije u trbušnu šupljinu se vraćaju organi koji čine dio stijenke kilne vreće, a nakon toga se višak kilne vreće ekscidira i zatvori iznad pripadajućih kliznih organa. Operacija kojom se slabost stražnje stijenke ingvinalnog kanala pojačava vlastitim tkivom naziva se **herniorafija**. Ako se stražnja stijenka ingvinalnog kanala pojačava tzv. zakrpom, takvu operaciju nazivamo **hernioplastikom**. Od zakrpa danas se koriste neutralni sintetički materijali. Prednost se daje onima u obliku mrežice kako bi ga fibroblasti u fazi organizacije i cijeljenja rane mogli ispuniti i prerasti, pa se ponaša kao normalno tkivo (1).

1.8. Povijesni razvoj liječenja ingvinalnih kila

Hernije su predmet zanimanja još od samih početaka kirurške povijesti. Štoviše, postupak reparacije hernije smatra se početkom povijesti kirurgije.

Liječenje hernija razlikuje se od jednog povijesnog razdoblja do drugog:

1.8.1. Antičko doba (antičko doba do 15-og stoljeća)

U starih Grka pojavljuje se termin *hernios* koji označava pupoljak/izdanak i koji je prikazan na statuama (3). Na Ebersovom papirusu iz Starog Egipta koji datira cca 1552. pr.n.e. nalazimo zapis o hernijama. Na mumiji faraona Merneptaha (19.dinastija 1224.-1214. pr.n.e.) nađena je velika rana u preponi gdje je skrotum odvojen od tijela i koja ukazuje da je na istoj učinjena operacija skrotalne hernije. Također, mumija Ramzesa V (20.dinastija 1156.-1151. pr.n.e.) sadrži hernijsku vreću u preponi.

Kod aleksandrijskih liječnika, u terapiji preponskih kila se navode čvrsti zavoji, a Feničani 900. pr.n.e. na statuama oslikavaju operaciju bilateralne ingvinalne kile.

Godine 400. pr.n.e. Hipokrat je razlikovao kilu od hidrokele: prva je reponibilna, dok je druga prozirna (4). Aulus Cornelius Celsus (?-50.) predlagao je operaciju hernije u slučaju bolnosti kod mladih ljudi, no ne i u slučaju velike protruzije i strangulacije. Incizija se radila na skrotumu ispod pubisa, hernijska vreća se odvojila od elemenata funikulusa i ekscidirala, te se rana ostavljala otvorenom, a u slučaju da je bila velika, kauterizirala se da bi se potencirao ožiljak.

Galen (200.) je smatrao da je hernijacija posljedica ruptуре peritoneuma sa razvlačanjem nadliježeće fascije i mišićja. Pavao iz Egipta (700.) razlučio je razliku između inkompletne i kompletne kile te je u liječenju kompletne predlagao podvezivanje hernijske vreće, duktus deferensa i orhidektomiju. Albukaz (1013.-1106.) također spominje orhidektomiju u slučaju rupturirane preponske hernije. William od Saliceta (1210.-1277.) odbacio je amputaciju testisa kao obavezan dio u operaciji ingvinalne hernije. Guy de Chauliac 1363. je napisao djelo *Chirurgia Magna* gdje se po prvi put objašnjava razlika ingvinalne i femoralne kile, te govori da se taksis kao metoda primjenjuje kod stranguliranih hernija u Trendelenburgovom položaju (5).

1.8.2. Era početka herniologije (15.-17.stoljeće)

U renesansi dolazi do procvata kirurškog znanja i tehnika te se utemeljuje posebna grana – herniologija.

Antonio Benivieni, osnivač patološke anatomije, čuvao je spise bolesika sa obdukcija. Zapisi su 1507. objavljeni u djelu *De Abditis Morborum Causis* koje sadrži bilješke o vrstama hernija. Ambroise Pare je u svojoj knjizi *The Apologie and Treatise* cijelo jedno poglavlje posvetio hernijama. U njemu detaljno opisuje operaciju hernije, način na koji se sadržaj hernije reponira u trbušnu šupljinu i kako se šiva peritoneum. Predlaže korištenje zlatne ligature tj. *punctus aureus*. Godine 1556. Pierre Franco opisuje žljebasti disektor koji mu pomaže da odvoji vrat strangulirane hernije od mokraćnog mjehura. Kaspar Stromayr je 1559. objavio knjigu *Practica Copiosa* gdje se po prvi put objašnjava razlika između direktne i indirektno hernije, te napominje da je kašnivo učiniti orhidektomiju prilikom operacije indirektno hernije, no ne i u drugih vrsta (4).

1.8.3. Anatomska era (17.-19. stoljeće)

Nakon renesanse znanje o hernijama se ubrzo akumuliralo u sveobuhvatnu cjelinu dijagnostike i terapije zahvaljujući obdukcijama i anatomskim preparacijama.

Godine 1700. Littre je pisao o Meckelovom divertiklu u hernijskoj vreći, a 1731. De Garengeot je opisao sličnu situaciju sa crvuljkom. Cheselden je 1721. uspješno operirao stranguliranu desnostranu herniju, istu kakvu je Kaspar Stromayr izveo 200 godina prije. Heister 1724. razlikuje direktnu i indirektnu herniju. Na tu je razliku mnogo ranije ukazao Stromayr. Heister, za razliku od Stromayra, ukazuje da je nepotrebno žrtvovati testis prilikom operacije direktne kile. Sir Percival Pott opisao je patofiziologiju nastanka strangulirane hernije te predlaže operativno liječenje a 1785. Richter je opisao parcijalnu enterokelu. John Hunter 1790. je opisao kongenitalnu narav pojedinih indirektnih hernija, pri čemu je vaginalni nastavak u kontinuitetu sa tunikom vaginalis. 1814. Scarpa je opisao kliznu kilu (tzv. *sliding hernia*). Astley Cooper je opisao da je venska opstrukcija prvi korak u cirkulacijskom zatajenju kod strangulacije, te je kod njega osnovni princip u liječenju henija bila kastracija koju je objavio 1804 (4).

Znanje je kulminiralo tijekom ranih godina 19.stoljeća, kada dolazi do potpunog razumijevanja ingvinalnog kanala. U to su vrijeme radove iz tog područja objavljivali Pott (1757.), Richter (1785.), Camper (1801.), Scarpa (1814.) i Morton (1841.). Godine 1793. De Gibernat opisuje svoj ligament i zagovara medijalni pristup strangulirane femoralne hernije, za razliku od gornjeg, čime se sprečava oštećenje ingvinalnog ligamenta koje ponekad može rezultirati krvarenjem. Cooper je 1804. definirao fasciju transversalis. On, naime, razlikuje taj sloj od peritoneuma i smatra da je isti glavni uzrok hernijacije. Također je opisao granice transversalne fascije kao i pektinealni dio ingvinalnog ligamenta koji je zbog njegovih

zasluga nazvan Cooperov ligament. Godine 1811. Colles koji je radio za Coopera, opisao je ingvinalni ligament. Hasselbach je sve boljem razumijevanju hernije doprinjeo opisavši 1814. svoj trokut i iliopubični trakt. Cloquet je 1817. opisao vaginalni nastavak i utvrdio da je isti rijetko zatvoren prilikom rođenja (4).

U ranim godinama 19.stoljeća postignut je relativno mali napredak, usprkos značajnim anatomskim saznanjima. Svaki pokušaj otvorene operacije rezultirao je sepsom i recidivom te je situacija bila prilično kaotična. U to doba, uvriježeno mišljenje bilo je da infekcija pojačava ožiljkavanje i na taj način osigurava nisku stopu recidiva. Većina kirurga koja je upotrebljavala preponski rez, odstranjivala je hernijsku vreću i ostavljala ranu otvorenom (McBurneyev postupak).

U prvoj polovici 19. stoljeća počele su se koristiti potkožne brizgaljke. Mnogi su koristili sklerozaciju, ali to nije donosilo značajnije rezultate. Velpeau je 1837. koristio jod a 1847. Pancoast tinkturu od buba. Godine 1888. Erichsen je utvrdio da su te metode neuspješne i da ih treba napustiti (4).

Preporod je uveo Turner koji je vjerovao da su injekcije postale zastarjele te predstavljaju kraj u liječenju hernija. U to se vrijeme također znalo da peritonitis predstavlja veliku opasnost i da je sepsa glavna prepreka u operaciji hernije.

Erichsen je 1888. predstavio svoju teoriju koja govori da liječenje gangrenoznog crijeva u slučaju strangulacije zahtijeva resekciju i primarnu anastomozu. Tu praksu je podržao Franks koji je 1893. zaključio da je to metoda izbora (6).

1.8.4. Era reparacije hernije pod tenzijom (19.stoljeće-sredine 20.stoljeća)

Lister je je 1870. uveo antiseptičke operacije, dok je Halsted uveo u uporabu rukavice. Von Mickulicz je antiseptičku kirurgiju transformirao u aseptičku i to je udarilo temelje razvoju moderne kirurgije (4).

Listerov učenik Marcy, objavio je 1871. tekst vezan za antiseptičnu operaciju u kojoj je neotvorenu hernijsku vreću reponirao kroz vanjski ingvinalni prsten kojeg je zatim duboko zašio. Godine 1874. Steele je objavio tekst u kojem opisuje istu operaciju s jednom razlikom: vanjski ingvinalni prsten je zašio oko funikulusa. Czerny 1876. opisuje metodu manipulacije hernijske vreće kroz vanjski ingvinalni prsten koju je ekscidirao, dok je ligirani kraj ostavio da se retrahira i invertira pod unutarnji ingvinalni prsten. Kocher je u Švicarskoj napravio prevođenje torkvirane hernijske vreće prema anterolateralno i to šavom koji je plasiran kroz aponeurozu vanjskog kosog mišića, kroz vanjski ingvinalni prsten. Lucas Championniere je bio prvi koji je incidirao aponeurozu vanjskog kosog mišića i otvorio ingvinalni kanal, a

tijekom njegovog zatvaranja preklopio je istu. Dogodilo se to 1881. godine. MacEwen je 1886. operirao herniju kroz dilatiran vanjski ingvinalni prsten, pri čemu je peritonealnu vreću presavinuo i fiksirao oko unutarnjeg ingvinalnog prstena, te plasirao duboke šavove da bi zatvorio ingvinalni kanal (7).

Navedene metode: antisepsa/asepsa, visoka ligacija hernijske vreće i sužavanje unutarnjeg prstena, koje je 1871. radio Marcy nisu predstavljale radikalne korake u reparaciji hernije i doživjet će u nadolazećim godinama daljnji razvoj. To potvrđuju Billroth 1890. i Bull 1891. koji su razmotrili europska tj. američka iskustva i utvrdili da su smrtnost zbog sepse, peritonitisa, krvarenja i drugih pogrešaka iznosile do 2-7% te da je stopa recidiva u 4 godine iznosila 100% (3,8).

Slijedi era Bassinija koji je u praksi izveo mnoge pristupe u herniorafiji, ali su oni rezultirali velikim postotkom recidiva. On uvodi "novu modu" tj. više ne obliterira kanal dubokim šavovima kao ranije, već iznova vrši rekonstrukciju kanala fiziološki stvarajući prednji i stražnji zid. On ne samo da šiva zajedničku tetivu poprečnog i unutarnjeg kosog mišića za ingvinalni ligament, već njegov trostruki sloj uključuje i fasciju transverzalis koja je odvojena od pubisa 2,5 cm iza unutarnjeg prstena. Time je otvoren preperitonealni prostor koji omogućava da se peritonealna vreća duboko ligira u ilijačnoj fosi, a u medijalnom dijelu šavovi su uključivali i ovojnicu rektusa. Njegova operacija imala je mnogo originalnih značajki: restoracija ukošenosti, korištenje transverzalne fascije i ovojnice rektusa, bilaterani pristup, liječenje kriptorhizma i korištenje pojedinačnih šavi od svile. Rijetko je koristio drenažu i ortoze. Mortalitet i stopa infekcije su bili povoljniji nego ikad prije. Inicijalnu objavu svoje operacije izvršio je 1887. u Talijanskom kirurškom društvu u Genovi, nekoliko godina kasnije u Talijanskom medicinskom udruženju, te u Talijanskom kirurškom društvu u Napulju 1889 (4).

U isto vrijeme Halstedt je neovisno o Bassiniju razvio operaciju u liječenju ingvinalne hernije. Glavna razika bila je u pozicioniranju funikulusa spermatikusa iznad aponeuroze vanjskog kosog trbušnog mišića, dok su manje tehničke razlike uključivale ligiranje suvišnih vena oko duktusa da bi smanjio njegovu veličinu kao i seciranje unutarnjeg kosog i poprečnog trbušnog mišića sa nakanom da se unutarnji ingvinalni prsten pomakne više lateralno (4).

Bassini i Halstedt su uveli i četvrti princip u herniorafiji: rekonstrukciju stražnjeg zida ingvinalnog kanala. Lockwood, pak, naglašava važnost odgovarajuće rekonstrukcije transverzalne fascije, a Paul W. Harrison smatra da je ista glavni faktor u anatomiji slabinske hernije (4).

Daljnji smjer razvoja herniorafije bio je iliopektinealni (Cooperov) ligament u ojačanju medijalnog aspekta kanala. Prvi ga je 1898. upotrijebio Georg Lotheissen iz Beča i to na temelju sugestije Naratha koji je našao uništen ligament u bolesnika sa recidivnom hernijom. Uspješno je zamijenio Cooperov ligament i ponovio postupak na još 12 pacijenta (4). Ova inovacija je bila ignorirana sve dok nije bila evaluirana od strane Seelinga i Tuholske, kao i Chester B. McVaya i Barry J. Ansona (9).

Drugi ligament, iliopubični trakt, vrlo je važan element u razumijevanju herniorafije. Oslikao ga je Hasselbach, a opisao Thomson kasnije u istom stoljeću. Njegova upotreba podržala je prednji pristup Clarka, Hashimota i Griffitha, a njegovu važnost naglašavao je i Nychus.

Godine 1945. Lytle je usmjerio pažnju na mehanizam zatvarača unutarnjeg ingvinalnog prstena i postavio pitanje reparacije istog unutar transverzalne fascije bez slabljenja svoje funkcije (10), sve do Fruchauda i 1956. kada je uveo pojam miopektinelnog ušća i tunela transverzalne fascije za sve slabinske hernije. Anson i suradnici su nakon toga predstavili svoju standardnu disekciju i evaluaciju muskuloaponeurotskih slojeva 1960. sa prethodna dva navedena anatomska otkrića (11).

Nedugo nakon što je objavljen, Bassinijev postupak se brzo usvojio kao standardna praksa. Daljnji razvoj herniorafije išao je u dva smjera. Jedan je uključivao korake unazad i narušavanje dotada dobrih dostignuća. U početku, kvaliteti i ugledu herniorafije najviše su naštetili Bull i Coley, koji su šivali unutarnji kosi trbušni mišić i aponeuroze iznad funikulusa. Taj postupak je zatim usvojio Ferguson, koji je predložio da se dno ingvinalnog kanala ne treba prikazati i da se funikulus ostavi netaknutim, sprečavajući pritom atrofiju testisa.

Još 1898. Brenner je opisao „ojačanje“ reparacije, šivajući kremaster koji je zamijenio Bassinijev trostruki sloj, te se preperitonealni prostor nije otvarao kako bi se omogućilo visoko ligiranje peritonijske vreće kao još jedan udar u narušavanja Mercy-Bassini strategije.

Drugi pravac je bila modifikacija Bassinijeve metode. Godine 1895. Andrews je predložio preklapanje aponeuroze vanjskog kosog mišića ispred funikulusa, postupak kojeg je originalno donio Lucas Championniere 1881. Tijekom 50-ih godina 20. stoljeća, Shouldice, Obney i Ryan razvili su tzv. *Shouldice reparaciju*, odnosno, hernioplastiku bez tenzije, no ona je u kirurškoj literaturi opisana tek krajem 60-ih (4).

1.8.5. Era reparacije hernije bez tenzije (od sredine 20. stoljeća do danas)

Bassinijeva operacija dovela je do shvaćanja da tenzija na pubičnom kraju reparacije rezultira bolovima i mogla bi dovesti do recidiva na tom mjestu, osobito ako je zajednička tetiva atrofična. Kako bi se navedeni problem izbjegao, Wolfler je kreirao prednju rasterećujuću

inciziju na ovojnici rektusa. Berger, nakon incizije na prednjoj vagini rektusa, šije lateralni flap za ingvinalni ligament. Godine 1903. Halstedt je napustio skeletiranje funikulusa da bi izbjegao nastanak hidrokele i atrofiju testisa, a prihvatio je Andrewsovo preklapanje aponeuroze vanjskog kosog mišića i Wolfler-Bergerovu tehniku rasterećujuće incizije ovojnice rektusa. Za razliku od Bergera nije popravljao defekt u ovojnici. McVay i Anson istaknuli su 1940. da je fascija rektusa kao dio transverzalne fascije dovoljno jaka da bi prevenirala incizijsku hernijaciju. Zaslugom Farra (1927.), Fallisa (1938.) i Rienhoffa (1940.), Ponka koristi rasterećujuću inciziju koju su u SAD-u popularizirali McVay i Anson a u Europi Tanner (4).

Alternativa rješavanju problema reparacije hernije pod tenzijom je u korištenju stranih materijala. Marcy je 1887. prvi upotrijebio životinjsku, točnije, klokanovu tetivu. Također je eksperimentirao sa volovom, kitovom i jelenjom tetivom u herniorafiji. McArthur je 1901. reparirao herniju sa peteljkastim dijelom aponeuroze vanjskog kosog trbušnog mišića. Kako ova metoda nije bila potpuna, Kirschner je sa Galliem i Le Mesurierom opotrijebio graft fascije late femoralne regije, na peteljci ili bez nje, u herniorafiji. Sir Geoffrey Keynes proslavio se tom metodom u Engleskoj. On je predlagao da se koristi komad fascije late i režanj prednje ovojnice rektusa koji se prišiju na Cooperov ligament u femoralnoj herniorafiji. Tijekom 30-ih i 40-ih godina 20.stoljeća razvili su se mnogi oprečni kirurški zapisi o korištenju raznih prirodnih organskih proteza. Sames je 1975. predlagao *vas deferens* kao šav u reparaciji hernije (12). Homologne i heterologne fascije u reparaciji hernije nemaju vrijednost, a uzrok nalazimo u tome što se s vremenom moraju podvrgnuti fagocitnoj degeneraciji.

Pionirom u korištenju kose i kože djelomične debljine u reparaciji hernije smatra se Mair. Ipak, s obzirom na to da takvi materijali sadrže epidermalne komponente iz kojih mogu nastati ciste, loj i kosa, njihova upotreba nije sigurna i stoga je u potpunosti odbačena (13).

Metalni materijali koji su se koristili uključivali su mrežice od srebra, pločice i gaze od tantala, žice od nehrđajućeg čelika i vitalij. Prvotna visoka očekivanja nisu se ispunila, jer su ovi postupci rezultirali puknućem metala, razvojem sinusa, erozijom tkiva i recidivom hernije. Pronalazak sintetičkih polimera možemo pripisati Carothersumu 1935., nakon čega je Melick koristio najlon u herniorafiji. Ukupno je učinjeno 25 herniorafija u kojima se kao šav koristio najlonski polifilament br. 0. Reakcija tkiva je bila minimalna, a rane su zacijelile zadovoljavajuće u svim slučajevima. Ideju u korištenju tehnike štopanja u reparaciji hernije vraća nas do Handleya i 1918. Ipak, nedostatak dobrog šava ograničio je ovu metodu.

Bioprihvatljivost najlona predstavlja dobar šav za tehniku štopanja. Moloney je koristio istu tehniku najlonom od 1948. koja je ostala popularnom sve do 1990-ih (14).

Dugo se tražio idealni materijal. Tijekom 1950-ih, Cumberland i Scales razvili su 8 važnih kriterija za idealni ugradljivi biomaterijal koje su u novije vrijeme pobrojali Hamer-Hodges i Scott: materijal se ne bi trebao promijeniti djelovanjem staničnih tekućina, kemijski bi trebao biti inertan, ne bi trebao pojačati upalnu reakciju i reakciju stranog tijela, trebao bi biti nekancerogen, ne bi trebao poticati na alergije i hiperosjetljivost, trebao bi se oduprijeti naprezanju, te bi se trebao proizvesti u obliku u kojem se traži da se može sterilizirati (15).

Nemetalne sintetičke proteze koje su se testirale za upotrebu u reparaciji hernije i koje su nestale iz prakse su Fabrican tkanina, polivinil alkoholna spužva, najlonksa mrežica, teflon i ugljična vlakna. Tri materijala koji su još uvijek u širokoj upotrebi u operaciji hernija su poliester mrežica, polipropilenska mrežica i ekspanzirajuća e-PTFE zakrpa.

Poliesterni polimer od etilen glikola i tetraftalne kiseline je razvijen 1939. Taj materijal, poznat kao dakron, je strojno pleten, a Ethicon ga je izbacio na tržište pod imenom Mersilene. Svi proizvodi opisani kao poliesterina mrežica, Mersilene ili Dacron mrežica zapravo se odnose na isti proizvod (16). Sa poliesternim mrežicama postignuta su značajna klinička iskustva u reparaciji ventralnih postoperativnih hernija i ingvinalnih hernija. Poliesterina mrežica je prva popularna mrežica koja se u aktivnom kliničkom korištenju održala do danas, ali joj je uporaba smanjena pojavom polipropilenske mrežice. Prednost potonje mrežice je u tome što je prilagodljiva, gibljiva i otporna u tkivima te na infekciju.

Polipropilensku mrežicu prvi je predstavio Usher kao Marlex 50 u seriji ranih kliničkih i eksperimentalnih izvješća između 1959.-1963. Rezultati korištenja ove mrežice u operaciji hernije su bili dobri. Godine 1963. Usher je ponovno predstavio unaprijeđenu verziju Marlex mrežice pod istoimenim nazivom a na tržište ju je izbacio C.R. Bard. Svi proizvodi opisani kao propilenska mrežica, Marlex mrežica, Prolen mrežica i Surgipro mrežica u osnovi su slični. Ta mrežica ima značajan utjecaj u kirurgiji i postala je najpopularnijom mrežicom koja je dostupna. Mnogi radovi su potvrdili njenu korisnost čak i u prisutnosti infekcije (4). Polipropilenska mrežica inducira upalnu reakciju i ožiljkavanje, a ta je karakteristika dovela do toga da istu treba izbjegavati u kontaktu sa crijevom. Boyd je istaknuo da čak kada se mrežica plasirala preko crijeva i kada je nastao ožiljak između crijeva i mrežice (što je otežavalo ponovni ulazak u trbušnu šupljinu) to nije predstavljalo problem jer se mrežica može izrezati i ponovno ušiti kao i fascija. Iako i u ovom primjeru, kada je mrežica u direktnom kontaktu sa crijevom bez kožnog pokrivača iznad mrežice, fibrinski eksudat

pokriva ranu unutar 24 sata, između 7. i 10. dana u mrežicu urastaju granulacije, a između 14. i 21. dana se može na mrežicu postaviti slobodni kožni presadak (17).

Politetrafluoroetilen je slučajno otkrio 1938. Plunkett. Shinsaburo je 1963. otkrio proces ekspanzije PTFE u strukturu velike mehaničke izdržljivosti koju je definitivno razvio Gore i kasnije ju nazvao Gore-Tex PTP (soft tissue patch). Bila je mnogo čvršća od Marlex, Prolene i Mersilen mrežice. Nekoliko varijacija navedene mrežice je bilo u optičaju da bi olakšalo sučelje tkiva i proteze i da se spriječe adhezije na peritonealnu površinu. Od prve kliničke upotrebe 1983., Gore-Tex STP mrežica se pokazala kao učinkovit biomaterijal u širokoj primjeni kliničkih problema, uključujući i reparaciju hernija (4).

Dostupnost sintetskih protetičkih materijala u reparaciji hernije sa dobrim rezultatima otvaraju vrata reparaciji hernija bez tenzije i bez korištenja rasteretnih incizija. Postoje tri glavna pravca u kojima se razvila reparacije hernije koristeći sintetičke materijale.

Prvi smjer bio je u korištenju mrežice u reaparaciji stražnjeg zida ingvinalnog kanala. Iako su se poliesterske, polipropilenske i e-PTFE mrežice koristile i prije njega, Irving Lichtenstein je prvi kirurg koji je popularizirao i predstavio reparacije hernije bez tenzije u svakodnevnu, vanbolničku praksu u lokalnoj anesteziji. O primjeni lokalne anestezije u ovakvim slučajevima izvijestio je Harvey Cushing na početku stoljeća. Za predstavljanje ove metode bio je, pak, zaslužan Halstedt. U veljači 1989. Lichtenstein i suradnici su prikazali primjer 1000 uzastopnih pacijenata koji su operirani primarnom *tension-free* metodom bez da su aproksimirali dno defekta. Mrežica je fiksirana za ingvinalni ligament lateralnije, za ovojnici rektusa i zajedničku tetivu iznad. Procijep na mrežici je učinjen na lateralnom kraju da bi pristajao oko funikulusa, dok se "repovi" mrežice preklope tako da okružuju funikulus u projekciji unutarnjeg ingvinalnog prstena (18). Pregled praćenja bolesnika u razdoblju od 1-5 godina nije pokazao recidive. Peacock je utvrdio da suvremeni biološki baziran koncept u reparaciji slabinske hernije zahtjeva primjenu zakrpe kod odraslih pacijenata, pri čemu se izbjegava napetost, te korištenje lokalne anestezije tako da se rezultat može provjeriti intraoperativno (19). Tako je peti princip u reparaciji hernije dao Lichtenstein. Suprotno jednostavnosti Lichtensteinove metode postoje neke druge, kompleksnije metode, kao što su primjerice Shouldice i laparoscopska metoda (4).

Drugi način reparacije hernije bez tenzije je upotreba velikih mrežica bez fiksacije. Stoppa i suradnici prvi su opisali upotrebu velike Dacron proteze bez fiksacije u reparaciji težih slabinskih hernija preperitonelanim pristupom 1975. U ovom postupku se ističu laka beskrvna disekcija Retzijusovog i Bogrosovog prostora, odličan prikaz muskulopektinealnog ušća koje se planira reparirati, kao i reparacija nekoliko defekata dna ingvinalnog kanala jednim

pristupom. Izabrali su Dacron iz razloga što je prilagodljiv, savitljiv i otporan u tkivu i na infekciju. Upotrebljavali su mrežice koje su bile 6-10 puta veće od hernijskog defekta, jednostavno postavljene u preperitonealni prostor, koje su bile fiksirane intraabdominalim tlakom mišićnih slojeva a kasnije i urastanjem tkiva u samu mrežicu. Koristeći ovu metodu Stoppa i Warlaumont su objavili da je dugotrajna stopa recidiva 1,4% u 604 operirana bolesnika. Slične rezultate su imali Vod Damme i Wantz koji su koristili metodu nalik Stoppinoj. Takva metoda je danas poznata kao golemo prostetsko pojačanje visceralne vreće (GPRVS). U pregledu liječenja kompliciranih kao i postoperativnih hernija 1989., Stoppa je naglasio vrijednost reparacije sa poliesterskom mrežicom za velike i recidivne hernije. Nadalje, tvrdi da, kada se takva mrežica ispravno postavi u preperitonealni prostor, ona se ponaša kao neapsorbirajuća trbušna fascija koja podupire trbušni zid i djeluje rezistentno na hernijacije (20).

Treća metoda reparacije slabinske hernije bez tenzije je korištenje plug komponente tj. čunja koji je od sintetike i koji se umeće u unutarnji kanal. Ta metoda i nije tako nova. Tijekom 1830-ih Pierre Nicholas Gerdy je smotuljak invertirane skrotalne i druge kože umetnuo u ingvinalni kanal. Tih je godina Wutzer predlagao postavljanje privremenog stranog tijela u ingvinalni kanal da bi se tkivo invaginiralo i zadržalo dok se u kanalu ne stvore priraslice. Godine 1886. William MacEwen je u ingvinalni kanal postavio nabranu hernijsku vreću koja je fiksirana za unutarnji ingvinalni prsten. Sve te metode sa umetanjem sadržaja u kanal pokazale su se beskorisnima, zbog čega su napuštene.

Ipak, ponovno ih je razmotrio Lichtenstein, te je 1968. počeo koristiti smotuljak Marlex mrežice u liječenju femoralnih i recidivnih ingvinalnih hernija. O njihovoj uspješnosti izvijestio je 1974. Nakon disekcije i uvrnuća hernijske vreće cilindar se formirao sa Marlex mrežicom dimenzija 2x20 cm ili više, koji se umetnuo u femoralni kanal ili recidivni ingvinalni defekt, nakon čega je postavljeno nekoliko šavova. Dugotrajno praćenje ove metode pokazalo je da je vrlo učinkovita. Godine 1993. Lichtenstein je napisao da je tuljac poželjan iz nekoliko razloga: čini potpunu okluziju defekta bez tenzije, njegov tanki nastavak sprečava protruziju omentuma ili crijeva, očito je jača barijera i može se fiksirati za mali otvor ožiljakstog tkiva (21).

Bendavid je 1987. smislio "pametnu" Marlex protezu koja nalikuje kišobranu i postavlja se u preperitonealni prostor kroz femoralni defekt u liječenju femoralnih hernija. "Kišobran" se sastoji od diska promjera 8 cm s nastavkom za lakšu inserciju koji se može i odstraniti kada se pravilno aplicira. Dvije godine kasnije Bendavid je opisao potpunu rekonstrukciju dna slabine i ingvinalnog ligamenta polipropilenskom mrežicom u obliku 3 lista "Fletching". Ovaj

komplikirani popravak indiciran je za multirecidivne slabinske hernije u kojima je uništen ingvinalni ligament a defekt se može protezati do prednje gornje ilijačne spine. Prijavio je samo jedan recidiv između 26 operiranih bolesnika ovom metodom. U to vrijeme, Arthur Gilbert, eksperimentirajući sa Lichtensteinovim tipom zavrnutog cilindra u reparaciji primarnih indirektnih hernija, razvio je napravu dizajniranu na način da je uzeo komad mrežice i oblikovao ga u obliku konusa ili kišobrana. Vjerovao je da njegov izum predstavlja dostignuće bolje od Lichtensteinovog cilindra, zbog toga što se kišobran-proteza može postaviti u dublje dijelove trbušnog zida i to u većem radijusu (22).

Rutkow i Robins su počeli koristiti ručno izrađene kišobran-proteze u reparaciji hernije 1989. Već 1993. prikazali su podatke sa dobrim rezultatima na gotovo 1700 bolesnika. Iste godine su sa tvrtkom C.R. Bard počeli prodavati hernijski kišobran (PerFix) od Marlex mrežice. Isti autori su otkrili tvorničku napravljenu protezu, za razliku od one koju su sami formirali na operacijskom stolu, i na taj način je smanjeno vrijeme operacije za 4 minute po slučaju (23).

Nakon dugotrajnog praćenja operiranih pacijenata ovom metodom pojavile su se i kritike. Nakon implantacije, ovisno o njihovom slabljenju, proteze su se smanjile do 75 %, što je rezultiralo smanjenom sigurnošću njihove primjene. Oslabljena ili meka proteza, koja se može kolabirati stiskom između dva prsta, gubi svoju veličinu tijekom procesa ožiljkavanja. Kao rezultat, sidrenje šavova dovelo je do povećanja defekta hernije i recidiva. Nakon ožiljkavanja i stiskanja proteze, čak i meka proteza ima konzistenciju hrskavice, te može razjedati crijevo. Prosječno stiskanje proteze iznosi 20 %, a da bi se taj problem izbjegao, može se upotrijebiti mrežica većih dimenzija koja bi tada pristajala dimenzijama hernijskog defekta nakon procesa ožiljkavanja i stiskanja (2).

Prednji pristup je najčešće rabljen pristup u reparaciji ingvinalne hernije.

Tension free reparacija danas se smatra zlatnim standardom u liječenju hernije i postoje različiti načini operacije tom istom metodom. Stariji tkivni tipovi reparacije su rijetko indicirani, osim u slučaju simultane kontaminacije ili prateće resekcije mokraćnog mjehura, kada stavljanje mrežice može biti kontraindikacija (4).

