

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Danka D. Mostić Stanišić

**UTVRĐIVANJE FAKTORA KOJI UTIČU
NA IZBOR TERAPIJE POSTOPERATIVNOG
BOLA NAKON CARSKOG REZA**

doktorska disertacija

Beograd, 2024.

UNIVERSITY OF BELGRADE

SCHOOL OF MEDICINE

Danka D. Mostic Stanisic

**DETERMINING OF FACTORS THAT IMPACT
ELECTION OF POSTOPERATIVE PAIN THERAPY
AFTER CESAREAN SECTION**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2024.

Mentor doktorske disertacije:

Prof. dr Radan Stojanović, dr. sci med., farmakolog,
redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju

Komentor doktorske disertacije:

Prof. dr Nevena Kalezić, redovni profesor anestezijologije, reanimatologije i intenzivne terapije
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, u penziji (oktobar 2022. god.)

Članovi komisije:

1. Prof. dr Katarina Savić Vujović, dr. sci med., farmakolog; predsednik
vanredni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju

2. Prof. dr Miloš Petronijević, dr. sci med., spec. ginekologije i akušerstva; član
redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Univerzitetski klinički centar Srbije

3. Prof. dr Ljiljana Gvozdenović, dr. sci med., spec. anestezijologije, reanimatologije i
intenzivne terapije; član
redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu

Za izradu ovog rada dugujem veliku zahvalnost mentoru Prof. dr Radanu Stojanoviću i komentatoru Prof. dr Neveni Kalezić.

Takođe, mojim profesorima, učiteljima i prijateljima, a Prof. dr Nataši Milić i Prof. dr Biljani Miličić za svestranu pomoć i veliko razumevanje.

Posebnu zahvalnost dugujem kolektivu KBC „Dr Dragiša Mišović“ i Klinike za ginekologiju i akušerstvo Univerzitetskog kliničkog centra Srbije.

Rad posvećujem i porodici, posebno mojoj deci, Teodoru i Dorotei
- uz zahvalnost što ih imam

Autor

UTVRĐIVANJE FAKTORA KOJI UTIČU NA IZBOR TERAPIJE POSTOPERATIVNOG BOLA NAKON CARSKOG REZA

Rezime:

Uvod: Bol je subjektivni osećaj koji se opisuje korišćenjem različitih karakteristika (kvalitet, lokalizacija, intenzitet, emocionalni uticaj). Bol je subjektivni doživljaj, i može se kvantifikovati korišćenjem različitih skala za procenu bola, među kojima su najčešće korišćene verbalna (deskriptivna) i numerička. Regionalna anestezija za carski rez je adekvatnija, uzimajući u obzir odnos rizika i koristi za majku i bebu. Cilj ove studije je bio da se ispita da li postoji povezanost između tehniki anestezije i postoperativne potrebe za analgetikom, uz procenu adekvatne mobilizacije, laktacije i peroralnog unosa porodilje.

Materijal i metode: Prospektivna randomizovana studija sprovedena je u Kliniku bolničkom centru "Dr Dragiša Mišović-Dedinje", Beograd, kod pacijentkinja. U studiji je uključeno 533 pacijentkinje koje su se porodile carskim rezom. Anestezija je bila standardizovana, opšta endotrahealna anestezija (OETA, n = 284), spinalna anestezija (SA, n = 162) ili epiduralna anestezija (EA, n = 87). Najvažniji kriterijum za uključivanje u studiju bio je nizak operativni rizik (ASA II) po klasifikaciji Američkog udruženja anesteziologa (*American Society of Anaesthesiologists*). Tehnika anestezije je određena slučajnim odabirom. Za postoperativnu analgeziju sve pacijentkinje su koristile tramadol i nesteroidne antiinflamatorne lekove. Pacijentkinje su popunile upitnik koji se sastojao od: li nih karakteristika, porođaja i tipa carskog reza, kao i skraćenog oblika Melzack-Mekgillovog (*Melzack-McGill*) upitnika o болу, SF-MPK, (*Melzack* 1987.), VAS (vizuelno - analogna skala) i skala atributa bola u vremenskim intervalima od 2, 12 i 24 sata. Zabeleženi su i srčana frekvenca, neinvazivni krvni pritisak i pulsna oksimetrija. Takođe je notirano vreme do mobilizacije, oralnog unosa hrane i uspostavljanje laktacije.

Rezultati: Najveći procenat pacijentkinja sa EA je prvorotke, dok su sa OETA i SA drugorotke/višerotke. Postoji statistički značajna razlika između navedenih grupa (p <0,001). Upoređivanjem senzornih, afektivnih i kvantitativnih karakteristika bola predstavljenih McGillovom skalom u roku od 24 h postoperativnog perioda, registrovane su značajne razlike u odnosu na tehniku anestezije (OETA, SA i EA) sa p <0,001 za sve intervale osim u karakteristikama afektivnog bola posle 24 h sa p <0,003. Intenzitet bola (VAS skala) u intervalima od 2 h, 12 h i 24 h nakon carskog reza registruje značajne razlike u odnosu na tehniku anestezije (OETA, SA i EA) sa p <0,001 za sve intervale. Uporedni odnos sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska i srčanog ritma kod pacijenata u roku od 2 h nakon carskog reza pokazala je značajnu razliku u GEA u odnosu na SA i EA sa p <0,001. Merenje pulsne oksimetrije unutar 24 sata nakon carskog reza pokazalo je značajnu razliku sa p <0,002 samo u odnosu OETA-EA. Postoji značajna korelacija između bola i vitalnih parametara. Najveći procenat pacijenata sa neželjenim dejstvima muščinom i povraćanjem bio je u grupi sa OETA. Postoji statistički značajna razlika u odnosu na SA i EA (p <0,001). Rezultati pokazuju da je kod primene OETA 86,3% pacijentkinja uspostavljena laktacija 36-48 sati nakon porođaja, kod pacijentkinja sa SA - 46,9% laktacija je uspostavljena nakon 18 sati i kod 40,7% nakon 24 sata, dok je kod pacijentkinja sa EA - 73,6% laktacija uspostavljena nakon 18 sati. Kada je reč o peroralnom unisu hrane kod primenjene OETA, 95,8% pacijentkinja je uspostavilo peroralni unos 24-36 sati nakon porođaja, pacijentkinje sa SA 88,9% uspostavile su peroralni unos nakon 18 sati, dok je kod pacijentkinja sa EA 16,1% peroralni unos uspostavljen nakon 12 sati i kod 82,8% pacijentkinja nakon 18 sati. Pored toga, rezultati pokazuju da je u primeni OETA, 85,9% pacijentkinja uspostavilo mobilizaciju 24-48 sati nakon porođaja, kod pacijentkinja sa SA - 77,2% mobilizacija je

uspostavljena nakon 18 sati, dok je kod pacijentkinja sa EA – 49,4% mobilizacija uspostavljena nakon 6 sati, i kod 49,4% pacijentkinja nakon 12 sati.

Zaključak: Socijalno-epidemiološki status, vrsta carskog rez i tehnika anestezije utiču na pojavu i intenzitet postoperativnog bola, kao i na izbor primenjenih analgetika. Primena spinalne i naročito epiduralne anestezije u odnosu na opštu endotrahealnu anesteziju smanjuje postoperativni bol i pojavu neželjenih dejstava, povoljno utiče na hemodinamsku stabilnost, ranu mobilizaciju, kraći početak oralnog unosa hrane i brže uspostavljanje laktacije.

Ključne reči: carski rez, postoperativni bol, anestezija, analgezija.

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Medicinska farmakologija

Udk br

DETERMINING OF FACTORS THAT IMPACT ELECTION OF POSTOPERATIVE PAIN THERAPY AFTER CESAREAN SECTION

Abstract:

Background: Pain is a subjective feeling that is described by using different characteristics (quality, localization, intensity, emotional impact). Pain is a subjective experience, and it can be quantified using different pain assessment scales, among which the most commonly used are verbal (descriptive) and numerical. Regional anaesthesia for caesarean section should be preferred when balancing the risks and benefits for the mother and her fetus. The aim of this study was to investigate whether there is a positive effect of the technique anaesthesia on postoperative analgesic requirements and pain relief.

Materials and methods: Prospective randomized study administered at the Clinical-hospital centre "Dr Dragisa Misovic- Dedinje", Belgrade, on patients to be delivered by caesarean section in balanced general or regional (spinal or epidural) anaesthesia. After ethical approval, $n=533$ patients presenting for caesarean section in prospective randomized study. Anaesthesia was standardised, general endotracheal anaesthesia (GEA, $n=284$) and spinal anaesthesia (SA, $n=162$) or epidural anaesthesia (EA, $n=87$). The criteria for enrolment were American Society of Anaesthesiologists II and the technique of anaesthesia was randomly selected. For postoperative analgesia, all patients used tramadol and non steroid anti-inflammatory drugs. Patients were provided with a questionnaire consisting of: personal characteristics, parturition and type of caesarean section as well as shortened form of the McGill (Melzack – McGill Pain Questionnaire Short Form; SF-MPQ, Melzack 1987), VAS (Visual – Analogue Scale) and pain attribute scale in time intervals of 2, 12 and 24 hours. The monitored values of the parturiens were heart rate, non-invasive blood pressure and pulse oximetry. Mobilization, per oral food intake and lactation establishing were also evaluated.

Results: Highest percentages of patients with EA are primipara while GEA and SA were primarily chosen by secundipara/multipara. There was statistical difference between stated groups ($p<0.001$). By comparing sensory, affective and pain characteristics represented by McGill scale within 24 h of observation postoperative period, significant differences were registered in regard to the technique of anesthesia (GEA, SA and EA) with $p<0.001$ for all intervals except in affective pain characteristics after 24 h with $p<0.003$. . Pain intensity (VAS scale) within intervals of 2h, 12h and 24h after caesarian section register significant differences in regard to the technique of anesthesia (GEA, SA and EA) with $p<0.001$ for all intervals. Intergroup comparison of systolic and diastolic blood pressure and heart rate in patients within 2 h after caesarean section registered significant difference in GEA compared to SA and EA with $p<0.001$. Pulse oximetry measurement within 24 h after caesarean section showed significant difference with $p<0.002$ only in GEA-EA relation. There is high significant correlation between pain and vital parameters. Highest percentage of patients with nausea and vomiting was in group with GEA. There is significant statistical difference in comparison to SA and EA ($p<0.001$). The results show that in the application of GEA, 86.3% of patients establish lactation 36-48 hours after birth, patients with SA- 46.9% established lactation after 18 hours and 40.7% of patients after 24 hours, while in patients with EA - 73.6% of the patient's lactation was established after 18 hours. When it comes to peroral intake in the application of GEA, 95.8% of patients had peroral intake 24-36 hours after birth, patients with SA 88.9% had peroral intake after 18 hours, while in patients with EA- 16.1% of the patients had peroral intake after 12 hours and 82.8% of the patients after 18 hours. Additionally, results show that in the application of GEA, 85.9% of patients established mobilization 24-48 hours after birth, patients with SA- 77.2% established mobilization after 18 hours, while in patients with EA - 49.4% of patient's mobilization was established after 6 hours, and 49.4% of patients after 12 hours.

Conclusion: Socio-epidemiological status, type of caesarean section and anesthesia technique influence the occurrence and intensity of postoperative pain, as well as the choice of applied

analgesics. The use of spinal and especially epidural anesthesia compared to general endotracheal anesthesia reduces postoperative pain and side effects, has a favorable effect on hemodynamic stability, early mobilization, shorter initiation of oral food intake and faster establishment of lactation.

Key words: Caesarean section, Postoperative pain, Anaesthesia, Analgesia.

Scientific field: Medicine

Scientific discipline: Medical pharmacology
Udk N°

SADRŽAJ

1. UVOD.....1

1.1. Trudnoća.....	1
1.1.1. Fiziološke promene u trudnoći.....	1
1.1.2. Posteljica (placenta).....	1
1.2. Carski rez.....	2
1.2.1. Tipovi carskog reza.....	2
1.2.2. Indikacije za izvođenje carskog reza.....	3
1.2.3. Rizici izvođenja carskog reza.....	3
1.3. Anestezija kod carskog reza.....	4
1.3.1. Opšta anestezija u akušerstvu	4
1.3.2. Spinalna anestezija u akušerstvu.....	4
1.3.3. Epiduralna anestezija u akušerstvu.....	4
1.3.4. Spinalno epiduralna anestezija u akušerstvu.....	5
1.4. Akutni postoperativni bol.....	5
1.5. Terapija akutnog postoperativnog bola nakon carskog reza.....	5
1.5.1. Analgezija posle opšte anestezije.....	5
1.5.2. Analgezija posle regionalne anestezije.....	6
1.6. Anestetici, analgetici i laktacija.....	6
1.6.1. Anestetici i laktacija.....	6
1.6.2. Opijatni analgetici i laktacija.....	7
1.6.3. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi i laktacija.....	7

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....8

3. MATERIJAL I METODE RADA.....9

3.1. Dizajn studije i ispitanici.....	9
3.2. Klinički parametri praćenja.....	10
3.3. Procena karakteristika bola i analgetska terapija.....	10
3.4. Metode statističke obrade podataka.....	11

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....13

4.1. Osnovni podaci.....	13
4.2. Demografske i akušerske karakteristike pacijenata.....	13
4.3. Hemodinamske promene po grupama nakon carskog reza.....	16
4.4. Karakteristike bola nakon carskog reza po grupama vrste anestezije.....	21
4.5. Postoperativna primena analgetika nakon carskog reza.....	26
4.6. Praćenje neželjenih dejstava i komplikacija po grupama anestezije.....	27
4.7. Mobilizacija pacijentkinja po grupama nakon carskog reza.....	30

4.8. Početak peroralnog unosa nakon carskog reza po grupama anestezije.....	33
4.9. Uspostavljanje laktacije i psihofizički status nakon carskog reza.....	35
5. DISKUSIJA.....	41
6. ZAKLJUČCI.....	52
7. LITERATURA.....	53

1. UVOD

1.1. Trudnoća

Tokom trudnoće i peripartalno nastaju brojne anatomske i fizološke promene kako bi se zadovoljile povećane metaboličke potrebe, omogućio razvoj fetusa i telo pripremilo za porođaj. Ove promene utiču na brojne organe i sisteme organa, uključujući kardiovaskularni, respiratorni, gastrointestinalni i hematološki sistem [1].

Takođe, ove promene predstavljaju izazov za lekara, jer se moraju pravilno tumačiti i razumevati simptomi i znaci, kao i laboratorijske analize i dijagnostički testovi. Osim toga, ove promene utiču i na farmakokinetiku i farmakodinamiku mnogih lekova koji se koriste tokom peripartalnog perioda.

1.1.1. Fiziološke promene u trudnoći

Tokom trudnoće telesna težina raste. Srednja vrednost porasta telesne težine je oko 17% težine pre trudnoće ili oko 12 kg i porast telesne težine je rezultat rasta uterusa i njegovog sadržaja [2]. Potrošnja kiseonika se povećava za 30 do 40% tokom trudnoće [3].

Progresivan rast je uzrokovani primarno metaboličkim potrebama fetusa, uterusa i placente i sekundarno povećanjem kardijalnog i respiratornog rada. Da bi se tokom trudnoće zadovoljile i povećane metaboličke potrebe majke i fetusa i obezbedila adekvatna uteroplacentarna cirkulacija, u kardiovaskularnom sistemu se dešavaju značajne strukturne i hemodinamske promene [4, 5].

Trudnoća utiče na sve aspekte fiziologije bubrega. Bubrežnu i sistemska hemodinamiku karakteriše značajan porast volumena i vazodilatacija. Brzina glomerularne filtracije (*Glomerular Filtration Rate - GFR*) se povećava za 50% sa posledičnim smanjenjem vrednosti serumskog kreatinina, uree i mokraćne kiseline. Protok bubrežne plazme (*Renal Plasma Flow - RPF*) se povećava 70%-80% u poređenju sa vrednostima pre trudnoće [6, 7]. Zapremina plazme se povećava za 15% tokom prvog tromesečja, raste rapidno tokom drugog tromesečja na 50 do 55% iznad nivoa pre trudnoće, a malo se menja tokom ostatka trudnoće. Zapremina crvenih krvnih ćelija opada tokom prvih 8 nedelja trudnoće, raste do nivoa pre trudnoće do 16 nedelje i trpi dalji porast do 30% iznad nivoa pre trudnoće u vreme termina. Ove promene rezultuju povećanjima od 10, 30 i 45% u ukupnoj zapremini krvi do kraja prvog, drugog i trećeg tromesečja [8].

Trudnoću karakteriše hiperkoagulabilno stanje, i ova hiperkoagulabilnost stavlja trudnicu u skoro pet puta veći rizik za razvoj tromboze dubokih vena u odnosu na žene koje nisu trudne [9]. Taj povećani rizik je prisutan od prvog trimestra i najmanje 12 nedelja nakon porođaja. Većina faktora koagulacije (I, VII, VIII, IX, X i XII) se povećavaju tokom trudnoće [10]. Povećani nivoi faktora koagulacije su posledica povećane sinteze proteina posredovane porastom nivoa estrogena, pa se tako nivo fibrinogena može povećati i za više od 50%.

Markeri funkcije jetre, uključujući asparat aminotransferazu (AST), alanin aminotransferazu (ALT) i bilirubin, povećavaju se do gornje granice normalnih vrednosti tokom trudnoće [11]. Nivo alkalne

fosfataze se dvostruko povećava zbog proizvodnje u placenti. Ezofagealna peristaltika i intestinalno vreme tranzita su usporeni tokom trudnoće. [12]. Ovi efekti na pokretljivost su pripisani inhibiciji gastrointestinalne kontraktilne aktivnosti od strane progesterona.