1.9. Operacijske tehnike

Prednji pristup započinje poprečnim linearnim ili lučnim rezom 2-3 cm iznad i paralelno sa ingvinalnim ligamentom. Disekcija se nastavlja kroz potkožno tkivo i Scarpeovu fasciju. Identificiraju se aponeuroza vanjskog kosog mišića i vanjski ingvinalni prsten. Aponeuroza vanjskog kosog trbušnog mišića se incidira kroz vanjski ingvinalni prsten da bi se eksponirao ingvinalni kanal. Iliovingvinalni i iliohipogastrični živac prikažu se i odmaknu da bi se

spriječila njihova lezija. Funikulus spermatikus se mobilizira u razini pubičnog tuberkla kombinacijom tupe i oštrem preparacije. Kremasterični mišić, koji se u sklopu sa funikulom spermatikusom mobilizirao, odvoji se paralelno sa svojim vlaknima od ostalih elemenata funikulusa. Kremasterična arterija i vena koji se pridružuju istoimenom mišiću blizu ingvinalnog prstena obično su elektrokauterizirani ili ligirani. Kada postoji indirektna hernija, hernijska vreća je smještena duboko u kremastom mišiću sprijeda i gore od elemenata funikulusa. Incidiranje kremastog mišića vrši se po duljini i odvaja cirkumferentno blizu unutarnjeg ingvinalnog prstena. Hernijska vreća se odvoji od elemenata funikulusa i disecira na razini unutarnjeg ingvinalnog prstena. Ista se otvori da bi se pregledali visceralni organi u slučaju da je hernija velika, a u slučaju manje hernijske vreće taj se postupak ne treba provesti. Hernijska vreća se može mobilizirati i postaviti u preperitonealni prostor ili se vrat može ligirati u razini unutarnjeg prstena a višak ekscidirati. Ako postoji velika hernija, ona se može podijeliti koristeći elektrokauterizaciju da bi se pojačala ligacija. Nije potrebno ligirati distalni dio hernijske vreće. Ako je hernijska vreća široka, lakše ju je premjestiti u peritonealni prostor nego ligirati. Direktne hernije protrudiraju kroz dno ingvinalnog kanala i mogu se reponirati ispod transverzalne fascije prije reparacije. Ako nađemo na lipom koji je u sklopu funikulusa spermatikusa, isti predstavlja preperitonealnu masnoću koja je protrudirala kroz unutarnji ingvinalni prsten i mora se ligirati i ukloniti.

Sliding hernija predstavlja posebni izazov u postupanju sa hernijskom vrećom. Kod nje dio hernijske vreće čini visceralni peritoneum koji pokriva dio retroperitonealnih organa, obično debelo crijevo ili mokraćni mjehur. Ako postoji višak hernijske vreće, isti se reducira (1).

Reparacija tkiva-izbjegavanje sintetskih materijala

Reparacija hernija koristeći samo tkivo bolesnika u velikom opsegu se izbjegava zbog velikog stupnja recidiva. U stranguliranih hernija, kada se javlja potreba za resekcijom, mrežice su kontraindicirane a reparacija tkiva nužna. Opcije koje su ponuđene koristeći iliopubični trakt uključuju Shouldice, Bassini i McVay operaciju.

Reparacija iliopubičnim traktom aproksimira aponeurotski luk poprečne trbušne fascije za iliopubični trakt. Navedena počinje kod pubičnog tuberkula, proteže se lateralno i prolazi unutarnjim ingvinalnim prstenom. Takva reparacija inicijalno je uključivala rasteretnu inciziju, ali ju danas kirurzi izbjegavaju.

Shouldice operacija podrazumijeva višeslojnu preklapajuću reparaciju stražnjeg zida ingvinalnog kanala koristeći tehniku produljenih šavova. Osim aproksimacije poprečnog trbušnog aponeurotskog luka za iliopubični trakt, sa ingvinalnim ligamentom povezuju se još

unutarnji kosi trbušni mišić i fascija. Takvu operaciju prati mali postotak recidiva i obično su pacijenti vrlo zadovoljni.

Bassinijeva operacija izvodi se na način da se poprečni i unutarnji kosi muskuloaponeurotski luk fiksira za ingvinalni ligament. Taj način bio je najpopularniji te se smatrao temeljnim postupkom u operaciji ingvinalne kile do pojave *tension-free* operacija.

McVayova operacija je vrsta operativne tehnike kojom se repariraju direktne hernije, velike indirektno hernije, recidivirajuće hernije i femoralne hernije. Pojedinačnim, neresorptivnim šavovima fiksira se kraj poprečne trbušne aponeuroze za Cooperov ligament. Kada se u operaciji dosegne medijalni aspekt femoralnog kanala, koriste se tranzicijski šavovi koji fiksiraju iliopubični trakt sa Cooperovima ligamentom. Lateralno od tranzicijskog šava poprečna trbušna aponeuroza se osigurava za iliopubični trakt. U ovoj operaciji važan dio je i rasteretna incizija koja se radi na aponeurozi vanjskog kosog mišića cefalično i medijalno, kako bi se eksponirala prednja vagina ravnog trbušnog mišića, a defekt na istoj je pokriven tijelom ravnog trbušnog mišića. To osigurava manju tenziju na šavnu liniju i manju učestalost recidiva. McVay operacija je prvenstveno rezervirana za strangulirane femoralne hernije (1).

Reparacija ingvinalne hernije bez napetosti (eng. „*Tension free*“)

Danas dominantna tehnika u reparaciji ingvinalne hernije u kojoj se defekt premošćuje mrežicom, a koju je prvi popularizirao Lichtenstein. Postoji nekoliko načina u postavljanju mrežice tijekom prednjeg pristupa ingvinalne herniorafije, uključujući Lichtensteinov pristup, *plug-and-patch* tehniku ili *sandwich* tehniku sa prednjim i preperitonealnim dijelom mrežice.

U Lichtensteinovoj reparaciji, mrežica se oblikuje tako da pristaje u kanal a po sredini i uzdužno, počevši od proksimalno prema distalno, se učini incizija koja se proširi obostrano lateralno da bi kasnije obuhvatila i funikulus spermaticus.

U fiksaciji se koristi monofilamentni neresorptivni konac u produženoj tehnici, počevši od pubičnog tuberkula obostrano prema gore tj. repovima mrežice u razini unutarnjeg ingvinalnog prstena. Inferolateralno mrežica je fiksirana za iliopubični trakt ili za Poupertov (ingvinalni ligament), a lateralno za unutarnji ingvinalni prsten. Kada se fiksiraju repovi mrežice, oni obuhvataju funikulus na način da tvore novi unutarnji prsten. Ilioingvinalni živac i genitalna grana genitofemoralnog živca su smješteni sa elementima funikulusa i prolaze kroz novi unutarnji ingvinalni prsten (1).

Ova tehnika je s vremenom modificirana.

Gilbert opisuje korištenje dvokomponentne polipropilenske mrežice u obliku tuljca iznad kojeg leži mrežica. Prva komponenta je uložena u unutarnji ingvinalni prsten i služi kao kišobran u okludiranju hernije. Gornja komponenta ne zahtijeva fiksaciju, nego je potrebno

disekcijom načiniti dovoljno mjesta između vanjskog i unutarnjeg kosog mišića da bi mrežica ležala iznad ingvinalnog kanala. Takva *plug-and-patch* reparacija postala je najčešće izvođena reparacija ingvinalne hernije prednjim pristupom. Iskusni kirurzi ovu metodu mogu koristiti bez fiksacije, ali mnogi fiksiraju obje komponente sa nekoliko neresorptivnih šavova, posebno kod velikih defekata i slabosti dna ingvinalnog kanala (1).

Sandwich tehnika koristi dvoslojnu napravu sa tri polipropilenske komponente. Ispodpriležeća cirkularna zakrpa omogućava stražnju reparaciju sličnu laparoskopskoj, a spoj funkcionira kao uloženi čunj, dok naliježeća zakrpa pokriva stražnji zid ingvinalnog kanala i naziva se PHS sustav. Korištenje pojedinačnih šavova u fiksaciji nije obavezno, ali mnogi kirurzi koriste tri ili četiri fiksacijska šava.

Druga opcija *tension-free* metode je preperitonealni pristup koristeći samoekspandirajuću polipropilensku zakrpu. Tupom disekcijom preperitonealnog prostora kreira se džep, nakon čega se zakrpa postavi u hernijski defekt koji ekspandira i pokriva direktni, indirektni i femoralni prostor. Zakrpa je paralelna sa ingvinalnim ligamentom i ne mora se fiksirati ili se fiksira takerom (1).

1.9.1. Preperitonealni pristup u reparaciji ingvinalne hernije

Otvoreni preperitonealni pristup je koristan u reparaciji recidivirajućih, sliding, stranguliranih i femoralnih hernija.

Kod ovog pristupa najprije se napravi poprečni kožni rez cca 2 cm iznad unutarnjeg ingvinalnog prstena te se usmjeri prema medijalnoj granici fascije ravnog trbušnog mišića. Mišići prednjeg trbušnog zida se poprečno zarežu nakon čega se vizualizira preperitonealni prostor. U slučaju da je potrebno može se incidirati i ovojnica rektusa, a mišići se odmaknu medijalno.

Preperitonealno tkivo se odmakne prema gore da bi se prikazao stražnji zid ingvinalnog kanala i strana hernijacije. Krvne žile koje pripadaju donjoj epigastričnoj veni i arteriji obično leže iza srednjeg dijela stražnje vagine rektusa i nije ih potrebno odmicati. Stražnji pristup izbjegava mobilizaciju funikulusa spermaticusa, čime sprečava i njegovu ozljedu te ozljedu osjetljivih živaca ingvinalnog kanala. Transverzalna fascija i transverzalana trbušna aponeuroza se prikaže i fiksira za iliopubični trakt. U reparaciji femoralnih kila ovim pristupom, femoralni kanal se treba zatvoriti na način da se reparacija osigura za Cooperov ligament, a često se postavlja mrežica kako bismo pojačali femoralni kanal u velikih hernija (1).

1.9.2. Laparoskopski pristup

Navedni pristup je jedna od metoda *tension-free* reparacije ingvinalne hernije, bazirana na preperitonealnom pristupu. Predstavlja mehaničku prednost u postavljanju velike mrežice iza defekta koji pokriva miopektinealni otvor i koristi prirodne sile trbušnog zida koje drže mrežicu na mjestu. **Prednosti** su brži oporavak, manja bolnost, bolji prikaz anatomskih struktura, sredstvo za popravak svih defekata ingvinalnih hernija kao i smanjen postotak kirurških infekcija. **Kritike** su dulje vrijeme operacije, tehnički izazovi i povećani trošak operacije. Također postoji kontroverza u reparaciji unilateralne ingvinalne hernije, zbog toga što se većina slaže da ovaj pristup ima prednost za bolesnike sa bilateralnim ingvinalnim hernijama.

Kada je riječ o laparoskopskom pristupu liječenja kile, kirurzi na raspolaganju imaju nekoliko opcija. Ranije je navedena metoda uključivala umetanje povećane mrežice u intraperitonealni prostor, ali ta je tehnika ubrzo napuštena zbog velikog postotka recidiva i nedostatka intraperitonealnih mrežica.

Preostale dvije metode uključuju totalni ekstraperitonealni (TEP) i transabdominalni preperitonealni (TAPP) pristup. Glavna razlika između ova dva pristupa je u redosljedu prilaženja preperitonealnom prostoru. Kod TEP-a disekcija započinje u preperitonealnom prostoru pomoću balona disektora, dok u TAPP reparaciji, preperitonealnom prostoru se pristupa nakon otvaranja peritonealnog prostora (1).

Svaka od tih dviju metoda ima svoje pozitivne i manje pozitivne strane. Kod TEP-a disekcija je brža i manja je vjerojatnost za leziju visceralnih organa, no korištenje balona za disekciju je skupo, dok je prostor u kojem se radi ograničen a kod bolesnika koju se već imali operaciju u tom prostoru ovu metodu možda uopće nije moguće primijeniti. Stoga postoji vjerojatnost da se učini konverzija u TAPP. TAPP metoda osigurava trenutačan prikaz preponske anatomije prije disekcije i izmjene prirodnih slojeva u datom prostoru, a bogato iskustvo u laparoskopskom pristupanju hernijama zbog velikog intraperitonealnog prostora taj pristup čine sigurnijim i lakšim.

Ne postoji apsolutna kontraindikacija za laparoskopiju ingvinalne hernije, osim u netoleranciji opće anestezije. Kod bolesnika koji su imali teže operacije u donjem dijelu trbuha, kao i retropubičnu prostatektomiju, jedna od opcija u liječenju može biti konverzija u prednji pristup, no ona ujedno predstavlja i izazov sigurnom razrješavanju priraslica.

Kada se pristupa TEP-u, učini se infraumbilikalna incizija. Prednja vagina rektusa se incidira, te se ipsilateralni ravni trbušni mišić potisne lateralno, a zatim tupom disekcijom napravi prostor ispod rektusa. Balon za disekciju se postavi duboko prema stražnjoj vagini rektusa, te

se, kada se insuflira i prikaže na ekranu prostor u kojem se nalazimo, napreduje prema pubičnoj simfizi. Također se postave troakari, a preporuka je koristiti laparoskop pod kutem od 30 stupnjeva. Vizualiziraju se donje epigastrične krvne žile koje se odmaknu prema naprijed. Cooperov ligament se očisti sa medijalne strane pubične simfize do razine vanjske ilijačne vene. Također se prikaže iliopubični trakt ispod i lateralno od kojeg se nalazi kutana grana femoralnog živca i genitalna grana genitofemoralnog živca. Disekcija se vrši lateralno do gornje prednje ilijačne spine, a funikulus se skeletira.

U TAPP-u infraumbilikalna incizija se koristi da bi se direktno napredovalo prema peritonealnoj šupljini. Dva porta od 5 mm se koriste lateralno od donjih epigastričnih krvnih žila u razini pupka. Peritonelani flap se kreira visoko na prednjoj trbušnoj stijenci od srednjeg pupčanog nabora do gornje prednje ilijačne spine. Ostatak operacije je sličan TEP proceduri (1).

Direktna hernijska vreća i preperitonelano masno tkivo nježno se odmaknu trakcijom ukoliko se to nije učinilo prilikom ekspanzije balona za disekciju. Manja indirektna hernijska vreća se mobilizira od struktura funikulusa spermatikusa i vrati u peritonelani prostor. Velika kila mogla bi predstavljati problem u repoziciji; u tom slučaju, hernijska vreća se elektrokauterom podijeli u blizini unutarnjeg ingvinalnog prstena, ostavljajući distalni dio vreće *in situ*. Proksimalna peritonelana vreća se zatvori sa loop ligaturom da bi se spriječio pneumoperitoneum. Nakon što su se hernije reponirale, polipropilenska mrežica dimenzija 12x14 cm se progura kroz troakar u trbušnu šupljinu, pokrivajući direktni, indirektni i femoralni prostor. Imperativ je da se peritoneum disecira najmanje 4 cm od struktura funikulusa spermatikusa da bi se spriječilo podvlačenje peritoneuma ispod mrežice što bi dovelo do recidiva. Mrežica se pažljivo fiksira takerima za Cooperov ligament na pubičnom tuberklu prema vanjskoj ilijačnoj veni, sprijeda za stražnju vaginu rektusa kao i poprečni trbušni aponeurotični luk najmanje 2 cm iznad hernijskog defekta i lateralno prema iliopubičnom traktu. Mrežica dopire iza pubične simfize i ispod spermatičnog voda i peritoneuma. Na tom mjestu nije fiksirana takerima, jer postoji šansa za leziju femoralnog ogranka genitofemoralnog živca i lateralnog femoralnog kutanog živca. Također, takeri se izbjegavaju u trokutu koji medijalno čini duktus deferens i spermatične krve žile lateralno da bi se izbjegla lezija vanjske ilijačne vene i femoralnog živca (1).

1.9.3. Povijest razvoja kirurških pristupa u liječenju preponske hernije

Povijest herniologije obilježila je dualnost između razvoja skrotalnog i preponskog pristupa na preponsku hernijaciju i transabdominalnog, unutarnjeg, gornjeg i stražnjeg pristupa.

U početku, kirurgija ingvinalne hernije nije bila usmjerena samo na oteklinu u preponi već i na potencijalne fatalne opasnosti crijevne zapreke i strangulacije.

Stari Grci su rabili skrotalni pristup dok su Hindusi operacije vršili laparotomijom kada je došlo do crijevne opstrukcije.

Franco, koji je uveo žlijebasti disektor, dao je najveći doprinos herniologiji tijekom Srednjeg vijeka (3). Također je argumentirano objasnio razliku između ekstraperitonealne i intraperitonealne repozicije hernije. Upravo prije predstavljanja Bassinijeve operacije, Tait je predlagao inciziju u središnjoj trbušnoj liniji u slabinskim hernijacijama. La Roque je koristio gornji transperitonealni pristup u slabinskoj hernijaciji u kombinaciji sa Bassinijevom reparacijom. Banerjee je 1932. opisao intraperitonealnu herniorafiju ingvinalne hernije (4).

S uvođenjem Bassinijevog postupka, Shouldice i Lishtenstein metode sa *mesh-plug* reparacijom (24), transingvinalni prednji pristup postao je konvencionalni pristup za elektivne operacije ingvinalne hernije. Laparotomija se koristila samo u stranguliranih hernija upitne vitalnosti sadržaja hernijske vreće.

Koncept preperitonealnog pristupa prema Hyhusu, prvi je predstavio Thomas Annandale u Edinburgu 1876. godine. Bates iz Seattlea je unaprijedio preperitonealni pristup. Cheatle je 1920., vjerojatno pod utjecajem ranijih engleskih operacija koje je izveo Tait (25), učinio inciziju kroz *lineu albu*, ali pritom nije otvorio peritonealnu šupljinu, već je rektuse odvojio lateralno kod bolesnika u Trendelenburgovu položaju a peritoneum potisnuo prema gore od mokraćnog mjehura. Tako je bilo kakva preponska ili femoralna protruzija mogla biti reponirana i amputirana, prikazana sa obje strane slabinske regije odozgo. Opisuje i ostavljanje distalne hernijske vreće u unutarnjem ingvinalnom prstenu i šivanje unutarnjeg prstena odozgo, ako je potrebno. Bez poteškoća se bavio i hernijacijama mokraćnog mjehura, te je svoj pristup primijenio za preponske i femoralne hernijacije.

Godine 1877. Cheatle pristup je promijenjen u poprečnu Pfannenstiel inciziju. Stručnjaci su bili protiv uporabe njegovog pristupa u liječenju direktnih hernija, najvjerojatnije zbog toga što je Hasselbachov trokut nejasan iza razmaknutih rektusa. Cheatleov izvještaj je bio ignoriran sve dok 20 godina kasnije preperitonealni pristup nije bio ponovno istražio A.K.Henry, koji je femoralne defekte pokrivao sa fascijalnim pediklom pektineusa.

Godine 1942. Jennings i Anson su oživjeli preperitonealni pristup u Sjedinjenim Američkim Državama. McEvedy (26) je 1950. modificirao Cheatle-Henryjev pristup na način da su koristili unilateralnu kosu inciziju u lateralnom dijelu ovojnice rektusa, dijeleći podliježeću fasciju, retrahirajući rektuse medijalno i pristupajući nad femoralnu hernijaciju odozgo u preperitonealnoj projekciji. Također iznosi da se ovim pristupom Cooperov ligament

izvanredno vidi kao i zašivanje združene tetive abdominalnog arkusa za isti u zatvaranju femoralnog kanala. U isto vrijeme, u SAD-u, u Mayo Klinici, Musgrove i McCready predlažu Cheatle-Henryjev pristup u reparaciji femoralnih hernija. Godine 1954. Mikkelsen i Berne u Los Angelesu izvještavaju o velikoj seriji operiranih ingvinalnih i femoralnih hernija sličnim pristupom (27).

Red i McVay su među onima koji su izvještavali o ovome pristupu, ali Nyhus i suradnici su ga čvrsto ustoličili na temelju anatomskih i kliničkih ispitivanja (28). Godine 1959. su po prvi put koristili sintetičku mrežicu u reparaciji i potpori stražnjeg zida. Francuski kirurzi su također favorizirali preperitonealni pristup. Rignault ga predlaže zajedno sa korištenjem mrežice kao i Rosenthal i Walters u SAD-u.

Malangoni i Condon preferiraju preperitonealni pristup za inkarcerirane i strangulirane hernije. Zbog doprinosa Nyhusa, J.F. Patino iz Bogote predlaže da se preperitonealni pristup i reparacija zovu Nyhusovom operacijom, a navedeni eponim po prvi put je upotrijebio Henry Harkins.

Prva laparoscopska reparacija predstavlja revoluciju koja je počela laparoscopskom kolecistektomijom. Zanimljivo je da se mnogi pokušaji laparoscopske reparacije nisu držali poznatih principa naučenih u otvorenoj reparaciji. Razlog tomu više je bila limitiranost instrumenata nego samo ignoriranje principa u reparaciji hernije. Prvo laparoscopsko zbrinjavanje vrata hernijske vreće predvodio je P. Fletcher sa Sveučilišta West Indies, a operacija je izvršena 24.11.1979.

Ger je prvi izvjestio o operaciji 1982., kada je koristio Michel klipsu vođenu laparoscopski da bi zatvorio vrat hernijske vreće. On i njegovi suradnici prikazali su seriju od 12 bolesnika kod kojih su defekti unutarnjeg ingvinalnog prstena tretirani Michel klipsom laparoscopski, te je u jednog bolesnika korišten stapler. Njihovi rezultati nisu bili dobri i to zbog činjenice da se nije repariralo dno ingvinalnog kanala. Inicijalne tehnike Gera i suradnika u jednostavnom zatvaranju peritonealnog vrata udarile su temelje reparaciji hernijskih defekata (29).

Bogojavlensky je liječio ingvinalne i femoralne hernije koristeći preperitonealnu zakrpu. Tehnika nije bila popularna iz razloga što ju je u to doba bilo teško izvesti.

Pop je izvjestio o laparoscopskoj operaciji ingvinalne hernije na način da je dehidriranu *duru mater* zašio preko ingvinalne regije.

Schultz i suradnici 1990. su učinili seriju laparoscopskih operacija na 20 bolesnika kod kojih je u unutarnji ingvinalni prsten umetnuta polipropilenska mrežica u oliku čunja tzv. plug mrežica, nakon čega je ingvinalna mrežica pokrivena dodatnom mrežicom bez fiksacije. Peritoneum je aproksimiran klipsama koje su korištene u klipsanju duktusa cistikusa i

istoimene arterije. Bolesnike su pratili 3-11 mjeseci nakon operacije, te je u jednom slučaju došlo do recidiva. Prosjek povratka na normalne aktivnosti iznosio je 3,3 dana, a povratak na posao 3,9 dana. Usprkos tome, mrežice i čunjaste (plug) komponente koje se nisu fiksirale imale su veliki postotak recidiva. Kod Scultza i suradnika, kao i kod Corbitta, recidiv je iznosio 25% u 2 godine. Tehnika je modificirana izuzimanjem plug komponente i povećanjem mrežice koja se je fiksirala (4).

Filipi i Redmond sa suradnicima izvijestili su o seriji od 50 operiranih bolesnika laparoskopskom metodom koristeći intraperitonealnu mrežicu, od kojih se u 3 bolesnika sa direktnim hernijama pojavio recidiv, dok se u njih 4 su se pojavile značajne priraslice mrežice (30, 31).

Laparoskopska transabdominalna metoda operacije sa intraperitonealanom mrežicom je zamijenjena transabdominalnom metodom pomoću preperitonealne mrežice i u potpunosti ekstraperitonealnim pristupom. Prednost ove dvije metode leži u razlogu da se mrežica fiksira na ranije utvrđenim točkama koje su uviđene tijekom otvorene metode herniorafije i to na poprečnom trbušnog aponeurotskom luku, pubičnom tuberklu, iliopektinealnom ligamentu i iliopubičnom traktu.

Prvotna ograničena shvaćanja anatomskih struktura ingvinalne regije, posebno ako se gleda straga, dovela su do slučaja zahvaćenosti živčanih struktura u sindromima nazvanih *meralgia paresthetica* (4). Navedeni sindromi uzrokovani se oštećenjem lateralnog kutanog femoralnog živca ili femoralne grane genitofemoralnog živca. Također, staplanje u trokutu „zle kobi“ može dovesti do ozljede vanjskih ilijačnih žila (1).

1.9.4. Rezultati prednjeg pristupa u reparaciji ingvinalne hernije

Nekoliko nedavnih prospektivnih randomiziranih studija usporedile su različite metode prednje reparacije ingvinalne hernije i pokazale da je blizu 1000 pacijenata koji su sudjelovali u studijama imalo postotak recidiva od 0-3,5 % sa kratkim vremenskim periodom praćenja u prosjeku do jedne godine. Ovisno o definiciji komplikacija, one su se kretale od 4,5-33 %. Kada se interpretiraju rezultati treba biti oprezan, zbog toga što su bolesnici visoko selektirani i mnoga ispitivanja su isključivala recidive, adipozne bolesnike i velike ingvinalne kile. Drugo, trajanje praćenja je prekratko da bi se utvrdili potencijalni recidivi, a praćenje se u nekim slučajevima odvijalo preko telefona. Sve studije pokazuju da sva tri pristupa prednje reparacije rezultiraju prihvatljivom stopom recidiva sa minimalnim poboljšavanjem u adekvatno izabranih pacijenata (4).

1.9.5. Rezultati laparoskopske reparacije ingvinalne hernije

Nekoliko randomiziranih kontroliranih studija direktno su uspoređene sa različitim laparoskopskim reparacijama ingvinalne hernije sa velikim brojem otvorenih metoda. Jedna od najznačajnijih ograničenja ove serije je uključivanje mnogih endoskopskih i otvorenih pristupa. Osim toga, neke serije uspoređuju laparoskopski pristup sa otvorenim anatomskim reparacijama koje je napustila većina kirurga.

Tablica pokazuje usporedbu laparoskopske metode i otvorene tension-free reparacije (1).

U European Hernia Trilateral Collaboration-u postoji opsežan sistematski prikaz randomiziranih kontroliranih studija. Tako je metaanaliza iz 2002. obuhvatila 4165 pacijenta u 25 studija. Bazirana je na dostupnoj dokumentaciji koja je pokazala da laparoskopska metoda u reparaciji ingvinalne hernije brže vraća bolesnike normalnim aktivnostima u usporedbi sa otvorenim operacijama u kojima se nisu koristile mrežice, no pokazala je također da je stopa recidiva slična.

Prospektivna studija iz 1983. koju su sponzorirali Veterans Administration uključivala je bolesnike koji su se podvrgli otvorenoj Lichtensteinovoj operaciji kao i laparoskopskoj, od kojih je 90% bilo TEP metodom. Mnogi kirurzi u toj studiji su imali minimalno iskustvo u laparoskopskom pristupu; od kirurga se zahtijevalo samo 25 prethodno obavljenih reparacija da bi se pacijenti mogli uključiti u studiju koja je bila u skladu sa visokim stupnjem konverzije od 5%. Također je nađeno da stupanj recidiva kod laparoskopske metode iznosi 10%, dok kod otvorene metode on iznosi 5%. Razlika pojave recidiva ostala je za primarne hernije 10% kod laparoskopskih i 4% kod otvorenih metoda reparacije, međutim recidivne hernije operirane laparoskopskom metodom u odnosu na otvorene metode pokazuju veći stupanj recidiva 10% naprema 14%.

U nastavku se spominje da su pacijenti koje su operirali kirurzi bez previše iskustava sa laparoskopskom metodom i oni stariji od 45 godina prethodili recidivu nakon laparoskopske metode reparacije ingvinalne hernije (1).

1.10. Meta-analiza

1.10.1. Uvod i osnovne postavke

Suvremena klinička medicina kontinuirano djeluje u svrhu unapređenja dosadašnjih načina liječenja brojnih bolesti, stoga se danas provodi čitav niz novih istraživanja. Međutim, upravo zbog njihove brojnosti, rezultate tih istraživanja nije moguće sustavno pratiti. Iz tog razloga, pojavila se potreba za razumijevanjem obrađenih podataka i preciznijim utvrđivanjem prave

važnosti ponekad proturječnih statističkih rezultata. Bilo je nužno razviti jasan i dosljedan sustav pronalaženja, statističke obrade i tumačenja dokaza objavljenih u znanstvenoj literaturi. Takav princip statističkog prikaza podataka prikupljenih sustavnim pregledom (normiranom kvantifikacijom) je i uveden, a danas ga znamo pod imenom **meta-analiza** (32).

Termin *meta-analiza* prvi se puta spominje 1976., kada taj pojam uvodi Glass u studiji o učinkovitosti psihoterapije (33).

Meta-analiza je u svojem sadašnjem obliku statističke integracije podataka iz nekoliko istraživanja s istom temom prisutna već više od 30 godina. Preciznost i pouzdanost rezultata dobivenih takvom sintezom u pravilu je veća od preciznosti i pouzdanosti bilo koje pojedinačne studije, naravno, pod uvjetom da su zadovoljene određene pretpostavke kod procesa selekcije studija koje će se uzeti u obzir pri meta-analizi.

Tim postupkom povećava se snaga podataka u razjašnjavanju određenog kliničkog problema ili pitanja te omogućuje donošenje odluka na temelju svih dostupnih istraživanja zajedno. Primjena statističkih podataka dobivenih meta-analitičkim izračunom smisljena je samo ako su studije sustavno prikupljene (34-36).

Izrada sistematičnih istraživanja je posebno važna u ortopediji i to zbog nedostatka opsežnijih kliničkih studija od većeg statističkog značaja. Naime, zbog njihovih specifičnosti, u kirurškim strukama je teško koncipirati i provesti kliničke studije sa 100 i više bolesnika (33).

Istraživački postupak meta-analize sastoji se od više faza (32):

1. definiranje problema i kriterija za prikupljanje članaka;
2. traženje članaka;
3. klasificiranje i šifriranje karakteristika članaka;
4. skupljanje rezultata i analiza njihovih odnosa;
5. izvješće o rezultatima.

Pretraživanje bibliografskih baza podataka i pronalaženje relevantnih znanstvenih članaka predstavlja jedan od najtežih i vremenski najdužih koraka u ovom tipu istraživanja. Posebnu pažnju zahtijeva prikupljanje izvora dokaza s interneta. Ovdje generalno vrijedi načelo da su najrelevantniji izvori dokaza s najvećom hijerarhijskom razinom ili snagom (npr. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* te časopisi koji donose sekundarne publikacije, kao npr. *ACP Journal Club*).

Postoji mnogo baza podataka utemeljenih na dokazima (engl. *evidence-based databases*). Najvažnija je *The Cochrane Database of Systematic Reviews* u izdanju Cochrane Collaboration, međunarodne organizacije koja izrađuje, održava i objavljuje sustavne

preglede o postupcima u području zdravstvene skrbi. Ova baza obuhvaća sustavne preglede i smatra se najboljim izvorom podataka o učinkovitosti terapijskih postupaka.

Sva izdanja organizacije Cochrane Collaboration čine jedinstvenu knjižnicu poznatu kao *Cochrane library*. Hrvatskoj medicinskoj zajednici Cochrane je dostupan na platformi OvidSP.

Ostali važniji, ujedno i besplatni, izvori pretraživanja literature su:

1. PubMed Clinical Queries – specijalizirano sučelje PubMed-a, tražilice za pretraživanje članaka s rezultatima izvornih istraživanja i sustavnih preglednih radova. Sadrži filtere za pronalaženje najboljih studija o učinku liječenja, etiologiji, prognozi bolesti, te dijagnostičkim postupcima. Omogućava tri vrste pretraživanja:

- 1) pretraživanje prema vrstama kliničkih istraživanja i kliničkim pitanjima (može biti široko i osjetljivo ili usko i specifično);
- 2) pretraživanje sustavnih pregleda;
- 3) pretraživanje medicinskih genetskih istraživanja (npr. o genetskom savjetovanju, testiranju, molekularnoj genetici).

2. SUMSearch – servis koji omogućava pronalaženje dokaza iz prikupljenih:

- 1) priručnika kao što je *Merck Manual*,
- 2) MEDLINE-a,
- 3) baza s kliničkim smjernicama temeljenim na dokazima, kao *National Guideline Clearinghouse* (NGC)
- 4) DARE baze podataka.

3. TRIP Database daje odgovore na klinička pitanja na temelju najboljeg kliničkog dokaza i to iz izvora dostupnih na Internetu.

Praksa pretraživanja takvih baza podataka uobičajeno podrazumijeva:

- 1) definiranje ključnih riječi i pokušaj pronalaženja istih u kontroliranom rječniku MeSH-u,
- 2) određivanje ustroja istraživanja koje odgovara na postavljeno kliničko pitanje (randomizirani kontrolirani pokus, kohortno istraživanje, presječno istraživanje, istraživanje parova),
- 3) odabir baze podataka i pretraživanje prema ključnim riječima kombiniranim s Booleovim operatorima (AND/OR/NOT).

Najučinkovitijom istraživačkom strategijom pokazala se **metoda PICO** koja sadrži **4 bitna elementa**: populaciju, intervenciju, usporedbu i ishod.

U svakom od njih treba odrediti MeSH termine i/ili slobodno oblikovati ključne riječi (eng. *Text word*) te način njihova povezivanja Booleovim operatorima.

Pri traženju radova izrazito je važno imati na umu da se kliničke studije s pozitivnim rezultatima, objavljuju češće od onih sa negativnim i to u omjeru 2:1 (36). Zbog toga postoji velika mogućnost donošenja krivog zaključka.

Dokazi se mogu hijerarhijski podijeliti prema njihovoj snazi:

- Sustavni pregled RCT-a (sa ili bez meta-analize)
- Pojedinačna RCT
- Sustavni pregled kohortnih istraživanja
- Pojedinačno kohortno istraživanje
- Sustavni pregled istraživanja parova
- Pojedinačno istraživanja parova
- Prikaz niza slučajeva
- Mišljenje stručnjaka bez eksplicitne kritičke prosudbe, ili mišljenja zasnovana na fiziološkim zakonima, mišljenja prema literaturi, ili opća načela.

Prednost uvijek ima dokaz s najvećom snagom.

Postoje određene razlike među hijerarhijskim rangiranjem dokaza za procjenu valjanosti istraživanja iz različitih područja istraživanja.

Snaga dokaza predstavlja bitan faktor u preporukama za kliničke smjernice, čime se potvrđuje i njihova pouzdanost za primjenu u kliničkoj praksi; a ona najviše ovisi o ustroju i kvaliteti provedenog istraživanja.

1.10.2. Obrada i prikaz podataka u meta-analizi

Formule korištene u meta-analizi su nadogradnja formula korištenih u primarnim istraživanjima i daju odgovor na slična pitanja koja se u njima postavljaju.

Uobičajeno se u meta-analizi navodi prosjek i standardna devijacija ukupnog učinka nekog tretmana. Po potrebi, koriste se procedure analogne analizi varijance ili multiploj regresiji kako bi se odredilo postoji li veza između mjerenog učinka i različitih kovarijata zabilježenih na razini pojedinih studija.

U fokusu meta-analize nalazi se određivanje težinskih faktora (pondera) za svaku pojedinu studiju, koje se zatim primjenjuje pri izračunu ukupnog rezultata. Bez obzira na znanstveno područje ili vrstu pojave koju se proučava, predmet meta-analize u pravilu je veličina i postojanost određenog učinka.

Veličina učinka (engl. *effect size*) je termin prikladan u slučajevima kada se veza između dva pokazatelja ili razlika između grupe kvantificira nekim indeksom. U medicinskim znanostima

veličina učinka često se naziva "učinak intervencije" (engl. *treatment effect*) kako bi se naglasila namjera pri proizvođenju promjene pokazatelja (37).

Studije međusobno variraju u preciznosti pa one preciznije imaju veći utjecaj na izračun ukupnog rezultata. Kriterij preciznosti studije predstavlja ispravnije rješenje u odnosu na "zbrajanje glasova" (engl. *vote counting*), pri čemu se pojedine studije zbraja s obzirom na to jesu li ustanovile statistički značajan učinak ili nisu, te se uspoređuje broj studija unutar te dvije kategorije. Pogreška kod zbrajanja glasova je u tome što se učinke bez većeg statističkog značaja tretira kao da učinka uopće nije bilo, što ne mora biti slučaj ukoliko je pouzdanost studije bila implicitno niska (37).

1.10.3. Osnovni meta-analitički modeli

Meta-analiza može biti provedena uz pretpostavku **fiksnog učinka** (engl. *fixed effect*) ili uz pretpostavku **slučajnih učinaka** (engl. *random effects*).

U slučaju modela s pretpostavkom fiksnog učinka pojedine studije se promatra kao da mjere jedinstveni učinak, a sve opažene varijacije odnosno odstupanja proizlaze iz pogreške uzorkovanja.

Kod modela s pretpostavkom slučajnih učinaka priznaje se mogućnost da stvarni učinak kojeg se procjenjuje varira od studije do studije. Pritom se ta varijacija ne pripisuje isključivo pogrešnom uzorkovanju, već se kao razlog uzimaju u obzir i različiti uvjeti mjerenja.

Na primjer, stvarni učinak određenog operativnog zahvata može se razlikovati kod mlađe populacije u odnosu na stariju, a čak i manje varijacije u tehnici provođenja tog zahvata mogu uvjetovati stvarnu veličinu učinka koju se njime postiže.

Stvarni ukupni učinak može se shvatiti kao distribucija mogućih ishoda koji zavise o parametrima pojedinih studija. Opisujemo je mjerom centralne tendencije, tako da stvarna veličina učinka zapravo podrazumijeva neki prosjek ili prosječni ukupni učinak.

Ta činjenica ima izuzetno važan utjecaj na tumačenje rezultata meta-analize. Stvarni učinak procijenjen modelom fiksnog učinka zapravo je opis samo onih studija koje su neposredno uključene u meta-analizu i rezultate ne možemo generalizirati.

S druge strane, model slučajnih učinaka pruža mogućnost generalizacije i na one studije koje nisu neposredno uključene u meta-analizu, odnosno poopćavanje na čitavu populaciju.

Oba meta-analitička modela mogu biti primjerena ovisno o ciljevima istraživanja i postavljenim hipotezama, a prije svega s obzirom na prirodu skupa studija koje pružaju podatke za izračun.

Model fiksnog učinka primjenjujemo kada:

1) su sve studije funkcionalno jedinstvene, bez razlika u varijablama odnosno koje mogu imati utjecaj na učinak,

2) cilj je izračunati zajednički učinak samo za populaciju obuhvaćenu uključenim studijama.

Ipak, u praksi se najčešće radi o studijama koje su izvedene nezavisno jedna od druge i gdje njihovu funkcionalnu jednakost nije opravdano pretpostaviti. Tada se koristi model slučajnih učinaka (37).

Međutim, primjena modela slučajnih učinaka dvojbena je ukoliko je broj studija na raspolaganju vrlo malen. U tom slučaju procjena varijabiliteta među studijama imat će vrlo nisku preciznost, pa iako je konceptualno i dalje ispravno koristiti taj model, nema dovoljno informacija za njegovu ispravnu primjenu u praksi.

Ono što preostaje jest provesti analizu modelom fiksnog učinka, pritom imajući na umu da je riječ isključivo o deskriptivnoj analizi, bez ikakvih generalizacija izvan okvira uključenih studija. Međutim, mnogi statističari skloni su tvrditi da, kad pred sobom imaju rezultate više studija, ljudi imaju gotovo neodoljivu tendenciju izvlačiti skupni zaključan na temelju njih. Procedure koje ljudi pritom koriste često su pogrešne, što upućuje da statistička sinteza s poznatim, pa makar i lošim obilježjima (poput visoke nepouzdanosti) može biti bolja nego *ad hoc* uopćavanje s nepoznatim obilježjima (37).

Opće je prihvaćeno da dobro osmišljena i provedena randomizirana kontrolirana studija, koja uspoređuje jedan definirani postupak sa kontrolnim postupkom (najčešće placebo), osigurava najrigoroznije valjane dokaze istraživanja o relevantnosti učinka pojedinih intervencija. Međutim, rezultati istraživanja takvih direktnih usporedbi su često ograničeni ili nedostupni te je u tim slučajevima potrebna indirektna usporedba.

Prilagođena indirektna usporedba je neizravna usporedba različitih postupaka prilagođena prema rezultatima njihove izravne usporedbe sa zajedničkom kontrolom, tako da je snaga randomiziranih studija sačuvana. Empirijski dokazi ukazuju da su rezultati prilagođene neizravne usporedbe obično, ali ne i uvijek, u skladu s rezultatima izravne usporedbe.

Neizravna usporedba se sve više koristi se za ocjenjivanje širokog spektra zdravstvenih intervencija. Potreba za neizravnom usporedbom je sve očitija u procjeni učinkovitosti i isplativosti zdravstvenih intervencija i služi za potporu pri donošenju kliničkih odluka i izradi smjernica kliničkih postupaka (38-41).

U procjeni učinkovitosti intervencije zdravstvene skrbi također se često koristi epidemiološka mjera izračuna prosječnog broja bolesnika koji trebaju biti podvrgnuti određenom terapijskom postupku kako bi se spriječio jedan dodatan nepovoljan ishod. Ova mjera se u anglosaksonskoj literaturi naziva „**Number Needed to Treat**“ (NNT) (42).

Klasične metode meta-analize pretpostavljaju direktnu usporedbu dvaju tretmana ili dijagnostičkih postupaka. U praksi, međutim, često ne postoji dovoljan broj kvalitetnih randomiziranih studija koje direktno uspoređuju terapijske ili dijagnostičke postupke od interesa za istraživanje. Stoga se u takvim slučajevima može koristiti postupak meta-regresije. **Meta-regresija** predstavlja proširenje analize podgrupa koja omogućuje istraživanje kontinuiranih i kategoričkih karakteristika i u načelu dopušta da efekti višestrukih faktora budu istovremeno ispitivani (premda je to rijetko moguće zbog nedovoljnog broja odgovarajućih studija). Meta-regresija ima za cilj povezati odnose veličine učinaka jednog ili više obilježja uključenih studija. Meta-regresiju općenito govoreći, ne bi trebalo uzimati u obzir kao metodu kada u meta-analizi ima manje od deset studija (38).

1.10.4. Primjena meta-analize

Meta-analiza je posebno važna za suvremenu medicinu, jer se ona temelji na znanstvenim spoznajama (engl. *evidence based medicine*).

Svrha medicine utemeljene na znanstvenim spoznajama jest poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi kroz pronalaženje i promicanje najbolje moguće kliničke prakse, uz istovremeno uklanjanje one neučinkovite ili čak štetne. U tim nastojanjima, liječnici združuju svoje individualno znanje, kliničko iskustvo, usku suradnju s kolegama, te alate temeljene na dokazima kao što su standardni operativni postupci, protokoli, kliničke smjernice, algoritmi i najbolji dokazi koji se mogu naći na Internetu.

Prilikom izrade sustavnih pregleda posebnu važnost imaju randomizirane kontrolirane studije jer nam donose pouzdanije informacije od ostalih vrsta kliničkih istraživanja (36). No, ta druga istraživanja nikako ne smijemo zanemariti.

Meta-analiza omogućava pregled i analizu rezultata članaka na konzistentan, objektivan i standardiziran način (43); pri čemu se kao prednost posebno ističe mogućnost statističkog obrađivanja proturječnih pitanja koja nisu jasno obrađena u pojedinim istraživanjima.

Otkrivajući izvore heterogenosti među studijama, meta-analiza može koristiti za razvijanje teorija o razlozima pojava varijabilnosti među studijama te tako davati smjernice za planiranje novih studija (32).

Danas u potrazi za relevantnim člancima često nailazimo na višak podataka tj. višekratno objavljivanje istih podataka (44). Odabir radova stoga treba napraviti racionalno i po unaprijed utvrđenim kriterijima.

Osobito je važno da sustavni pregled provodi tim stručnjaka koje predvodi kliničar koji poznaje područje od interesa, budući da on može najbolje procijeniti koji radovi trebaju biti

uključeni u statističku obradu. U istom timu trebaju biti još jedan kliničar koji sudjeluje u selekciji radova te statističar. Timski valja napraviti protokol sustavnog pregleda i meta-analize te odabrati metodu meta-analitičke obrade podataka. Radovi se odabiru na osnovi precizno postavljenih kriterija, a nakon njihove obrade izdvajaju se podaci koji su važni za analizu.

Preporuča se da podatke iz odabranih radova izdvaja jedna osoba, a statističku obradu vrši netko drugi.

Taj takozvani „slijepi“ metodološki pristup (engl. „*blinded analysis*“) jedan je od važnih kriterija za poboljšanje kvalitete rada.

Odgovori na brojna nerješena pitanja dobiveni pravilno planiranom i provedenom meta-analizom imaju osobitu vrijednost u tom području medicine. Ona je sredstvo koje uz primjerenu upotrebu pomaže u donošenju razumne i održive odluke na temelju postojećih znanstvenih informacija.

2. CILJ RADA

Cilj ovog istraživanja je sustavnim pregledom literature i susljednom meta-analizom usporediti prednosti i nedostatke lokalne i regionalne anestezije te odgovoriti na pitanje koju vrstu anestezije upotrijebiti kod otvorene operacije ingvinalnih kila u odraslih.

3. HIPOTEZA

Osnovna hipoteza ovog istraživanja je da kod otvorenih operacija ingvinalne hernije u odraslih lokalna anestezija ima značajne prednosti u usporedbi s regionalnom anestezijom, odnosno, da ima jednako dobar analgetski učinak tijekom same operacije i nakon nje, uz manje komplikacija i brži oporavak bolesnika.

Temeljem postavljene hipoteze postavljeni su sljedeći specifični ciljevi:

1. analizirati pojedine metode anestezije obzirom na potrebu za dodatnom analgezijom ili metodom anestezije tj. konverzijom u drugi oblik anestezije, uspostavom fizioloških funkcija, duljinu hospitalizacije te brzinu uspostavljanja normalnih dnevnih aktivnosti i radne sposobnosti,
2. analizirati i usporediti pojedine metode anestezije obzirom na broj operiranih hernija (jednostrana ili obostrana)
3. analizirati i usporediti pojedine metode anestezije obzirom na hitnoću liječenja (hitno ili elektivno),
4. upotrebom meta-regresijskih metoda utvrditi čimbenike heterogenosti između studija
5. analizirati objavljene rezultate o učestalosti komplikacija ovisno o vrsti anestezije i kirurškog postupka (bez tenzije i s tenzijom)

4. MATERIJALI I METODE

4.1. Plan istraživanja

Operativno liječenje ingvinalne hernije jedan je od najčešćih kirurških postupaka u svijetu. Operacija ingvinalne hernije može se napraviti pod općom, regionalnom (spinalna, epiduralna, regionalni paravertebralni blok), ili lokalnom anestezijom bez sedacije. Ovi se postupci mogu obavljati kao dnevni slučajevi. Postoperacijska bol i oporavak koji uključuje povratak svakodnevnim aktivnostima, moguće komplikacije i dužina boravka u bolnici značajno variraju između spomenutih anestetičkih tehnika. Ovo istraživanje uspoređuje učinak navedenih triju anestetičkih tehnika kako bi se odredile buduće smjernice za njihovu primjenu kod otvorene operacije ingvinalne hernije.

Unatoč dugoj tradiciji operativnog liječenja hernije, ne postoji konsenzus oko odabira najbolje vrste anestezije u elektivnoj reparaciji ingvinalnih i femoralnih hernija. S obzirom na to da je reparacija ingvinalne/femoralne hernije jedan od najčešćih operativnih zahvata, izuzetno je važno pojasniti prednosti i mane povezane sa svakom od anestetičkih tehnika, posebno kada je u pitanju lokalno primijenjena anestezija, jer bitno utječu na pacijenta, a odražavaju se i na zdravstvene resurse.

4.2. Vrste studija

U istraživanje su bile uključene randomizirane kontrolirane studije koje ispituju učinkovitost i sigurnost barem dvije od tri definirane metode anestezije (opća, regionalna i lokalna anestezija) pri otvorenoj operaciji ingvinalne hernije u odraslih. Studije su bile uključene neovisno o statusu publiciranja i jeziku.

Nerandomizirane studije, studije kod kojih nije navedena randomizacija i studije koje uspoređuju različite anestetičke agense bile su isključene iz analiza.

4.3. Vrste ispitanika

Analize su obuhvaćale usporedbe koje uključuju odrasle pacijente (definirano prema dobi 16 godina ili više) kod kojih je učinjena otvorena operacija ingvinalne hernije bilo kojeg tipa i primijenjena jedna od tri navedene vrste anestezije. Bolesnici koji ispunjavaju kriterije iz prethodne rečenice bili su uključeni neovisno o spolu i rasi. Za analizu su uzeti u obzir svi

pacijenti, neovisno o njihovom ASA statusu, a planirana je i analiza podskupina pacijenata statusa ASA 1-2 i ASA 3-4.

4.4. Vrste intervencija

Kriterij za odabir studija bio je da uspoređuju barem dvije od tri slijedeće metode anestezije:

1. Opća inhalacijska anestezija uz mehaničku ventilaciju
2. Epiduralna ili spinalna anestezija
3. Lokalna infiltracijska anestezija

Studije su uključene neovisno o vrsti sedacije (svjesna sedacija, duboka sedacija ili blaga opća anestezija) korištenoj prilikom anestezije te statusa operativnog postupka (hitna ili elektivna) ako su svi pacijenti u jednom segmentu studije bili operirani po istom postupku (hitnom ili elektivnom).

4.5. Mjere ishoda

Analizirali su se slijedeći ishodi:

1. Mortalitet
2. Komplikacije
 - Teške komplikacije (uključujući posebno respiratorne infekcije i zatajenja, cirkulacijske poremećaje i neurološke poremećaje) koji zahtijevaju dodatno bolničko liječenje
 - Lakše komplikacije koje ne zahtijevaju bolničko liječenje (uključujući posebno infekcije operacijske rane, glavobolju, povraćanje)
3. Potreba za dodatnom analgezijom ili metodom anestezije, tj. konverzija u drugi oblik anestezije
4. Postoperacijska bol definirana kao potreba za postoperacijskim analgeticima
5. Uspotava fizioloških funkcija (puno stanje svijesti, mikcija, pokretljivost)
6. Duljina hospitalizacije
7. Brzina uspostavljanja uobičajenih dnevnih aktivnosti i postizanja radne sposobnosti bolesnika

4.6. Strategija pretraživanja

Studije su prikupljene pretraživanjem sljedećih baza:

1. Cochrane Database of Systematic Reviews and CENTRAL (<http://www.thecochranelibrary.com/>) od 1966 godine do 12. rujna 2013.
 2. MEDLINE (www.pubmed.gov) od 1950 godine do 12. rujna 2013.
- Za identifikaciju randomiziranih kliničkih studija u bazi MEDLINE, pretraživanje iste se provodi pomoću Cochrane Highly Sensitive Search Strategy – strategije pretraživanja koja je visoko osjetljiva (45).
3. EMBASE (<http://www.embase.com/>) od 1974 godine do 12. rujna 2013.
 4. SCOPUS (<http://www.scopus.com>) od 1823 godine do 12. rujna 2013.
 5. CINAHL (<http://www.ebscohost.com/nursing/products/cinahl-databases/cinahl-complete>) od 1937 godine do 12. rujna 2013.
 6. SCI-EXPANDED (<http://science.thomsonreuters.com/cgi-bin/jrnlst/jloptions.cgi?PC=D>) od 1900 godine do 12. rujna 2013.

Za CENTRAL bazu podataka korištena je sljedeća strategija pretraživanja:

1. MeSH descriptor Hernia, Femoral explode all trees
2. MeSH descriptor Hernia, Inguinal explode all trees
3. ((inguin* or groin or femoral) near3 (hernia or ruptur*)):ti,ab,kw
4. (#1 OR #2 OR #3)
5. MeSH descriptor Anesthesia, Conduction explode all trees
6. MeSH descriptor Anesthesia, General explode all trees
7. MeSH descriptor Anesthesia, Intratracheal explode all trees
8. MeSH descriptor Anesthesia, Intravenous explode all trees
9. MeSH descriptor Analgesia, Epidural explode all trees
10. (anaesthesia or anaesthesia):ti,ab,kw
11. (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)
12. (#4 AND #11)

Za MEDLINE bazu podataka korištena je sljedeća strategija pretraživanja:

1. inguin* [tw]
2. groin [tw]
3. femoral [tw]
4. 1 OR 2 OR 3

5. hernia* [tw]
6. ruptur* [tw]
7. 5 OR 6
8. local* [tw]
9. regional* [tw]
10. spinal* [tw]
11. epidural* [tw]
12. general* [tw]
13. “Anesthetics, Inhalation” [mh]
14. “Anesthetics, General” [mh]
15. “Laryngeal Mask*” [tw]
16. “Analgesia, Epidural” [mh]
17. “Anesthesia, Spinal” [mh]
18. “Anesthesia, Local” [mh]
19. “Anesthesia, Intravenous” [mh]
20. “Anesthesia, Intratracheal” [mh]
21. “Anesthesia, Inhalation” [mh]
22. “Anesthesia, General” [mh]
23. “Anesthesia, Epidural” [mh]
24. “Anesthesia, Conduction” [mh]
25. “Anesthesia, Closed-Circuit” [mh]
26. “Anesthesia, Caudal” [mh]
27. “Administration, Inhalation” [mh]
28. 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20
OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27
29. Humans [mh]
30. 4 AND 7 28 AND 29

Za EMBASE bazu podataka korištena je sljedeća strategija pretraživanja:

1. CROSSOVER PROCEDURE.sh.
2. DOUBLE-BLIND PROCEDURE.sh.
3. SINGLE-BLIND PROCEDURE.sh.
4. (crossover* or cross over*).ti,ab.
5. placebo*.ti,ab.
6. (doubl* adj blind*).ti,ab.

7. allocat*.ti,ab.
8. trial.ti.
9. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.sh.
10. random*.ti,ab.
11. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10
12. (exp animal/ or exp invertebrate/ or animal.hw. or nonhuman/) not (exp human/ or human cell/ or (human or humans or man or men or wom?n).ti.)
13. 11 not 12
14. exp inguinal hernia/
15. exp femoral hernia/
16. ((inguin* or groin or femoral) adj3 (hernia or ruptur*)).mp.
17. 1 or 2 or 3
18. *anaesthesia/
19. (anaesthesia or anaesthesia).mp.
20. 5 or 6
21. 4 and 7
22. 13 AND 21

Za CINAHL bazu podataka korištena je sljedeća strategija pretraživanja:

1. MM Femoral hernia
2. MM inguinal hernia
3. TX (inguin* or groin or femoral) AND TX (hernia or ruptur*)
4. (S1 or S2 or S3)
5. MM Anesthesia
6. TX (anaesthesia or anaesthesia)
7. (S5 or S6)
8. (S4 and S7)
9. TX (randomized or randomised or controlled or trial or clinical or placebo or randomly)
10. (S8 and S9)

Za SCI-EXPANDED bazu podataka korištena je sljedeća strategija pretraživanja:

1. Topic=(femoral hernia) OR Topic=(inguinal hernia)
2. Topic=(anaesthesia) OR Topic=(anaesthesia)
3. #2 AND #1
4. Topic=(randomized or randomised or controlled or trial or clinical or placebo or clinical or randomly or trial)

5. #4 AND #3

Za SCOPUS bazu podataka korištena je sljedeća strategija pretraživanja:

((inguin*) OR (groin) OR (femoral)) AND ((hernia*) OR (ruptur*)) AND ((local*) OR (regional*) OR (spinal*) OR (epidural*) OR (general*) OR ("Anesthetics, Inhalation") OR ("Anesthetics, General") OR ("Laryngeal Mask*") OR ("Analgesia, Epidural") OR ("Anesthesia, Spinal") OR ("Anesthesia, Local") OR ("Anesthesia, Intravenous") OR ("Anesthesia, Intratracheal") OR ("Anesthesia, Inhalation") OR ("Anesthesia, General") OR ("Anesthesia, Epidural") OR ("Anesthesia, Conduction") OR ("Anesthesia, Closed-Circuit") OR ("Anesthesia, Caudal") OR ("Administration, Inhalation")) AND ("Humans") AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Human")) OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD,"Humans")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Adult")) AND (EXCLUDE (EXACTKEYWORD,"Laparoscopy")) OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD,"Laparoscopic surgery"))

Strategija pretraživanja modificirana je na odgovarajući način i kod svih ostalih baza i izvora.

Pretraživanje ostalih izvora

Studije koje u trenutku našeg istraživanja još nisu bile objavljene pribavili smo na način da smo izravno kontaktirali njihove autore.

Reference na sve uključene studije, druga istraživanja, smjernice i povezane članke pretraživali smo uzorkovanjem „naprijed“ (forward), kroz citatne baze podataka kao što je Web of Science; te uzorkovanjem „natrag“ (backward), pregledom liste referenci; i to koristeći citatno pretraživanje, pretraživanje glavnih autora, ili kontaktiranjem autora prikladnih studija radi nadopune potrebnih podataka.

Studije u tijeku provođenja tražili smo u sljedećim registrima kliničkih studija:

- ClinicalTrials.Gov (www.clinicaltrials.gov)
- metaRegister of Controlled Trials (mRCT) (www.controlled-trials.com)
- Register of the Center for Clinical Trials and Evidence-Based Healthcare (<http://trialscentral.org>)

4.7. Izbor studija

Spomenute baze podataka pretražene su kako bi se pronašle randomizirane kontrolirane studije koje uspoređuju anestetičke tehnike koje se primjenjuju kod otvorene ingvinalne i femoralne reparacije hernije. Sve baze podataka pretraživane su od najranijeg dostupnog datuma. Obuhvaćeni su svi jezici i indeksirani časopisi. Radi pronalaženja svih ostalih

relevantnih studija, pretražene su također referentne liste studija odabranih elektroničkim pretraživanjem.

Studije identificirane prethodno opisanim načinom pretraživanja, a koje nisu vezane za usporedbu definirane tri metode anestezije pri operacijama ingvinalnih hernija u odraslih otvorenom metodom bile su isključene temeljem analize naslova, sažetaka ili MeSH termina. Odluka o uključivanju relevantnih studija donijeta je na temelju dogovora dvoje recenzenata u skladu sa prethodno definiranim kriterijima. Za sve uključene studije pribavljeni su cjeloviti tekstovi studija. Dvojne publikacije i ponavljani rezultati u više publikacija ili publikacije koje uključuju već objavljene pacijente bile su eliminirane. Kod radova gdje nije bilo dovoljno informacija za donošenje odluke o prihvatljivosti, kontaktirani su odgovarajući autori radi dodatnih objašnjenja. Uključene studije su prikazane tablično. Za isključene studije, prikazani su razlozi za isključenje.

4.8. Prikupljanje i obrada podataka

Podatke smo izdvojili i bilježili u posebne formulare. Podaci su unijeti u RevMan (verzija 5.2). Za sve podatke iz objavljenih članaka koji nisu bili dovoljni, kontaktirani su autori odgovarajućih studija za dodatne informacije. Sljedeće karakteristike bilježene su za svaku studiju:

1. Dizajn studije, mjesto izvođenja studije i trajanje studije
2. Ispitanici (bolesnici)
 - a. veličina uzorka
 - b. kriteriji uključivanja i isključivanja
 - c. demografska obilježja sudionika: dob, spol, etnicitet i zdravstveno stanje (komorbiditeti i ASA grupa)
3. Detalji ispitivane i kontrolne intervencije (vrsta intervencije, imena lijekova i način davanja te raspored)
4. Broj hernija (jednostrana ili obostrana)
5. Hitnost operacije (hitna ili elektivna)
6. Broj i vrsta štetnih događaja u svakoj grupi
7. Bol tijekom operacije, definirana kao potreba za dodatnom analgezijom ili metodom anestezije
8. Postoperacijska bol definirana kao potreba za analgeticima ili prema ocjenskim ljestvicama za određivanje boli

9. Vrijeme do uspostave fizioloških funkcija (puno stanje svijesti, mikcija, pokretljivost – inicijalna (ustajanje iz kreveta) i puna pokretljivost (hodanje bez pomoći))

Ostali bilježeni podaci su:

- prisutnost etičkih odobrenja
- prisutnost uzorak izračuna
- izvori financiranja

U slučajevima gdje su bile korištene mjerne ljestvice, utvrđeno je radi li se o standardnim ljestvicama i jesu li ljestvice prethodno validirane. U slučajevima gdje je pojedina studija izvijestila i preliminarne i konačne rezultate, bili su uključeni samo konačni rezultati.

Za sve glavne ishode koji nisu bili opisani u izvornom radu, kontaktirani su odgovarajući autori radi pojašnjenja.

4.8.1. Procjena rizika pristranosti

Procjena rizika za pristranost izvršena je prema uputama Cochrane Collaboration. Dvoje zasebnih recenzenata su, neovisno jedan o drugome, procijenili rizik pristranosti za sve uključene studije. Jedan od procjenitelja bio je metodolog, a drugi specijalist u tematskom području istraživanja. U slučaju nedostatka potrebnih informacija o studiji, recenzenti su pokušali kontaktirati istraživače koji su provodili dotične studije, kako bi dobili potrebne informacije pomoću otvorenih pitanja. Ako, nakon diskusije, recenzenti nisu mogli usuglasiti zaključke, bio je uključen i treći recenzent kako bi razriješio njihovo razilaženje i donio konačnu odluku.

Unutarnja valjanost studija je ocjenjena prema sljedećim kriterijima:

1. Raspodjela ispitanika u grupe (randomizacija) odnosi se na raspodjelu ispitanika u terapijske skupine,
2. Alokacija se odnosi na prikrivanje razvrstavanja ispitanika u terapijske skupine, tj. na prikrivanje rezultata randomizacije,
3. Zasljepljivanje ispitanika i osoblja se odnosi na mogućnost prikrivanja same terapijske intervencije pred ispitanicima i osobljem koje intervenciju provodi,
4. Zasljepljivanje procjene rezultata se odnosi na mogućnost prikrivanja razvrstavanja ispitanika pred osobama koje su analizirale rezultate,
5. Potpunost praćenja se odnosi na rizik od nepotpunog prikazivanja rezultata (najčešće se ne prikazuju rezultati koji su u suprotnosti s unaprijed postavljenom hipotezom),

6. Selektivnost izvještavanja ishoda se odnosi na rizik od nepotpunog prikazivanja rezultata što najčešće ovisi o značajnosti ustanovljenih razlika,
7. Ostale pristranosti odnose se npr. na nepotpuno prikazivanje pojedinih specifičnih dizajna studija (kao što je primjerice neprikazivanje „cross-over“ studija), prijevremeni prekid studije i sl.

Zbog prirode tretmana, nije bilo očekivano da će sudionici studije biti slijepi za ispitivane intervencije.

Dakle, primarno težište bilo je na zasljepljivanju procjenitelja ishoda.

Rizik pristranosti prikazan je u obliku tablice za svaku uključenu studiju, zajedno s ocjenom (niski, visoki ili nejasni rizik pristranosti), kao što je opisano u 8. poglavlju Cochrane Priručnika za sustavne preglede intervencija (38).

4.8.2. Mjere učinka tretmana

Podaci su analizirani pomoću programa RevMan, verzija 5.2. Za binarne podatke, izračunali smo omjer rizika (OR) zajedno s 95%-nim intervalima pouzdanosti. Za kontinuirane varijable izračunate su srednje vrijednosti i standardne devijacije kao i 95%-ni intervali pouzdanosti. Planirano je da će se, ako dovoljan broj studija bude prikazao podatke o istim ishodima, obaviti meta-analiza kao i broj potrebnih tretmana da bi se pokazao učinak (engl. „Number Needed to Treat“, NNT). Obzirom na očekivanu heterogenost studija, korišten je model slučajnih efekata (engl. „random effects model“). Agregirani podaci prikazani su u tablicama i grafikovima („Forrest plot“). Lokalna i regionalna anestezija uspoređivane su direktno, ali i indirektno na temelju njihovih usporedbi s općom anestezijom pomoću postupka prilagođene indirektno usporedbe („adjusted indirect comparison“) (39-41).

4.8.3. Jedinica analize

Jedinica za analizu studija je pojedinačni pacijent.

4.8.4. Postupanje s podacima koji nedostaju

Podaci iz sažetaka koji nedostaju nisu bili razlog za isključivanje studije iz istraživanja. Standardne devijacije koje nedostaju tretirane su prema metodama opisanim u odjeljku 16.1.3 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (38). U slučaju potrebe, za više informacija o podacima koji nedostaju kontaktirani su autori.

Procijenili smo da su razlozi zbog kojih pojedini podaci nisu objavljeni dvojake prirode te ih klasificirali kao: "nedostaju slučajno" ili "ne nedostaju slučajno". U prvom slučaju, analiza je

uključivala samo dostupne podatke a ignorirani su oni koji nedostaju. U potonjem slučaju, napravljena je analiza osjetljivosti, radi otkrivanja kako promjene u pretpostavkama mogu utjecati na rezultate. Potencijalni učinak podataka koji nedostaju na rezultate/zaključke istraživanja opisani su dijelu istraživanja pod nazivom "Rasprava".

4.8.5. Analiza pristranosti u izvještavanju

Priistranost u izvještavanju analizirana je kao "pristranost u okviru studije" i "pristranost među studijama". Odabrani primjeri pristranosti u okviru studije pregledani su kao dio cjelokupne procjene rizika pristranosti (vidi Procjena rizika pristranosti u uključenim studijama). Priistranost u izvještavanju analizirana je usporedbom ishoda navedenih u protokolima i onih objavljenih u publikacijama. Kod studija čiji protokol nije bio dostupan, pristranost u izvještavanju analizirana je usporedbom ishoda navedenih u dijelu gdje su opisane metode sa onima čiji su rezultati objavljeni. Kada su bile pronađene neke indikacije pristranosti u izvještavanju, kontaktirali smo autore dotičnih studija radi pojašnjenja.