Tiroidna žlezda se uvećava tokom trudnoće zbog folikularne hiperplazije i povećanog vaskulariteta. Povećanje indukovano estrogenom u globulinu koji se vezuje za tiroideju rezultuje povećanjem od 50% u ukupnim koncentracijama trijodtironina (T_3) i tiroksina (T_4) tokom prvog tromesečja i ove koncentracije se održavaju do termina. Koncentracije slobodnih T_3 i T_4 su nepromjenjene tokom trudnoće. Pored estrogena i progesterona, nekoliko drugih hormonskih signalnih puteva se aktivira tokom trudnoće. Relaksin posreduje u oslobođanju azotnog oksida tokom trudnoće, što omogućava sistemsku vazodilataciju i smanjenje krvnog pritiska tokom trudnoće. Pored toga, relaksin je odgovoran za remodeliranje vezivnog tkiva tokom porođaja, što je naročito bitno za karlični deo. Ovaj hormon ima uticaj na bol u donjem delu leđa koji je povezan sa trudnoćom [13].

1.1.2. Posteljica (placenta)

Placenta je jedinstvo tkiva majke i fetusa za svrhe fiziološke razmene materija. Ljudska placenta je opisana kao vilozni hemohorijalni tip. U vreme porođaja ljudska placenta ima težinu od oko 500 grama i oblik diska, sa prečnikom od oko 20 cm i debljinom od 3 cm.

Cirkulacija krvi kroz placentu započinje tako što krv se majke početno prenosi uterinskim arterijama koje se kasnije dele na spiralne arterije. Fetalna cirkulacija u okviru placente je prilično drugačija. Krv se prenosi u placentu uz pomoć dve umbilične arterije koje se kasnije dele na manje sudove u okviru fetalnih vili. Konačno, kapilari prelaze preko vrhova vili i u ovom trenutku se dešava razmena sa krvlju majke u okviru interviloznog prostora [14].

Supstance se razmenjuju preko placentne membrane uz pomoć pet mehanizama: difuzijom, aktivnim transportom, povećanim protokom (prolaz supstanci koje su rezultat hidrostatskog ili osmotskog gradijenta), pinocitozom i probujem (delikatni vili mogu ponekad probiti u intervilozni prostor i sadržaj može biti ispražnjen u cirkulaciju majke) [15].

1.2. Carski rez

Carski rez – CR (Sectio Caesarea - SC) je akušerska operacija, gde se fetus rađa kroz hirurški rez na abdomenu (laparotomiju) i na zidu materice (histerotomiju).

1.2.1. Tipovi carskog reza

Postoje različiti tipovi carskog reza, koji se mogu podeliti prema inciziji kože, pristupu uterusu, inciziji uterusu, kao i prema stepenu hitnosti. *Incizija kože* kod SC izvodi se infraumbilikalno longitudinalno i suprapubično transferzalno (po Phannenstiel-u). *Pristupu uterusu* intraabdominalno

moguć je intraperitonealno i ekstraperitonealno. *Incizije na uterusu* mogu biti: korporalna longitudinalna, transferzalna nižeg segmenta uterusa i vertikalna (klasična) nižeg segmenta uterusa [16]. Prema stepenu hitnosti carski reze se klasificuju na planirani (elektivni) i hitan [17].

1.2.2. Indikacije za izvođenje carskog reza

Indikacije za izvođenje carskog reza se odnose na komplikacije porođaja i faktora koji utiču na vaginalni porođaj, komplikacije trudnoće, prethodna oboljenja i pridružene bolesti tokom trudnoće, a uglavnom se dele na indikacije od strane majke (fetopelvična disproporcija, položaj ploda, tok porođaja i dr) i indikacije od strane ploda (promene u kardiotokogramu) [18].

1.2.3. Rizici izvođenja carskog reza

Rizici kod porodilja

Stopa mortaliteta kod vaginalnog porođaja i carskog reza je u značajnom padu poslednjih decenija. Pa ipak, uzimajući u obzir da se carski rez izvodi kod pacijentkinja visokog rizika, neadekvatna je komparacija ishoda ova dva načina završavanja trudnoće [19, 20]. Kao i kod svih hirurških intervencija, carski rez je usko povezan sa rizikom nastanka postoperativnih adhezija, incisionalnih hernija i eventualnih infekcija rane. Ukoliko se intervencija izvodi u hitnim uslovima, rizik znatno raste. U rizike spadaju i mogući gubitak krvi u toku intervencije, kao i postpunkcione glavobolje pri regionalnoj anesteziji [21].

Rizici kod novorođenčeta

Komplikacija kod novorođenčeta mogu biti povezane sa anestezijom ili povredama fetusa prilikom otvaranja uterusa. To može biti neonatalna depresija koja nastaje delovanjem anestetika koji prolaze utero-placentalnu barijeru. Neonatalne povrede pri otvaranju uterusa se javljaju u dijapazonu između 0,74% - 1,9%. Među najčešćim povredama novorođenčeta, sa učestalošću od 70%, nalaze se incizije glave, lica i uha [22].

Rizici majke i novorođenčeta

Obzirom da se nakon carskog reza porodilja zadržava u bolnici nešto duže od vaginalno porođenih žena, incidencija intrahospitalnih infekcija raste sa dužinom boravka u bolnici. Ukoliko se carski rez radi u opštoj anesteziji, prvi kontakt majke i novorođenčeta nakon hirurške intervencije je odložen, te je psihološki momenat međusobnog kontakta i bazičnih emotivnih senzacija zakasneli u odnosu na vaginalni porođaj [23].

1.3. Anestezija kod carskog reza

Opšta anestezija je veoma dugo, bila jedina moguća vrsta anestezije u porodiljstvu. Tek krajem prošlog veka ova anestezija je polako ustupala mesto regionalnim tehnikama, kako u drugim granama hirurgije, tako i u porodiljstvu. Ove tehnike su se brže usvajale u razvijenim zemljama, nego u zemljama u razvoju [24].

1.3.1. Opšta anestezija u akušerstvu

Opšta anestezija je povoljna za izvođenje hitnog carskog reza, u uslovima neposredne ugroženosti porodilje ili fetusa. Odluka za opštu anesteziju se najčešće donosi kada je carski rez jako hitan, te nema dovoljno vremena za "top up" (dopunu) kroz epiduralni kateter; u slučajevima kada majka odbije regionalnu anesteziju; ako je blok u regionalnoj anesteziji neadekvatan i ako postoje kontraindikacije za regionalnu anesteziju (hipovolemija, koagulopatija, sepsa) [25].

1.3.2. Spinalna anestezija u akušerstvu

Spinalna anestezija je najčešći vid anestezije za carski rez, laka je za izvođenje, omogućava brz i pouzdan početak operacije. Moguće je primeniti u najvećem broju slučajeva carskog reza, osim kod najhitnijih. Ovu tehniku regionalne tehnike anestezije je moguće izvesti u sedećem ili lateralnom dekubitalnom položaju. Postoje dve tehnike spinalne anestezije:

- "single shot spinal" (jednokratna doza) i
- kontinuirana spinalna anestezija (KSE)

Spinalna "single shot" anestezija, obezbeđuje za kratko vreme dobre uslove za hirurški rad. Idealna je za kratkotrajne operacije. Problem može nastati ako dođe do produženja operacije (zbog nastalih komplikacija). U tim uslovima mnogo je prihvatljivija *kontinuirana spinalna anestezija*, gde se plasiranjem spinalnog katetera može anestezija produžavati koliko je potrebno [26]. Najčešća komplikacija spinalne anestezije je hipotenzija [27] i postpunkcionalna glavobolja, nastala zbog oticanja likvora kroz otvor učinjen na tvrdoj moždanoj opni (dura mater) spinalnom igлом [28].

1.3.3. Epiduralna anestezija u akušerstvu

Epiduralna anestezija za carski rez je odličan izbor za pacijentkinje u porođaju kod kojih je već plasiran epiduralni kateter za analgeziju porođajnih bolova. Ukoliko je senzorni blok za porođaj

zadovoljavajućeg kvaliteta, pacijentkinji kod koje je indikovan carski rez, treba ponuditi opciju epiduralne anestezije [29]. Epiduralna anestezija može biti dobar izbor i za pacijentkinje čije zdravstveno stanje zahteva postepenje nastupanje neuraksijalnog bloka. Postizanje T4 senzornog bloka je sporije nego kod spinalne anestezije i potrebno je između 15 i 30 minuta. Sporije nastupanje bloka ima za posledicu veću hemodinamsku stabilnost pacijentkinje nego kod spinalne anestezije.

1.3.4. Spinalno epiduralna anestezija u akušerstvu

Ovom kombinovanom tehnikom regionalne anestezije se obezbeđuje brz i pouzdan blok spinalne anestezije, sa mogućnošću širenja bloka i produžavanja anestezije uz pomoć epiduralnog katetera. Takođe, moguća je upotreba epiduralne analgezije u postoperativnom periodu. Epiduralnu primenu lekova treba sprovoditi obazrivo zbog moguće migracije intratekalno. Kada se želi brži početak dejstva primenjuje se standardna intratekalna doza lokalnog anestetika, a potom treba „dopuniti“ blok kroz epiduralni kateter [30].

1.4. Akutni postoperativni bol

Carski rez je povezan sa umerenim do jakim akutnim postoperativnim bolom. Bol je subjektivan osećaj koji se opisuje na različite načine. Mogu se koristiti osobine bola kao što su: kvalitet, lokalizacija, intenzitet, uzimajući u obzir i emocionalni uticaj. Iako prepoznajemo značaj svih karakteristika, njegov intenzitet je prihvaćen kao najvažnija klinička dimenzija doživljavanja bola. Osećaj bola subjektivan, i može proceniti na dva načina: verbalnim opisom (deskriptorski sa više reči) i/ili numeričkim prikazom.

Sredstva za procenu intenziteta bola su merni instrumenti koji obuhvataju jednodimenzione skale rangiranja i multidimenzione upitnike. Jednodimenzione skale se zasnivaju na samoproceni bola, efikasne su i jednostavne. Najčešće se kod odraslih pacijenata primenjuju numerička skala bola (Numeric Rating Scale - NRS) i vizuelno analogna skala bola (Visual Analog Scale - VAS). Multidimenzioni upitnici omogućavaju bolju procenu karakteristika bola. Najčešće korišćen je skraćeni oblik Mek Gilovog upitnika za procenu bola (Melzack – McGill Pain Questionnaire Short Form ; SF-MPQ) [31].

Adekvatna postoperativna analgezija kod akušerskih pacijentkinja je ključna, pošto one, osim hiruškog oporavka, moraju da preuzmu brigu i o novorođenčetu, uključujući i započinjanje dojenja. Bol može da spreči ranu mobilizaciju i produži period oporavka. Idealan analgetik posle carskog reza bi trebalo da bude efikasan, bez uticaja na sposobnost majke da se brine o novorođenčetu, sa minimalnim transferom leka kroz majčino mleko, ekonomski isplativ i jednostavan za primenu. Izbor analgetika zavisi i od vrste anestezije za carski rez [32].

1.5. Terapija akutnog postoperativnog bola nakon carskog reza

1.5.1. Analgezija posle opšte anestezije

Multimodalna analgezija je opšteprihvaćena kao najbolji izbor u lečenju akutnog postoperativnog bola, jer tako imamo manje neželjenih efekata i brži postoperativni oporavak. Osnovna analgezija posle carskog reza uvek treba da se sastoji od acetaminofena/paracetamola i nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) koji se započinju intraoperativno (neposredno nakon porođaja) i nastavljaju postoperativno, osim ako ne postoje kontraindikacije [33]. Poznato je da perioperativna primena NSAIL smanjuje postoperativni bol prilikom porođaja carskim rezom [34]. Ova kombinacija lekova je jeftina, efikasna, jednostavna za primenu, smanjuje upotrebu opioida i tako dovodi do manjeg broja neželjenih dejstava povezanih sa njihovom administracijom. Analgetike treba davati u tačno utvrđenim vremenski intervalima, zato što se tako efikasnije postiže analgezija [35].

1.5.2. Analgezija posle regionalne anestezije

U odnosu na sistemsku opioidnu anageziju, neuroaksijalna analgezija je superiornija, i to ne samo u akušerstvu, već i u drugim granama hirurgije. Pored same analgezije, neuraksijalna analgezija je povezana sa ranijim uspostavljanjem peristaltike creva, manjom učestalošću postoperativne mučnine i povraćanja, bržom vertikalizacijom pacijenata i kraćom hospitalizacijom u odnosu na sistemske primenjene anagletike [36].

Infiltraciona anestezija i blokovi mogu biti deo multimodalnog režima postoperativne analgezije. Infiltraciona anestezija i blokovi perifernih nerava se najčešće koriste u kombinaciji sa acetaminofenom ili NSIL datim oralno, ređe intravenski [37, 38].

Analgeziju pacijentkinja podvrgnutih carskom rezu, u skladu sa aktuelnim ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) - protokolima, potrebno je planirati i sprovoditi preoperativno, intraoperativno i postoperativno, s tim što se prednost daje regionalnim tehnikama analgezije, kada god je to moguće [39].

1.6. Anestetici, analgetici i laktacija

1.6.1. Anestetici i laktacija

Lekovi koji se danas upotrebljavaju za uvod u anesteziju (propofol, midazolam, etomidat ili tiopenton) minimalno prolaze do majčinog mleka. Oni imaju vrlo kratke faze plazma distribucije koje se mere minutima. Količina u majčinom mleku je zanemarljiva. Postoji vrlo malo podataka o uticaju anestetičkih gasova tokom perioda laktacije, ali kako su i njihove faze plazma distribucije kratke, u mleku se ne mere. Ketamin se vrlo retko upotrebljava u akušerskoj anesteziji, te nema puno podataka o uticaju na laktaciju i dojenje. Ipak, upotreba se smatra dozvoljenom. Lokalni anestetici se u

majčinom mleku mogu naći u zanemarljivo malim količinama posle neuraksijalnih blokova za porođajnu analgeziju ili za anesteziju za carski rez.

1.6.2. Opioidni analgetici i laktacija

Kako ima ograničen transport u mleko i vrlo lošu bioraspoloživost pri peroralnom unosu kod dece, morfin se i dalje smatra dobrim analgetikom za dojilje.

Poluživot remifentanila je kod male dece manji od deset minuta. Postoje i podaci koji ukazuju da ne daje sedaciju fetusa in utero. On je siguran, i možda idealan za majke koje doje, a moraju biti podvrgnute kraćim hirurškim zahvatima.

Nivoi fentanila u majčinom mleku su bili predmet mnogih istraživanja, i pokazano je da posle dva sata od davanja nije moguće detektovati ga. Nema podataka za sufentanil, ali bi trebalo da metabolizam bude sličan onom kod fentanila.

Tramadol se smatra sigurnim analgetikom u kratkotrajnoj primeni kod dojilja [40].

Hidrokodon je analgetik koji se ređe koristi u akušerstvu, ali se smatra sigurnim za upotrebu kod laktacije. Preporučuje se primena što manjih doza i što manja dužina korišćenja zbog moguće sedacije neonatusa.

Kodein je dozvoljen u ovom periodu, ali ga treba koristiti sa oprezom kao i hidrokodon.

1.6.3. Nesteroidni antiinflamatori lekovi i laktacija

Prema mnogobrojnim podacima, baziranim na kliničkom iskustvu, deskriptivnim studijama i prikazima slučajeva (*evidence base III*), utvrđeno je da su nesteroidni antiinflamatori lekovi (NSAIL) sigurni za upotrebu pri laktaciji.

Ibuprofen i diklofenak se smatraju idealnim lekovima, sa umerenim analgetskim efektom i sa beznačajnim ili bez ikakvog prolaska u majčino mleko.

Ketorolak je jak analgetik bez sedativnog dejstva, sa minimalnim prolaskom u mleko. Njegova upotreba kod hirurških pacijenata zahteva obazrivost zbog antitrombotičnog delovanja koje poseduje, te se ne koristi kod pacijentkinja sa gastritisom, alergijom na aspirin ili kod postojanja bubrežne insuficijencije.

Prolazak do mleka kod cikooksigenaza 2 inhibitora (celecoxib) se smatra jako malim, te se njegova kratkotrajna upotreba dozvoljava i kod dojilja.

Naproksen vrlo malo prolazi do mleka, ali su prijavljivani slučajevi gastrointestinalih smetnji kod odojčadi čije su majke bile duže pod terapijom ovim NSAIL. Upotrebu mu treba ograničiti na najviše nedelju dana.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Odrediti komparativnom analizom, stepen uticaja prisustva postoperativnog bola na opšte stanje porodilje neposredno nakon carskog reza;
2. Utvrditi uticaj različitih tehnika anestezije (opšta i regionalna), kao i vrste carskog reza (planirani i hitni) na izbor analgetika za tretman akutnog postoperativnog bola;
3. Uporediti uticaj primenjene farmakoterapije na hemodinamski status majke, vreme mobilizacije i peroralnog unosa, kao i uspostavljanje laktacije;
4. Na osnovu analize dobijenih rezultata, izneti zaključke značajne za efekte kombinovane (multimodalne) analgetske terapije primenjene tokom tretmana postoperativnog bola kod pacijentkinja nakon carskog reza
5. Prikazati sveukupni uticaj terapije na opšte i psihofizičko stanje majke a posredno i na novorođenče.

3. MATERIJAL I METODE RADA

3.1. Dizajn studije i ispitanici

Studija je dizajnirana je kao kohortno, prospективno ispitivanje. Istraživanjem su bile obuhvaćene pacijentkinje hospitalizovane u Kliničko-bolničkom centru „Dr Dragiša Mišović“- Dedinje kod kojih je sprovedeno operativno završavanje trudnoće (carski rez), ako ispunjavaju kriterijume uključenja za ulazak u ispitivanje.

Studijske jedinice posmatranja su bile trudnice kod kojih je primenjeno operativno završavanje trudnoće carskim rezom (planiranim i hitnim) u opštoj ili regionalnoj (spinalnoj i epiduralnoj) anesteziji.

Istraživanje je obuhvatilo pacijentkinje različitog starosnog doba, različitog obrazovnog nivoa i socio-ekonomskog statusa.

Prilikom istraživanja su primenjivani sledeći kriterijumi za uključivanje i isključivanje iz ispitivanja:

Kriterijumi za uključivanje pacijentkinja u ispitivanje

1. Postavljena indikacija za operativno završavanje porođaja u terminskoj trudnoći;
2. Pripadnost trudnice ASA II grupi (*American Society of Anesthesiologists classification*) klasifikacije operativnog rizika. Pacijentkinje i sa fiziološkom trudnoćom pripadaju ASA II grupi klasifikacije (ASA Physical Status Classification System Committee of Oversight: Economics Approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014, and last amended on December 13, 2020)

Kriterijumi za isključivanje pacijentkinja iz ispitivanja

1. Pripadnost pacijentkinje grupi ASA III - V klasifikacije;
2. Trudnoće van termina prema gestacijskoj starosti;
3. Odsustvo saglasnosti.

Lične demografske (starost, društveni status, obrazovanje) i akušerske karakteristike (paritet i vrsta carskog reza) evidentirane su za svaku ispitanicu uključenu u studiju. Socijalni status određivan je pacijentkinjinom ličnom procenom ključnih životnih standarda (plate, troškovi i socijalna pripadnost).

Svim ispitanicama je, pre ulaska u studiju, predložen protokol ispitivanja i potpisale su informisani pristanak. Istraživanje su odobrili Etički komitet Kliničko-bolničkog centra „Dr Dragiša Mišović“- Dedinje i Etički komitet Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

3.2. Klinički parametri praćenja

Svim porodiljama uključenim u istraživanje uzeta je anamneza i obavljen fizikalni pregled.

Hemodinamske promene majke (sistolni i dijastolni krvni pritisak i puls) su praćene neinvazivnim monitoringom. Saturacija krvi kiseonikom praćena je pulsnim oksimetrom tokom prvih 24 h. Reagistrovanje podataka je obavljeno u vremenskim intervalima 2 h, 12 h i 24 h u postoperativnom periodu. Pacijentkinje su uvek ocenjivale svoj bol na vizuelno analognoj skali (VAS) pre nego što prime analgetike.

Tokom i neposredno nakon primene medikamenata pratili su se i registrovali neželjeni efekti (alergija, mučnina, povraćanje, glavobolje) i eventualne komplikacije. Takođe, praćeno je i registrovano vreme mobilizacije, peroralnog unosa hrane i uspostavljanje laktacije. Sagledano je i opšte psihofizičko stanje porodilje.

3.3. Procena karakteristika bola i analgetska terapija

Za procenu karakteristika bola su korišćeni merni instrumenti koji obuhvataju jednodimenzione skale rangiranja i multidimenzione upitnike. Od jednodimenzionih skala korišćena je vizuelno analogna skala bola (Visual Analog Scale - VAS). Takođe je korišćen multidimenzioni upitnik skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola (Melzack – McGill Pain Questionnaire Short Form; SF – MPQ). Upitnik je obuhvatao sledeće kategorije:

KVALITET BOLA	NEMA BOLA	BLAG BOL	UMEREN BOL	JAK BOL
1. Pulsirajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
2. Iradirajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
3. Probadanje	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
4. Oštar	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
5. Grčevi	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
6. Nagrizajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
7. Pečenje	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
8. Oštar	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
9. Jak	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
10. Osetljivost na dodir	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
11. Onesposobljavajući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
12. Iscrpljujući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
13. Zamoran	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
14. Zastršujući	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....
15. Neizdrživ	(0).....	(1).....	(2).....	(3).....

A. Obeležite na liniji koliko je jak vaš bol u ovom momentu
Nema bola 0.....10 Najjači mogući bol

B. Zaokružite jednu od osobina (atributa) koja opisuje vaš trenutni bol:

0. Nema bola
1. Blagi bol
2. Neprijatan bol
3. Uznemirujući bol
4. Veoma jak bol
5. Neizdrživ bol

C. Da li je vaš bol:

1. Kratkotrajan DA NE
2. Sa prekidima DA NE
3. Stalan DA NE

I deo sa 15 deskriptora (11 senzornih, 4 afektivna),

II deo je Vizuelno analogna skala bola (VAS skala) sa numeričkom procenom jačine bola (1-10),

III deo se odnosio na deskriptivni opis osobine (atributivna skala) bola (0-5) i

IV deo prikazuje dužinu trajanja bolnog stimulusa (1-3).

Promene su praćene i registrovane u određenim vremenskim intervalima (2 h, 12 h i 24 h postoperativno).

Za lečenje akutnog postoperativnog bola nakon carskog reza primenjena je multimodalna analgetska terapija. Osnovna analgezija posle carskog reza se sastojala od nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) diklofenaka i ketonala parenteralnim putem, čija je primena započinjala u neposrednom postoperativnom toku. Kod pacijentkinja koje su imale plasiran epiduralni kateter primenjivan je lokalni anestetik bupivakain (koncentracija 0,125%). Prema izmerenom intenzitetu bola, kod probaja bola aplikovao se tramadol parenteralno. Analgetici su primenjivani u tačno utvrđenim vremenski intervalima, zbog postizanja efikasnijeg analgetskog efekta.

3.4. Metode statističke obrade podataka

Za statističku analizu podataka korišćene su metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Od metoda deskriptivne statistike korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina, mediana), mere varijabiliteta (standardna devijacija, minimalna i maksimalna vrednost) kod numeričkih obeležja posmatranja, odnosno apsolutni i relativni brojevi kod kvalitativnih obeležja posmatranja.

Hi kvadrat test je korišćen za ispitivanje razlike u učestalosti posmatranih kategorijalnih obeležja posmatranja između ispitanika po grupama (opšta anestezija, spinalna i epiduralna anestezija za carski rez). Izbor testova kod numeričkih obeležja posmatranja, zavisio je od tipa raspodele podataka. U slučaju raspodele različite od normalne i kod poređenja između tri grupe ispitanika korišćen je Mann Whitney U test, a u slučaju normalne raspodele podataka korišćen je t-test. Za određivanje prediktora razlika između ispitanika korišćena je logistička regresiona analiza.

U svim testovima, p vrednost < 0,05 se smatrala statistički značajnom.

Za statističku obradu podataka korišćen je IBM SPSS 28.0 statistički softver.

4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

4.1. Osnovni podaci

Istraživanje je obuhvatilo 284 pacijentkinje kojima je carski rez urađen u opštoj endotrahealnoj anesteziji - OETA i 249 pacijentkinja sa carskim rezom u regionalnoj anesteziji (u spinalnoj anesteziji - SA 162 ispitanice, i u epiduralnoj anesteziji - EA 87 ispitanica).

4.2. Demografske i akušerske karakteristike pacijentkinja

Tabela 1. Demografske karakteristike ispitanica

Karakteristike	OETA (n=284)	SA (n=162)	EA (n=87)	Značajnost
Starost (X_±SD)	32,4 _± 4,5	31,9 _± 4,4	31,3 _± 5,4	0,104
Socijalni status (%) - Loše - Zadovoljavajuće - Odlično	43 (15,1%) 230 (81,0%) 11 (3,9%)	17 (10,5%) 128 (79,0%) 17 (10,5%)	3 (3,4%) 74 (85,1%) 10 (11,5%)	^a 0,002*
Obrazovanje (%) - Osnovno/Srednje - Visoko/ Fakultet	62 (21,8%) 222 (78,2%)	28 (17,3%) 134 (82,7%)	18 (20,7%) 69 (79,3%)	0,514

*statistički značajna razlika

^aEA vs. OETA; EA vs. SA (zadovoljavajući socijalni status) p=0,002

Praćenjem demografskih karakteristika registrovana je najveća prosečna starost u grupi pacijentkinja sa primenom opšte anestezije (32,4_±4,5), a najniža u grupi sa epiduralnom anestezijom (31,3_±5,4). Nije bilo statističke razlike poređenjem po grupama (Tabela 1).

Poređenjem socijalnog statusa, statističku značajnost (p=0,002) je dostigao odnos dobrog socijalnog statusa i primene EA - 74 (85,1%) u odnosu na grupe sa OETA - 230 (81,0%) i SA - 128 (79,0%).

Pacijentkinje sa odličnim socijalnim statusom su imale najzastupljeniju spinalnu anesteziju (10,5%), ali taj odnos nije bio statistički značajan (Tabela 1).

Prema stepenu obrazovanja najveći procenat u grupi osnovnog/srednjeg obrazovanja je bio sa OETA i to (21,8%), a najmanji u grupi sa SA (17,3%). Pacijentkinje sa visokim (fakultetskim) obrazovanjem su bile najzastupljenije u grupi sa SA i to (82,7%), dok je najmanja zastupljenost bila u grupi sa OETA (78,2%). Međugrupnim poređenjem nije nađena statistički značajna razlika (Tabela 1).

Tabela 2. Akušerske karakteristike pacijentkinja

Karakteristike	OETA	SA	EA	Značajnost
Paritet - Prvorotka - Drugorotka/ Višerotka	170 (59,9%) 114 (40,1%)	97 (59,9%) 65 (40,1%)	79 (90,8%) 8 (9,2%)	< 0,001*
Tip carskog reza - Planiran - Hitan	228 (80,3%) 56 (19,7%)	141 (87,0%) 21 (13,0%)	51 (58,6%) 36 (41,4%)	< 0,001*

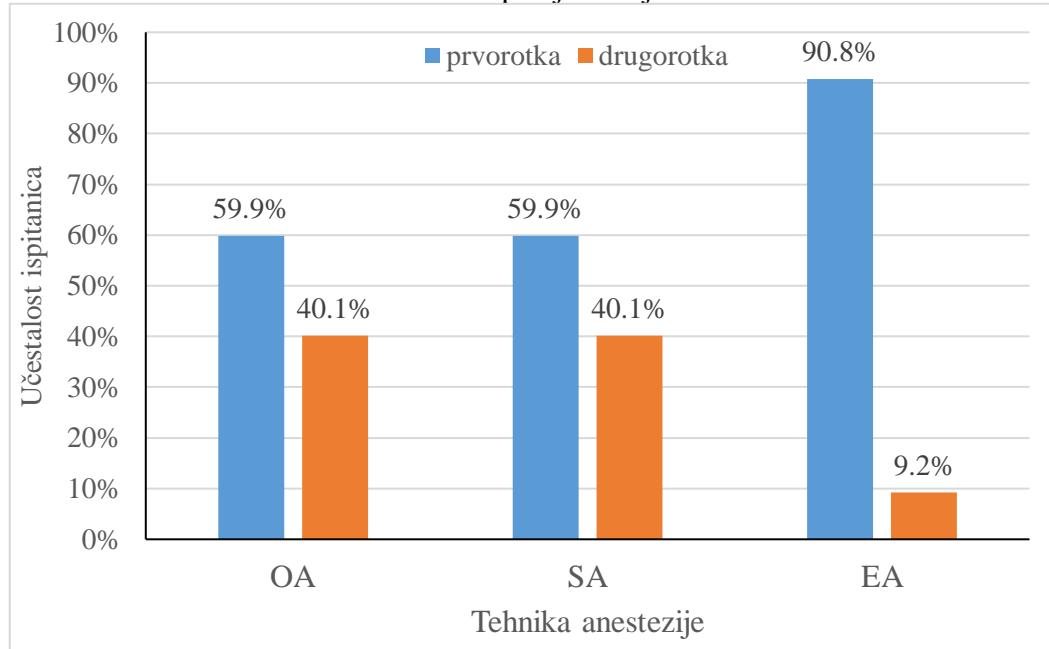
*statistički značajna razlika

Analizom i poređenjem pariteta u odnosu na tehniku primjene anestezije prikazano je da postoji statistički značajna razlika kod prvorotki u odnosu na primenu OETA -170 (59,9%), SA - 97 (59,9%) prema EA koja je bila najzastupljenija 79 (90,8%). Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$). U grupi drugorotki/višerotki u odnosu na vrstu anestezije bilo je OETA - 114 (40,1%), SA - 65 (40,1%) i EA - 8 (9,2%). Međugrupnim poređenjem nije registrovana statistički značajna razlika (Tabela 2).

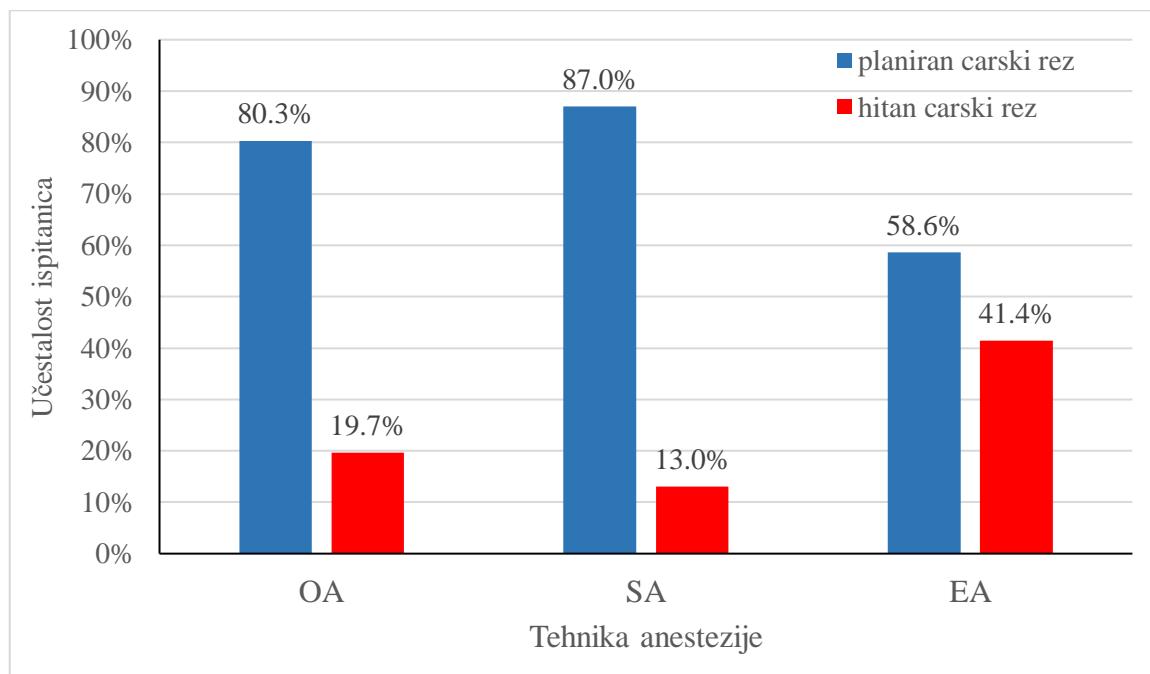
Po klasifikaciji carskog reza, planiran je zastupljen kod OETA - 228 (80,3%), SA -141 (87,0%) i EA - 51 (58,6%). Međugrupnim poređenjem prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Kada se po klasifikaciji radi o hitnom tipu carskog reza, zastupljenost po grupama je bila: OETA - 56 (19,7%), SA - 21 (13,0%) i EA - 36 (41,4%). Nije bilo prisutne statistički značajne razlike po grupama (Tabela 2).

Navedeni rezultati posmatranih faktora pariteta i tipova carskog reza u odnosu na tehnike anestezije grafički su prikazani i na Grafikonima 1 i 2.

Grafikon 1. Akušerske karakteristike pacijentkinja - Paritet



Grafikon 2. Akušerske karakteristike pacijentkinja - Tip carskog reza



4.3. Hemodinamske promene po grupama nakon carskog reza

Tokom neposrednog postoperativnog toka nakon carskog reza praćene su hemodinamske promene majke (sistolni i dijastolni krvni pritisak i puls), neinvazivnim monitoringom. Saturacija hemoglobina kiseonikom praćena je pulsnim oksimetrom tokom prvih 24 h, a registrovanje podataka je obavljeno u vremenskim intervalima 2 h, 12 h i 24 h u postoperativnom periodu.

Tabela 3. Sistolni i dijastolni krvni pritisak pacijentkinja po grupama vrste anestezije

Vitalni parametri	OETA (n=28)	RA (n = 249)	Razlika	95% CI interval poverenja	Značajnost
Sistolni krvni pritisak mm Hg					
- 2 h	130,40 ± 5,46	127,07 ± 5,99	3,34	2,36-4,31	
- 12 h	126,78 ± 5,50	124,02 ± 5,67	2,76	1,81-3,71	<0,001*
- 24 h	123,54 ± 5,03	121,67 ± 5,66	1,87	0,96-2,78	<0,001* <0,001* <0,001*
Dijastolni krvni pritisak mm Hg					
- 2 h	82,08 ± 3,72	80,14 ± 4,89	1,94	1,20-1,67	<0,001*
- 12 h	80,49 ± 4,22	79,52 ± 4,58	0,97	0,23-1,72	0,011*
- 24 h	79,28 ± 4,28	78,23 ± 4,84	1,04	0,27-1,82	0,008*

*statistički značajna razlika

CI-Confidence interval (Interval poverenja)

Praćenjem sistolnog krvnog pritiska u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $130,40 \pm 5,46$, nego kod primene RA $127,07 \pm 5,99$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 3).