Procjena pristranosti u izvještavanju

Kako bi procijenili rizik od pristranosti u izvještavanju, planirana je izrada ljevkastog grafikona za najmanje 10 studija uključenih u istraživanje. Kada bismo pronašli dokaz o učincima male studije, pristranost u izvještavanju smatrana je kao samo jedno u nizu mogućih objašnjenja. U slučaju da je provjerom ili statističkim testovima utvrđena asimetrija ljevkastog grafikona, ona je uzeta u obzir prilikom interpretacije cjelokupne procjene učinaka terapije.

4.8.6. Sinteza podataka

Kada je dovoljan broj studija objavio podatke o istim rezultatima, proveli smo meta-analizu koristeći RevMan 5.2. S obzirom na to da se u istraživanju očekivala značajna heterogenost obuhvaćenih studija, korišten je model slučajnih učinaka, jer on uključuje i unutarnje i međustudijske varijacije.

U slučaju značajnijih rezultata, prema potrebi smo u izračun uključili i broj osoba koje treba liječiti (NNT). Prikupljeni podaci predstavljeni su u sažetku rezultata u tablicama i trakastim grafikonima.

4.8.7. Analiza heterogenosti

Prije meta-analize procijenili smo kliničku homogenost studija. Klinički heterogene prikazane su zasebno. Heterogenost je testirana pomoću hi-kvadrat testa (Q) i I^2 statističke analize.

Vrijednosti hi-kvadrat testa smatrale su se značajnim ako je $P < 0,10$. I^2 vrijednosti veće od 50%.

Za objašnjenje heterogenosti među studijama, korišteni su postupci meta regresije, a kao regresorske varijable korištene su godina objave studije i dob ispitanika kao kontinuirane varijable te operacijska metoda kao kategorijska varijabla (metoda bez tenzije, metoda s tenzijom i metode s kombinacijom oba postupka).

4.8.8. Analiza podgrupa

Prema mogućnostima, bile su planirane sljedeće usporedbe podgrupa, ovisno o:

- vrsti operacijskog zahvata (hitni, elektivni)
- broju operiranih hernija (jednostrana, obostrana)
- metodi operacije (s tenzijom ili bez tenzije)
- vrsti regionalne anestezije (spinalna, unilateralni paravertebralni blok, epiduralna)
- upotrebi sedacije

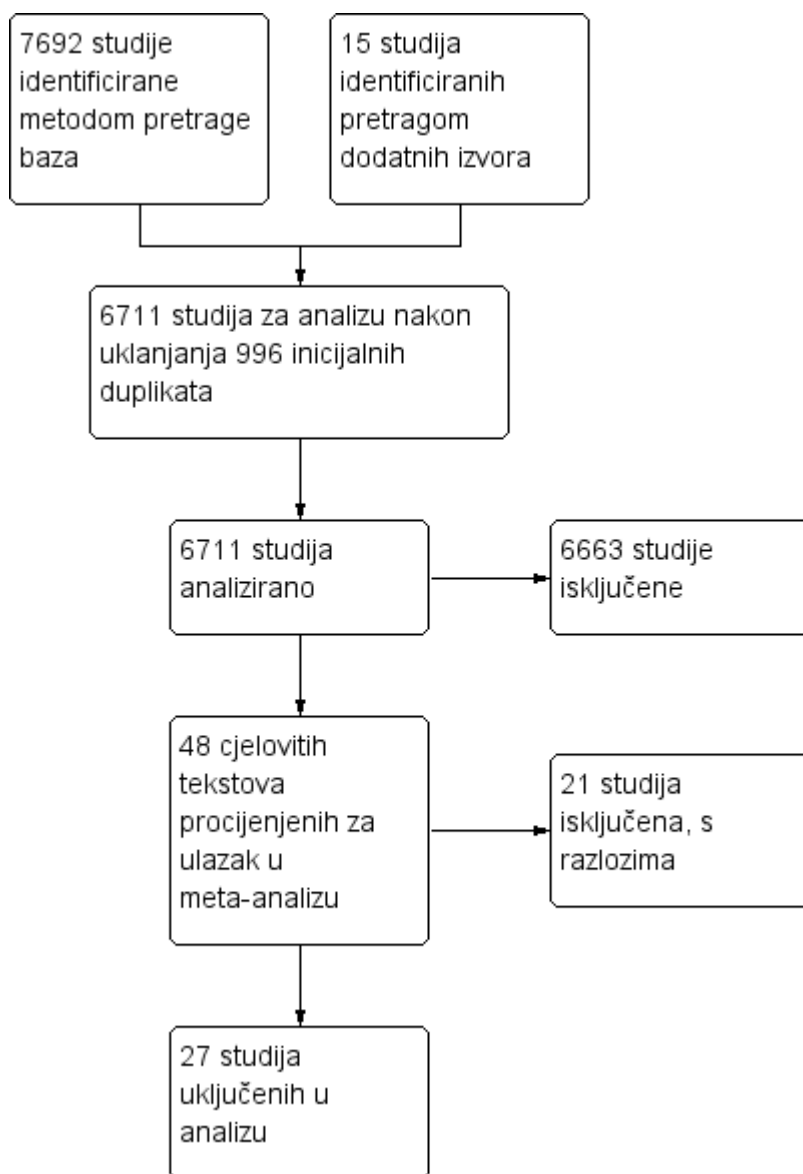
4.8.9. Prilagođena indirektna usporedba

Obzirom da se u ovom istraživanju uspoređuju tri vrste anestezije, pored direktne usporedbe pojedinih vrsta anestezije korištena je i metoda indirektna usporedbe. Tim postupkom bilo je moguće povećati broj studija uključenih u pojedinu usporedbu, a samim time i povećati snagu same meta-analize kao i vjerodostojnost rezultata.

5. REZULTATI

5.1. Rezultati pretraživanja studija

Inicijalno pretraživanje elektroničkih baza podataka dalo je rezultat od 7692 studije. Nakon što smo eliminirali studije koje se ponavljaju u različitim bazama podataka, ostalo nam je 6711 potencijalno relevantnih članaka za daljnju analizu te smo identificirali 48 studija koje se nisu mogle isključiti samo na temelju naslova i sažetka. Daljnjim istraživanjem kompletnih članaka isključili smo 21 studiju (uključujući i dvije ponovljene studije). Razlozi za isključivanje ovih studija su navedeni u poglavlju "Značajke isključenih studija". Nakon isključivanja navedenih studija sukladno gore navedenim kriterijima, preostalih 27 studija je zadovoljilo kriterije za ulazak u meta-analizu. Pripremili smo PRISMA dijagram tijekom koji opisuje članke pronađene u pretrazi. (Slika 1).



Slika 1. PRISMA dijagram tijeka pretraživanja i uključivanja studija u meta-analizu.

5.1.1. Značajke uključenih studija

U istraživanje smo uključili 27 randomiziranih kontroliranih studija. Dvije od uključenih studija objavljene su na njemačkom (Friemert (46); Schmitz (47)), jedna na talijanskom (Milone (48)) i jedna na kineskom jeziku (Yang (49)), dok je ostatak studija objavljen na engleskom jeziku.

Šest studija imale su po tri ispitivane skupine kod kojih se uspoređivao učinak opće, regionalne i lokalne anestezije (Godfrey (50); Merhav (51); Nordin (52); Özgün (53); Srivastava (54); Varshney (55)). Iz ovih smo studija koristili samo podatke za opću i regionalnu anesteziju, jer su prvotno bile samo 3 studije koje su uspoređivale regionalnu i

opću anesteziju. Ostale studije primjenjivale su dizajn od dvije uspoređivane ispitivane skupine.

Dakle, devet studija uspoređivalo je lokalnu i opću anesteziju, drugih devet je uspoređivalo lokalnu i regionalnu, dok je preostalih devet studija uspoređivalo je regionalnu i opću anesteziju. Zbog ograničenog broja studija, nismo bili u mogućnosti provesti analizu osjetljivosti na jeziku studije, izvoru financiranja i zemlji. Nismo proveli analizu osjetljivosti ni na neobjavljenim studijama jer takve nismo identificirali.

5.1.2. Značajke isključenih studija

Iz istraživanja smo isključili dvadeset i jednu studiju, a razlozi za isključivanja su bili:

- a) deset studija nije bilo randomizirano (56 – 65)
- b) tri studije koje su uspoređivale dvije vrste anestezije su pripadale istoj skupini (66 - 68)
- c) dvije studije su meta-analize (69, 70)
- d) dvije studije su ponovljene (71, 72)
- e) dvije studije nisu prezentirale ishode vezano uz istraživanje (73, 74)
- f) u dvije studije su svi ispitanici dobili po dvije različite vrste anestezije istovremeno (75, 76)

5.1.3. Rizik pristranosti u uključenim studijama

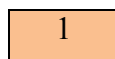
Sve uključene studije dale su kvalitetne informacije o dizajnu i metodologiji. Ocjena autora ovog istraživanja za rizik pristranosti svake pojedinačne studije prikazana je u tablici 2.

Tablica 2. Ocjena rizika pristranosti svake pojedinačne studije.

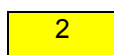
Godina	Autor	Randomizacija	Alokacija	Zaslijepivanje ispitanika i osoblja	Zaslijepivanje procjene rezultata	Nepotpuni podaci o rezultatima	Selektivno izvještavanje	Ostale pristranosti
1981	Godfrey	1	1	1	1	3	1	3
1982	Teasdale	1	1	1	1	3	3	3
1990	Alsarrage	1	1	1	1	1	3	3
1990	Tverskoy	3	3	3	1	3	1	1
1991	Ofili	1	1	1	3	1	3	3
1993	Merhav	3	3	1	1	1	3	3
1997	Schmitz	3	2	1	3	3	3	3
1998	Wassef	2	1	1	1	3	3	3
2000	Friemert	1	1	1	1	2	3	3
2002	Aasbo	3	3	1	1	3	3	3
2002	Gonulu	3	3	1	1	3	3	3
2002	Ozgun	3	1	1	1	3	3	3
2003	Erdem	3	3	1	1	3	3	3
2003	Nordin	3	3	1	1	1	3	3
2003	O'Dwyer	2	2	1	1	3	3	3
2004	Burney	3	3	1	1	1	3	3
2006	Hadzic	3	3	3	3	3	3	3
2007	Gultekin	1	1	1	1	3	3	3
2007	Srivastava	1	2	1	1	3	3	3
2008	van Veen	3	3	1	1	3	3	3
2008	Yang	3	1	1	1	3	3	3
2009	Poli	3	3	1	1	3	3	3
2009	Varshney	1	1	1	1	1	3	3
2010	Milone	2	3	1	1	3	3	3
2010	Niaz	3	3	1	1	1	1	3
2013	Bang	3	3	1	3	3	3	3
2013	Hosseinpour	1	1	1	1	3	3	3

Legenda:

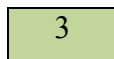
1= visok rizik



2= nejasan rizik

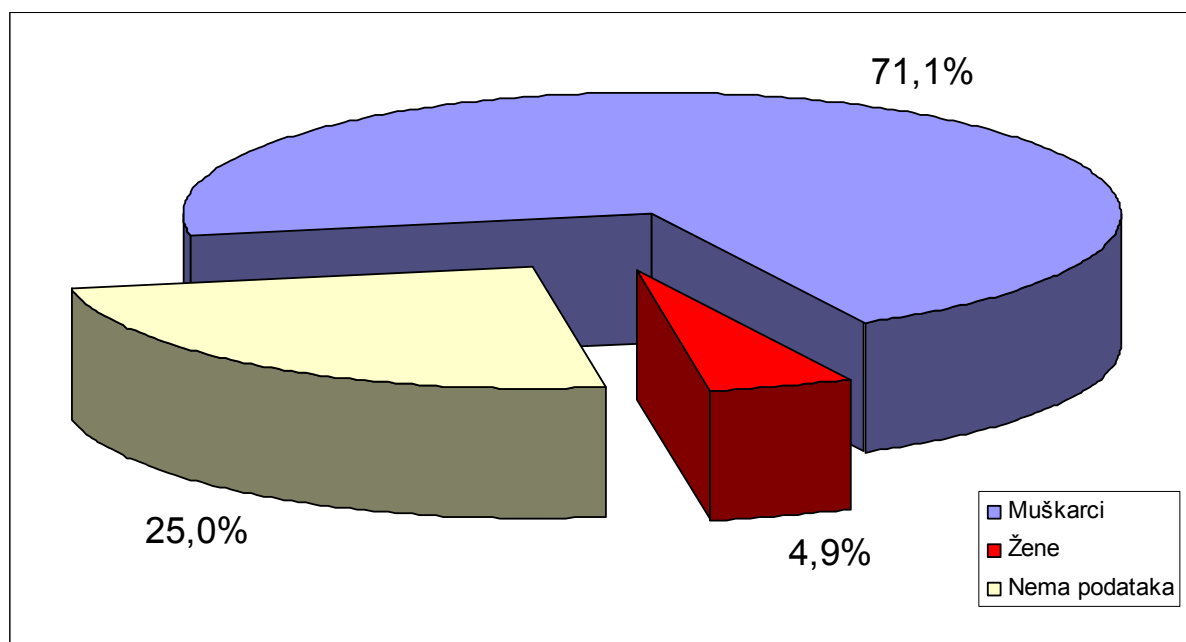


3= nizak rizik



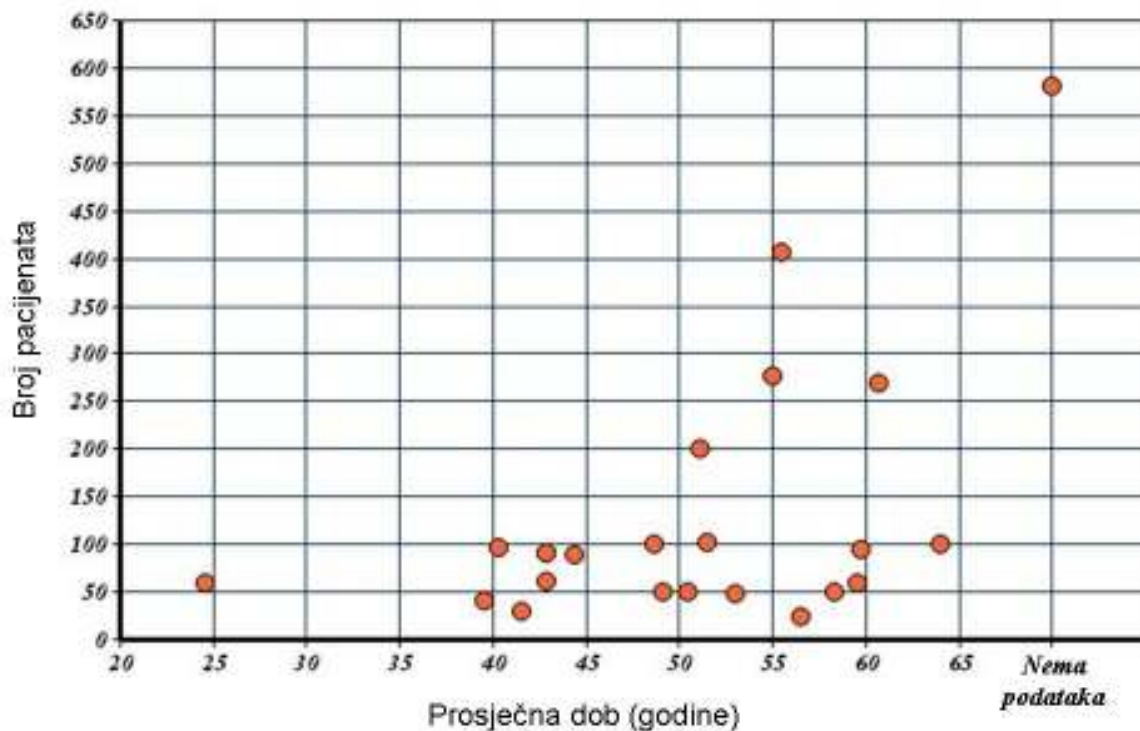
5.2. Opisna statistika

U ovom istraživanju ukupno je uključeno 27 studija sa ukupno 2914 pacijenata. Od ovog broja pacijenata bilo je 2043 muškaraca i 144 žene, dok za 727 pacijenata nije bilo podataka (Slika 2).



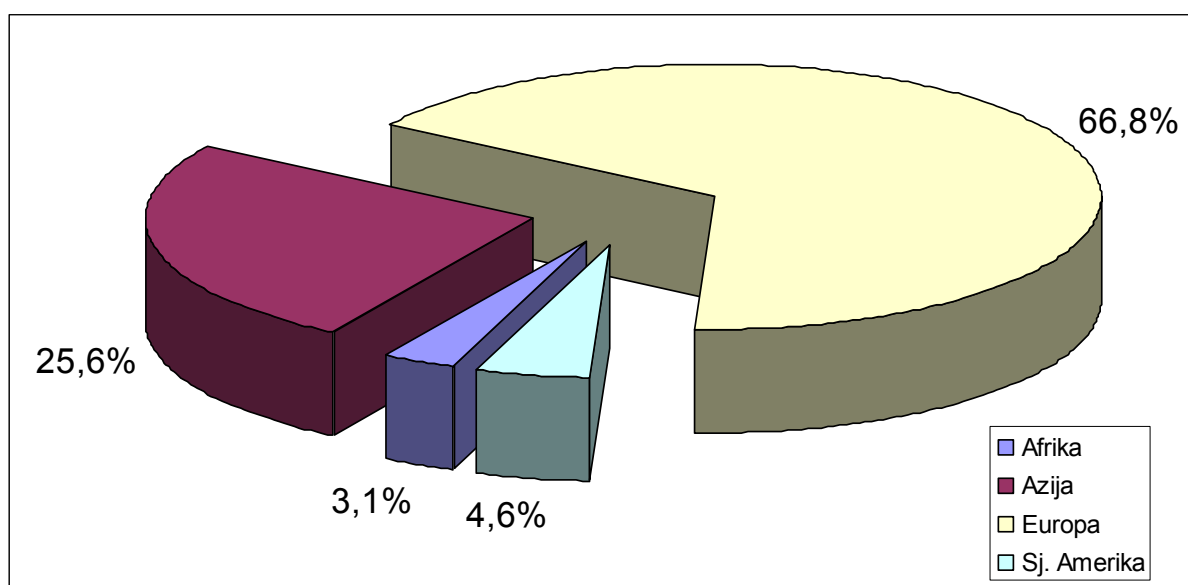
Slika 2. Raspodjela pacijenata prema spolu.

Prosječne dobi pacijenata u uključenim studijama prikazane su na slici 3.



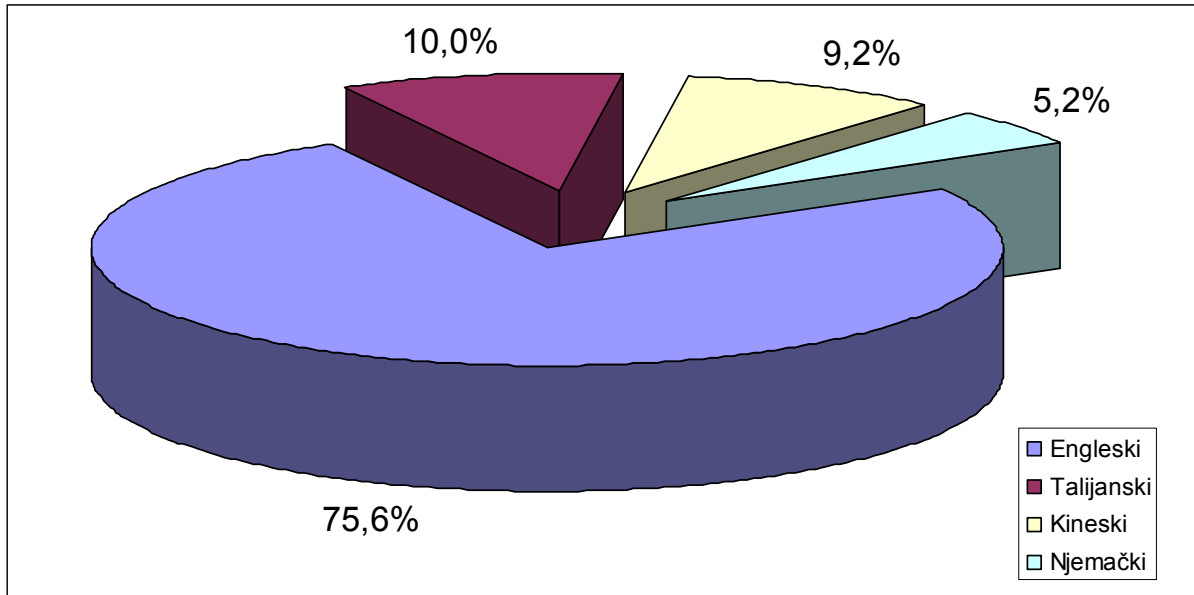
Slika 3. Raspodjela prosječnih dobi pacijenata u uključenim studijama.

Najveći broj pacijenata iz uključenih studija bio je sa europskog kontinenta (14 studija i 1946 pacijenata), slijedi Azija sa 8 studija i 745 pacijenata, zatim Sjeverna Amerika sa 4 studije i 135 pacijenata te Afrika sa jednom uključenom studijom i 91 pacijentom (Slika 4).



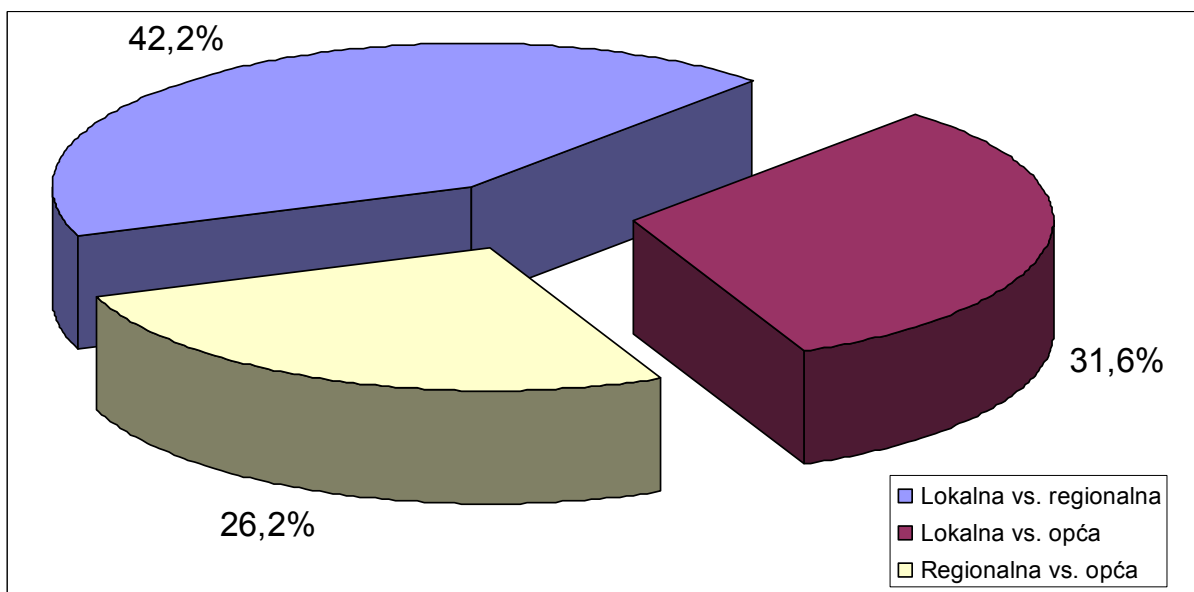
Slika 4. Raspodjela broja pacijenata prema kontinetima.

Najveći broj pacijenata bio je analiziran u studijama objavljenim na engleskom jeziku (23 studije sa 2204 pacijenta), zatim na njemačkom (2 studije sa 150 pacijenata), dok je po jedna studija objavljena na talijanskom sa 291 pacijentom i kineskom jeziku sa 269 pacijenata (Slika 5).



Slika 5. Raspodjela broja pacijenata prema jeziku studije.

Najveći broj pacijenata bio je uključen u studije koje su uspoređivale lokalnu i regionalnu anesteziju (1231 pacijenata u 9 studija), slijedi usporedba lokalne i opće anestezije sa 920 pacijenata u 9 studija te naposljetku usporedba regionalne i opće anestezije sa 763 pacijenta u 9 studija (Slika 6).



Slika 6. Raspodjela broja pacijenata prema uspoređivanim vrstama anestezije.

5.3. Učinci postupaka/intervencija

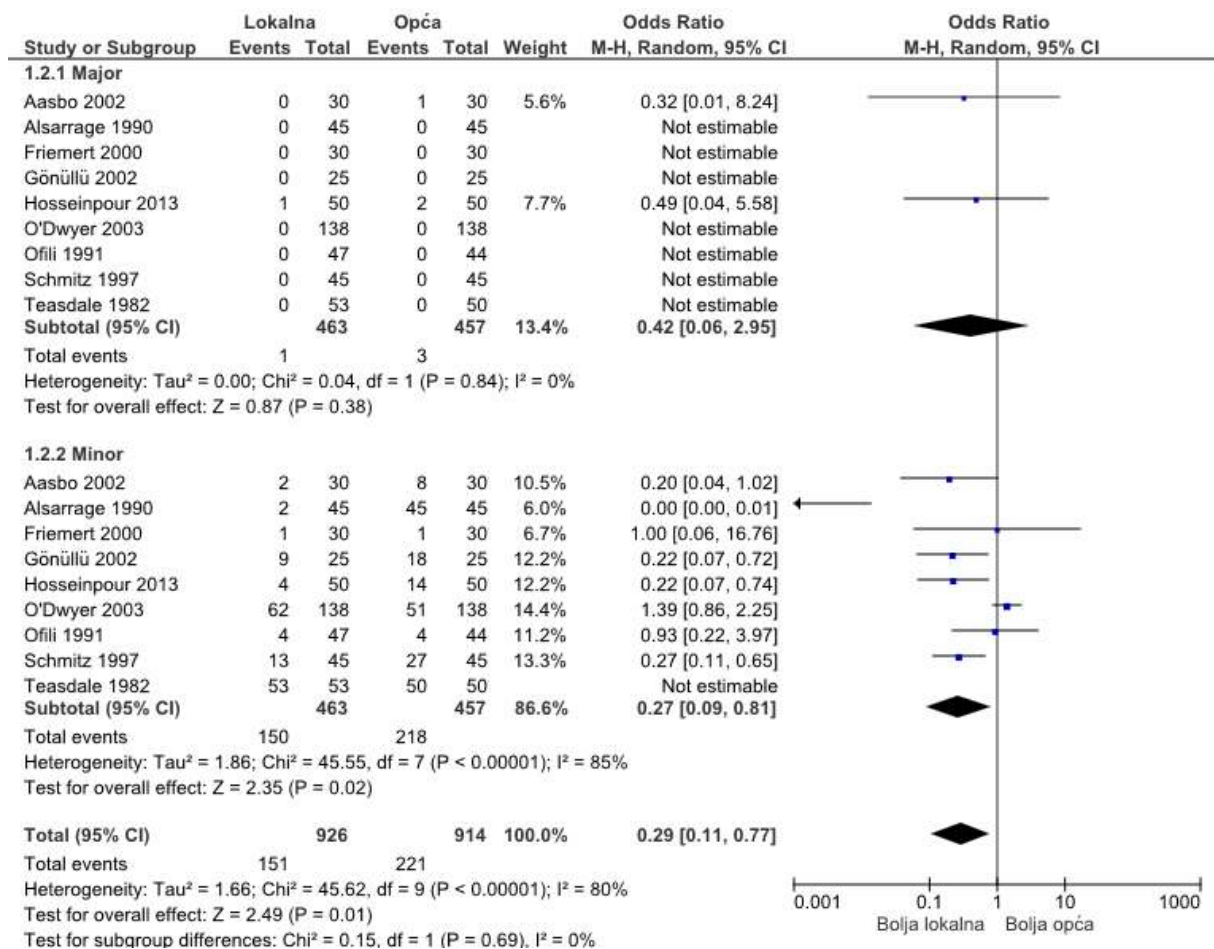
5.3.1. Lokalna nasuprot opće anestezije

Devet studija uspoređivalo je lokalnu s općom anestezijom pri otvorenoj operaciji ingvinalne hernije kod odraslih (Friemert (46); Schmitz (47); Alsarrage (77); Aasbo (78); Gönüllü (79); O'Dwyer (80); Ofili (81); Teasdale (82); Hosseinpour (83)).

5.3.1.1. Komplikacije

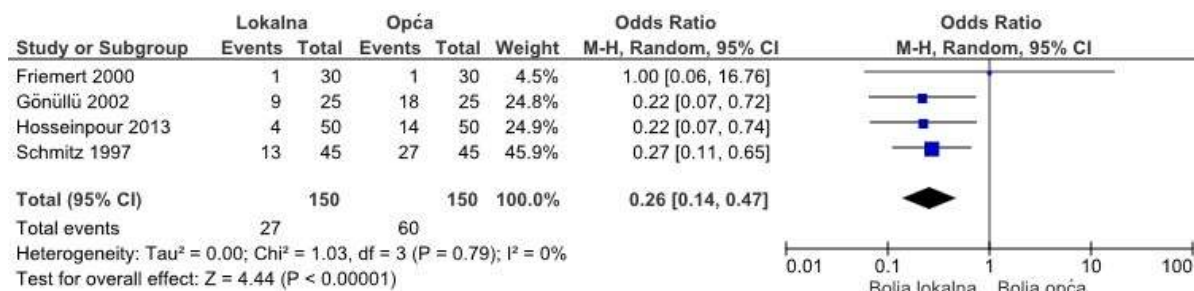
Dvije studije (Aasbo (78), Hosseinpour (83)) izvijestile su o četiri ispitanika s ozbiljnim komplikacijama (Slika 7), od čega je jedan ispitanik operiran pod lokalnom a tri pod općom anestezijom. Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne ozbiljne komplikacije potrebno operirati 227 pacijenata pod lokalnom anestezijom umjesto pod općom anestezijom.

Svih devet studija (Friemert (46); Schmitz (47); Alsarrage (77); Aasbo (78); Gönüllü (79); O'Dwyer (80); Ofili (81); Teasdale (82); Hosseinpour (83)) izvijestile su o manje ozbiljnim komplikacijama; 150 pacijenata u grupi lokalne anestezije i 218 u grupi opće anestezije, i to sa značajnom statističkom razlikom u omjeru vjerojatnosti (OR 0.27, 95% CI 0.09 do 0.81) (Slika 7). Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne manje ozbiljne komplikacije potrebno operirati 3,4 pacijenata pod lokalnom anestezijom umjesto pod općom anestezijom.



Slika 7. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti ozbiljnih i manje ozbiljnih komplikacija u usporedbi lokalne i opće anestezije.

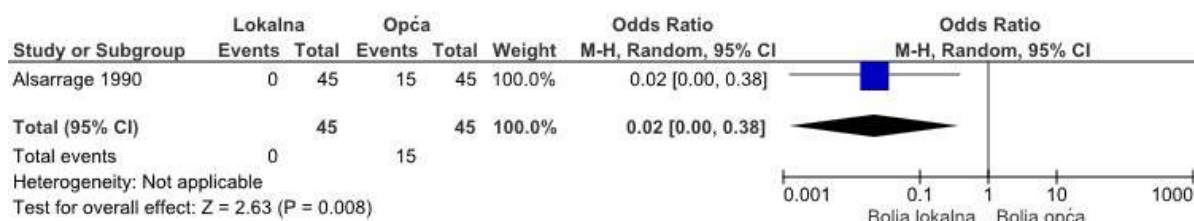
Usporedba manje ozbiljnih komplikacija studija koje su kao operacijsku metodu koristile postupke bez tenzije (Friemert (46); Schmitz (47); Gönüllü (79); Hosseinpour (83)), pokazala je statistički znatno manju učestalost manje ozbiljnih komplikacija kod ispitanika koji su operirani pod lokalnom anestezijom u odnosu na ispitanike operirane pod općom anestezijom (27 naprama 60) (OR 0.26, 95% CI 0.14 do 0.47) (Slika 8). Usporedba manje ozbiljnih komplikacija dvaju studija (Alsarrage (77); Teasdale (82)) kod ispitanika koji su operirani pod lokalnom anestezijom u odnosu na ispitanike operirane pod općom anestezijom (55 naprama 95 slučajeva) koje su kao operacijsku metodu koristile postupke sa tenzijom pokazala se statistički bez značaja (OR 0.23, 95% CI 0.00 do 24523162.14). Usporedba manje ozbiljnih komplikacija tri studije (Aasbo (78); O'Dwyer (80); Ofili (81)) kod ispitanika koji su operirani pod lokalnom anestezijom u odnosu na ispitanike operirane pod općom anestezijom (68 naprama 63 slučaja) koje su kao operacijsku metodu koristile postupke i sa tenzijom i bez tenzije pokazala se također kao statistički bez značaja (OR 0.81, 95% CI 0.34 do 1.92).