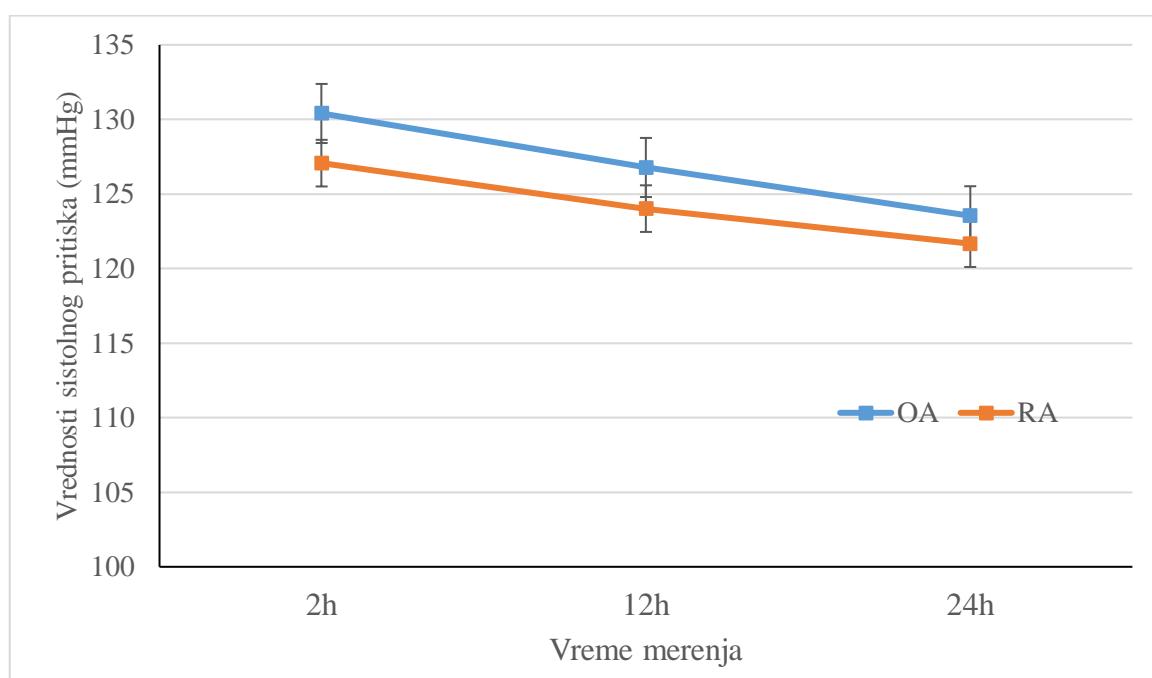
Vrednosti sistolnog krvnog pritiska zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa OETA bile više i iznosile su $126,78 \pm 5,50$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $124,02 \pm 5,67$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$).

Registrovanjem vrednosti sistolnog krvnog pritiska po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa OETA imala je

višu vrednost u intervalu 24 h postoperativno $123,54 \pm 5,03$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $121,67 \pm 5,66$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Vrednosti sistolnog krvnog pritiska po intervalima 2 h, 12 h i 24 h prikazane su i na Grafikonu 3. Prisutna je statistička značajnost ali bez klinički značajne razlike.

Grafikon 3. Hemodinamski parametri - Sistolni krvni pritisak



Praćenjem vrednosti dijastolnog krvnog pritiska u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $82,08 \pm 3,72$ a kod ispitanica sa RA $80,14 \pm 4,89$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $80,49 \pm 4,22$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $79,52 \pm 4,58$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p = 0,011$) (Tabela 3).

Registrovanjem vrednosti dijastolnog krvnog pritiska po grupama, statističku značajnost je dospio odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $79,28 \pm 4,28$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $78,23 \pm 4,84$. Ta razlika je statistički značajna ($p = 0,008$) (Tabela 3). Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska po intervalima 2 h, 12 h i 24 h prikazane su i na Grafikonu 3.

Grafikon 4. Hemodinamski parametri - Dijastolni krvni pritisak

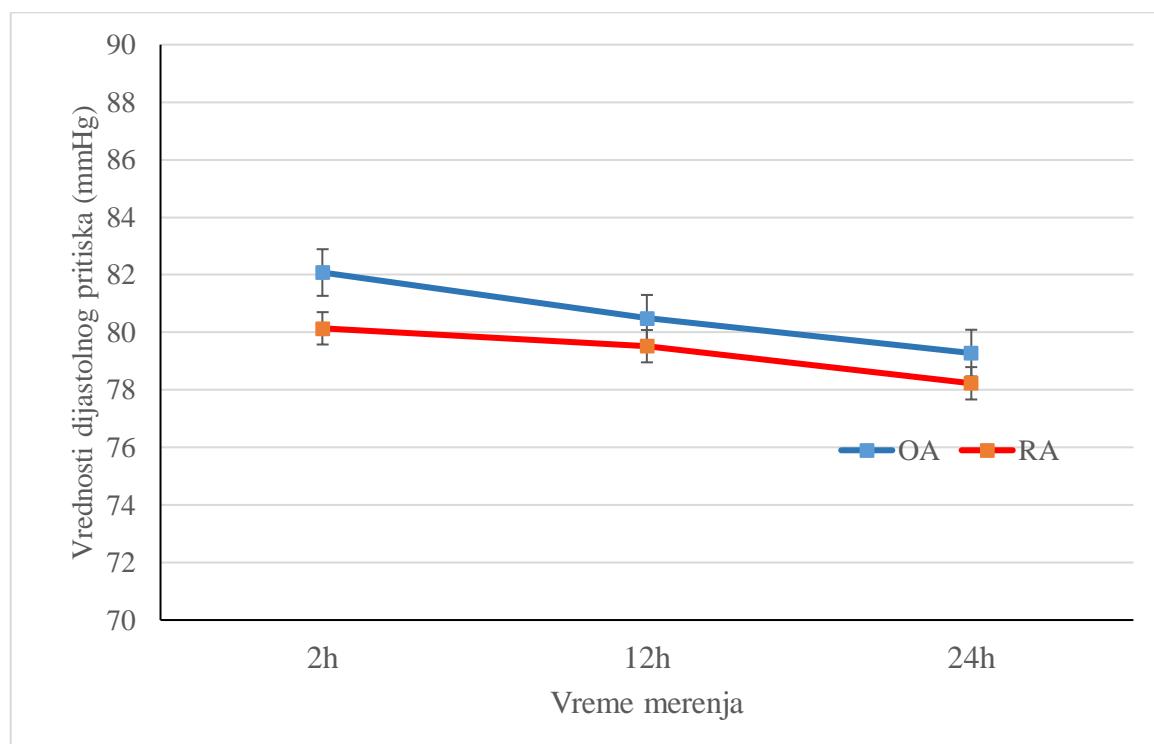


Tabela 4. Srčana frekvencija i saturacija hemoglobina kiseonikom po grupama primenjene anestezije

Parametri	OETA (n=284)	RA (n = 249)	Razlika	95% CI interval poverenja	Značajnost
Srčana frekvencija					
- 2 h	89,04 ± 3,22	86,89 ± 4,36	2,15	1,50-2,80	<0,001*
- 12 h	87,13 ± 3,67	85,58 ± 4,34	1,55	0,87-2,23	<0,001*
- 24 h	85,67 ± 4,14	84,31 ± 4,97	1,36	0,59-2,14	0,001*
Saturacija O₂ (%)					
- 2 h	97,69 ± 0,78	97,90 ± 0,78	-0,21	- 0,35-0,08	0,002*
- 12 h	98,23 ± 0,65	98,32 ± 0,61	-0,10	- 0,20-0,01	0,082
- 24 h	98,56 ± 0,54	98,60 ± 0,53	-0,03	- 0,13-0,06	0,454

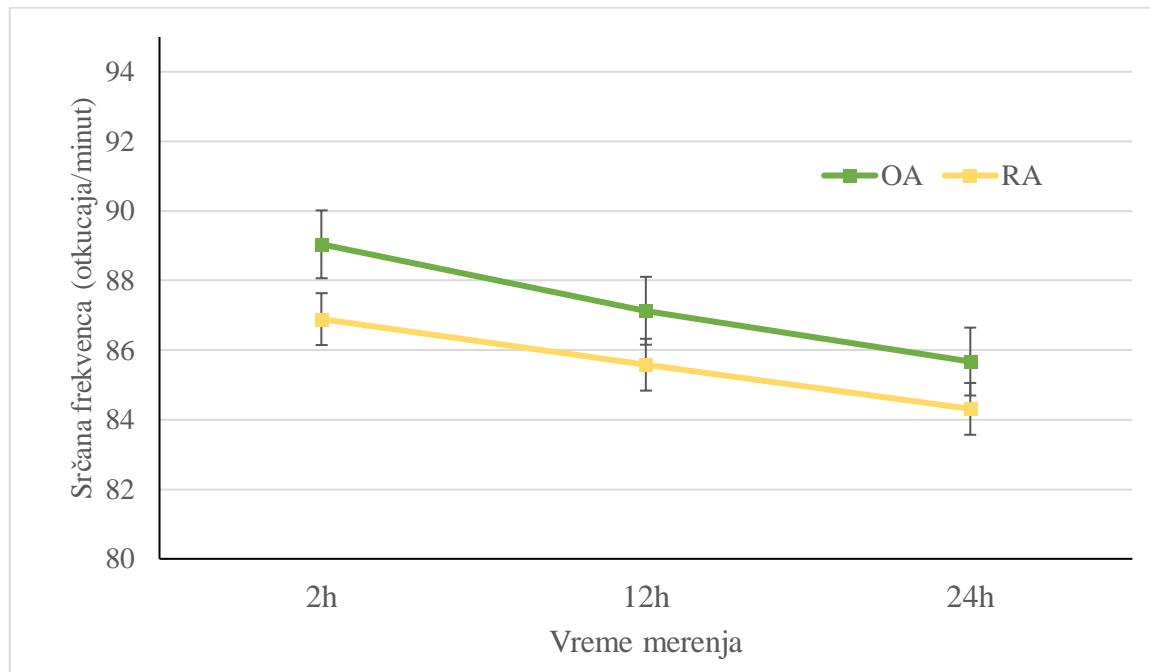
*statistički značajna razlika

Praćenjem vrednosti srčane frekvencije u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $89,04 \pm 3,22$, nego kod ispitanica koje su primale RA $86,89 \pm 4,36$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 4).

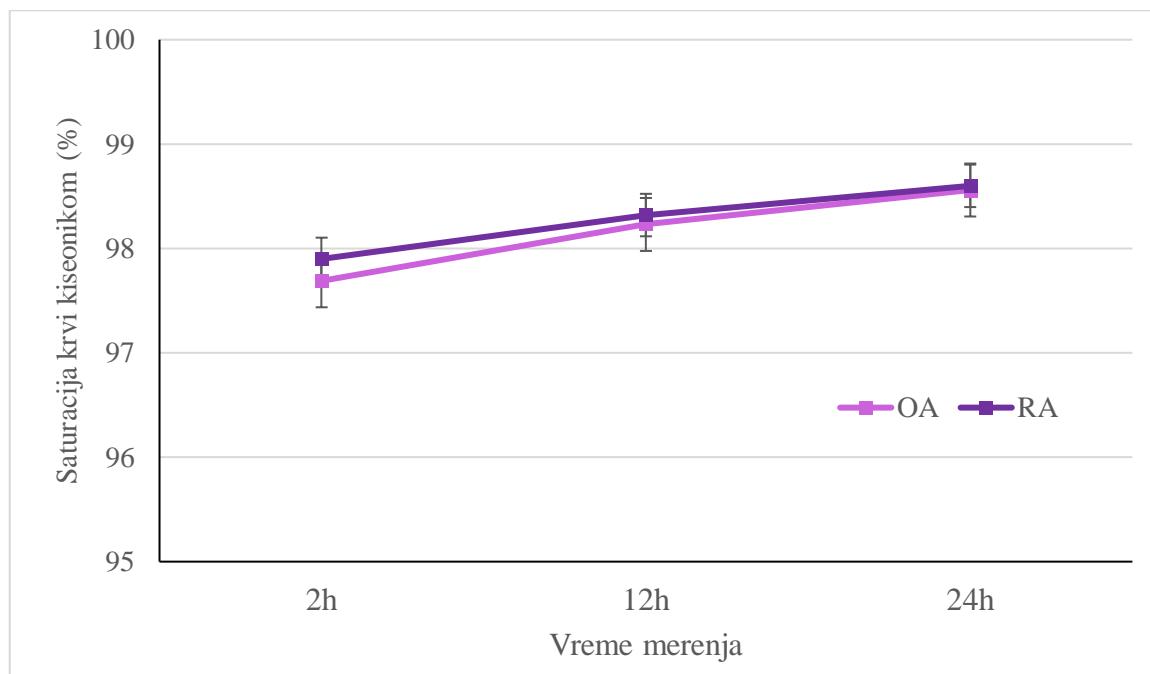
Vrednosti srčane frekvencije zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $87,13 \pm 3,67$, a kod pacijentkinja sa pimenjenom RA su iznosile $85,58 \pm 4,34$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 4).

Registrovanjem vrednosti srčane frekvencije po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $85,67 \pm 4,14$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $84,31 \pm 4,97$. Ta razlika je statistički značajna ($p = 0,001$) (Tabela 4 i Grafikon 5).

Grafikon 5. Hemodinamski parametri - Srčana frekvenca



Grafikon 6. Saturacija krvi (hemoglobina) kiseonikom



Praćenjem vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su niže vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $97,69 \pm 0,78$, nego kod ispitanica koje su primale RA $97,90 \pm 0,78$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p = 0,002$) (Tabela 4).

Vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile niže i iznosile su $98,23 \pm 0,65$, a kod pacijentkinja sa pimenjenom RA su iznosile $98,32 \pm 0,61$. Nije zabeležena statistički značajna razlika (Tabela 4).

Registrovanjem vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom, nije bilo statistički značajne razlike po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $98,56 \pm 0,54$, a kod pacijentkinja sa primenom RA nakon 24 h iznosila je $98,60 \pm 0,53$ (Tabela 4 i Grafikon 6).

4.4. Karakteristike bola nakon carskog reza po grupama vrste anestezije

Za procenu karakteristika bola su korišćeni merni instrumenti koji obuhvataju jednodimenzione skale rangiranja i multidimenzione upitnike. Od jednodimenzionih skala korišćena je vizuelno analogna skala bola (Visual Analog Scale - VAS).

Za procenu karakteristika bola koristio se multidimenzioni upitnik skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola (Melzack – McGill Pain Questionnaire Short Form; SF – MPQ).

Tabela 5. Karakteristike bola po Mek Gil upitniku u odnosu na vrste primenjene anestezije

SF – MPQ	OETA (n=284)	RA (n = 249)	Razlika	95% CI interval poverenja	Značajnost
Senzorni deskriptori					
- 2 h	$23,22 \pm 4,31$	$11,90 \pm 4,13$	11,32	10,60-12,04	<0,001*
- 12 h	$17,52 \pm 3,77$	$7,67 \pm 3,63$	9,84	9,21-10,47	<0,001*
- 24 h	$13,42 \pm 3,87$	$3,44 \pm 2,24$	9,97	9,43-10,52	<0,001*
Afektivni deskriptori					
- 2 h	$3,66 \pm 2,17$	$0,24 \pm 1,05$	3,42	3,12-3,71	<0,001*
- 12 h	$0,76 \pm 1,28$	$0,18 \pm 0,76$	0,58	0,40-0,76	<0,001*
- 24 h	$0,31 \pm 0,82$	$0,08 \pm 0,70$	0,23	0,10-0,36	0,001*
Ukupni skor					
- 2 h	$26,88 \pm 5,59$	$12,14 \pm 4,43$	14,74	13,87-15,61	<0,001*
- 12 h	$18,27 \pm 4,25$	$7,85 \pm 3,78$	10,42	9,73-11,11	<0,001*
- 24 h	$13,73 \pm 4,16$	$3,53 \pm 2,57$	10,20	9,60-10,80	<0,001*

*statistički značajna razlika

Praćenjem vrednosti senzornih deskriptora u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $23,22 \pm 4,31$, nego kod ispitanica koje su primale RA $86,89 \pm 4,36$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Vrednosti senzornih deskriptora zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $17,52 \pm 3,77$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $7,67 \pm 3,63$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Registrovanjem vrednosti senzornih deskriptora po grupama, statističku značajnost je dospjelo odnos pacijentkinja po grupama primjenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $13,42 \pm 3,87$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $3,44 \pm 2,24$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Praćenjem vrednosti afektivnih deskriptora u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $3,66 \pm 2,17$, nego kod ispitanica koje su primale RA $0,24 \pm 1,05$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Vrednosti afektivnih deskriptora zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $0,76 \pm 1,28$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $0,18 \pm 0,76$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Registrovanjem vrednosti afektivnih deskriptora po grupama, statističku značajnost je dospjelo odnos pacijentkinja po grupama primjenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $0,31 \pm 0,82$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $0,08 \pm 0,70$. Ta razlika je statistički značajna ($p = 0,001$) (Tabela 5).

Praćenjem vrednosti ukupnog skora skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $26,88 \pm 5,59$, nego kod ispitanica koje su primale RA $12,14 \pm 4,43$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 5 i Grafikon 7).

Vrednosti ukupnog skora skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $18,27 \pm 4,25$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $7,85 \pm 3,78$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 5 i Grafikon 7).

Registrovanjem vrednosti ukupnog skora skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola po grupama, statističku značajnost je dospjelo odnos pacijentkinja po grupama primjenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $13,73 \pm 4,16$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $3,53 \pm 2,57$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$) (Tabela 5 i Grafikon 7).

Grafikon 7. Karakteristike bola po Mek Gil upitniku - Ukupni skor

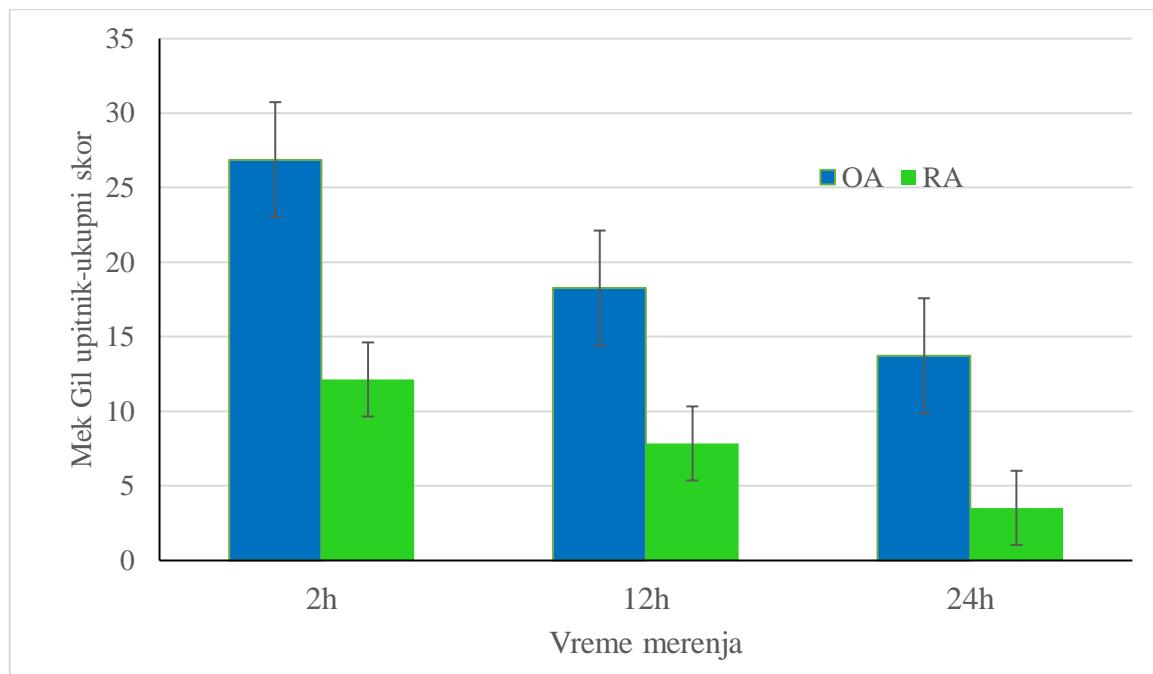


Tabela 6. Procena intenziteta bola (VAS skala) po grupama primjenjene anestezije

Skale bola	OETA (n=284)	RA (n=249)	Razlika	95% CI interval poverenja	Značajnost
VAS					
- 2 h	$8,77 \pm 0,91$	$6,06 \pm 1,12$	2,71	2,53-2,88	<0,001*
- 12 h	$6,74 \pm 0,87$	$4,00 \pm 1,14$	2,74	2,57-2,91	<0,001*
- 24 h	$5,19 \pm 0,91$	$2,28 \pm 1,25$	2,92	2,73-3,10	<0,001*
Atributivna skala bola					
- 2 h	$3,94 \pm 0,55$	$2,51 \pm 0,60$	1,43	1,33-1,53	<0,001*
- 12 h	$2,92 \pm 0,45$	$1,77 \pm 0,52$	1,15	1,07-1,23	<0,001*
- 24 h	$2,01 \pm 0,28$	$1,09 \pm 0,57$	0,92	0,85-1,00	<0,001*

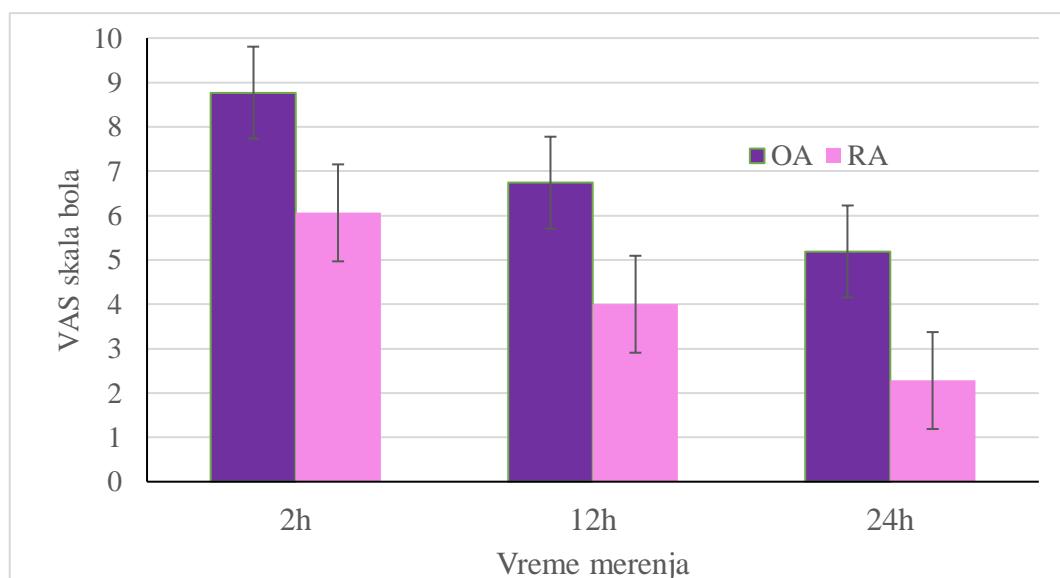
*statistički značajna razlika

Praćenjem vrednosti VAS skale za procenu bola u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $8,77 \pm 0,91$, nego kod ispitanica koje su primale RA $6,06 \pm 1,12$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 6 i Grafikon 8).

Vrednosti VAS skale za procenu bola zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $6,74 \pm 0,87$, a kod pacijentkinja sa primjenjenom RA su iznosile $4,00 \pm 1,14$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 6 i Grafikon 8).

Registrovanjem vrednosti VAS skale za procenu bola po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $5,19 \pm 0,91$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $2,28 \pm 1,25$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$) (Tabela 6 i Grafikon 8).

Grafikon 8. Procena intenziteta bola (VAS skala)



Praćenjem vrednosti atributivne skale bola u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $3,94 \pm 0,55$, nego kod ispitanica koje su primale RA $2,51 \pm 0,60$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$) (Tabela 6).

Vrednosti atributivne skale bola zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $2,92 \pm 0,45$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $1,77 \pm 0,52$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 6).

Registrovanjem vrednosti atributivne skale bola po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $2,01 \pm 0,28$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $1,09 \pm 0,57$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$) (Tabela 6).

4.5. Postoperativna primena analgetika nakon carskog reza

U postoperativnom toku nakon carskog reza pratila se učestalost ispitanica i vrsta i kombinacija primenjenih analgetika u odnosu na grupe sa različitim tehnikama primenjene anestezije.

Tabela 7. Učestalost ispitanica sa postoperativnom primenom analgetika po grupama primenjene tehnike anestezije

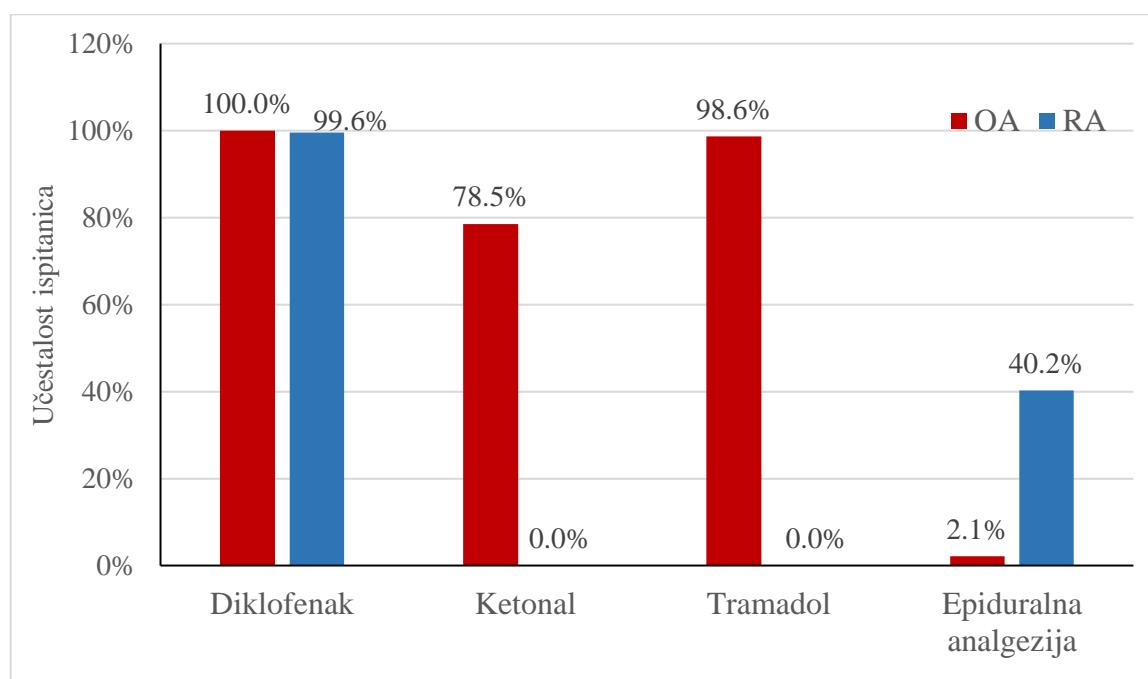
Ispitivani uzorak	OETA (n=284)	RA (n=249)	p
Diklofenak	284 (100%)	248 (99,6%)	0,285
Ketonal	223 (78,5%)	0 (0%)	< 0,001*
Tramadol	280 (98,6%)	0 (0%)	/
Epiduralna anlgezija	6 (2,1%)	100 (40,2%)	<0,001*

*statistički značajna razlika

U ispitivanom uzorku registrovala se statistički značajna razlika ($< 0,001$) uočena kod

primene ketonala između grupa sa OETA gde je bio zastupljen sa 78,5% i grupe ispitanica sa primenom RA gde nije bila potrebna primena ketonala. U grupi pacijentkinja sa primenom RA takođe nije zahtevana primena tramadol-a prema skalama bola. Diklofenak su primale pacijentkinje u obe grupe i ta razlika nije statistički značajna. Epiduralna analgezija je primenjena u 2,1% u grupi sa OETA, a u grupi sa RA taj broj je bio veći i iznosio je 40,2%. Ta razlika je statistički značajna (Tabela 7 i Grafikon 9).

Grafikon 9. Postoperativna primena analgetika po grupama primenjene tehnike anestezije



4.6. Praćenje neželjenih dejstava i komplikacija po grupama anestezije

Tokom i neposredno nakon primene medikamenata za terapiju akutnog bola nakon carskog reza, pratili su se i registrovali neželjeni efekti i eventualne komplikacije.

Tabela 8. Neželjeni efekti i komplikacije po grupama primenjene vrste anestezije

Neželjena dejstva	OETA (n=284)	RA (n=249)	Razlika	95% CI Interval poverenja	Značajnost
Mučnina	97 (34,2%)	1 (0,4%)	0,34	0,28-0,40	< 0,001*
Povraćanje	85 (29,9%)	0 (0%)	0,30	0,24-0,36	< 0,001*
Alergije	0 (0%)	0 (0%)			
Glavobolje	2 (0,7%)	27 (10,8%)	-0,10	-0,14 do -0,06	<0,001*
Druge komplikacije	0 (0%)	0 (0%)			

*statistički značajna razlika

Praćenje neželjenih dejstava po grupama primenjene anestezije za carski rez beležilo je pojavu mučnine, i to u grupi sa OETA je imalo 97 pacijentkinja, što je predstavljalo 34,2%, dok je u grupi sa RA bila 1 ispitanica, što je činilo 0,4%. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 8 i Grafikoni 10 i 11).

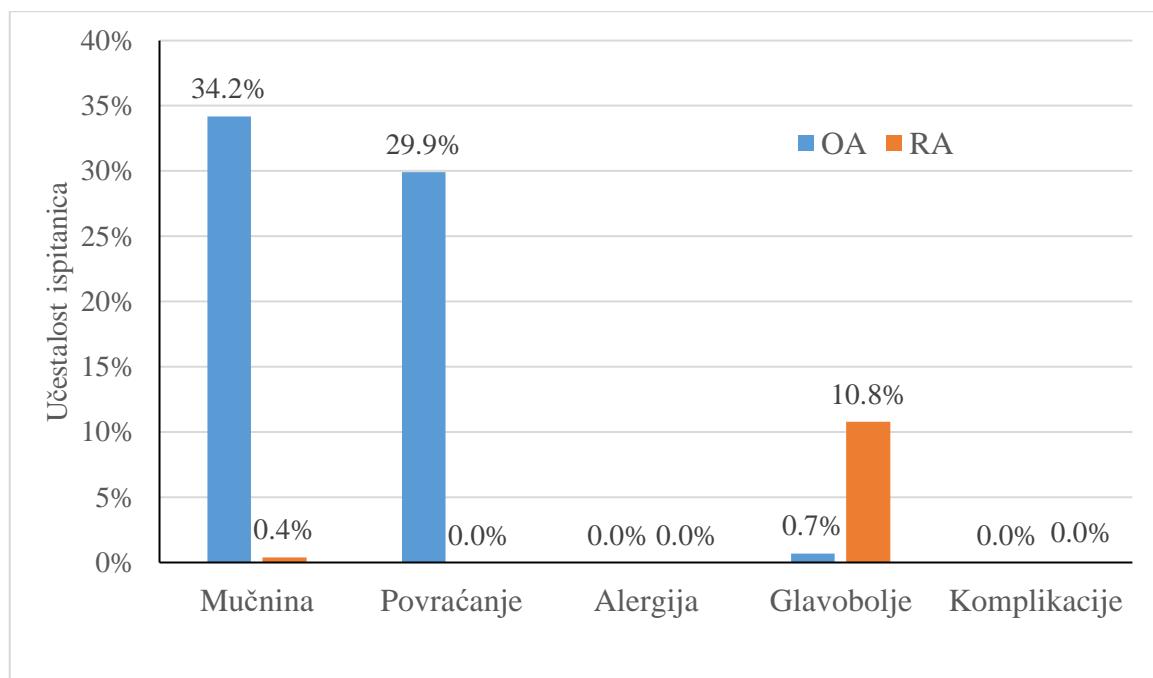
Povraćanje, kao jedan od neželjenih efekata po grupama primenjene anestezije za carski rez imalo je u grupi sa OETA 85 pacijentkinja, što je predstavljalo 29,9%, dok u grupi sa RA nije bilo ispitanica sa ovim neželjenim dejstvom. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 8 i Grafikoni 10 i 11).

Alergije, kao neželjeni efekat nakon primenjenih anestezija za carski rez, nisu zabeležene kod pacijentkinja ni u grupi sa opštom, ni u grupi sa primenjenom regionalnom anestezijom (Tabela 8 i Grafikoni 10 i 11).

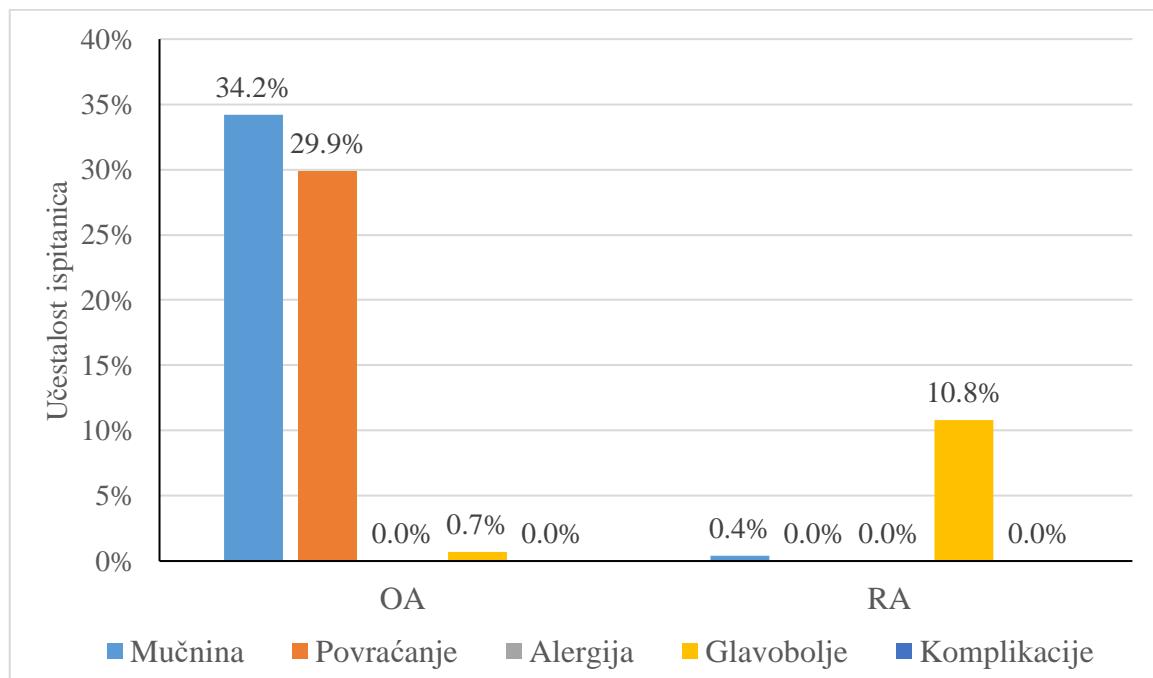
Prisustvo glavobolje je registrovano kod 2 pacijentkinje koje su primile OETA, što je činilo 0,7%. Prisustvo glavobolja je bilo više zastupljeno u grupi ispitanica koje su primale RA. Glavobolja je zabeležena kod 27 ispitanica, što je iznosilo 10,8%. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$) (Tabela 8 i Grafikoni 10 i 11).