Slika 8. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija kod metode bez tenzije u usporedbi lokalne i opće anestezije.

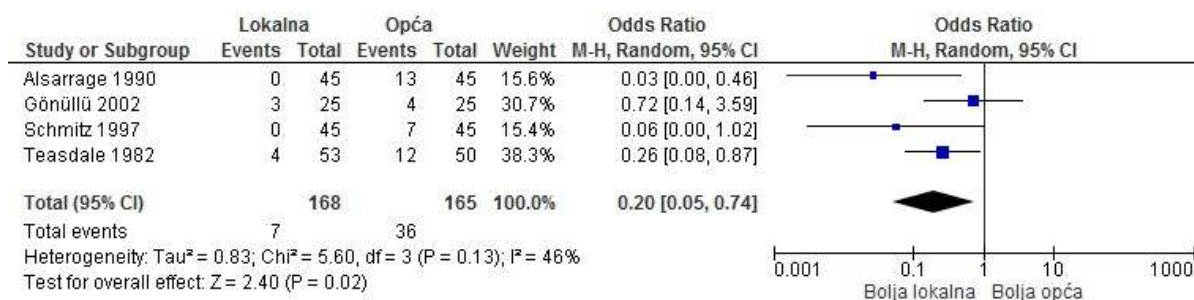
Meta-analizom manje ozbiljnih komplikacija u usporedbi lokalne i opće anestezije ustanovljena je statistički značajna heterogenost, te je provedena meta-regresija. Potonjom analizom nije utvrđen statistički značajni utjecaj prediktorskih varijabli dobi ispitanika ($p=0,169$) godine objave studije ($p=0,776$) niti kirurške metode obzirom na tenziju ($p=0,647$).

Postoperacijski kašalj bio je, očekivano, znatno češći kod pacijenata koji su bili podvrgnuti općoj anesteziji (15 naprama 0) (OR 0.02, 95% CI 0.00 do 0.38) (Alsarrage (77)) (Slika 9).



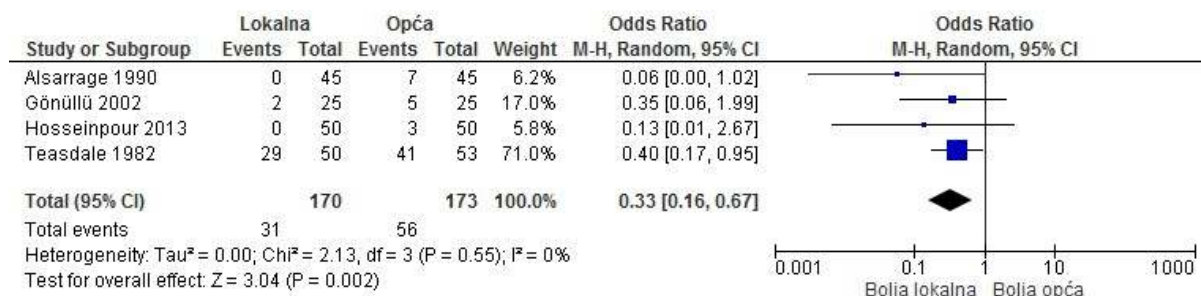
Slika 9. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (kašalj) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

U četiri studije zabilježen je veći broj **glavobolja** (Schmitz (47); Alsarrage (77); Gönüllü (79); Teasdale (82)) i to nakon primjene opće anestezije (36 naprama 7) (OR 0.20, 95% CI 0.05 do 0.74) (Slika 10).



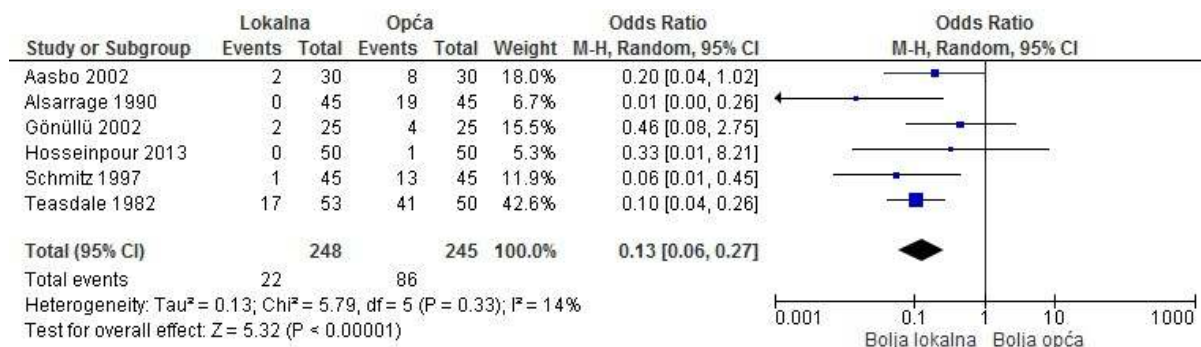
Slika 10. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (glavobolja) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

Urinarne tegobe (problemi s pražnjenjem) su bile statistički značajno učestalije pri općoj anesteziji (56 naprama 31) u studijama Alsarrage (77); Gönüllü (79); Teasdale (82); Hosseinpour (83) (OR 0.33, 95% CI 0.16 do 0.67) (Slika 11).



Slika 11. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (urinarne tegobe – problemi s pražnjenjem) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

Mučnina i povraćanje su bili znatno češći nakon primjene opće anestezije (86 naprama 22) (OR 0.13, 95% CI 0.06 do 0.27) (Schmitz (47); Alsarrage (77); Aasbo (78); Gönüllü (79); Teasdale (82); Hosseinpour (83)) (Slika 12).



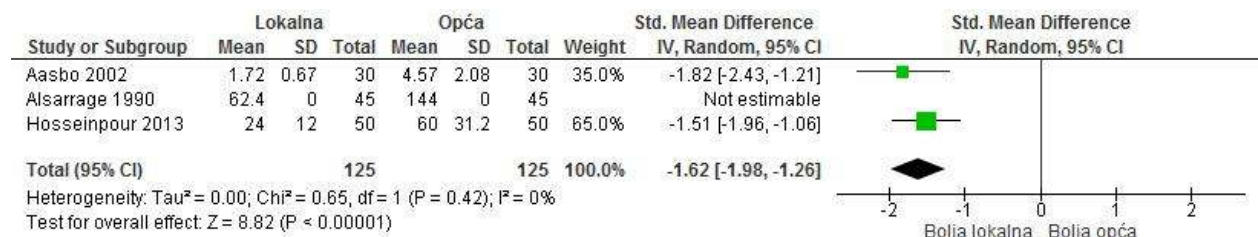
Slika 12. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (mučnina i povraćanje) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

Grlobolja je također bila češća kod pacijenata podvrgnutih općoj anesteziji, no bez statistički značajnije razlike (37 naprama 5) (OR 0.07, 95% CI 0.00 do 1.17) (Alsarrage (77); Teasdale (82)). Dvije studije (Schmitz (47) i Hosseinpour (83)) izvijestile su o manjim cirkulacijskim komplikacijama (7 naprama 2), također bez statistički značajnije razlike (OR 0.28, 95% CI 0.06 do 1.44) a takve su bile općenito češće kod pacijenata pod općom anestezijom. Studija Schmitz (47) je izvijestila o jednoj neurološkoj komplikaciji (vrtoglavica) kod pacijenta koji

je primio lokalnu anesteziju, također bez statistički značajnije razlike (OR 3.07, 95% CI 0.12 do 77.32). Infekcija rane zabilježena je u četiri studije (Alsarrage (77); O'Dwyer (80); Ofili (81); Hosseinpour (83)), a više takvih infekcija zamijećeno je kod pacijenata pod općom anestezijom (12 naprama 5) (OR 0.41, 95% CI 0.14 do 1.22), također bez statistički značajnije razlike. S druge strane, više hematoma rane primijećeno je kod pacijenata koji su bili pod lokalnom anestezijom (30 naprama 17) (OR 1.73, 95% CI 0.91 do 3.29) bez statistički značajnije razlike. Orhiepидidimitis (1 naprama 0) u studiji Teasdale (82) (OR 0.31, 95% CI 0.01 do 7.75) i skrotalni edem (30 naprama 18) u studijama Alsarrage (77); O' Dwyer (80); Ofili (81) (OR 0.36, 95% CI 0.03 do 4.37) su bili češći kod primjene opće anestezije, također bez statističkog značaja.

5.3.1.2. Duljina boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije)

Tri studije izvjestile su o vremenu postoperacijskog bolničkog oporavka. (Alsarrage (77); Aasbo (78); Hosseinpour (83)). Primjena lokalne anestezije na ispitanicima je rezultirala statistički značajno kraćim boravkom istih u bolnici (Slika 13) u odnosu na opću anesteziju.



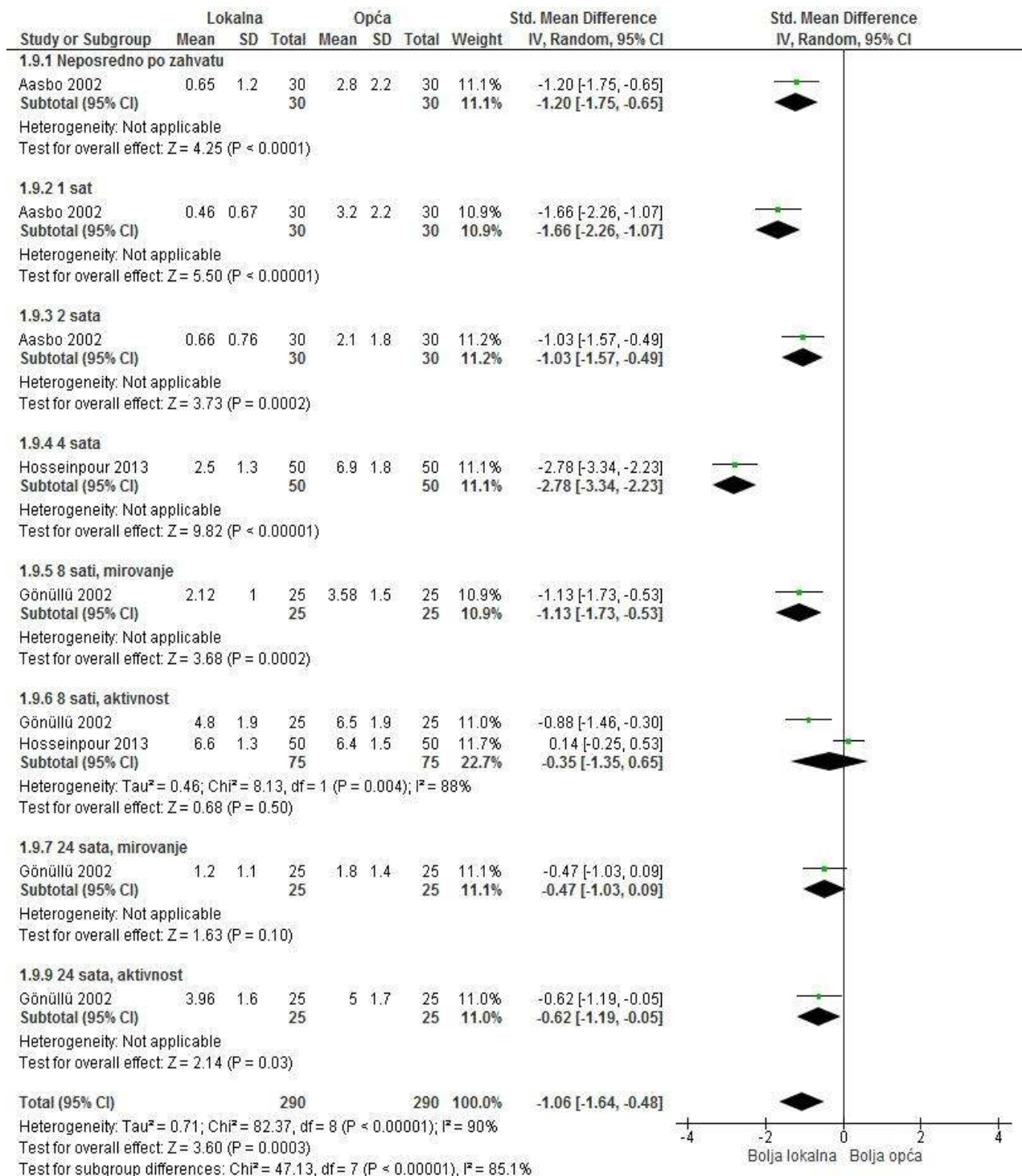
Slika 13. Grafički prikaz („Forrest plot“) duljine boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

5.3.1.3. Incizijska bol

U studiji Teasdale (82) nije nađena statistički značajna razlika u incizijskoj boli u obje skupine (OR 1.06, 95% CI 0.06 do 17.44).

5.3.1.4. Postoperacijska bol

U tri studije postoperacijska bol mjerena je korištenjem vizualne analogne skale (VAS) (Aasbo (78); Gönüllü (79); Hosseinpour (83)) i bila je statistički značajno niža kod ispitanika koji su primili lokalnu anesteziju (SMD -1.06, 95% CI -1.64 do -0.48) (Slika 14).

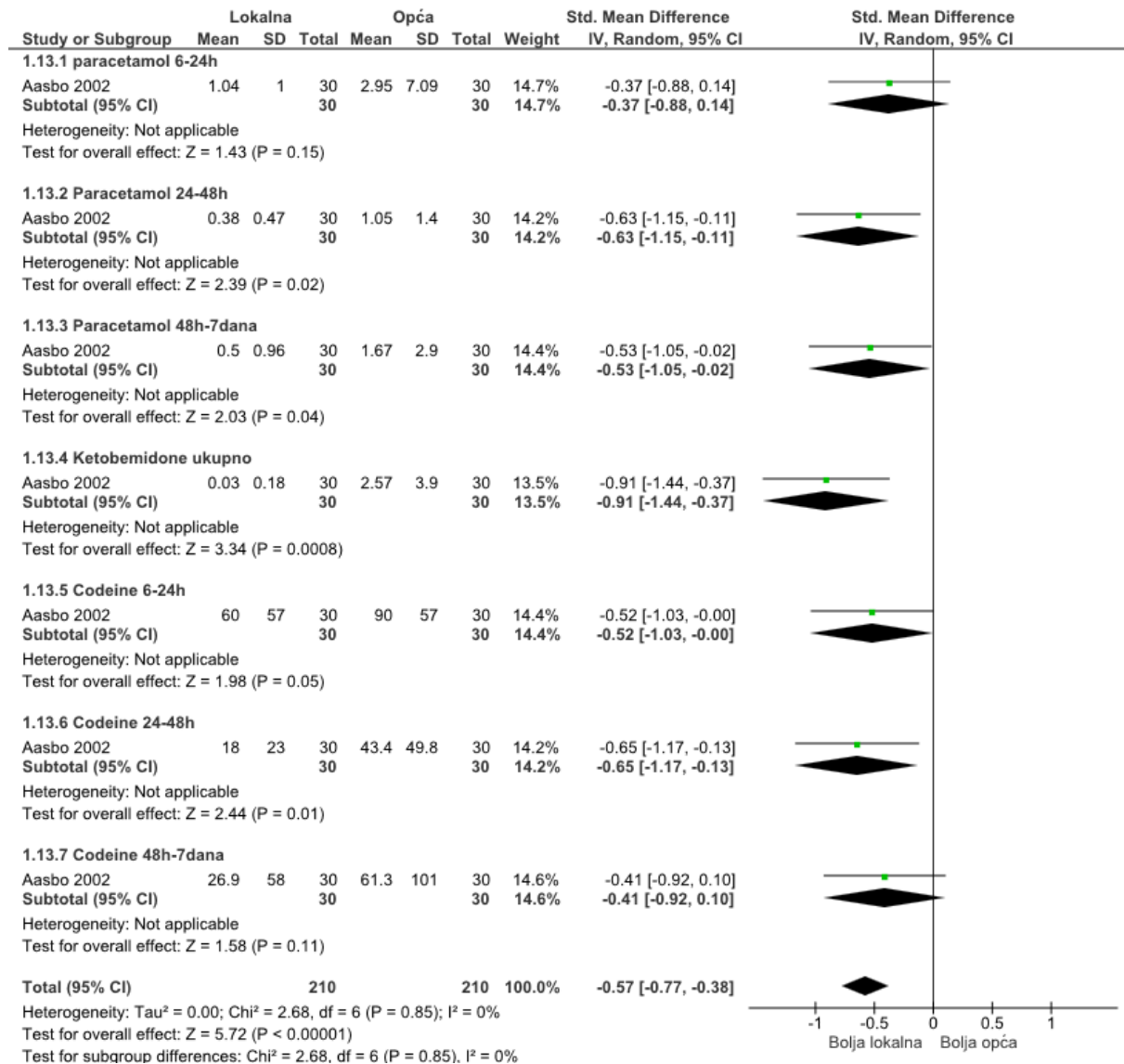


Slika 14. Grafički prikaz („Forrest plot“) postoperacijske boli mjerene na vizualnoj analognoj skali (VAS) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

5.3.1.5. Potreba za postoperacijskom analgezijom

Potreba za postoperacijskom analgezijom zabilježena je kao broj pacijenata koji su imali potrebu za postoperacijskom analgezijom (O'Dwyer (80); Teasdale (82)), kao i analgezija u

različitim vremenskim intervalima (Aasbo (78)). Samo je Aasbo studija izvijestila o statistički značajno manjoj potrebi za postoperacijskom analgezijom kod pacijenata operiranih pod lokalnom anestezijom (SMD -0.57, 95% CI -0.77 do -0.38) (Slika 15), dok preostale dvije studije premda su favorizirale lokalnu anesteziju, nisu imale statistički značaj (OR 0.63, 95% CI 0.40 do 1.01).

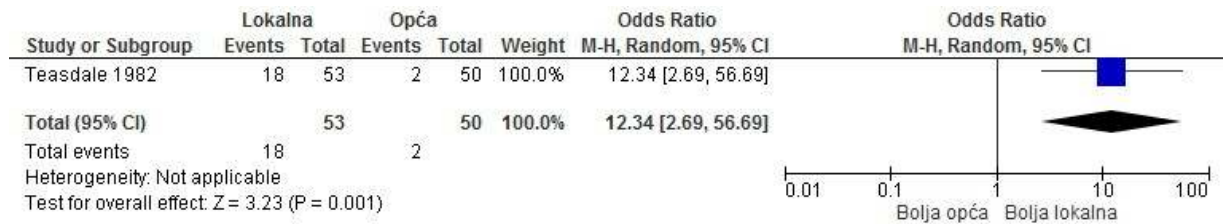


Slika 15. Grafički prikaz („Forrest plot“) postoperacijske analgezije (studija Aasbo) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

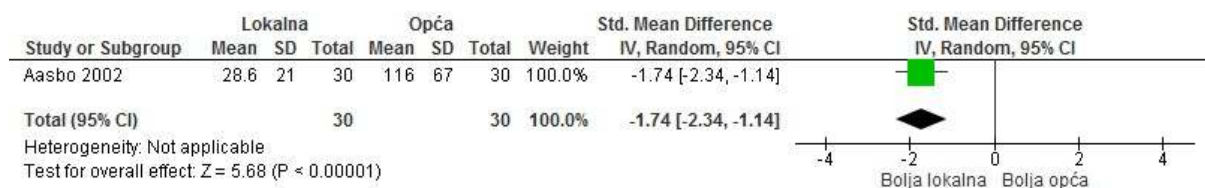
5.3.1.6. Vrijeme do pune pokretljivosti / postizanja radne sposobnosti

Prema rezultatima jedne studije (Teasdale (82)), znatno više ispitanika bilo je pokretno 6 sati nakon operacije, ako je operacija izvršena uz primjenu lokalne anestezije (18 naprama 2) u odnosu na opću anesteziju (OR 12.34, 95% CI 2.69 do 56.69) (Slika 16). Studija Aasbo (78)

izvijestila je o znatno kraćem vremenu oporavka do pune pokretljivosti kod pacijenata koji su bili pod lokalnom anestezijom (SMD -1.74, 95% CI -2.34 do -1.14) (Slika 17).



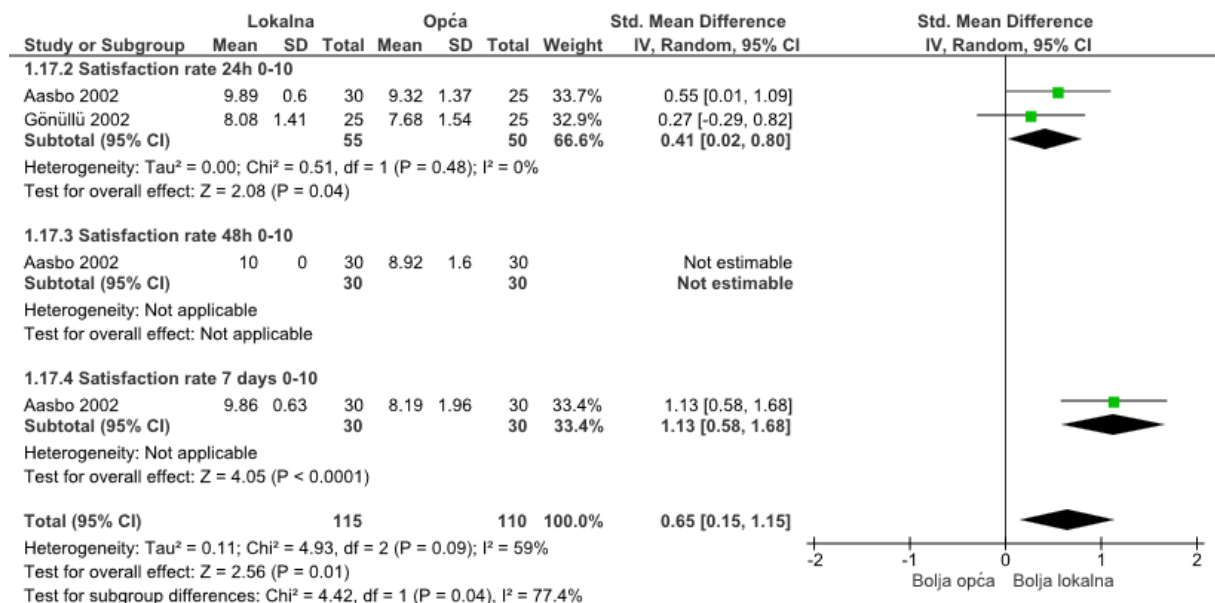
Slika 16. Grafički prikaz („Forrest plot“) postoperacijske pokretljivosti (studija Teasdale) u usporedbi lokalne i opće anestezije.



Slika 17. Grafički prikaz („Forrest plot“) postoperacijske pokretljivosti (studija Aasbo) u usporedbi lokalne i opće anestezije.

5.3.1.7. Zadovoljstvo pacijenta

Zadovoljstvo pacijenata rangirano je na skali od 0-10 bodova i to u dvije studije (Aasbo (78); Gönüllü (79)) u različitim vremenskim intervalima (Slika 18). Studije su izvijestile o statistički značajnoj razlici u korist ispitanika operiranih u lokalnoj anesteziji (SMD 0.65, 95% CI 0.15 do 1.15).



Slika 18. Grafički prikaz („Forrest plot“) zadovoljstva pacijenata u usporedbi lokalne i opće anestezije.

5.3.1.8. Konverzije

U dvije studije (Alsarrage (77); Aasbo (78)) navedeni su podaci o konverzijama lokalne u opću anesteziju. Ukupno su navedena dva pacijenta (0,43%) kod kojih je učinjena konverzija iz lokalne u opću anesteziju, što nije statistički značajna razlika (OR 5,23; 95% CI 0,24 do 112,06). Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne konverzije potrebno operirati 231,5 pacijenata pod općom anestezijom umjesto pod lokalnom anestezijom.

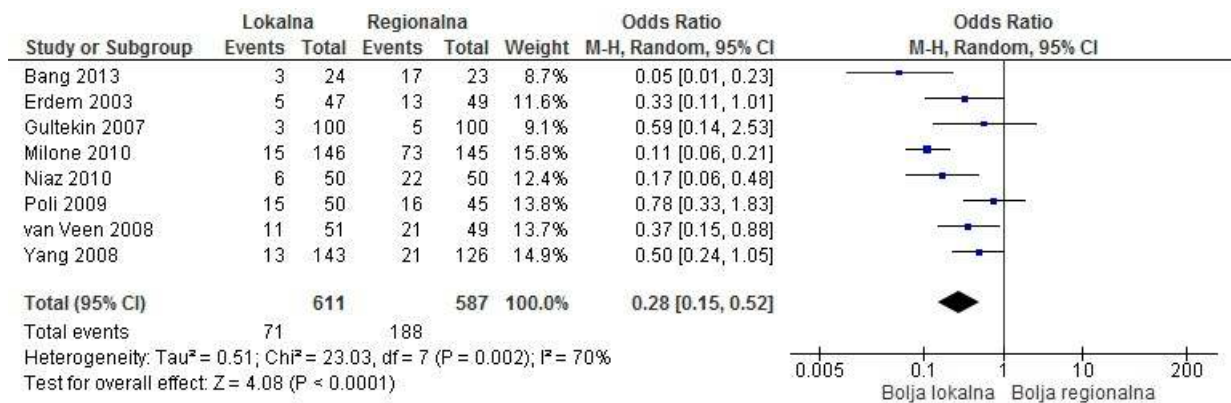
5.3.2. Lokalna nasuprot regionalne anestezije

Devet studija usporedilo je učinke lokalne i regionalne anestezije pri otvorenoj operaciji ingvinalne hernije kod odraslih (Milone (48); Yang (49); Erdem (84); Gultekin (85); Poli (86); van Veen (87); Wassef (88); Bang (89); Niaz (90)).

5.3.2.1. Komplikacije

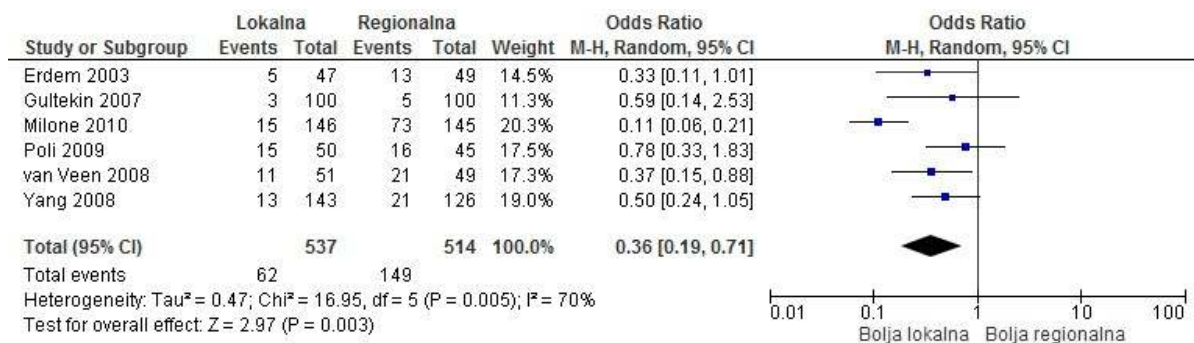
U direktnoj usporedbi, niti jedna studija nije izvjestila o ozbiljnim komplikacijama kao ishodima. Primjenom prilagođene indirektno usporedbe, također nije nađena statistički značajna razlika u ozbiljnim komplikacijama između ove dvije skupine (RR 1,23; CI 0,08 do 18,64).

Osam studija (Milone (48); Yang (49); Erdem (84); Gultekin (85); Poli (86); van Veen (87); Bang (89); Niaz (90)) izvjestilo je o manje ozbiljnim komplikacijama; 71 pacijent u grupi lokalne anestezije i 188 u grupi regionalne anestezije, i to sa značajnom statističkom razlikom u omjeru vjerojatnosti (OR 0.28, 95% CI 0.15 do 0.52) (Slika 19). Primjenom prilagođene indirektno usporedbe, međutim, nije nađena statistički značajna razlika u manje ozbiljnim komplikacijama između ove dvije skupine (RR 0,48; CI 0,14 do 1,67). Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne manje ozbiljne komplikacije potrebno operirati 4,9 pacijenata pod lokalnom anestezijom umjesto pod regionalnom anestezijom.



Slika 19. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

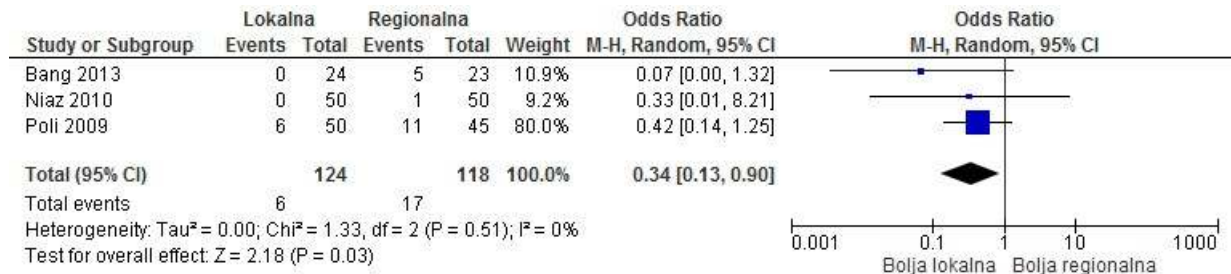
Usporedba podataka manje ozbiljnih komplikacija iz šest studija koje su kao operacijsku metodu koristile postupke bez tenzije (Milone (48); Yang (49); Erdem (84); Gultekin (85); Poli (86); van Veen (87)) pokazala je statistički značajno manju učestalost manje ozbiljnih komplikacija kod ispitanika koji su operirani pod lokalnom anestezijom u odnosu na ispitanike operirane pod regionalnom anestezijom (62 naprama 149) (OR 0.36, 95% CI 0.19 do 0.71) (Slika 20).



Slika 20. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija kod metode bez tenzije u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

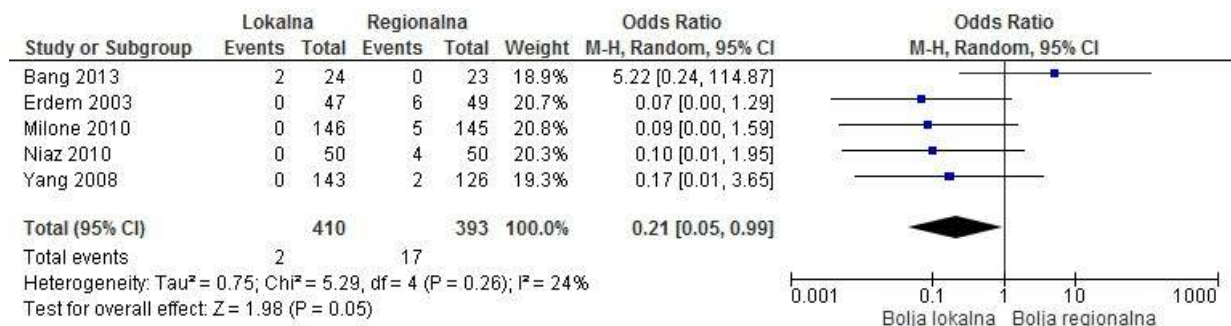
Meta-analizom manje ozbiljnih komplikacija u usporedbi lokalne i regionalne anestezije ustanovljena je statistički značajna heterogenost, te je provedena meta-regresija. Potonjom analizom nije utvrđen statistički značajni utjecaj prediktorskih varijabli dobi ispitanika ($p=0,674$) godine objave studije ($p=0,229$) niti kirurške metode obzirom na tenziju ($p=0,165$).

Tri studije (Poli (86); Bang (89); Niaz (90)) izvijestile su o statistički značajno manjoj problematici cirkulacije (hipotenzija) kod ispitanika koji su primili lokalnu anesteziju u odnosu na regionalnu (6 naprama 17) (OR 0.34, 95% CI 0.13 do 0.90) (Slika 21).