Komplikacija i drugih neželjenih dejstava nije bilo registrovano ni u grupi sa OETA, ni u grupi pacijentkinja koje su primale regionalnu anesteziju za carski rez (Tabela 8 i Grafikoni 10 i 11).

Grafikon 10. Neželjeni efekti i komplikacije po grupama primenjene vrste anestezije



Grafikon 11. Neželjeni efekti i komplikacije po grupama primenjene vrste anestezije - Uporedni odnos ispitanica po grupama



4.7. Mobilizacija pacijentkinja po grupama nakon carskog reza

U postoperativnom toku nakon carskog reza pratilo se i registrovalo vreme uspostavljanja mobilizacije ispitanica. Registrovano je u svih šest vremenskih intervala (6 h, 12 h, 18 h, 24 h, 36 h i 48 h), kada je započeta mobilizacija u grupi sa OETA i u grupi sa RA.

Tabela 9. Vreme mobilizacije po grupama primenjene tehnike anestezije

Vreme uspostavljanja mobilizacije	OETA (n=284)	RA (n=249)	p
Mobilizacija – 6 h	2 (0,7%)	44 (17,7%)	< 0,001*
Mobilizacija – 12 h	10 (3,5%)	74 (29,7%)	< 0,001*
Mobilizacija – 18 h	28 (9,9%)	126 (50,6%)	< 0,001*
Mobilizacija – 24 h	227 (79,9%)	5 (2,0%)	< 0,001*
Mobilizacija – 36 h	16 (5,6%)	0 (0%)	< 0,001*
Mobilizacija – 48 h	1 (0,4%)	0 (0%)	0,349

*statistički značajna razlika

Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 6 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 44 (17,7%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 2 (0,7%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 9).

Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 12 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 74 (29,7%), nego kod ispitanica koje su

primale OETA kojih je bilo 10 (3,5%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 9).

Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 18 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 126 (50,6%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 28 (9,9%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 9).

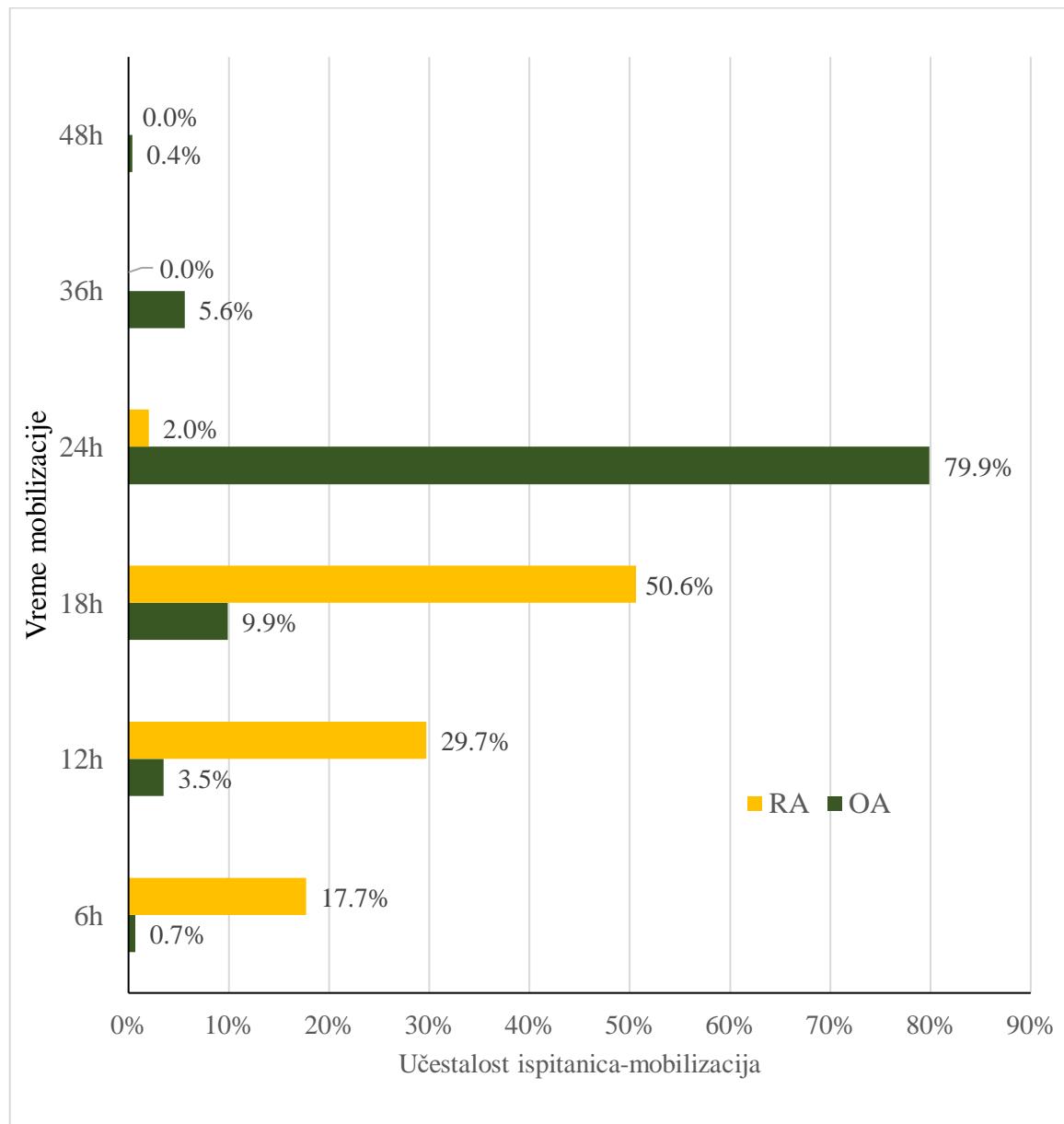
Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 24 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 227 (79,9%), nego kod ispitanica koje su primale RA kojih je bilo 5 (2,0%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 9).

Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 36 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 16 (5,6%), nego kod ispitanica koje su primale RA (0%) – nije bilo zabeleženih ispitanica, jer su u prethodnom periodu sve pacijentkinje iz ove grupe uspostavile mobilizaciju. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 9).

Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 48 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 1 (0,4%), nego kod ispitanica koje su primale RA (0%) – nije bilo zabeleženih ispitanica, jer su u prethodnom periodu sve pacijentkinje iz ove grupe uspostavile mobilizaciju. Nije registrovana statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu (Tabela 9).

Vreme potpunog uspostavljanja mobilizacije u postoperativnom toku nakon carskog reza ispitanica, po grupama primenjene tehnike anestezije praćeno u intervalima 6 h, 12 h, 18 h, 24 h, 36 h i 48 h, prikazano je i grafički u Grafikonu 12.

Grafikon 12. Vreme mobilizacija po grupama primenjene tehnike anestezije



4.8. Početak peroralnog unosa nakon carskog reza po grupama anestezije

U postoperativnom toku nakon carskog reza pratilo se i registrovalo vreme započinjanja peroralnog unosa po grupama primenjene tehnike anestezije ispitanica. Registrovano je u svih pet vremenskih intervala (6 h, 12 h, 18 h, 24 h i 36 h), kada je započet per os unos u grupi sa OETA i u grupi sa RA.

Tabela 10. Vreme početka peroralnog unosa po grupama primenjene tehnike anestezije

Vreme uspostavljanja peroralnog unosa	OETA (n=284)	RA (n=249)	p
Per os-6 h	/	/	/
Per os-12 h	1 (0,4%)	21 (8,4%)	< 0,001*
Per os-18 h	11 (3,9%)	216 (86,7%)	< 0,001*
Per os - 24 h	254 (89,4%)	11 (4,4%)	< 0,001*
Per os - 36 h	18 (6,3%)	1 (0,4%)	< 0,001*

*statistički značajna razlika

Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 6 h postoperativno, nije bilo registrovanih pacijentkinja ni sa primenom RA, ni sa primenom OETA koje su započele unos per os (Tabela 10).

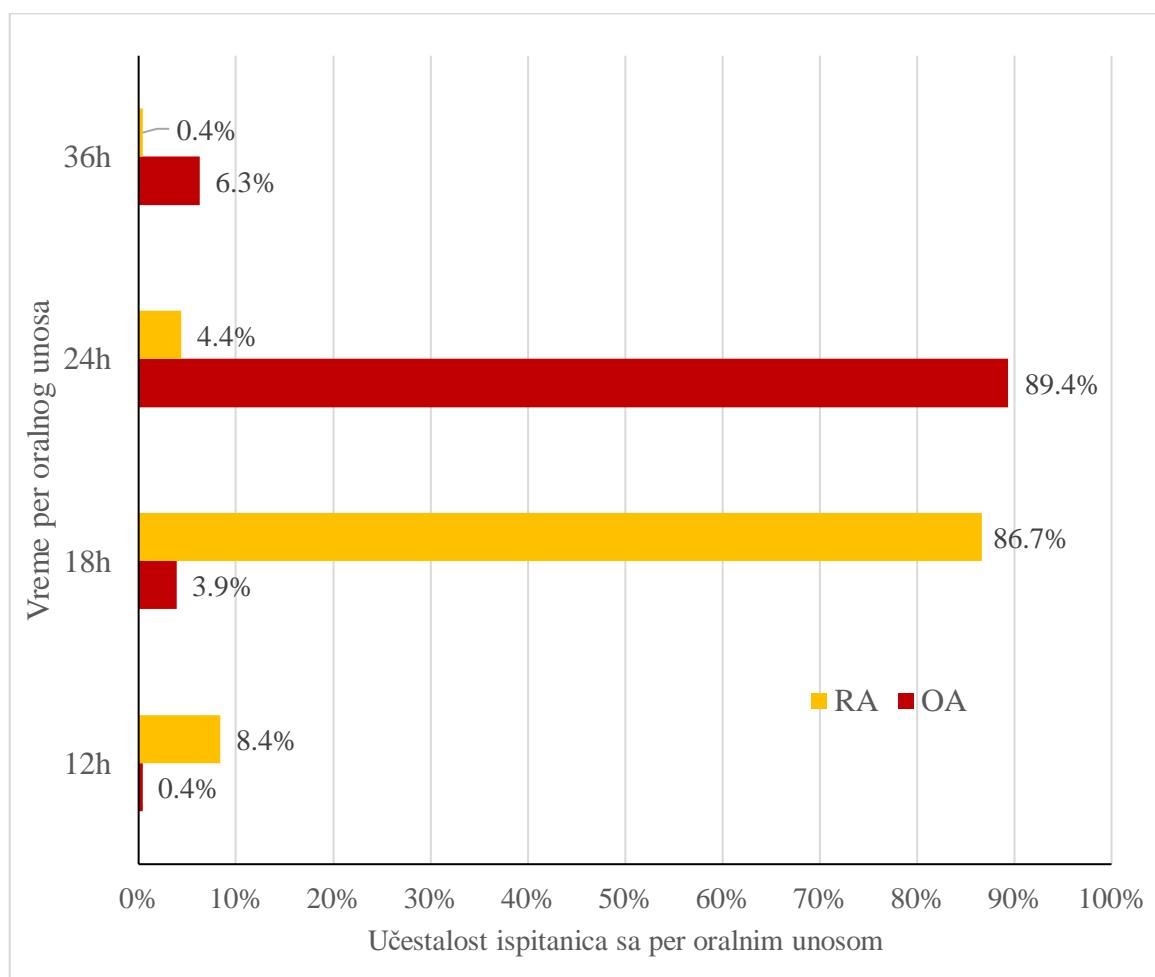
Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 12 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 21 (8,4%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bila 1 (0,4%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 10). Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 18 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 216 (86,7%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 11 (3,9%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 10).

Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 24 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 254 (89,4%), nego kod ispitanica koje su primale RA 11 (4,4%). Veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom intervalu iz ove grupe započeo peroralni unos. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 10).

Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 36 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 18 (6,3%), nego kod ispitanica koje su primale RA 1 (0,4%). Veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom intervalu iz ove grupe započeo peroralni unos. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 10).

Vreme započinjanja peroralnog unosa u postoperativnom toku nakon carskog reza ispitanica, po grupama primenjene tehnike anestezije praćeno u intervalima 6 h, 12 h, 18 h, 24 h i 36 h, prikazano je i grafički u Grafikonu 13.

Grafikon 13. Vreme uspostavljanja peroralnog unosa po grupama primenjene tehnike anestezije



4.9. Uspostavljanje laktacije i psihofizički status nakon carskog reza

U postoperativnom toku nakon carskog reza pratilo se i registrovalo vreme uspostavljanja laktacije po grupama primenjene tehnike anestezije ispitanica. Registrovano je u svih šest vremenskih intervala (6 h, 12 h, 18 h, 24 h, 36 h i 48 h), kada je započeta laktacija u grupi sa OETA i u grupi sa RA.

Tabela 11. Vreme uspostavljanja laktacije po grupama primenjene tehnike anestezije

Vreme uspostavljanja laktacije	OETA (n=284)	RA (n=249)	p
Laktacija – 6 h	0 (0%)	1 (0.4%)	0.285
Laktacija – 12 h	2 (0.7%)	21 (8.4%)	< 0.001*
Laktacija – 18 h	6 (2.1%)	140 (56.2%)	< 0.001*
Laktacija – 24 h	31 (10.9%)	72 (28.9%)	< 0.001*
Laktacija – 36 h	78 (27.5%)	11 (4.4%)	< 0.001*
Laktacija - 48 h	167 (58.8%)	4 (1.6%)	< 0.001*

*statistički značajna razlika

Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 6 h postoperativno, zabeležena je 1 pacijentkinja sa primenom RA i to je predstavljalo 0,4%. Nije bilo registrovanih ispitanica sa započetom laktacijom u grupi koje su primale OETA (0%). Nije registrovana statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu (Tabela 11).

Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 12 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 21 (8,4%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 2 (0,7%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 11).

Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 18 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 140 (56,2%), nego kod ispitanica koje su primale

OETA kojih je bilo 6 (2,1%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 11).

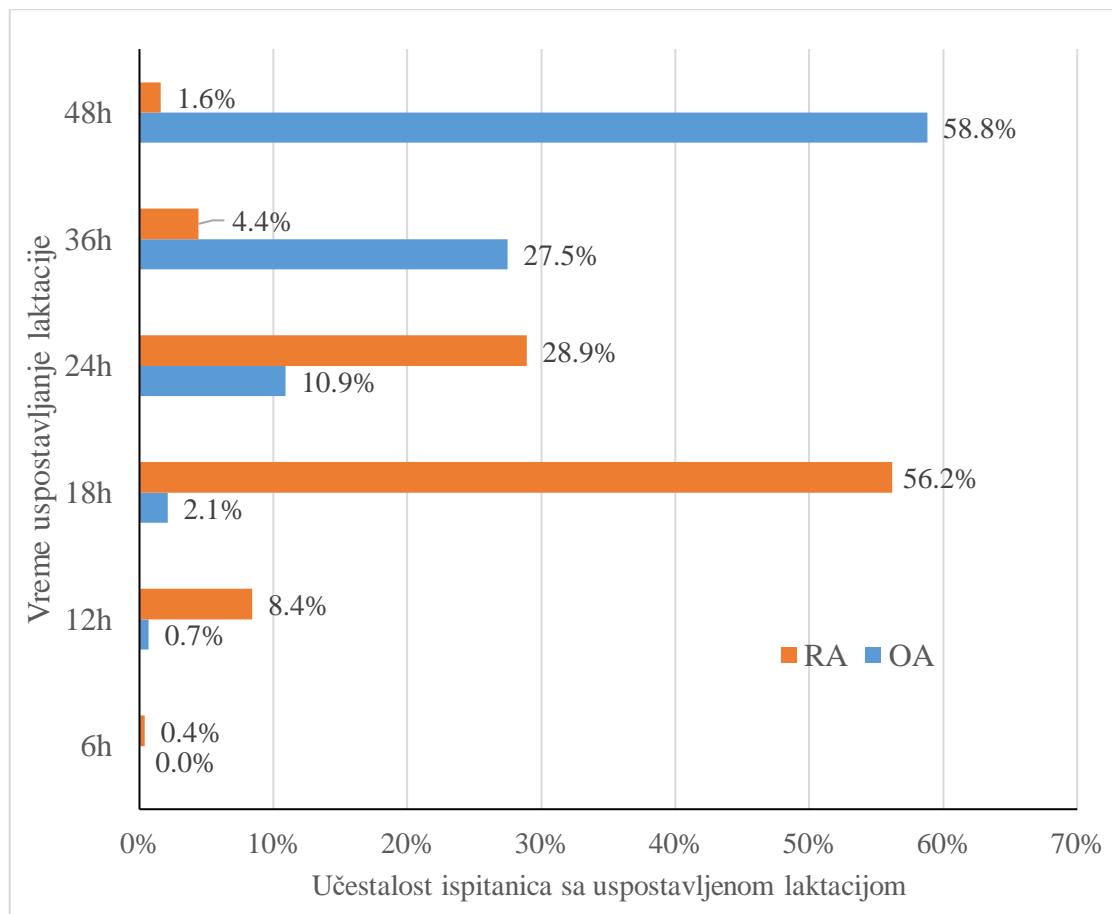
Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 24 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 72 (28,9%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 31 (10,9%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 11).

Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 36 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 78 (27,5%), nego kod ispitanica koje su primale RA 11 (4,4%). U grupi sa primenom RA veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom periodu već uspostavio laktaciju. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 11).

Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 48 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 167 (58,8%), nego kod ispitanica koje su primale RA 4 (1,6%). U grupi sa primenom RA veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom periodu već uspostavio laktaciju. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$) (Tabela 11).

Vreme uspostavljanja laktacije u postoperativnom toku nakon carskog reza ispitanica, po grupama primenjene tehnike anestezije praćeno u intervalima 6 h, 12 h, 18 h, 24 h, 36 h i 48 h, prikazano je i grafički u Grafikonu 14.

Grafikon 14. Vreme uspostavljanja laktacije po grupama primenjene tehnike anestezije



Psihofizički status pacijentkinja po grupama anestezije

U postoperativnom toku nakon carskog reza pratilo se i registrovalo psihofizičko stanje pacijentkinja. Na osnovu lične procene ispitanica psihofizički status se procenjivao kao loš, umereno dobar, dobar i odličan.

Tabela 12. Psihofizički status po grupama primenjene tehnike anestezije

Psihofizički status pacijentkinja	OETA (n=284)	RA (n=249)	p
Loš	/	/	/
Umereno dobar	5 (1.8%)	2 (0.8%)	0.333
Dobar	208 (73.2%)	20 (8.0%)	< 0.001*
Odličan	71 (25.0%)	227 (91.2%)	<0.001*

*statistički značajna razlika

Registrovanjem psihofizičkog stanja pacijentkinja postoperativno nakon carskog reza a na osnovu lične procene, nije bilo ispitanica sa statusom *lošeg psihofizičkog stanja* ni u grupi sa primenom OETA, ni u grupi sa primenom RA.

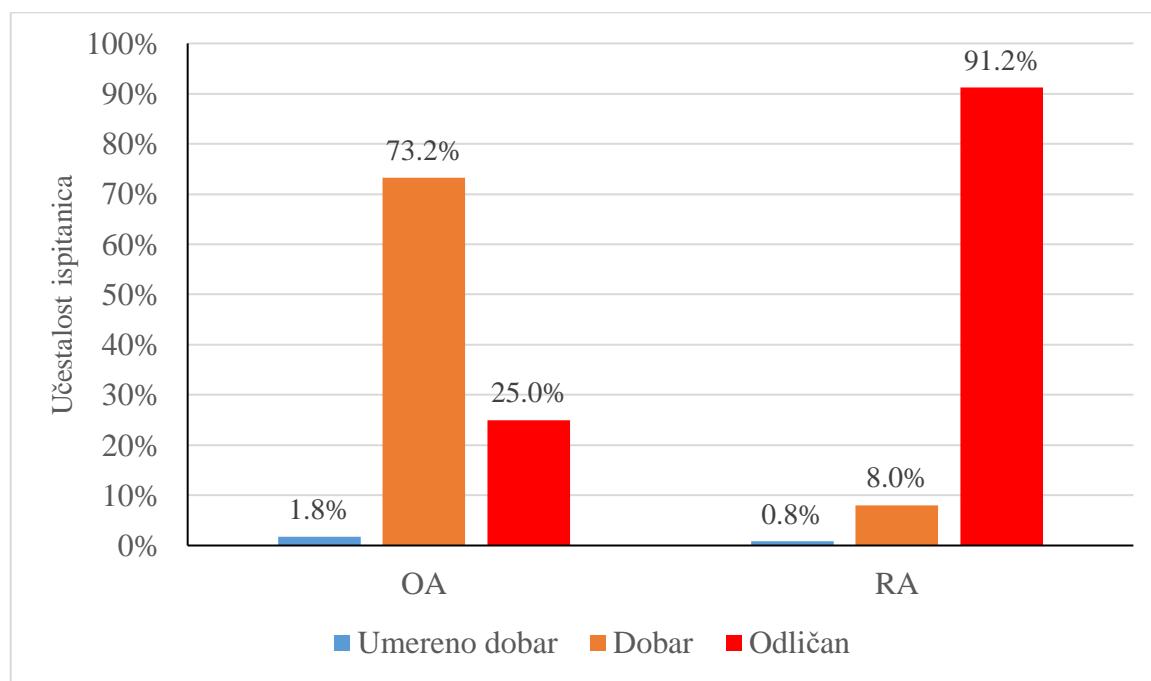
Umereno dobro psihofizičko stanje pacijentkinja bilo je više zastupljeno u grupi sa OETA 5 (1,8%), nego u grupi sa RA gde je bilo 2 ispitanice, što je iznosilo 0,8%. Nije registrovana statistički značajna razlika poređenjem među grupama (Tabela 12).

Dobro psihofizičko stanje pacijentkinja bilo je više zastupljeno u grupi sa OETA 208 (73,2%), nego u grupi sa RA gde je bilo 20 ispitanica, što je iznosilo 8,0%. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama (Tabela 12).

Odlično psihofizičko stanje pacijentkinja bilo je više zastupljeno u grupi sa RA 227 (91,2%), nego u grupi sa OETA gde je bilo 71 ispitanica, što je iznosilo 25,0%. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama (Tabela 12).

Registrovanje psihofizičkog statusa ispitanica nakon carskog reza po kategorijama u grupama sa primenom OETA i RA, predstavljeno je podacima i u Grafikonu 15.

Grafikon 15. Psihofizički status pacijentkinja po grupama primenjene tehnike anestezije



5. DISKUSIJA

Carski rez je najčešći hirurški zahvat širom sveta i njegova stopa je značajno porasla u poslednje dve decenije [41-43]. Procedura carskog reza može se obaviti sa regionalnom (RA) (spinalna ili epiduralna anestezija) ili opštom enotrahealnom anestezijom (OETA).

Svaka primenjena tehnika anestezije ima različit uticaj na hemodinamske efekte [44], u interakciji sa fiziološkim hemodinamskim promenama tokom trudnoće. Tokom trudnoće i peripartalno nastaju brojne anatomske i fizioške promene kako bi se zadovoljile povećane metaboličke potrebe, omogućio razvoj fetusa i telo pripremilo za porođaj. Ove promene utiču na brojne organe i sisteme organa, uključujući kardiovaskularni, respiratori, gastrointestinalni i hematološki sistem. Takođe, ove promene predstavljaju izazov, jer se moraju pravilno tumačiti i razumevati simptomi i znakovi, kao i laboratorijske analize i dijagnostički testovi. Osim toga, ove promene utiču i na farmakokinetiku i farmakodinamiku mnogih lekova koji se koriste tokom anestezije. Većina promena koje se tiču krvnog pritiska majke, frekvence srca, gubitka krvi i zasićenja hemoglobina kiseonikom dešavaju se tokom porođaja i ranog postpartalnog perioda [45, 46].

Ishod carskog reza, morbiditet i mortalitet majki i novorođenčadi zavise ne samo od same hirurške procedure, već i od tehnike anestezije [47]. Carski rez je inače najčešća hirurška intervencija u porodiljstvu. U početku je carski rez upotrebljavан u ekstremno hitnim stanjima. Međutim, vremenom su se anestezioloska nauka i hirurška tehnika dovoljno razvile i usavršile, pa se carski rez danas ne smatra visokorizičnom operacijom.

Tokom godina, RA je zamenio OETA i postao poželjna metoda anestezije za najveći procenat završavanja trudnoće carskim rezom [48, 49]. U svim razvijenim, i u zemljama u razvoju regionalna anestezija je preuzeila primat u akušerskoj anesteziji. Zbog činjenice da su istraživanja pokazala da je smrtnost majki najviše uzrokovana nemogućom intubacijom pri upotrebi opšte anestezije za carski rez, ovo je bio najbolji izbor. Iako je rizik od hipotenzije kod majke veći kod RA, ovom tehnikom se izbegavaju eventualna aspiracija majke i fetalna depresija usled primene anestetika [47, 50].

U cilju sprečavanja mogućih komplikacija, važno je razumeti fiziološke mehanizme tokom trudnoće i porođaja, neželjene efekte anestezije, kao i uticaj bola u postpartalnom periodu [46, 51]. Anestezija u akušerstvu ima svoje specifičnosti koje je razlikuju od primene za druge vrste hirurških intervencija. Kod žena se tokom trudnoće dešavaju značajne anatomske i fizioške promene. Mnoge od ovih adaptacija diktiraju promene anestezioloskih principa koji ih razlikuju od tehnika koje se primenjuju kod pacijentkinje koja nije trudna. Pored toga, pošto je uterinski protok krvi jedna od osnovnih determinanti prolaza velikog broja supstanci kroz placentu, njegove karakteristike i faktori koji utiču na njega su veoma značajni. Inače, primena svakog leka u obstetriciji mora biti procenjena sa više bitnih aspekata: analgetska potentnost i terapeutska efikasnost, neželjena dejstva na majku i na fetus, rezidualno dejstvo na novorodjenče kao i na na tok porođaja.

Kada se uzmu u razmatranje vrste carskog reza i podele na hitan ili planiran-elektivni, rezultati ove studije pokazuju da se kod hitnih carskih rezova primenila u 19,7% OETA u odnosu na elektivne,

gde se OETA primenila u 80,3%. SA je primenjena u 13% kod hitnih a u 87% kod elektivnih, dok je EA kod hitnih carskih rezova bila zastupljena sa 41,4% a kod planiranih sa 58,6%. Prema rezultatima dobijenim u jednoj italijanskoj studiji [52], dve trećine procedura carskog reza obavljene su u hitnim situacijama, uglavnom sa primenom RA. Naj ešće korišćena tehnika bila je SA (94,1%), zbog svoje jednostavnosti, lakoće primene i bržeg po etka delovanja [53]. Ekstenzivna upotreba RA je uobi ajena u Velikoj Britaniji [54] (87% u elektivnim i 72% u hitnim situacijama), u bolnicama širom Amerike [53] procenat upotrebe RA dostigao je 97%, dok se u Nema koj [56], RA koristi kod 2–17% hitnih i 40% elektivnih carskih rezova.

Širom sveta, faktori vezani za izvo enje carskog reza na zahtev majke mogu varirati. Sistem prenatalne nege, odnos pacijent-lekar, nivo obrazovanja i ekonomski uslovi trudnica razli iti su me u zemljama i etni kim grupama, što je prikazano i u ovoj studiji [57]. Interesantno je napomenuti da je esto niži socioekonomski status povezan sa primenom OETA, mada ova tehnika esto zahteva dodatne troškove, ostaje nejasno i treba dalje istražiti ovaj uticaj (to uklju uje i razmatranje odnosa zdravstvenog osiguranja). Praćenjem demografskih karakteristika registrovana je najveća prose na starost u grupi pacijentkinja sa primenom opšte anestezije ($32,4 \pm 4,5$), a najniža u grupi sa epiduralnom anestezijom ($31,3 \pm 5,4$). Nije bilo statisti ke razlike pore enjem po grupama.

Pore enjem socijalnog statusa, statisti ku zna ajnost ($p=0,002$) je dostigao odnos dobrog socijalnog statusa i primene EA - 74 (85,1%) u odnosu na grupe sa OETA - 230 (81,0%) i SA - 128 (79,0%). Pacijentkinje sa odli nim socijalnim statusom su imale najzastupljeniju spinalnu anesteziju (10,5%), ali taj odnos nije bio statisti ki zna ajan.

Prema stepenu obrazovanja najveći procenat u grupi osnovnog/srednjeg obrazovanja je bio sa OETA i to (21,8%), a najmanji u grupi sa SA (17,3%). Pacijentkinje sa visokim (fakultetskim) obrazovanjem su bile najzastupljenije u grupi sa SA i to (82,7%), dok je najmanja zastupljenost bila u grupi sa OETA (78,2%). Me ugrupnim pore enjem nije na ena statisti ki zna ajna razlika.

Posmatranjem parametara koji se ti u nivoa obrazovanja i izbora vrste anestezije primenjene u postupku carskog reza, nije utvr ena statisti ki zna ajna razlika u ovom istraživanju.

Odabir tehnike anestezije za predstojeću proceduru carskog reza može biti posledica konsultacija pacijenata sa medicinskim osobljem (anesteziologa, akušera, medicinskih sestara) ili dobijanja informacija iz drugih izvora kao što su prijatelji, roaci, drugi lekari i pacijenti ili bolni ke informacije. U anketi sprovedenoj u Hong Kongu [58], anesteziolozi i akušeri su imali najvažniji uticaj na izbor tehnike anestezije. Anesteziolozi su uticali na odluku većeg procenta pacijenata koji su imali RA (51,5%), u pore enju sa onima koji su imali OETA (38,7%). Zbog toga postoji zajedni ka odgovornost izme u anesteziologa i akušera kod savetovanja pacijentkinja, kao i potreba za adekvatnom edukacijom koja vodi ka najboljem ishodu poro aja, kako za majku, tako i za dete. Do danas, studije koje ispituju odnos društvenog okruženja ili osobina majke i carskog reza na zahtev majke su ograni ene [58], što je prikazano i u ovom istraživanju.

Analizom i pore enjem pariteta u odnosu na tehniku primenjene anestezije prikazano je da postoji statisti ki zna ajna razlika kod prvorotki u odnosu na primenu OETA -170 (59,9%), SA - 97 (59,9%) prema EA koja je bila najzastupljenija 79 (90,8%). Ta razlika je statisti ki zna ajna ($p < 0,001$).

U grupi drugorotki/višerotki u odnosu na vrstu anestezije bilo je OETA - 114 (40,1%), SA - 65 (40,1%) i EA - 8 (9,2%). Međugrupnim poređenjem nije registrovana statistički značajna razlika. Po klasifikaciji carskog reza, planiran je zastupljen kod OETA - 228 (80,3%), SA - 141 (87,0%) i EA - 51 (58,6%). Međugrupnim poređenjem prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Kada se po klasifikaciji radi o hitnom tipu carskog reza, zastupljenost po grupama je bila: OETA - 56 (19,7%), SA - 21 (13,0%) i EA - 36 (41,4%). Nije bilo prisutne statistički značajne razlike po grupama.

Analize hemodinamskih promena u odgovarajućim vremenskim intervalima posle carskog reza po grupama u ovom radu, pokazale su značajnu razliku u sistolnom krvnom pritisku. To ukazuje na veću hemodinamsku stabilnost u grupama pacijenata koji primaju RA u poređenju sa grupom pacijenata koja prima OETA.

Praćenjem sistolnog krvnog pritiska u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $130,40 \pm 5,46$, nego kod primene RA $127,07 \pm 5,99$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti sistolnog krvnog pritiska zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa OETA bile više i iznosile su $126,78 \pm 5,50$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $124,02 \pm 5,67$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Registrovanjem vrednosti sistolnog krvnog pritiska po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa OETA imala je višu vrednost u intervalu 24 h postoperativno $123,54 \pm 5,03$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $121,67 \pm 5,66$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$). Praćenjem vrednosti dijastolnog krvnog pritiska u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $82,08 \pm 3,72$ a kod ispitanica sa RA $80,14 \pm 4,89$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti dijastolnog krvnog pritiska zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $80,49 \pm 4,22$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $79,52 \pm 4,58$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p = 0,011$).

Registrovanjem vrednosti dijastolnog krvnog pritiska po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $79,28 \pm 4,28$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $78,23 \pm 4,84$. Ta razlika je statistički značajna ($p = 0,008$).

Praćenjem vrednosti srčane frekvencе u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $89,04 \pm 3,22$, nego kod ispitanica koje su primale RA $86,89 \pm 4,36$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti srčane frekvencе zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $87,13 \pm 3,67$, a kod pacijentkinja sa pimenjenom RA su iznosile $85,58 \pm 4,34$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$).

Registrovanjem vrednosti srčane frekvencе po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $85,67 \pm 4,14$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $84,31 \pm 4,97$. Ta razlika je statistički značajna ($p = 0,001$). Studija Sunga i saradnika takođe je pokazala da je postoperativni sistolni krvni pritisak bio značajno viši u OETA grupi, kao i srčana frekvencа koja se objašnjavaju kompenzacijom hipovolemiјe i anemije usled većeg gubitka

krvi kod operacije sa komplikacijama, koje se češće rade u OETA [51]. Inače, najčešći rizici primene OETA su neuspele intubacije, aspiracija želudačnog sadržaja i respiratori problemi, i kod bebe i kod porodilje. Zbog sagledanih prednosti i manje učestalosti komplikacija, regionalna anestezija je superiornija u odnosu na OETA [59].

Primena RA, međutim, može biti kontraindikovana kada porodilja ima komplikacije krvarenja ili poremećaje koagulacije, pošto primena bloka može da uslovi dodatni komplikacije [60]. Takođe, hemodinamska nestabilnost tokom spinalne anestezije se ogleda u hipotenziji. Ovo se zasniva na blokadi simpatičkih nervnih vlakana, što rezultira depresijom miokarda i smanjenjem vaskularnog tonusa, a trudnice su tome posebno sklone zbog veće osetljivosti na lokalne anestetike tokom trudnoće [60]. U ovoj studiji nismo zabeležili srednji pad sistolnog krvnog pritiska ispod 100 mmHg u vremenskim okvirima od 2 h, 12 i 24 h nakon carskog reza, a koji bi mogao biti posledica preoperativne preventivne primene 500 ml Ringerovog rastvora laktata.