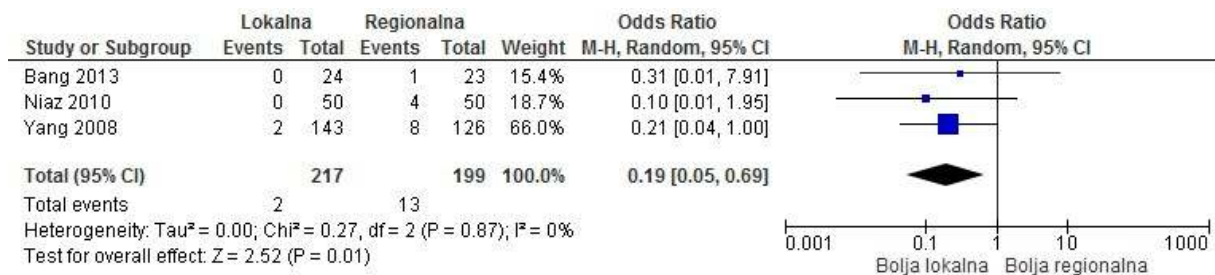
Slika 21. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (hipotenzije) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Pet studija (Milone (48); Yang (49); Erdem (84); Bang (89); Niaz (90)) izvijestilo je o statistički značajno manjim postoperacijskim glavoboljama kod ispitanika operiranih pod lokalnom anestezijom u odnosu na regionalnu (2 naprama 17) (OR 0.21, 95% CI 0.05 do 0.99) (Slika 22).



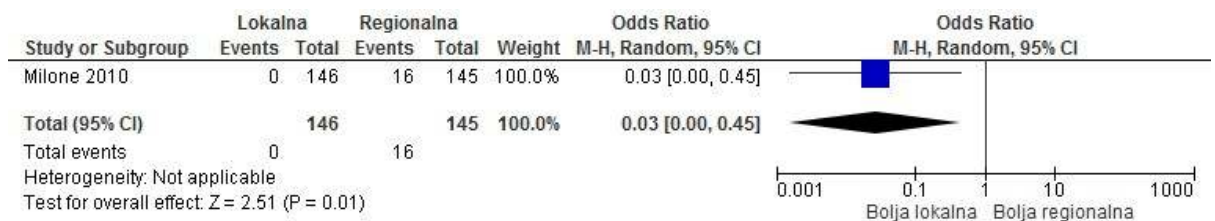
Slika 22. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (glavobolja) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Mučnina i povraćanje (Yang (49), Bang (89), Niaz (90)) su bili statistički značajno češći nakon primjene regionalne anestezije (13 naprama 2 slučaja) u odnosu na lokalnu. (OR 0.19, 95% CI 0.05 do 0.69) (Slika 23).



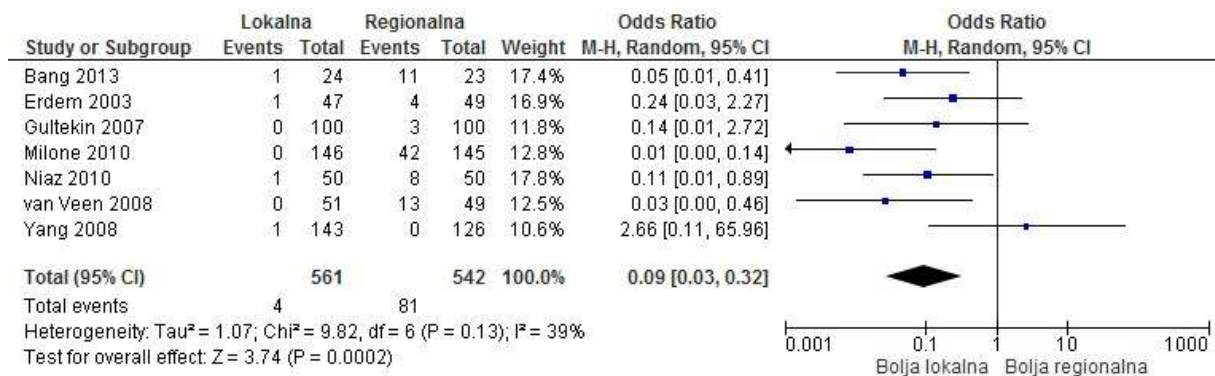
Slika 23. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (mučnina i povraćanje) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Postoperacijske urinarne infekcije bile su češće kod ispitanika (16 naprama 0 slučajeva) koji su primili regionalnu anesteziju u odnosu na lokalnu (OR 0.03, 95% CI 0.00 do 0.45), izvještava studija Milone (48) (Slika 24).



Slika 24. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (urinarne infekcije) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Urinarne tegobe (problemi s pražnjenjem) su bile statistički značajno učestalije pri regionalnoj anesteziji (81 naprama 4 slučaja) u studijama Milone (48); Yang (49); Erdem (84); Gultekin (85); van Veen (87); Bang (89); Niaz (90) (OR 0.33, 95% CI 0.16 do 0.67) (Slika 25).



Slika 25. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (urinarne tegobe – problemi s pražnjenjem) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

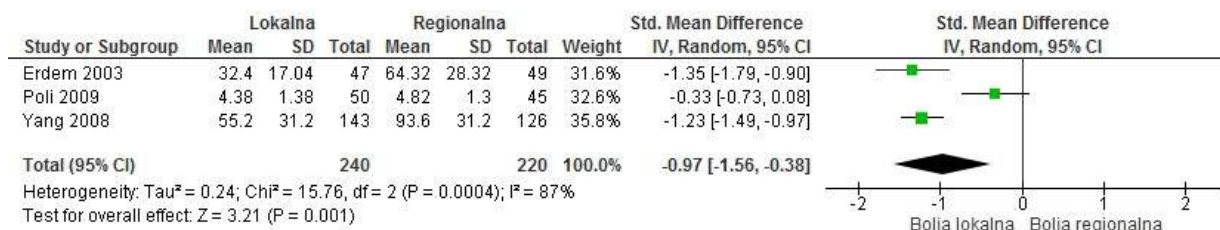
Infekcije operacijske rane (Yang (49); Erdem (84); Gultekin (85); van Veen (87); Niaz (90)) bile su češće kod pacijenata pod lokalnom anestezijom u odnosu na regionalnu (11 naprama 7), ali bez statističkog značaja (OR 1.56, 95% CI 0.59 do 4.15). Hematom rane koji je zabilježen u 6 studija (Milone (48); Yang (49); Erdem (84); Gultekin (85); van Veen (87); Niaz (90)) je bio češći u ispitanika tretiranih lokalnom anestezijom u odnosu na regionalnu (34 naprama 22) no također bez statističkog značaja (OR 1.52, 95% CI 0.87 do 2.67). Pojava orhiepιδidimitisa je zabilježena u dvije studije (Milone (48); Yang (49)), bila je nešto češća kod ispitanika sa lokalnom anestezijom u odnosu na regionalnu (3 naprama 2 slučaja), no bez statistički značajne razlike (OR 1.50, 95% CI 0.25 do 9.11). Također je pojava skrotalnog edema bila zabilježena u dvije studije (Yang (49), Niaz (90)), no također bez statistički značajnijih razlika (OR 1.10, 95% CI 0.33 do 3.68) među ispitanicima koji su primili lokalnu ili regionalnu anesteziju (13 naprama 11 slučajeva). Komparacija ispitanika operiranih u regionalnoj i lokalnoj anesteziji kod kojih je kao komplikacija zabilježena bol u leđima je opisana u dvije studije (Poli (86); Niaz (90)). Bol je općenito bila češća prvi (18 naprama 5 slučajeva) i drugi (13 naprama 11 slučajeva), a rjeđa sedmi dan (1 naprama 0 slučajeva), no bez statistički značajnijih razlika (OR 0.45, 95% CI 0.18 do 1.12).

5.3.2.2. Dodatna intraoperacijska analgezija

Četiri studije (Yang (49); Poli (86); van Veen (87); Wassef (88)) izvijestile su o dodatnoj intraoperacijskoj analgeziji koja je bila češća kod ispitanika operiranih u lokalnoj u odnosu na regionalnu anesteziju (40 naprama 28) no bez statistički značajnijih razlika (OR 1.46, 95% CI 0.84 do 2.53). Međutim, primjenom prilagođene indirektnе usporedbe, nađeno je statistički značajno više intraoperacijske analgezije kod ispitanika operiranih u lokalnoj anesteziji u odnosu na regionalnu anesteziju (RR 21,70; CI 1,77 do 266,43).

5.3.2.3. Duljina boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije)

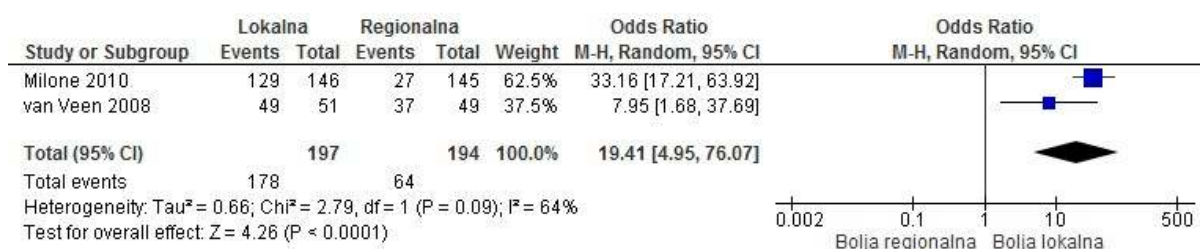
Tri studije izvijestile su o dužini bolničkog oporavka (Yang (49); Erdem (84); Poli (86)) mjerenoj u satima. Duljina boravka u bolnici bila je znatno kraća kod pacijenata koji su primili lokalnu anesteziju (SMD -0.97, 95% CI -1.56 do -0.38) (Slika 26). Primjenom prilagođene indirektnе usporedbe, također je nađen statistički značajno kraći boravak u bolnici kod ispitanika operiranih u lokalnoj anesteziji (RR -2,67; CI -3,37 do -1,97).



Slika 26. Grafički prikaz („Forrest plot“) duljine boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije) mjerene u satima u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Meta-analizom manje duljine boravka u bolnici u usporedbi lokalne i regionalne anestezije ustanovljena je statistički značajna heterogenost, te je provedena meta-regresija. Potonjom analizom nije utvrđen statistički značajni utjecaj prediktorskih varijabli dobi ispitanika ($p=0,520$) niti godine objave studije ($p=0,336$), dok analizu kirurške metode obzirom na tenziju nije bilo moguće izračunati zbog premalog broja podataka.

Dvije su studije (Milone (48) i van Veen (87) također obradile istu problematiku mjereći koliko je ispitanika svoj boravak imalo u bolnici u sklopu jednodnevne kirurgije. I u tom su slučaju ispitanici tretirani u lokalnoj anesteziji bili otpušteni ranije u odnosu na one tretirane u regionalnoj anesteziji (178 naprama 64) sa statistički značajnom razlikom (OR 19.41, 95% CI 4.95 do 76.07) (Slika 27). Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.



Slika 27. Grafički prikaz („Forrest plot“) mjerenja duljine boravka u bolnici (hospitalizacije) - jednodnevna kirurgija u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

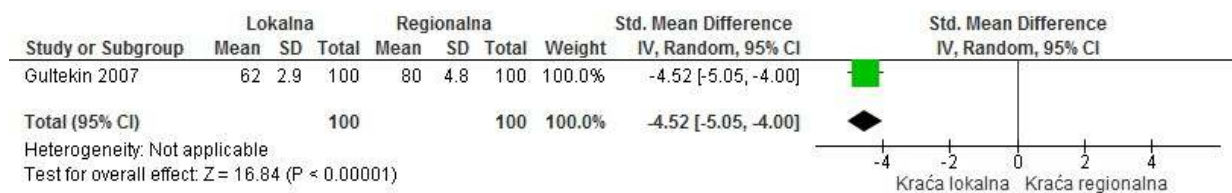
5.3.2.4. Duljina trajanja operacije

Pet studija (Milone (48); Yang (49); Gultekin (85); Poli (86); Bang (89)) izvijestile su o kraćem vremenu trajanja operacije kod ispitanika operiranih u lokalnoj u odnosu na regionalnu anesteziju, no bez statistički značajnih razlika (SMD -1.08, 95% CI -3.18 do -1.02). Primjenom prilagođene indirektno usporedbe, međutim, nađeno je statistički značajno

kraće trajanje operacije kod ispitanika operiranih u regionalnoj anesteziji (RR 0,88; CI 0,35 do 1,41).

5.3.2.5. Vrijeme provedeno u operacijskoj sali

Jedna studija (Gultekin (85)) izvijestila je o kraćem vremenu provedenom u operacijskoj sali kod ispitanika operiranih u lokalnoj u odnosu na regionalnu anesteziju, sa statistički značajnom razlikom (SMD -4.52, 95% CI -5.05 do -4.00) (Slika 28).



Slika 28. Grafički prikaz („Forrest plot“) vremena provedenog u operacijskoj sali mjenog u minutama u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

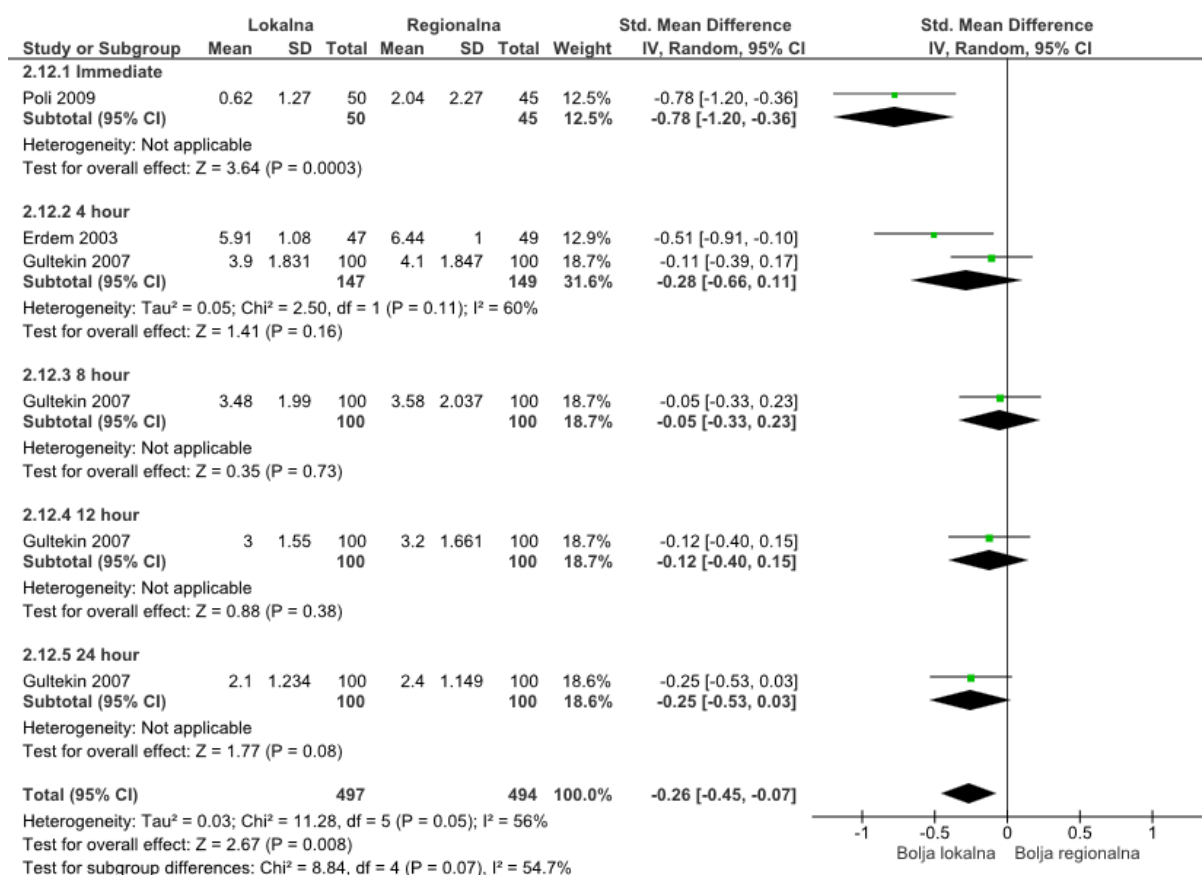
Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

5.3.2.6. Incizijska bol

Prisutnost incizijske boli odmah nakon operacije zabilježena je u jednoj studiji (Erdem (84)) i to rjeđe kod ispitanika pod lokalnom anestezijom u odnosu na regionalnu (2 naprama 3), no bez statističkog značaja (OR 0.68, 95% CI 0.11 do 4.27). Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

5.3.2.7. Postoperacijska bol

Postoperacijska bol procjenjena je u tri studije (Erdem (84); Gultekin (85); Poli (86)) metodom standardne devijacije i to u nekoliko vremenskih faza (0,4,8,12 i 24 sata nakon operacije) pomoću VAS (1-10) ljestvice. Bol je bila statistički značajno manja kod ispitanika koji su primili lokalnu anesteziju (SMD -0.26, 95% CI -0.45 do -0.07) u odnosu na one koji su primili regionalnu anesteziju. Ova je razlika bila naglašenija odmah nakon operacije (Slika 29). Postoperacijska je bol takodjer bila procijenjena u studiji Niaz (90) metodom omjera rizika (eng. „Odds-Ratio“). I tu je također zabilježena manja učestalost postoperacijske boli kod ispitanika tretiranih u lokalnoj anesteziji u odnosu na one u regionalnoj (2 naprama 4) no bez statistički značajne razlike (OR 0.48, 95% CI 0.08 do 2.74).



Slika 29. Grafički prikaz („Forrest plot“) postoperacijske boli mjerene VAS (1-10) ljestvicom u vremenskim intervalima u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

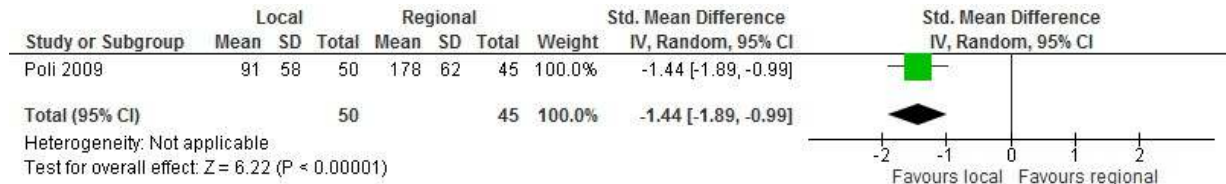
Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

5.3.2.8. Potreba za postoperacijskom analgezijom

Postoperacijska analgezija procjenjena je u jednoj studiji (Yang (49)). Manji broj ispitanika koji su operirani u lokalnoj anesteziji je potrebovao postoperacijsku analgeziju u odnosu na one operirane u regionalnoj anesteziji (4 naprama 8) no bez statistički značajne razlike (OR 0.42, 95% CI 0.12 do 1.45). Primjenom prilagođene indirektne usporedbe, također nije nađena statistički značajna razlika u potrebi za postoperacijsko analgezijom između ove dvije skupine (RR 1,21; CI 0,89 do 1,65).

5.3.2.9. Postoperacijski povrat urinarne funkcije (vrijeme do prve mikcije)

Ispitanici podvrgnuti lokalnoj anesteziji brže su povratili urinarnu funkciju u odnosu na one u regionalnoj (SMD -1.44, 95% CI -1.89 do -0.99) (Poli (86)), što je također bilo statistički značajno (Slika 30).

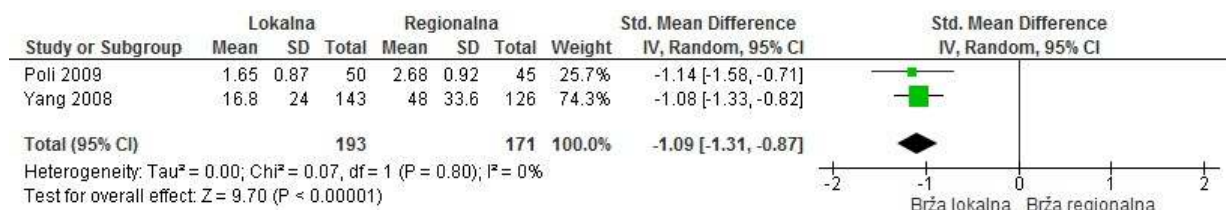


Slika 30. Grafički prikaz („Forrest plot“) povrata urinarne funkcije (vremena do prve mikcije) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

5.3.2.10. Vrijeme postizanja inicijalne pokretljivosti

Dvije studije (Yang (49); Poli (86)) su izvijestile o vremenu postizanja inicijalne pokretljivosti (ustajanje iz kreveta). Iz rezultata se vidi da je statistički značajno bilo kraće vrijeme inicijalne pokretljivosti kod ispitanika operiranih u lokalnoj anesteziji u odnosu na one operiranih u regionalnoj. (SMD -1.09, 95% CI -1.31 do -0.87) (Slika 31).



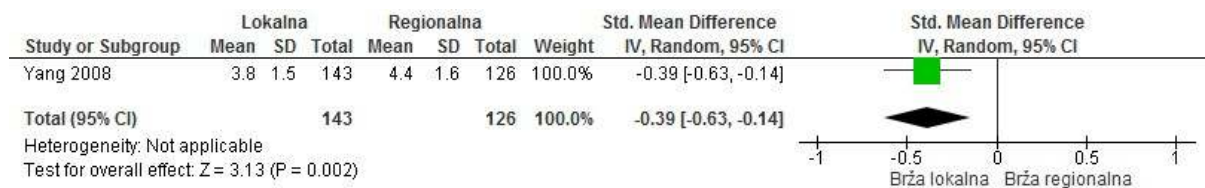
Slika 31. Grafički prikaz („Forrest plot“) postizanja inicijalne pokretljivosti u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

5.3.2.11. Vrijeme do pune pokretljivosti / postizanja radne sposobnosti

Studija Yang (49) procjenjivala je i vrijeme do pune pokretljivosti i povratka radne sposobnosti ispitanika metodom standardne devijacije. Statistički je značajna ranija puna

pokretljivost ispitanika koji su bili tretirani lokalnom anestezijom (SMD -0.39, 95% CI -0.63 do -0.14) (Slika 32). Druge dvije studije su procijenjivale također vrijeme pune pokretljivosti metodom omjera rizika (eng. „Odds Ratio“) 7 dana (Poli (86)) i 3 mjeseca (van Veen (87)) nakon zahvata no bez statistički značajne razlike (OR 2.97, 95% CI 0.53 do 16.69). Primjenom prilagođene indirektno usporedbe nije nađena statistički značajna razlika u vremenu postizanja pune pokretljivosti između ove dvije skupine (RR 5,18; CI 0,85 do 31,40).



Slika 32. Grafički prikaz („Forrest plot“) postizanja pune pokretljivosti u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

5.3.2.12. Recidivi

Prema podacima iz dvije studije (Milone (48); Niaz (90)) recidivi ispitanika operiranih u lokalnoj anesteziji su bili nešto češći nego u regionalnoj (6 naprama 3), no bez statistički značajnijih razlika (OR 1.86, 95% CI 0.49 do 6.97). Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

5.3.2.13. Zadovoljstvo pacijenta

Dvije studije izvijestile su o zadovoljstvu pacijenta nakon operacije metodom omjere rizika (eng. „Odds Ratio“) (Poli (86); Wassef (88)) (OR 1.57, 95% CI 0.03 do 72.56), a još dvije studije (Milone (48); Bang (89)) su učinile isto koristeći VAS (1-5) ljestvicu (SMD 0.30, 95% CI -0.14 do 0.73). U sve četiri studije nije nađena statistički značajna razlika u zadovoljstvu pacijenata, premda su ispitanici podvrgnuti postupku sa lokalnom anestezijom bili zadovoljniji. Analizom nisu nađene studije koje bi omogućile prilagođenu indirektnu usporedbu za ovaj ishod.

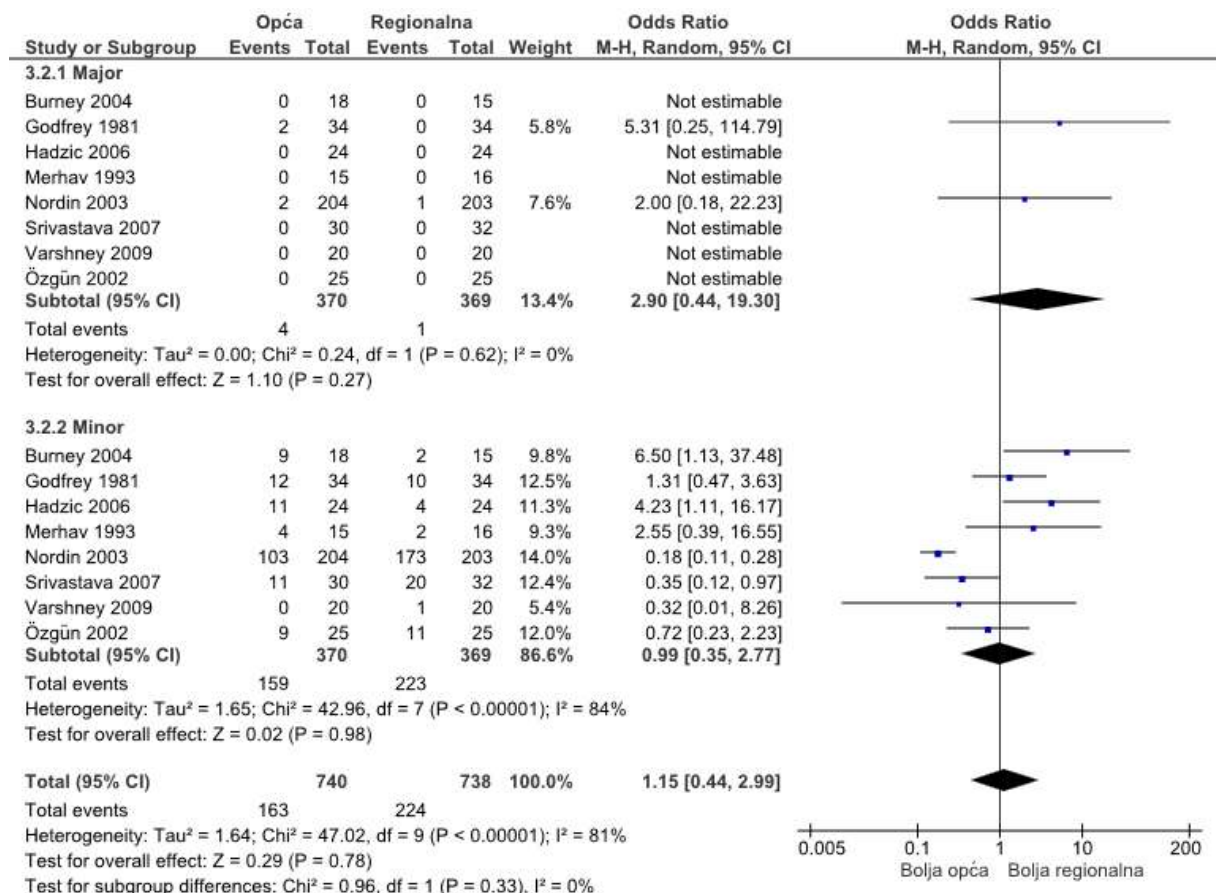
5.3.3. Regionalna nasuprot opće anestezije

Devet studija uspoređivalo je regionalnu anesteziju s općom pri otvorenoj operaciji ingvinalne hernije kod odraslih (Godfrey (50); Merhav (51); Nordin (52); Özgün (53); Srivastava (54); Varshney (55); Tverskoy (91); Burney (92); Hadzic (93)).

5.3.3.1. Komplikacije

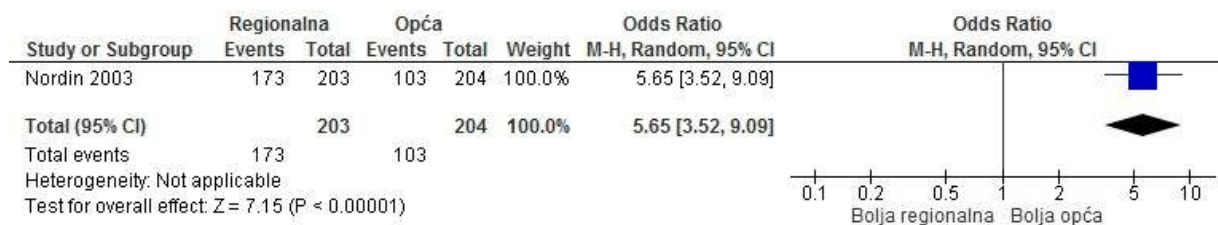
Dvije studije (Godfrey (50); Nordin (52)) izvijestile su o pet ispitanika s ozbiljnim komplikacijama (Slika 16), od čega je jedan ispitanik operiran pod regionalnom a četiri pod općom anestezijom, no bez statistički značajne razlike (OR 2.90, 95% CI 0.44 do 19.30). Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne ozbiljne komplikacije potrebno operirati 123,45 pacijenata pod regionalnom anestezijom umjesto pod općom anestezijom.

Osam studija (Godfrey (50); Merhav (51); Nordin (52); Özgün (53); Srivastava (54); Varshney (55); Burney (92); Hadzic (93)) izvijestilo je o manje ozbiljnim komplikacijama; 225 pacijenata u grupi regionalne anestezije i 170 u grupi opće anestezije, bez statistički značajne razlike u omjeru vjerojatnosti (OR 1.27, 95% CI 0.38 do 4.25) (Slika 33). Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne manje ozbiljne komplikacije potrebno operirati 5,7 pacijenata pod općom anestezijom umjesto pod regionalnom.



Slika 33. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti ozbiljnih i manje ozbiljnih komplikacija u usporedbi regionalne i opće anestezije.

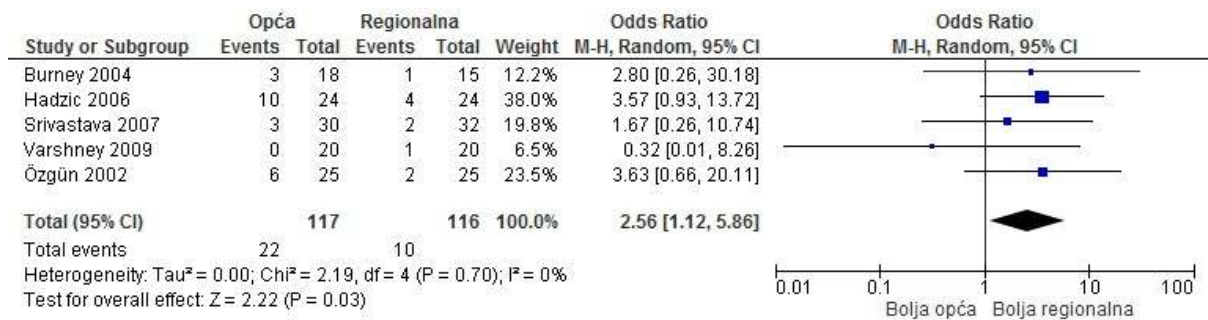
Usporedba manje ozbiljnih komplikacija studija koje su kao operacijsku metodu koristile postupke bez tenzije (Godfrey (50); Özgün (53)), pokazala je da nema statistički značajne razlike kod ispitanika koji su operirani u regionalnoj anesteziji u odnosu na ispitanike operirane u općoj anesteziji (21 naprama 21) (OR 1.00, 95% CI 0.47 do 2.14). Usporedba manje ozbiljnih komplikacija jedne studije (Nordin (52)) kod ispitanika koji su operirani pod regionalnom anestezijom u odnosu na ispitanike operirane pod općom anestezijom (173 naprama 103 slučaja) gdje je kao operacijska metoda korišten postupak i sa tenzijom i bez tenzije pokazala se kao statistički značajna u korist opće anestezije (OR 5.65, 95% CI 3.52 do 9.09) (Slika 34).



Slika 34. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija kod metode i sa tenzijom i bez tenzije u usporedbi regionalne i opće anestezije.

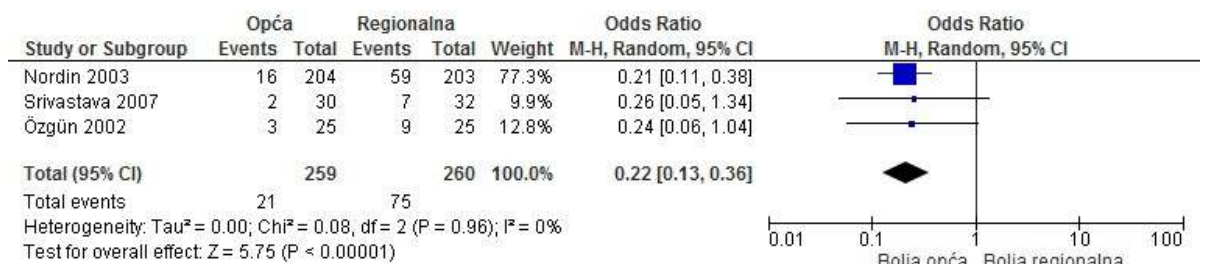
Meta-analizom manje ozbiljnih komplikacija u usporedbi regionalne i opće anestezije ustanovljena je statistički značajna heterogenost, te je provedena meta-regresija. Potonjom analizom nije utvrđen statistički značajni utjecaj prediktorskih varijabli dobi ispitanika ($p=0,829$) niti godine objave studije ($p=0,598$), dok analizu kirurške metode obzirom na tenziju nije bilo moguće izračunati zbog premalog broja podataka.

Mučnina i povraćanje zabilježene su u pet studija (Özgün (53); Srivastava (54); Varshney (55); Burney (92); Hadzic (93)) i bili su statistički značajno češći nakon primjene opće anestezije (22 naprama 10 slučajeva) u odnosu na regionalnu. (OR 2.56, 95% CI 1.12 do 5.86) (Slika 35).



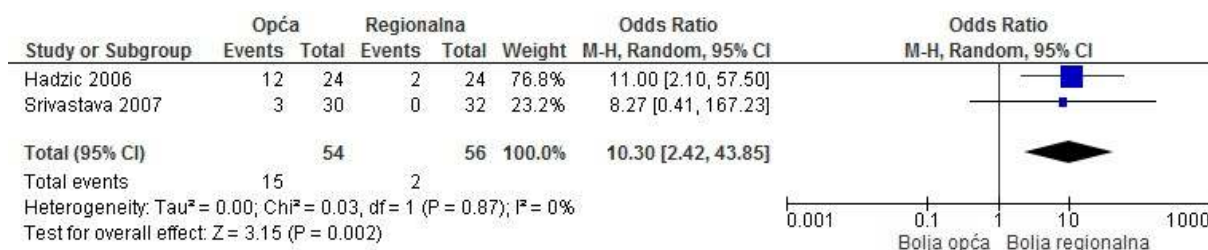
Slika 35. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (mučnina i povraćanje) u usporedbi lokalne i regionalne anestezije.

Urinarne tegobe (problemi s pražnjenjem mokraćnog mjehura) su bile statistički značajno učestalije pri regionalnoj anesteziji (75 naprama 21 slučaj) u studijama Nordin (52), Özgün (53) i Srivastava (54), u odnosu na ispitanike tretirane u općoj anesteziji (OR 0.22, 95% CI 0.13 do 0.36) (Slika 36).



Slika 36. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (urinarne tegobe – problemi s pražnjenjem mokraćnog mjehura) u usporedbi regionalne i opće anestezije.

Grlobolja je očekivano bila statistički značajno učestalija kod ispitanika podvrgnutih općoj anesteziji (15 naprama 2) u odnosu na one u regionalnoj (OR 10.30, 95% CI 2.42 do 43.85) (Srivastava (54), Hadzic (93)) (Slika 37).



Slika 37. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti manje ozbiljnih komplikacija (grlobolja) u usporedbi regionalne i opće anestezije.

Jedna studija (Godfrey (50)) izvijestila je o **cirkulacijskim problemima** koji su bili češći kod ispitanika tretiranih u regionalnoj anesteziji u odnosu na opću (2 naprama 0), no bez statističkog značaja (OR 0.19, 95% CI 0.01 do 4.07).

Dvije studije (Srivastava (54); Burney (92)) izvijestile su o **glavobolji** koja je bila učestalija kod ispitanika tretiranih u regionalnoj anesteziji u odnosu na opću (5 naprama 2), no također bez statističkog značaja (OR 0.39, 95% CI 0.07 do 2.27).

Studija Godfrey (50) je također izvijestila i o **problemima postoperacijskog kašlja** koji je bilo češći kod ispitanika tretiranih u općoj anesteziji u odnosu na regionalnu (4 naprama 2), no bez statističkog značaja (OR 2.13, 95% CI 0.36 do 12.51).

Pojava **skrotalnog edema** je bila zabilježena u studiji Nordin (52), no također bez statistički značajnijih razlika (OR 1.47, 95% CI 0.61 do 3.51) među ispitanicima kojima je aplicirana opća u odnosu na regionalnu anesteziju (13 naprama 9 slučajeva).

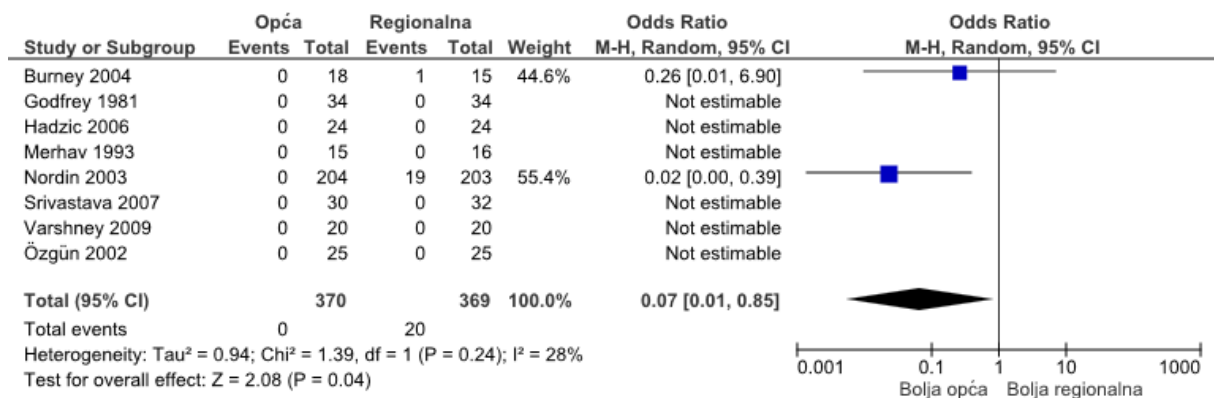
Infekcije operacijske rane (Godfrey (50); Nordin (52); Özgün (53)) su bile češće kod ispitanika tretiranih u općoj anesteziji u odnosu na one u regionalnoj (13 naprama 6), ali bez statističkog značaja (OR 2.13, 95% CI 0.82 do 5.53).

Hematom rane koji je zabilježen u dvije studije (Godfrey (50); Nordin (52)) je bio češći u ispitanika tretiranih općom anestezijom u odnosu na regionalnu (51 naprama 45) no također bez statističkog značaja (OR 1.16, 95% CI 0.74 do 1.82).

Nisu zabilježene nikakve neurološke komplikacije.

5.3.3.2. Konverzije

Dvije studije (Nordin (52); Burney (92)) navode podatke o konverzijama regionalne u opću anesteziju. Ukupno je navedeno dvadeset pacijenta (5,42%) kod kojih je učinjena konverzija iz regionalne u opću anesteziju (Slika 38), što je statistički značajna razlika (OR 0,07; 95% CI 0,01 do 0,85). Izračunom broja osoba koje treba liječiti (NNT) proizlazi da je za sprečavanje jedne konverzije potrebno operirati 18,45 pacijenata pod općom anestezijom umjesto pod regionalnom anestezijom.



Slika 38. Grafički prikaz („Forrest plot“) učestalosti konverzija u usporedbi regionalne i opće anestezije.

5.3.3.3. Duljina trajanja operacije

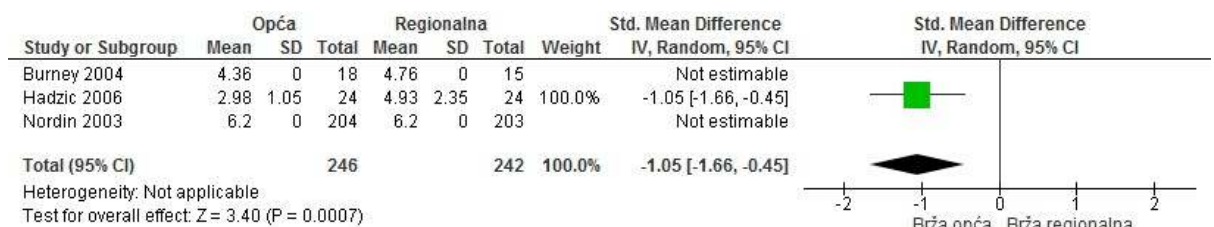
Četiri studije (Nordin (52); Srivastava (54); Tverskoy (91); Hadzic (93)) izvijestile su o duljini trajanja operacije koja je bila statistički neznatno manja kod primjene regionalne anestezije u odnosu na opću (SMD 0.06, 95% CI -0.28 do 0.40).

5.3.3.4. Vrijeme provedeno u operacijskoj sali

Studija Hadzic (93) izvijestila je o kraćem vremenu provedenom u operacijskoj sali kod ispitanika operiranih u općoj u odnosu na regionalnu anesteziju, bez statistički značajne razlike (SMD -0.15, 95% CI -0.71 do 0.42).

5.3.3.5. Duljina boravka u bolnici (vrijeme hospitalizacije)

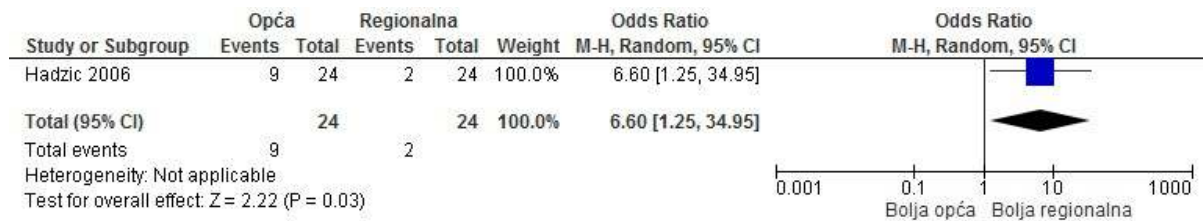
Tri studije izvijestile su o duljini boravka pacijenata u bolnici (Nordin (52); Burney (92); Hadzic (93)) mjerenoj u satima (Slika 39). Duljina boravka u bolnici bila je statistički značajno kraća kod ispitanika koji su primili opću anesteziju (SMD -1.05, 95% CI -1.66 do -0.45).



Slika 39. Grafički prikaz („Forrest plot“) vremena boravka u bolnici (hospitalizacije) u usporedbi regionalne i opće anestezije.

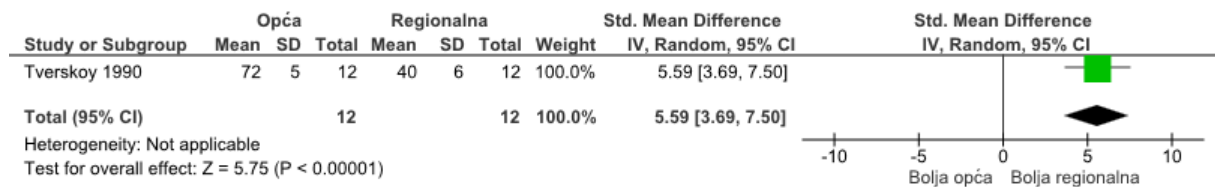
5.3.3.6. Postoperacijska bol

Broj pacijenata s postoperacijskom boli prisutnom 4 sata poslije operacije zabilježila je studija Hadzic (93) i statistički je značajno (OR 6.60, 95% CI 1.25 do 34.95) da je takva bol bila češća nakon primjene opće anestezije (Slika 40).



Slika 40. Grafički prikaz („Forrest plot“) prisustva postoperacijske boli 4 sata nakon zahvata u usporedbi regionalne i opće anestezije.

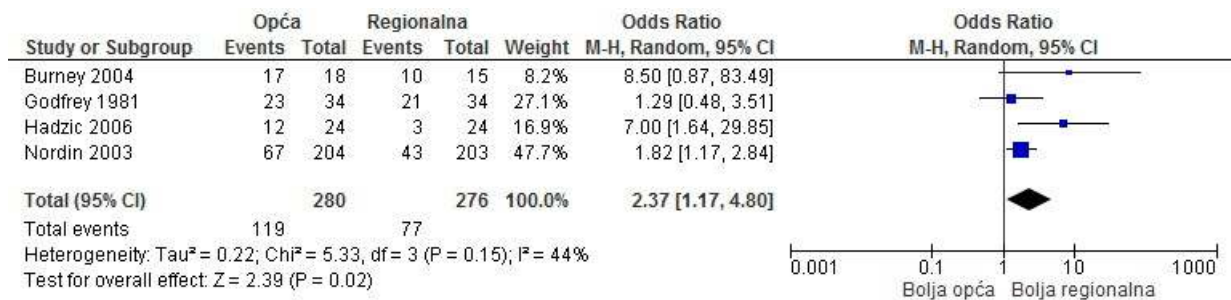
Studija Tverskoy (91) objavila je vrijednosti boli područja operacijske rane 24 sata nakon operacije prema VAS (1-100) skali, pri čemu je primijećeno da su te vrijednosti statistički značajno niže (SMD 5.59, 95% CI 3.69 do 7.50) nakon primjene regionalne anestezije (Slika 41) u odnosu na opću.



Slika 41. Grafički prikaz („Forrest plot“) vrijednosti (VAS 1-100) postoperacijske boli 24 sata nakon zahvata u usporedbi regionalne i opće anestezije.

5.3.3.7. Potreba za postoperacijskom analgezijom

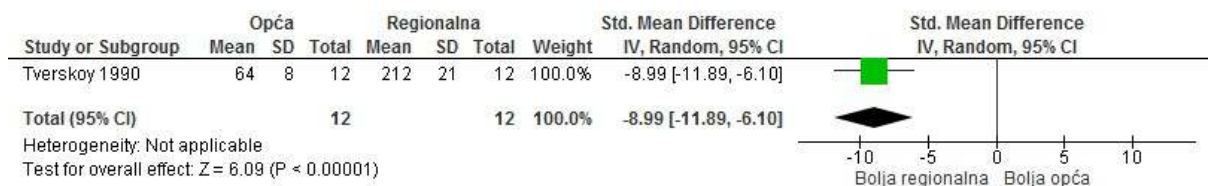
Četiri studije (Godfrey (50); Nordin (52); Burney (92); Hadzic (93)) opisuju broj ispitanika kojima je bila potrebna postoperacijska analgezija. Isti je bio veći (119 naprama 77) u skupini opće anestezije (Slika 42) i statistički značajniji (OR 2.03, 95% CI 1.10 do 3.75) u odnosu na regionalnu anesteziju.



Slika 42. Grafički prikaz („Forrest plot“) potrebe za postoperacijskom analgezijom u usporedbi regionalne i opće anestezije.

5.3.3.8. Vrijeme aplikacije prve postoperacijske analgezije

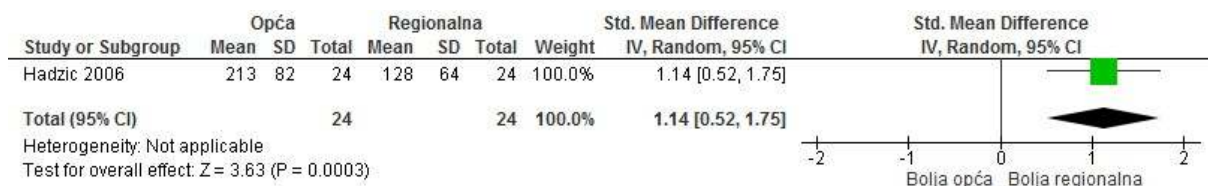
Jedna studija (Tverskoy (91)) otkrila je da je vrijeme do prve postoperacijske analgezije bilo znatno kraće (Slika 43) i statistički značajnije kod pacijenata operiranih pod općom anestezijom (SMD -8.99, 95% CI -11.89 do -6.10).



Slika 43. Grafički prikaz („Forrest plot“) vremena aplikacije prve postoperacijske analgezije u usporedbi regionalne i opće anestezije.

5.3.3.9. Postoperacijski povrat urinarne funkcije

Vrijeme (minute) do prvog pražnjenja mjehura je opisano u studiji Hadzic (93) i bilo je statistički značajno kraće (Slika 44) nakon primjene regionalne (unilateralni paravertebralni blok) anestezije (SMD 1.14, 95% CI 0.52 do 1.75).

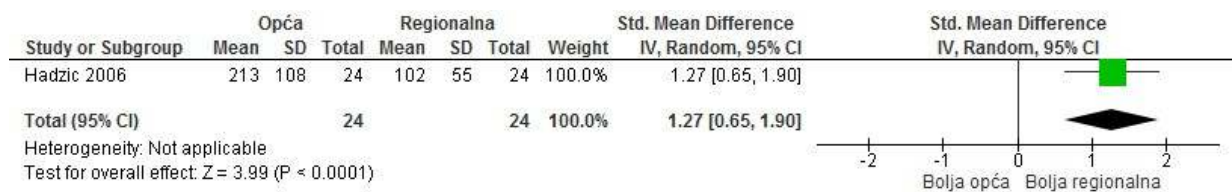


Slika 44. Grafički prikaz („Forrest plot“) vremena (minute) postoperacijskog povrata urinarne funkcije u usporedbi regionalne i opće anestezije.

5.3.3.10. Vrijeme postizanja pune pokretljivosti

Pokretljivost 6 sati nakon operacije opisuje studija Srivastava (54) i bila je češća (7 naprama 4) kod pacijenata koji su primili regionalnu anesteziju, ali bez statistički značajnijih razlika u odnosu na opću anesteziju (OR 0.55, 95% CI 0.14 do 2.11)

S druge strane, studija Hadzic (93) opisuje statistički značajno kraće vrijeme (SMD 1.27, 95% CI 0.65 do 1.90) postizanja pune pokretljivosti (u minutama) pacijenata operiranih u regionalnoj (univertebralni paravertebralni blok) anesteziji u odnosu na opću anesteziju (Slika 45).



Slika 45. Grafički prikaz („Forrest plot“) vremena (minute) postizanja postoperativne pokretljivosti u usporedbi regionalne i opće anestezije.

5.3.3.11. Vrijeme postizanja pune radne sposobnosti

Tri studije (Godfrey (50); Nordin (52); Özgün (53)) bilježe brži povratak na posao nakon primjene opće anestezije, ali bez statistički značajne razlike u odnosu na regionalnu anesteziju (SMD -0.14, 95% CI -0.51 do 0.22).

5.3.3.12. Zadovoljstvo pacijenta

Zadovoljstvo pacijenata zabilježile su tri studije (Srivastava (54); Varshney (55); Burney (92)), i to u omjeru 62 naprama 60 u korist ispitanika na kojima je bila primjenjena opća anestezija, no bez statistički značajne razlike (OR 1.00, 95% CI 0.15 do 6.71).

6. RASPRAVA

6.1. Sveukupna cjelovitost i primjenjivost dokaza

Rezultati ovog sustavnog istraživanja mogu se koristiti samo kao kliničke smjernice za ispitane intervencije koje smo analizirali. Mnogo vrsta anestetičkih tehnika i njihovih kombinacija još nije ni istraživano u randomiziranim kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Stoga bi se analizom tih intervencija trebale baviti neke buduće studije.

6.2. Kvaliteta dokaza

Sva klinička ispitivanja uključena u ovo istraživanje bila su zadovoljavajuće kvalitete u pogledu njihovog dizajna, izvještavanja i metodologije. Ipak, ukupno 27 uključenih studija nije bilo dovoljno za provođenje smislene analize podgrupa, koja bi pokazala koliko su uistinu čvrsti rezultati ovog istraživanja kada bi se analiza ograničila samo na studije s istovjetnim ishodima. Nadalje, uključena su ispitivanja u pogledu objavljenih ishoda bila prilično heterogena, a neke od studija imale su vrlo mali uzorak.

6.3. Potencijalna pristranost u procesu istraživanja

Nastojali smo izbjeći pristranost u pogledu jezika i lokacije, ali nismo mogli isključiti moguću pristranost u izvještavanju.

6.4. Slaganje i neslaganje s drugim studijama i istraživanjima

Otvorena operacija ingvinalne hernije može se izvesti uz primjenu lokalne i regionalne ili opće anestezije. Trenutno ne postoji generalni konsenzus koja je od anestetičkih tehnika najbolja za primjenu u operaciji ingvinalne hernije kod odraslih.

Opća inhalacijska anestezija još je uvijek najčešće primjenjivana metoda u većini bolnica (Kulacoglu (94); Kehlet (95)). S obzirom na to da svaka od tehnika ima svoje prednosti i mane, nužno je provesti njihovu analizu, kako bi klinički liječnici mogli donijeti najbolju odluku (Sanjay (96)). Iako je opća anestezija dugo bila najčešći izbor (Kulacoglu (94)), ona nije prikladna za sve pacijente, pogotovo kada uzmemo u obzir da se istu najčešće povezuje s određenim komplikacijama kao što su postoperacijska mučnina, zadržavanje mokraće, cirkulatorne i respiratorne komplikacije (Subramaniam (62)).

Upravo iz tog razloga diljem svijeta počele su se primjenjivati i druge anestetičke tehnike. S obzirom na to da ima najmanje negativnih učinaka na opće stanje pacijenta, lokalnu anesteziju

mnogi smatraju najboljim izborom. Ipak, ovu vrstu anestezije teško je primijeniti ispravno, infiltracija može biti bolna, a velik broj pacijenata osjećaju intraoperacijsku bol te se često prelazi na drugu vrstu anestezije. Smatra se da regionalna, osobito paravertebralna, epiduralna i spinalna anaestezija, smanjuju rizike povezane s općom anestezijom i pružaju bolju kontrolu boli tijekom operacije.

Studije uključene u ovo istraživanje su pokazale da je u usporedbi s općom i regionalnom, lokalna anestezija pokazala nizak stupanj komplikacija, dok usporedba opće i regionalne anestezije nije otkrila značajne razlike. Analiza podataka iz 27 obuhvaćenih studija pokazala je da, kada se primjenjuje na ispravan način, lokalna anestezija može osigurati jednaku, pa čak i bolju kontrolu intra i postoperacijske boli u odnosu na druge vrste anestezije. Također, broj komplikacija kao što su glavobolja, mučnina, urinarne i urogenitalne poteškoće je znatno manji kod lokalne anestezije (Subramaniam (62); Tunali (63); Jensen (97)), što skraćuje boravak pacijenta u bolnici, omogućava brži povrat pokretljivosti i radne sposobnosti (Makuria (57)).

Nekoliko studija je pokazalo da lokalna anestezija ima manje štetnih učinaka na respiratornu funkciju pacijenta (kašalj, grlobolja) u odnosu na opću (Makuria (57); Müllender (58); Subramaniam (62); Fredman (98)). Također, u usporedbi s regionalnom, kod lokalne anestezije primijećen je brži povrat urinarne funkcije i manje urinarnih infekcija (Tunali (63); Jensen (97)). S druge strane, kod primjene lokalne anestezije prisutnost postoperacijskog hematoma je češća u odnosu na regionalnu i opću. Opća anestezija zahtijeva veću kontrolu postoperacijske boli nego druge dvije vrste anestezije (Makuria (57); Subramaniam (62); Bhattacharya (99)), te ima veću prisutnost mučnine kao nuspojave. Osim toga, kod opće anestezije potrebno je više vremena da bi se povratila puna pokretljivost (Subramaniam (62)). U odnosu na regionalnu, opća anestezija ne pokazuje značajnije razlike u pogledu respiratornih komplikacija. Isto tako, opća i regionalna anestezija pokazuju slične statističke podatke za razvoj infekcija rane.

Primjenu lokalne anestezije je lakše svladati i izvesti u praksi, stoga se kirurzima preporuča njena upotreba kod otvorenih reparacija ingvinalne hernije sa prednjim pristupom na trbušni zid (Tunali (63); Kulacoglu (94); Bhattacharya (99)).

Prema preporukama *Danish Hernia Database* za liječenje ingvinalne i femoralne hernije kod odraslih (Rosenberg (100)), primjena regionalne anestezije (spinalna i epiduralna anestezija) kod operacije ingvinalne hernije ima povećan rizik od uroloških komplikacija, te čak povećan rizik od smrtnog ishoda (Bay-Nielsen (101)), zbog čega bi ju trebalo izbjegavati (Kehlet (95)).

Prema ovim preporukama, najučinkovitija anestetička metoda kod operacije ingvinalne hernije je lokalna anestezija.

7. ZAKLJUČCI

7.1. Smjernice za primjenu u praksi

Izravna usporedba lokalne, regionalne i opće anestezije pokazala je značajne razlike između učinaka tih triju anestetičkih tehnika.

Unatoč većem broju neželjenih popratnih pojava kao što su postoperacijska bol, mučnina i duži oporavak do pune mobilnosti, opća anestezija u pogledu nekih promatranih ishoda (manja vjerojatnost za nastanak postoperacijskog hematoma i manja stopa pojave incizijske boli) i dalje ima određene prednosti u odnosu na ostale dvije vrste anestezije.

U usporedbi s općom anestezijom, korist od primjene regionalne anestezije odnosi se na općenito nižu stopu razvoja postoperacijskog hematoma, manju postoperacijsku bol te rjeđu pojavu mučnine.

Usporedivši ju s regionalnom i općom, lokalna anestezija se pokazala kao najprikladnija tehnika po pitanju broja komplikacija, brzine postoperacijskog oporavka, kvalitete postoperacijske analgezije, zadovoljstva pacijenata i povrata radne sposobnosti pacijenta; stoga se sukladno dobivenim podacima izdvojila kao najprikladnija anestetička tehnika za primjenu kod otvorene operacije ingvinalne hernije.

7.2. Smjernice za istraživanje

Buduće randomizirane kontrolirane studije trebale bi istražiti i definirati predstavlja li paravertebralna anestezija odgovarajuću alternativu lokalnoj anesteziji u primjeni kod otvorene operacije ingvinalne hernije.

8. SAŽETAK

Do danas nije odgovoreno na pitanje koja je najprikladnija metoda anestezije kod otvorene operacije ingvinalne hernije u odraslih. S obzirom da je operacija ingvinalne hernije jedan od najčešće izvođenih operacijskih postupaka na svijetu (procjena je da se godišnje napravi dvadeset miliona takovih operacijskih zahvata u općoj, regionalnoj i lokalnoj anesteziji), od posebne je važnosti analizirati prednosti i nedostatke svake od mogućih tehnika anestezije. Zbog varijabilnosti u metodama anestezije (kako opće, tako regionalne i lokalne), niske stope komplikacija i malih razlika u ishodima odgovor na gore postavljeno pitanje moguće je dati samo metaanalitičkim metodama, čime bi se moglo postići smanjenje stope komplikacija, brže uspostavljanje uobičajenih dnevnih aktivnosti i postizanje radne sposobnosti bolesnika. Istraživanje je provedeno kao sustavni pregled baza podataka (Cochrane Database of Systematic Reviews - CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, SCI-EXPANDED i SCOPUS) slijedom čega je izdvojeno 27 randomiziranih kontroliranih kliničkih studija sa ukupno 2914 ispitanika koji su bili uključeni u metatanalizu.

Rezultati ove metaanalize pokazuju statistički značajne prednosti lokalne anestezije u odnosu na regionalnu i opću anesteziju u smislu značajno manjeg broja komplikacija, bolje kontrole postoperacijske boli, brže postoperativne mobilizacije pacijenta što u konačnici vodi ka bržem povratku radne sposobnosti pacijenta.

Doprinos ovog istraživanja sastoji se i u činjenici da su sustavnom obradom cjelokupne literature svih svjetski značajnih baza podataka na svim jezicima pokazane jasne kvalitete, prednosti i nedostaci svih triju vrsta anestezije u otvorenoj operaciji ingvinalne hernije. Time rezultati ove studije pridonose produbljivanju spoznaja o svojstvima svake od promatranih vrsta anestezije što zasigurno značajno doprinosi smjernicama liječenja otvorene operacije ingvinalne hernije u kliničkoj praksi kao i smjernicama daljnjih istraživanja navedene problematike.

9. SUMMARY

Despite the fact that open inguinal hernia repair is one of the most common surgical procedures performed worldwide (with the estimation of a 20 million surgeries per year) in local (LA), regional (RA) and general (GA) anaesthesia, there is still no general agreement regarding the best anaesthetic technique.

Until now, several randomised trials and one meta-analysis tried to address this topic in order to define which of these three anaesthetic techniques for open inguinal hernia repair in adults is more suitable for the patient. So far, these attempts have not provided us with a clear answer. The aim of this meta-analysis is to provide the clinicians an evidence-based guidelines related to comparison of LA, RA and GA in open inguinal hernia surgery in adults based on comprehensive research of „up to date“ literature.

Due to variability of anaesthetic techniques, low rate of complications as well as to small differences within the outcomes, the answer could be provided with the use of meta-analytical methods.

Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, SCI-EXPANDED, SCOPUS as well as trial registries, conference proceedings and reference lists were searched irrespective of the language reported on. Twenty seven randomized controlled trials (RCTs) with a 2914 participants were included in this systematic review.

LA in comparison with GA and RA has statistically significant advantages in terms of lesser complications occurrence, better postoperative pain control, faster postoperative patient recovery which consequently leads to a quicker patient return to normal daily activities.

The outcomes of this meta-analysis clearly demonstrate the benefits as well as drawbacks of all three types of anaesthetic techniques in open inguinal hernia repair in adults.

Thus, this study contributes in a more thorough understanding each of the observed type of anaesthesia in clinical practice which significantly contributes in making the future guidelines of open inguinal hernia repair as well as in implications for further research of these issues.

10. LITERATURA

1. Townsend C, Beauchamp D, Evers M, Mattox K. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. In: Malangoni MA, Rosen MJ, editors. Hernias. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008, str. 1155–79.
2. Stanec Z, Šoša T, Sutlić Z, Tonković I. Kirurgija. U: Batinica S, ur. Hernije – Kile. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007, str. 396–407.
3. Read RC. The development of inguinal herniorrhaphy. *Surg Clin North Am* 1984;64:185–96.
4. Lau WY. History of Treatment of Groin Hernia. *World J Surg* 2002;26:748–59.
5. Read RC. The development of inguinal herniorrhaphy. *Surg Clin North Am* 1984;64:185–96.
6. Franks K. Resection of the intestine and immediate suture in gangrenous hernia. *BMJ* 1893;1:696.
7. MacEwen W. On the radical cure of oblique inguinal hernia by internal abdominal peritoneal pad, and the restoration of the valved form of the inguinal canal. *Ann Surg* 1886;4:89–119.
8. Bull WT. Notes on cases of hernia which have relapsed after various operations for radical cure. *New York Med J* 1891;53:615–7.
9. McVay CB, Anson BJ. Inguinal and femoral hernioplasty. *Surg Gynecol Obstet* 1949;88:473–85.
10. Lytle WJ. The deep inguinal ring, development, function and repair. *Br. J. Surg.* 1970;57:531–6.
11. Anson B J, Morgan EH, McVay CB. Surgical anatomy of the inguinal region based upon a study of 500 body halves. *Surg Gynecol Obstet* 1960;111:707–25.
12. Sames CP. The use of the vas deferens in inguinal herniorrhaphy. *Br J Surg* 1975;62:495–6.
13. Mair GB. Analysis of a series of 454 inguinal hernias with special references to morbidity and recurrence after the whole skin graft method. *Br J Surg* 1946;34:42.
14. Moloney GE, Gill WG, Barclay RC. Operation for hernia—technique of nylon darn. *Lancet* 1948;2:45–8.
15. Hamer-Hodges DW, Scott NB. Replacement of an abdominal wall defect using expanded PTFE sheet (Core-Tex). *J R Coll Surg Edinb* 1985;30:65–7.

16. DeBord JR. The historical development of prosthetics in hernia surgery. *Surg Clin North Am* 1998;78:973–1006.
17. Boyd WC. Use of Marlex mesh in acute loss of the abdominal wall due to infection. *Surg Gynecol Obstet* 1977;144:251–2.
18. Lichtenstein IL, Schulman AG, Amid PK, et al. The tension-free hernioplasty. *Am J Surg* 1989;157:188–193.
19. Peacock EE. Here we are: behind again. *Am J Surg* 1989;157:187.
20. Stoppa RE. The treatment of complicated groin and incisional hernias. *World J Surg* 1989;13:545–54.
21. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK. The cause, prevention and treatment of recurrent groin hernia. *Surg Clin North Am* 1993;73:529–44.
22. Gilbert AI. An anatomic and functional classification for the diagnosis diagnosis and treatment of inguinal hernia. *Am J Surg* 1989;157:331–3.
23. Robbins AW, Rutkow IM. Mesh plug repair and groin hernia surgery. *Surg Clin North Am* 1998;78:1007–23.
24. Robbins AW, Rutkow IM. The mesh-plug hernioplasty. *Surg Clin North Am* 1993;73:501–12.
25. Tait L. A discussion on treatment of hernia by median abdominal section. *BMJ* 1891;2:685–91.
26. McEvedy PG. Femoral hernia. *Ann R Coll Surg* 1950;7:484–96.
27. Mikkelsen WP, Berne CA. Femoral hernioplasty: suprapubic extraperitoneal (Cheatle-Henry) approach. *Surgery* 1954;35:743–8.
28. Nyhus LM, Pollak R, Bombeck CT, et al. The preperitoneal approach and prosthetic buttress repair for recurrent hernia: the evolution of a technique. *Ann Surg* 1988;208:733–7.
29. Ger R. The management of certain abdominal hernias by intraabdominal closure of the neck. *Ann R Coll Surg Engl* 1982;64:342–4.
30. Filipi CJ, Fitzgibbons RJ, Salerno GM, et al. Laparoscopic herniorrhaphy. *Surg Clin North Am* 1992;72:1109–24.
31. Fitzgibbons RJ Jr, Salerno GM, Filipi CA, et al. Laparoscopic intraperitoneal onlay mesh technique for the repair of an indirect inguinal hernia. *Ann Surg* 1994;219:144–56.
32. Oxman AD, Clarke MJ, Stewart LA. From science to practice. Meta-analysis using individual patient data are needed. *JAMA* 1995;274:845–6.
33. Glass GV. Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educ Researcher* 1976;5:3–8.

34. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med* 1987;316:450–5.
35. Thacker SB. Meta-analysis: a quantitative approach to research integration. *JAMA* 1988;259:1685–9.
36. L'Abbe KA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. *Ann Intern Med* 1987;107:224–33.
37. Brenstein M, Hedges LV, Higgings JPT, Rothstein HR. Introduction to metaanalysis. 2009, A John Wiley and Sons, LTD., Publication.
38. Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. (updated March 2011). The Cochrane collaboration; 2011, Available from: <http://www.cochrane-handbook.org>.
39. Altman DG, Bland JM. Interaction revisited: the difference between two estimates. *BMJ*. 2003;326(7382):219.
40. Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R, et al. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess* 2005;9(26):1–134, iii-iv.
41. Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DG. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. *BMJ* 2009;338:b1147.
42. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS (1988). "An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment". *N. Engl. J. Med.* **318** (26): 1728–33.
43. Odgaard-Jensen J, Vist GE, Timmer A, et al. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;13:MR000012.
44. Tramer MR. Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. *BMJ* 1997;315:635–40.
45. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 5.1.0. (updated March 2011). The Cochrane Collaboration; 2011, Available from: www.cochrane-handbook.org.
46. Friemert B, Faoual J, Holldobler G, Becker HP, Lampl L, Gerngross H. A prospective randomized study on inguinal hernia repair according to the Shouldice technique. Benefits of local anesthesia. *Der Chirurg* 2000;71:52–7.
47. Schmitz R, Shah S, Treckmann J, Schneider K. Extraperitoneal, "tension free" inguinal hernia repair with local anesthesia - a contribution to effectiveness and economy. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie* 1997;114Suppl Kongressbd:1135–8.

48. Milone F, Salvatore G, Leongito M, Milone M. Hernia repair and local anesthesia. Results of a controlled randomized clinical trial. *Il Giornale di Chirurgia* 2010;31:552–5.
49. Yang B, Liang MJ, Zhang YC. Use of local or epidural anesthesia in inguinal hernia repair: a randomized trial. *Chinese Journal of Surgery* 2008;46:1234–6.
50. Godfrey PJ, Greenan J, Ranasinghe DD. Ventilatory capacity after three methods of anaesthesia for inguinal hernia repair: A randomized controlled trial. *British Journal of Surgery* 1981;68:587–9.
51. Merhav H, Rothstein H, Eliraz A, Hana R, Pfeffermann R. A comparison of pulmonary functions and oxygenation following local, spinal or general anaesthesia in patients undergoing inguinal hernia repair. *International Surgery* 1993;78:257–61.
52. Nordin P, Zetterström H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional, or general anaesthesia in groin hernia repair: Multicentre randomised trial. *Lancet* 2003;362:853–8.
53. Özgün H, Kurt MN, Kurt I, Cevikel MH. Comparison of local, spinal, and general anaesthesia for inguinal herniorrhaphy. *European Journal of Surgery* 2002;68:455–9.
54. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Neeraj, Sehgal DR. Comparison of local, spinal and general anaesthesia for inguinal hernia repair. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2007;23:151–4.
55. Varshney PG, Varshney M, Bhadoria P. Comparison Of Total Intravenous Anaesthesia, Spinal Anaesthesia And Local Block For Day Care Inguinal Herniorrhaphy. *Indian Journal of Anaesthesiology* 2009;22(1).
56. Schumpelick V, Peiper C, Tons C, Kupczyk-Joeris D, Busch F. Inguinal hernia repair with local anesthesia - a comparative analysis. *Langenbecks Archiv fur Chirurgie* 1993;378:329–34.
57. Makuria T, Alexander-Williams J, Keighley MRB. Comparison between general and local anaesthesia for repair of groin hernias. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1979;61:291–4.
58. Müllender A, Melichar G, Schmucker P, Huppe M. Psychological traits, course of surgery and recovery following hernia repair in patients preferring general or local anaesthesia. *Der Anaesthesist* 2006;55:247–54.
59. Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. *Lancet* 2003;362(9395):1561–71.
60. Kornhall S, Olsson AM. Ambulatory inguinal hernia repair compared with short-stay surgery. *American Journal of Surgery* 1976;132:32–3.

61. Kulacoglu H, Ozdogan M, Gurer A, et al. Prospective comparison of local, spinal, and general types of anaesthesia regarding oxidative stress following Lichtenstein hernia repair. *Bratislavské lekárske listy* 2007;108:335–9.
62. Subramaniam P, Leslie J, Gourlay C, Clezy JK. Inguinal hernia repair: a comparison between local and general anaesthesia. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1998;68:799–800.
63. Tunalı Y, Kaya G, Salihoglu Z, et al. An alternative field block in inguinal hernia surgery. *Archives of the Balkan Medical Union* 2008;43:80–6.
64. Behnia R, Hashemi F, Stryker SJ, Ujiki GT, Poticha SM. A comparison of general versus local anesthesia during inguinal herniorrhaphy. *Surgery in Gynecology and Obstetrics* 1992;174:277–80.
65. Sultana A, Jagdish S, Pai D, Rajendiran KM. Inguinal herniorrhaphy under local anaesthesia and spinal anaesthesia - a comparative study. *Journal of the Indian Medical Association* 1999;97:169–70, 175.
66. Akcaboy EY, Akcaboy ZN, Gogus N. Ambulatory inguinal herniorrhaphy: paravertebral block versus spinal anesthesia. *Minerva anesthesiologica* 2009;75:684–91.
67. Ambrosoli AL. Spinal anaesthesia with wound infiltration versus ultrasound guided iliohypogastric and ilioinguinal nerves blockade in day surgery inguinal hernia repair. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010;35:E62.
68. Günel O, Arıkan Y, Çelikel N. Clinical assessment of spinal and epidural anesthesia in inguinal hernia repair. *Journal of anesthesia* 2002;16:119–22.
69. Cheek CM, Black NA, Devlin HB, Kingsnorth AN, Taylor RS, Watkin DF. Groin hernia surgery: a systematic review. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1998;80 Suppl 1:S1–80.
70. Reece-Smith AM, Maggio AQ, Tang TY, Walsh SR. Local anaesthetic vs. general anaesthetic for inguinal hernia repair: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2009;63:1739–42.
71. Nordin P, Haapaniemi S, van der Linden W, Nilsson E. Choice of anesthesia and risk of reoperation for recurrence in groin hernia repair. *Ann Surg.* 2004;240:187–92.
72. Peiper C, Tons C, Schippers E, Busch F, Schumpelick V. Local versus general anesthesia for Shouldice repair of the inguinal hernia. *World Journal of Surgery* 1994;18:912–6.
73. Anwer MF, Sial MZ, Aslam MN, Qureshi AU. Effectiveness of Local Anaesthesia for Postoperative Analgesia Requirement for Lichtenstein Hernia Repair—A comparative study. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 2012;6:958–61.

74. Pellini PE, Wagner R, Seyholt E, Nezat G, Pellegrini JE. Inguinal Nerve Block Versus Paravertebral Nerve Block in the Open Inguinal Hernia Repair. *AANA Journal* 2008;76:386.
75. Klein SM, Pietrobon R, Nielsen KC, et al. Paravertebral somatic nerve block compared with peripheral nerve blocks for outpatient inguinal herniorrhaphy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2002;27:476–80.
76. Song D, Greilich NB, White PF, Watcha MF, Tongier WK. Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. *Anesthesia and Analgesia* 2000;91:876-81.
77. Alsarrage SAM, Godbole CSM. A randomised controlled trial to compare local with general anaesthesia for inguinal hernia repair. *The Journal of the Kuwait Medical Association* 1990;24:31–4.
78. Aasbo V, Thuen A, Raeder J. Improved long-lasting postoperative analgesia, recovery function and patient satisfaction after inguinal hernia repair with inguinal field block compared with general anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2002;46:674–8.
79. Gonullu NN, Cubukcu A, Alponat A. Comparison of local and general anesthesia in tension-free (Lichtenstein) hernioplasty: a prospective randomized trial. *Hernia* 2002;6:29–32.
80. O'Dwyer PJ, Serpell MG, Millar K, et al. Local or General Anesthesia for Open Hernia Repair: A Randomized Trial. *Annals of Surgery* 2003;237:574–9.
81. Ofili OP. A comparison of wound complications after inguinal hernia repair under local and general anaesthesia. *Tropical Doctor* 1991;21:40–1.
82. Teasdale C, McCrum A, Williams N B, Horton R E. A randomised controlled trial to compare local with general anaesthesia for short-stay inguinal hernia repair. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1982;64:238–42.
83. Hosseinpour M, Behdad A, Resaei M. Assessment of the effect of local versus general anesthesia on the pain perception after inguinal hernia surgery. *Ambulatory Surgery* 2013;19:10–2.
84. Erdem E, Sungurtekin H, Sungurtekin U, Tetik C, Ozden A. Comparison of local and spinal anesthesia techniques in inguinal hernia repair. *Ambulatory Surgery* 2003;10:128–32.
85. Gultekin FA, Kurukahvecioglu O, Kurukahvecioglu O, et al. A prospective comparison of local and spinal anesthesia for inguinal hernia repair. *Hernia* 2007;11:153–6.
86. Poli M, Biscione R, Bacchilega I, et al. Subarachnoid anesthesia vs monitored anesthesia care for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. *Minerva Anestesiologica* 2009;75:435–42.

- 87.** van Veen RN, Mahabier C, Dawson I, et al. Spinal or local anesthesia in Lichtenstein hernia repair: a randomized controlled trial. *Annals of Surgery* 2008;247:428–33.
- 88.** Wassef MR, Randazzo T, Ward W. The paravertebral nerve root block for inguinal herniorrhaphy - a comparison with the field block approach. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1998;23:451–6.
- 89.** Bang YS, Park C, Lee SY, Kim M, Lee J, Lee T. Comparison between monitored anesthesia care with remifentanyl under ilioinguinal hypogastric nerve block and spinal anesthesia for herniorrhaphy. *Korean Journal of Anesthesiology* 2013;64:414–9.
- 90.** Niaz K, Iqbal J, Khan MI, Sarfraz M. Comparison of Inguinal Herniorrhaphy under Local and Spinal Anaesthesia. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 2010;4:259–62.
- 91.** Tverskoy M, Cozakov C, Ayache M, Bradley Jr EL, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1990;70:29–35.
- 92.** Burney RE, Prabhu MA, Greenfield ML, Shanks A, O'Reilly M. Comparison of spinal vs general anesthesia via laryngeal mask airway in inguinal hernia repair. *Archives of Surgery* 2004;139:183–7.
- 93.** Hadzic A, Kerimoglu B, Loreio D, et al. Paravertebral blocks provide superior same-day recovery over general anesthesia for patients undergoing inguinal hernia repair. *Anesthesia and Analgesia* 2006;102:1076–81.
- 94.** Kulacoglu H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients. *Hippokratia* 2011;15:223–31.
- 95.** Kehlet H, Nielsen MB. Anaesthetic practice for groin hernia repair - a nation-wide study in Denmark 1998-2003. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005;49:143–6.
- 96.** Sanjay P, Jones P, Woodward A. Inguinal hernia repair: are ASA grades 3 and 4 patients suitable for day case hernia repair? *Hernia* 2006;10:299–302.
- 97.** Jensen P, Mikkelsen T, Kehlet H. Postherniorrhaphy urinary retention - effect of local, regional, and general anesthesia: a review. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2002;27:612–7.
- 98.** Fredman B, Zohar E, Philipov A, Olsfanger D, Shalev M, Jedeikin R. The induction, maintenance, and recovery characteristics of spinal versus general anesthesia in elderly patients. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998;10:623–30.
- 99.** Bhattacharya SD, Vaslef SN, Pappas TN, Scarborough JE. Locoregional versus general anesthesia for open inguinal herniorrhaphy: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *The American Surgeon* 2012;78:798–802.

100. Rosenberg J, Bisgaard T, Kehlet H, et al. Danish Hernia Database recommendations for the management of inguinal and femoral hernia in adults. *Danish Medical Bulletin* 2011;58:C4243.

101. Bay-Nielsen M, Kehlet H, Strand L, et al. Quality assessment of 26,304 herniorrhaphies in Denmark: a prospective nationwide study. *Lancet* 2001;358(9288):1124–8.

11. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 04. rujna 1970. godine u Splitu gdje sam završio osnovno i srednje usmjereno obrazovanje s odličnim uspjehom.

1992. Član sanitetskog voda medicinskog fakulteta u Zagrebu
1998. Diplomirao na šestogodišnjem studiju medicine na Medicinskom fakultetu u Zagrebu
1999. Jednogodišnji pripravnički staž
1999. Upisan znanstveni poslijediplomski studij "Biomedicina" na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu
- Siječanj 2000. Položio „državni ispit“ i dobio licencu za rad
- Tijekom 2000. i 2001. Sudjelovanje u laboratorijskim istraživanjima na Zavodu za farmakologiju sa Dr. Stipom Jadrijevićem, a vezano za transplantacije jetre
- 19.06.2001. Započeta specijalizacija iz opće kirurgije u OB Karlovac
- Lipanj 2004. Odslušao i položio sve ispite znanstvenog poslijediplomskog studija "Medicinske znanosti" na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu
- 16.03.2006. Položen specijalistički ispit iz opće kirurgije na KB Merkur
- Od 16.03.2006. Zaposlen na radnom mjestu specijaliste kirurga na odjelu za ortopediju i traumatologiju u općoj bolnici Karlovac
- 09.02.2008. Izabran za predsjednika novoosnovanog AO Alumni Association – hrvatski ogranak, također jedan od osnivača
- 06.11.2011. Prihvaćena tema doktorske disertacije na medicinskom fakultetu sveučilišta u Zagrebu pod naslovom: „Meta analiza uspješnosti i sigurnosti opće, regionalne i lokalne anestezije kod otvorenih operacija preponskih kila u odraslih“
- 26.11.2011. Izabran za tajnika Hrvatskog Traumatološkog Društva i za institucionalnog delegata pri ESTES-u
- 01.03.2012. Izabran za urednika časopisa Injury

Edukacija

- AO Principles of Operative Fracture Management Course, Zagreb, Croatia, October 2002.

- Transfusiology Course, Medical School University of Zagreb, Croatia, November 2002.
- Basic Spine Surgery course at the Traumatology Clinic in Zagreb, Croatia, April 2003.
- Croatian Orthopedic Trauma Association Congress, Zagreb, Croatia, October 2003.
- Plastic Surgery Course, University hospital Dubrava, Zagreb, Croatia, November 2003.
- External fixation course, General hospital Celje and Medical School, University of Ljubljana, Slovenia November 28-29, 2003.
- Basic Laparoscopy Course, University hospital Rebro, Zagreb, Croatia, January 2004.
- Microsurgery Course at the University Hospital Dubrava, Zagreb, Croatia, March 2004.
- Intramedullary Fixation Course, General hospital Maribor and Medical School, University of Ljubljana, Slovenia, March 26-27, 2004.
- International course for the Arthroscopic Surgery, Otocec ob Krki, Slovenia, April 2004.
- AO Principles of Operative Fracture Management Course, Portoroz, Slovenia, May 2004.
- Principles in Fracture Treatment, Graz, Austria 2004, 2005, 2006.
- AO Course Approaches and Osteosynthesis Hands-on-Courses in Traumatology with Cadaver Dissections in Graz, Austria, September 2004.
- Fracture management during growth, Graz, Austria, September 16, 2004, 2005.
- Anatomy and Surgical Exposures in Spinal Trauma, Graz, Austria, Sept. 17., 2004., 2005.
- Liver and Spleen Surgery School, Ljubljana, Slovenija, October 7 - 9 2004.
- Congress of Coloproctologic Society, Zagreb, Croatia, hotel Opera, October 2004.
- Emergency Trauma Care Course organized by Pennsylvania state University, USA in Zagreb, Croatia, December 2004.
- Emergency Trauma Care Course, Zagreb, Croatia, 2-5 December, 2004.

- AO Course Advances in Fracture Management in Davos, Switzerland, December 2004.
- Basic Microsurgery Course, Zagreb, Croatia, March 18-20, 2005.
- Basic Course of Arthroscopic Techniques, Otocec, Slovenija, March 31 - April 2, 2005.
- Polytrauma Management beyond ATLS, Leeds, U.K., April 14 - 15 2005, September 2007
- BTLS Advanced Course, Pula, Croatia, May 14-16, 2005.
- AO Pelvic Course, Portoroz, Slovenia, May 28 - 31 2005.
- Approaches and Osteosynthesis Hands-on-Courses in Traumatology with Cadaver Dissections in Graz, Austria, September 2005.
- Hand Surgery Symposium , Graz, Austria, September 2006.
- Pelvis and Acetabulum Course, Graz, Austria, September 2006.
- AO Hand Fixation, Leeds, U.K., October 10 – 12, 2005.
- AO Wrist Fixation, Leeds, U.K., October 13 – 14, 2005.
- Conservative treatment of the Fractures, Nova Gorica, Slovenia, October 2005.
- 2nd Croatian Trauma Congress, Zagreb, Croatia, November 3-5 2005.
- Weill Cornell University, Bone & Joint Surgery, Salzburg, Austria, November 6-12 2005.
- AO Masters Course, Davos, Switzerland, December 2005.
- 3rd International Advanced Course of Arthroscopic Techniques, Otocec ob Krki, Slovenia, April 20 -22, 2006.
- AO Shoulder and Elbow Course, Liverpool, U.K., May 2006.
- AO Injured Foot for Surgeons, Bristol, June 2006.
- 25th Styrian-Slovenian Conference on Traumatology, Graz, Austria, October 2006
- AO Course Approaches and Osteosynthesis and Fractures Treatment Growth, Graz, Austria, September 2006.
- AO Symposium Hand Surgery, Graz, Austria, September 2006.
- AO Course Pelvis and Acetabulum, Graz, Austria, September 2006.
- AO Course Spinal Trauma, Graz, Austria, September 2006.
- Arthroscopy Course, Graz, Austria, September 2006.
- Emergency Procedures in Traumatology, Graz, Austria, September 2006.

- AO MIS-CAS Course, Davos, Switzerland, December 2006.
- AO Pediatric Course, Davos, Switzerland, December 2006.
- AO Workshop «Road Map of Research: From the Clinical Problem to Publication» in Davos, Switzerland, December 2004.,2006, 2007, 2009.
- AO Tips for Trainers Course, Amsterdam 2007.
- AO External Fixator Course, Davos, Switzerland, December 2007.
- AO Osteotomy Course, Davos, Switzerland, December 2007.
- AO Alumni Jubilee Symposium, Greece 2008.
- Attended AO Jubilee Trustee Meeting, Davos, Switzerland, June, 11-14 2008.
- AO Elbow Course, Davos, Switzerland, 2008
- AO Tips for Chairmen Course, Walton, U.K. 2009
- AO Masters Course Upper Extremity, Davos, Switzerland 2009
- AO Polytrauma Course, Davos, Switzerland, 2009
- Weill Cornell University, Emergency & Trauma Surgery, Salzburg, Austria, January 2010.
- AO Trauma Fracture Fixation in Osteoporotic Bone,Basel,Switzerland,March 25-26,2010
- AOTrauma Advances Osteotomy Symposium,Soestudienen,Netherlands,Nov.17-18,2010
- AOTrauma Masters Course – Complications and Complex fractures,Davos,Suisse,2010
- AOTrauma masters Course – Current Concepts, Davos, Switzerland, 2011
- AO Chairman Education Program, Edinburgh, Scotland, March 11-14, 2012
- ESTES Congress, Basel, Switzerland, May 12-15, 2012
- AOTrauma Expert meeting, Mainz, Germany, Sept. 28-29, 2012

Fellowships

- AO Fellowship, Hannover (MHH), Germany, February / March 2009.
- Synthes Observership, Oxford (John Radcliffe Hospital), U.K. April 2009.
- AAF Observership, LKH, Graz, Austria, September 2011.

Nastavno iskustvo

- AO Principles Course, Antalya, Turkey 2006., Davos, Switzerland 2007., 2008., Sinaia, Romania 2009, Zagreb, Croatia 2009, 2010, 2012, Munster, Germany, 2011, 2012
- AO ORP Principles Course, Zagreb, Croatia, 2009, 2010, 2012.
- AOTrauma ORP Advanced Course, zagreb, Croatia, 2013.
- Overall Course Chairman, AO Principles, Advances, ORP, Upper Extremity, Lower Extremity, Zagreb, Croatia, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013.
- AO Advanced Course, Antalya, Turkey, 2007., Thessaloniki, Greece 2008, 2009, Sinaia, Romania 2009, Zagreb, Croatia 2010, 2011, 2013, Malta 2011.
- AO Advanced Upper Extremity Course, Zagreb, Croatia, 2011.
- AOTrauma Lower Extremity Course, Zagreb, Croatia, 2013.
- Principles in Fracture Treatment, Graz, Austria, September 2007, 2008,2009, 2010, 2011,2012, 2013.
- AO Approaches and Osteosynthesis Course, Graz, Austria, Sept. 2007, 2008,2009,2010, 2011, 2012,2013. Feb.2010, 2011, 2012, 2013.
- AO Pelvic Course, Graz, Austria, September 2007, 2008,2009, 2010,2011, 2012,2013
- AO Hand Course, Graz, Austria, September 2007, 2008,2009, 2010,2011, 2012,2013
- AO Foot Course, Graz, Austria, September 2007, 2008,2009, 2010,2011, 2012,2013
- ORP Congress, Zadar, Croatia, October 2008.
- Synthes satellite Symposia Zagreb, Croatia: Expert Nails April 2008, PFNA May 2008, LCP October 2008, Humerus 2009
- AO European Faculty Meeting, Davos, Switzerland, December 2008.,2009.
- College for Orthosis and Cast makers, Pula, Croatia, November 2010.
- Polytrauma Symposium beyond ATLS, Aachen, Germany, December 2010, 2012, Frankfurt, Germany, May, 2014.
- Polytrauma Simposium, Dubrovnik, Croatia, October 2011.
- COTA Congress, Primosten, Croatia, April 2012.
- CEOC, Portoroz, Slovenia, June 2012.
- 17. Finnish–Austrian Orthopaedic Trauma Course, Oberlech,Austria,Jan. 27-Feb.1, 2013.
- Polytrauma Simposium director, Zagreb, Croatia, March 1-2, 2013.
- ESTES Congress Lower extremity fracture care and miscellaneous skeletal trauma session moderator, Lyon, May 4-7, 2013.
- 3rd STA Congress, 8-12 October, 2013., Vrnjacka Banja, Serbia

- 6th International Congress of Croatian Association for Protection of non Ionizing Radiation, Opatija, Croatia, April 26-27, 2014.
- ESTES and WTC Congress, Frankfurt, Germany, May 12-15, 2014.

Objavljeni radovi:

CURRENT CONTENTS:

1. Cvjetko I, Staresinic M, Hlevnjak D, Bakota B, Dovzak I. Axillary artery dissection after scapular fracture. *Ann Vasc Surg.* 2011; 25 (6):837.e5-7. DOI: 10.1016/j.avsg.2011.02.014
2. Cvjetko I, Dovžak I, Banić T, Bakota B and Borić I. MRI Study of the ACL in Children and Adolescents. *Coll. Antropol.* 35(2011)4:1281-1284
3. Bakota B, Kopljar M, Jurjevic Z, Staresinic M, Cvjetko I, Dobric I, De Faoite D. Mangled Extremity - Case Report, Literature Review and Borderline Cases Guidelines Proposal. *Coll Antropol.* 2012 Dec;36(4):1419-26.
4. De Faoite D, Bakota B, Staresinic M, Kopljar M, Cvjetko I, Dobric I. Awareness, Attitudes, and Perceptions of Croatian-based Orthopedic and Trauma Surgeons toward Scientific Manuscripts, Publishing Internationally and Medical Writing. *Coll Antropol.* 2013,37(1):165-168.
5. Marinovic M, Radovic E, Bakota B, Mikacevic M, Grzalja N, Ekl D, Cepic I. Gunshot Injury of the Foot: Treatment and Procedures – A Role of Negative Pressure Wound Therapy. *Coll Antropol.* 2013,37(Suppl.1):265-269.
6. Baranovic S, Lubina IZ, Vlahovic T, Bakota B, Maldini B. Unilateral spinal anaesthesia in a patient with Osteogenesis Imperfecta with a lower leg fracture: a case report. *Injury* 2013, 44(S3):S49-S51. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)70198-0
7. Vidovic D, Matejcic A, Punda M, Ivica M, Tomljenovic M, Bekavac-Beslin M, Mijic A, Bakota B. Periprosthetic bone loss following hemiarthroplasty: a comparison between cemented and cementless hip prosthesis. *Injury* 2013,44(S3):S62-S66. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)70201-8.
8. Marinovic M, Bakota B, Spanjol J, Sosa J, Grzalja N, Gulan G, Ivancic A, Cicvaric T. High pressure injection injury of the foot: a role of negative pressure wound therapy. *Injury* 2013, 44(S3):S7-S10. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)70189-X.

9. Pavic A, Kodvanj J, Sabalic S, Cukelj F, Bakota B. Novel external fixation fracture method with circular locking mechanism compared with the application of dynamic axial external fixator on experimental tibial model ensures better stability in bending and favourable performance in dynamic loads. *Injury* 2013, 44(S3):S52-S55. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)70199-2.
10. Staresinic M, Bakota B, Japjec M, Culjak V, Zgaljardic I, Sebecic B. Isolated inferior peroneal retinulum tear in professional soccer players. *Injury* 2013;44(S3):S67-S70. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)70202-X.
11. Antoljak T, Dobric I, Bakota B, Zigman T, Rajacic D, Ehrenfreund T. A plea for Croatian trauma system. *Injury* 2013, 44(S3):S3-S6. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)70188-8.
12. Bakota B, Vlahovic T, Staresinic M, Dobric I, Civaric T. The history of Croatian Trauma Society – a brief overview. *Injury* 2013, 44(S3):S1-S2. DOI: 10.1016/S0020-1383(13)00393-8.
13. Gulan G, Mokrovic H, Ravlic-Gulan J, Civaric T, Marinovic M, Bakota B, Bandalovic A. Osteochondritis Dissecans of the Medial and Lateral Femoral Condyles affecting Adult Knee. *Coll. Antropol.* 2014, 38 (Suppl. 1):249–252.

SCIE:

1. Korac Z, Bakota B, Jankovic A, Bozic NB. Intramedullary nailing of tibial fractures: An analysis of 54 cases. *European Surgery.* 2010; 42(S235):89-90.
2. Aljosa Matejcic, Dinko Vidovic, Mihovil Ivica, Dragan Durdevic, Mladen Tomljenovic, Miroslav Bekavac-Beslin, August Mijic, Marija Punda, Bore Bakota, Zvonimir Misir. Internal fixation with locking plate of 3- and 4-part proximal humeral fractures in elderly patients: complications and functional outcome. *Acta Clin Croat.* 2013 Mar;52(1):113-8.
3. Matejčić A, Vidović D, Ivica M, Durdević D, Tomljenović M, Bekavac-Beslin M, Mijić A, Punda M, Bakota B, Misir Z. Internal fixation with locking plate of 3- and 4-part proximal humeral fractures in elderly patients: complications and functional outcome. *Acta Clin Croat.* 2013 Mar;52(1):17-22.
4. S. Baranovic, M. Milosevic, B. Bakota. A comparison of interscalene block anaesthesia and general anaesthesia in patients with proximal humerus fracture.

Eur J Trauma Emerg Surg (2014) 40 (Suppl 1):S1–S231. DOI 10.1007/s00068-014-0398-3

EMBASE, SCOPUS, MEDLINE:

1. Kopljar M, Blagaic V, Boban-Blagaic A, Patrlj L, Čupurdija K, Bakota B, Mucinous component in colorectal carcinoma – influence on survival. *Libri Oncol.*, Vol. 38 (2010), No 1-3, 17-22
2. Cvjetko I, Staresinic M, Hlevnjak D, Bakota B, Dovzak I. Dissection de l'artère axillaire après fracture de l'épaule. *Annales de Chirurgie Vasculaire*. 2012; DOI: 10.1016/j.acvfr.2012.07.017
3. Cicvaric T, Grgurev M, Stiglic D, Grzalja N, Marinovic M, Bakota B. Minimally invasive plate osteosynthesis – present perspective and clinical implications. *Medicina fluminensis* 2013, 49(3):243-259.
4. Marinović M, Spanjol J, Laginja S, Grzalja N, Bakota B, Fumić N, Sepac B, Seremet J. A role of negative pressure therapy in the treatment of surgical wound infection after intramedullary osteosynthesis in pertrochanteric femoral fracture. *Acta Med Croatica*. 2013 Oct;67 Suppl 1:115-8.

GOOGLE SCHOLAR:

1. Kopljar M, Balduzzi S, Patrlj L, Mihanovic J, Markulin H, Bakota B, Zhang JSF, Sambunjak D, Topical treatment for hemorrhoids (Protocol). *The Cochrane Library* 2011; Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD009443
2. Bakota B, Kopljar M, Patrlj L, Franic M. Anaesthetic techniques for open inguinal and femoral hernia repair in adults (protocol), *The Cochrane Library* 2012; Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD006684.pub3

HRČAK:

1. Korac Z, Božić NB, Bakota B, Janković A, Grbacić Z. Locking intramedullary osteosynthesis of lower extremity fractures in General Hospital Karlovac, *Acta Chir Croat* 2012; 9: 19-24, ISSN 1845 – 2760.

Poglavlja u knjigama:

1. Kopljar M, Bakota B. Development of standards of care for polytrauma in multiple-casualty incidents. In: Gursky E, Hreckovski, B. (Eds) NATO Science for Peace and Security Series – E: Human and Societal Dynamics; Handbook for Pandemic and Mass-Casualty Planning and Response (IOS press, Vol.100; November 2012; 156-161). ISBN 978-1-61499-134-2, ISBN 978-1-60750-135-9. DOI:10.3233/978-1-61499-135-9-156.
2. Jurjevic M, Ajdinovic A, Hreckovski B, Kopic J, Lovric Z, Kopljar M, Bakota B. Treatment algorithms and hospital triage in mass-casualty incidents. In: Gursky E, Hreckovski, B. (Eds) NATO Science for Peace and Security Series – E: Human and Societal Dynamics; Handbook for Pandemic and Mass-Casualty Planning and Response (IOS press, Vol.100; November 2012;163-167). ISBN 978-1-61499-134-2, ISBN 978-1-60750-135-9. DOI: 10.3233/978-1-61499-135-9-163.
3. Bakota B, Kopljar M, Hreckovski B. Guidelines for limb amputation and reconstruction in mass-casualty incidents. In: Gursky E, Hreckovski, B. (Eds) NATO Science for Peace and Security Series – E: Human and Societal Dynamics; Handbook for Pandemic and Mass-Casualty Planning and Response (IOS press, Vol.100; November 2012;168-172). ISBN 978-1-61499-134-2, ISBN 978-1-60750-135-9. DOI: 10.3233/978-1-61499-135-9-168.

Članstva

- Hrvatski liječnički zbor, Hrvatska liječnička komora, Hrvatsko Kirurško društvo, Hrvatski ogranak AIOD, Hrvatsko Traumatološko društvo, Hrvatsko Udruženje Ortopeda i Traumatologa, AO Alumni Association, British Trauma Society, EFORT, SICOT, ESTES, ICS

Van strukovne (medicinske) aktivnosti:

- Završio nižu muzičku školu (instrument violina) 1982
- Trenirao veslanje u VK Gusar 1982 i 1983, te u sklopu veslačke momčadi medicinskog fakulteta u Zagrebu od 1997- 2000.

Strani jezici

- engleski (IELTS 7.5 - C2 nivo), španjolski jezik (pasivno), talijanski jezik (početni nivo),
njemacki jezik (Goethe Institut - B2 nivo)