Praćenje parametara zasićenosti hemoglobina u krvi kiseonikom je važno u peripartalnom periodu, pošto daje uvid u nivo oksigenacije i porodilje i fetusa [44]. U ovom istraživanju, nijednoj od ispitanica nije bila potrebna kiseonična potpora, što je u skladu sa Petropoulosom i saradnicima [61]. Praćenjem vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su niže vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $97,69 \pm 0,78$, nego kod ispitanica koje su primale RA $97,90 \pm 0,78$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p = 0,002$). Vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile niže i iznosile su $98,23 \pm 0,65$, a kod pacijentkinja sa pimenjenom RA su iznosile $98,32 \pm 0,61$. Nije zabeležena statistički značajna razlika. Registrovanjem vrednosti saturacije hemoglobina kiseonikom, nije bilo statistički značajne razlike po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $98,56 \pm 0,54$, a kod pacijentkinja sa primenom RA nakon 24 h iznosila je $98,60 \pm 0,53$. Statistički značajna razlika u nivou kiseonika izmerena 2 sata nakon porođaja pulsnom oksimetrijom, iako sa malom klinički značajnom razlikom, može ukazivati na bolju perfuziju tkiva, a samim tim i bolje zarastanje rane od reza, što dovodi do bržeg oporavka ispitanica, i lakšeg zbrinjavanja novorođenčeta. Ovi važni hemodinamski podaci (procena sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, srčane frekvence i nivoa kiseonika), mogu postati prilično klinički relevantni kod složenijih grupa pacijenata, urgentnih stanja i pacijenata sa graničnim hemodinamskim vrednostima.

Kod određene grupe pacijentkinja, ove manje hemodinamske promene mogu postati značajne, posebno kada se kombinuju sa drugim neželjenim efektima koji su češći kod pacijenata koji su podvrnuti OETA. Pored toga, odsustvo ili niži nivoi bola kod pacijentkinja koji su primile RA, što je prikazano i u ovoj studiji, čini te pacijente hemodinamski stabilnijim, sa datom manjom ukupnom količinom analgetika u poređenju sa pacijentkinjama kod kojih je primenjena OETA.

Incidenca teških postduralnih punkcijskih glavobolja posle SA je danas smanjena zbog upotrebe specijalnih igala [62]. Ali, glavobolja takođe može biti indirektni znak variranja krvnog pritiska, kao i mučnina i povraćanje [63]. Ovi neželjeni efekti su takođe analizirani u ovoj studiji. Glavobolja je zabeležena kod 10,8% pacijenata sa RA za razliku od 0,7% kod OETA, što je bilo statistički značajno. Mučnina i povraćanje su češće primećeni u grupi OETA – 34,2% koje je imalo mučninu a 29,9%

ispitanica je povraćalo. Među pacijentima sa RA samo je jedna doživela muštinu i nijedna nije imala povraćanje.

Tokom OETA se primenjuju opioidi (fentanyl) koji su najpotentniji emetogeni agensi, takođe volatilni anestetici, tj. skoro svi anestetički agensi (osim mišićnih relaksanata, propofola i midazolama) imaju znajući emetogeni potencijal za razliku od lokalnih anestetika, koji ga nemaju. prose na učestalost postoperativne muke i povraćanja posle RA je oko 4%, a posle OETA oko 30% [64]. S druge strane, sama trudnoća je povezana sa povraćanjem i muštinom, zbog povećanog intraabdominalnog pritiska i sniženog tonusa ezofagealnog sfinktera [7]. Muština i povraćanje su se razlikovali u grupa spinalne i epiduralne anestezije [65].

Uprkos trudu i preporukama, skoro svako peto dete se rada u operacionoj sali [66]. Bol tokom i nakon zahvata ostaje glavni izvor zabrinutosti kod žena koje su podvrgnute carskom rezu [67, 68]. Takođe se može reći da je ovaj strah univerzalan, bez obzira na godine, rasu, nivo obrazovanja ili akušerske faktore (tj. paritet ili prethodni porodaci carskim rezom), što je prikazao i Smith, A.J sa saradnicima u svom radu [69]. Ovo istraživanje je pokazalo statistički znajući razliku u primeni tehnikе anestezije u odnosu na vrstu carskog reza.

Bol nakon carskog reza je složeno li je no iskustvo, što je prikazano i u ovom ispitivanju. To je subjektivno osećanje koje se opisuje korišćenjem različitih karakteristika (kvalitet, lokalizacija, intenzitet, emocionalni uticaj) i može se definisati na dva načina: verbalni opis (deskriptor sa više reči) i/ili numerički prikaz [70, 71]. Isti merni instrumenti su za procenu bola korišćeni i u ovom istraživanju.

U ovoj studiji, imali smo za cilj da uporedimo efekte RA i OETA na postoperativne potrebe za analgetskom terapijom i ublažavanje bola kod žena koje su se porodile carskim rezom. Ovi rezultati su pokazali da su ispitanice sa carskim rezom uz primenu OETA imale veći intenzitet bola na SF-MPK, VAS i skali atributa bola. Praćenjem vrednosti senzornih deskriptora u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $23,22 \pm 4,31$, nego kod ispitanica koje su primale RA $86,89 \pm 4,36$. Registrovana je statistički znajuća razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti senzornih deskriptora zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $17,52 \pm 3,77$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $7,67 \pm 3,63$. Prisutna je statistički znajuća razlika ($p < 0,001$). Registrovanjem vrednosti senzornih deskriptora po grupama, statističku znajućnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $13,42 \pm 3,87$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $3,44 \pm 2,24$. Ta razlika je statistički znajuća ($p < 0,001$).

Praćenjem vrednosti afektivnih deskriptora u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $3,66 \pm 2,17$, nego kod ispitanica koje su primale RA $0,24 \pm 1,05$. Registrovana je statistički znajuća razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti afektivnih deskriptora zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $0,76 \pm 1,28$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $0,18 \pm 0,76$. Prisutna je statistički znajuća razlika ($p < 0,001$). Registrovanjem vrednosti

afektivnih deskriptora po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $0,31 \pm 0,82$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $0,08 \pm 0,70$. Ta razlika je statistički značajna ($p = 0,001$).

Praćenjem vrednosti ukupnog skora skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $26,88 \pm 5,59$, nego kod ispitanica koje su primale RA $12,14 \pm 4,43$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti ukupnog skora skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $18,27 \pm 4,25$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $7,85 \pm 3,78$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Registrovanjem vrednosti ukupnog skora skraćenog oblika Mek Gil upitnika za procenu bola po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $13,73 \pm 4,16$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $3,53 \pm 2,57$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$).

Iako se ne smatra velikom procedurom, carski rez je rangiran na devetom mestu, među 179 različitim procedura prema nedavnoj studiji o proceni postoperativnog intenziteta bola [67, 72]. U ovoj studiji praćen je i registrovan nivo bola na Vizuelno analognoj skali. Praćenjem vrednosti VAS skale za procenu bola u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $8,77 \pm 0,91$, nego kod ispitanica koje su primale RA $6,06 \pm 1,12$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti VAS skale za procenu bola zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $6,74 \pm 0,87$, a kod pacijentkinja sa primenjenom RA su iznosile $4,00 \pm 1,14$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Registrovanjem vrednosti VAS skale za procenu bola po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $5,19 \pm 0,91$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $2,28 \pm 1,25$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$).

Anestezija ima ogroman uticaj na porodiljinu percepciju postoperativnog bola, na dužinu vremena oporavka, a samim tim i na moguću brigu o novorođenčetu.

S obzirom na to da je carski rez jedna od najčešćih procedura, povećano je interesovanje za način i vrstu postoperativnog ublažavanja bolova. Pitanje superiornosti određene vrste analgezije izaziva kontroverzu i ostaje nedefinisano, pogotovu u kontekstu različitih anestetičkih tehnika za carski rez. Kessous et al. [73] su otkrili da su rezultati merenja postoperativnog bola uporedivi između OETA i spinalne anestezije, što je prikazano i u ovom istraživanju. Zanimljivo je da su rezultati jačine bola kod žena koje su primile OETA bili značajno niže nakon 8 h postoperativno; međutim, ovaj trend se preokrenuo u korist spinalne anestezije nakon 48 h. Važan nalaz je i da su potrebe za postoperativnom analgezijom bile veće kod pacijentkinja koje su primale OETA [74, 75]. S druge strane, ova studija je pokazala značajno niže rezultate bola za RA u svim procenjenim vremenskim intervalima (2 h, 12 h, 24 h). Ove razlike između studija mogu biti povezane sa uključivanjem epiduralne anestezije u grupu RA, kao i sa razlikama u multimodalnim pristupima koji se koriste za ublažavanje bolova

nakon carskog reza. Slični rezultati su pronađeni u malezijskoj studiji gde su primene OETA i duže trajanje procedure, bili nezavisni prediktori intenziteta bola nakon carskog reza [76].

Upotreba OETA za carske rezove značajno je opala poslednjih godina [77, 78]. Ovaj trend korespondira sa dramatičnim smanjenjem smrtnosti majki, vezano za tehniku primenjene anestezije [79]. Kao što je ranije navedeno, neki faktori rizika određuju tehniku anestezije za carski rez. Na primer, teška stenoza srčanih zalistaka, teško prilepljena placenta ili deficit faktora koagulacije su apsolutni pokazatelji indikacija za primenu OETA [80]. Zbog brzog nastupanja dejstva intravenskih anestetika (30-40 sekundi), čitav uvod u anesteziju može trajati manje od 3 minuta, što je svakako velika prednost kod najhitnijih carskih rezova, jer se RA ne može izvesti tom brzinom, tj. centralni blok ne može nastupiti tako brzo. Zato je OETA ponekad poželjna vrsta anestezije za hitne carske rezove [81]. Tačnije, neka urgentna stanja (abrupcija placente ili prolaps pupčane vrpce) mogu povećati stopu OETA kod carskog reza do 20% [82].

Ova studija pokazuje da su hitni carski rezovi činili 19,7% OETA i 22,9% primenjenih RA. Trend povećanja upotrebe RA u hitnom carskom rezu potvrđuju rezultati brojnih studija, poput italijanskih i britanskih autora [83, 84]. Najčešće korišćena tehnika bila je SA (94,1%), zbog svoje jednostavnosti, lakoće primene i bržeg početka delovanja. Ipak, Američko društvo za akušersku anesteziju i perinatologiju (SOAP) smatra da bi procenat opšte anestezije za carski rez trebao biti manji od 5% [85]. Britanski Kraljevski koledž anestesiologa smatra isti procenat za carski rez klasifikovan kao hitan [84].

Da bi se pozitivno uticalo na rani oporavak i optimizovala sposobnost porodilje da brine o novorođenoj bebi, visokokvalitetno ublažavanje bolova je od velike važnosti nakon procedure carskog reza. Postpartalni bol se sastoji ne samo od nociceptivnog i neuropatskog bola, već i od četiri druge komponente: senzorne, afektivne, kognitivne i bihevioralne. Ovom studijom su praćene i atributivne vrednosti. Atributivne skale bola u vremenskom intervalu 2 h postoperativno, zabeležene su više vrednosti kod pacijentkinja sa primenom OETA $3,94 \pm 0,55$, nego kod ispitanica koje su primale RA $2,51 \pm 0,60$. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama ($p < 0,001$). Vrednosti atributivne skale bola zabeležene u intervalu od 12 h su kod ispitanica sa primenom OETA bile više i iznosile su $2,92 \pm 0,45$, a kod pacijentkinja sa pimenjenom RA su iznosile $1,77 \pm 0,52$. Prisutna je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Registrovanjem vrednosti atributivne skale bola po grupama, statističku značajnost je dostigao odnos pacijentkinja po grupama primenjene anestezije i to: grupa sa primenom OETA imala je višu vrednost u intervalu od 24 h postoperativno $2,01 \pm 0,28$, dok je kod pacijentkinja sa primenom RA iznosila $1,09 \pm 0,57$. Ta razlika je statistički značajna ($p < 0,001$).

Pre skoro tri decenije, Wang i saradnici [86] su registrovali smanjenje postoperativne potrebe za morfijumom kod pacijentkinja koje su bile podvrgnute carskom rezu pod spinalnom ili epiduralnom anestezijom u poređenju sa onima sa primenom OETA. Nedugo zatim, Lertakiamanee [87] je izvestio da su porodilje zadovoljne RA, i da je RA bio bolji izbor anestezije za carski rez od OETA, ako se obezbedi adekvatno objašnjenje i perioperativna priprema i nega.

Iako se u kliničkoj praksi koriste različite metode analgezije, ublažavanje bola i zadovoljstvo pacijentkinja su još uvek neadekvatni u mnogim slučajevima [88–90]. Zbog straha od mogućih neželjenih efekata, bol posle carskog reza često ostaje nedovoljno lečen, ali i potcenjen [39]. Stoga se moraju sprovoditi kontinuirana istraživanja o ublažavanju bolova nakon porođaja carskim rezom, kako bi se na prvom mestu postavila bezbednost majke i novorođenčeta, a nakon toga da se ubrza oporavak porodilje, kao i sposobnost da se vrate svakodnevnim funkcionalnim aktivnostima. U ovoj studiji je prikazana primena analgetika nakon carskog reza u odnosu na tehnike anestezije. U ispitivanom uzorku registrovala se statistički značajna razlika ($< 0,001$) uočena kod primene ketonala između grupa sa OETA gde je bio zastupljen sa 78,5% i grupe ispitanica sa primenom RA gde nije bila potrebna primena ketonala. U grupi pacijentkinja sa primenom RA takođe nije zahtevana primena tramadola prema skalama bola. Diklofenak su primale pacijentkinje u obe grupe i ta razlika nije statistički značajna. Epiduralna analgezija je primenjena u 2,1% u grupi sa OETA, a u grupi sa RA taj broj je bio veći i iznosio je 40,2%. Ta razlika je statistički značajna.

Još jedna kontroverzna tema sa nejasnim zaključcima, tiče se dojenja nakon porođaja carskim rezom. U ranom postpartalnom periodu, vreme uspostavljanja laktacije je od vitalnog značaja i za majku, i za novorođenče. Nedavna švedska studija označila je porođaj carskim rezom kao jedan od glavnih faktora za isključivo dojenje koje traje manje od dva meseca nakon porođaja [91]. Štaviše, vrsta anestezije tokom procedure i njen uticaj na dojenje su takođe neprecizni. I u ovoj studiji je napravljen presek vremena uspostavljanja laktacije u odnosu na grupe primenjene anestezije. Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 6 h postoperativno, zabeležena je 1 pacijentkinja sa primenom RA i to je predstavljalo 0,4%. Nije bilo registrovanih ispitanica sa započetom laktacijom u grupi koje su primale OETA (0%). Nije registrovana statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu. Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 12 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 21 (8,4%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih su bile 2 (0,7%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 18 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 140 (56,2%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih su bile 6 (2,1%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 24 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 72 (28,9%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 31 (10,9%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 36 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 78 (27,5%), nego kod ispitanica koje su primale RA 11 (4,4%). U grupi sa primenom RA veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom periodu već uspostavio laktaciju. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja laktacije u vremenskom intervalu 48 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 167 (58,8%), nego kod ispitanica koje su primale RA 4 (1,6%). U grupi sa primenom RA veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom periodu već uspostavio laktaciju. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$).

Ipak, bol nesumnjivo utiče na dojenje, a anestezija direktno utiče na senzorne i afektivne karakteristike bola, što je prikazano i u ovom istraživanju. Babazade i dr. [92] su otkrili značajno pogoršanje dojenja, uz povećanje bola nakon carskog reza. Povećanje intenziteta bola nakon procedure bilo je povezano i sa blagim smanjenjem kvaliteta dojenja. Jedna turska studija je otkrila da su žene koje su rodile carskim rezom pod OETA imale najveću stopu problema sa dojenjem u poređenju sa vaginalnim porođajima i carskim rezom pod RA [93]. Opiodi koji se daju tokom OETA mogu da utiču na neurološki status novorođenčeta, a takođe dovode do poteškoća za majku prilikom položaja postavljanja za dojenje, čime se pruža moguće objašnjenje ovih rezultata [93, 94].

Nedavna meta-analiza je pokazala da rano oralno hranjenje nakon carskog reza nije povezano sa rizikom od postoperativnih komplikacija, dok istovremeno pomaže povratak normalnoj funkciji creva. U ovoj meta-analizi, oralni unos je obezbeđen u roku od 6-8 sati nakon procedure [95]. Važan nalaz ove studije je, da je u grupi ispitanica sa OETA 95,8% žena prvi oralni unos započelo 24–36 h nakon rođenja, za razliku od grupe sa RA, gde je 86,7% žena imalo započet peroralni unos posle 18 h. Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 6 h postoperativno, nije bilo registrovanih pacijentkinja ni sa primenom RA, ni sa primenom OETA koje su započele unos per os. Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 12 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 21 (8,4%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bila 1 (0,4%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 18 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 216 (86,7%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 11 (3,9%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 24 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 254 (89,4%), nego kod ispitanica koje su primale RA 11 (4,4%). Veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom intervalu iz ove grupe započeo peroralni unos. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena započinjanja peroralnog unosa u vremenskom intervalu 36 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 18 (6,3%), nego kod ispitanica koje su primale RA 1 (0,4%). Veći broj ispitanica je u prethodnom vremenskom intervalu iz ove grupe započeo peroralni unos. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$).

Prevencija tromboflebitisa i brojnih sistemskih komplikacija, kao i poboljšanje snabdevanja krvlju različitih tkiva, ostaju glavni ciljevi rane vertikalizacije [96]. U ovoj studiji su takođe praćena vremena vertikalizacije i mobilizacije u odnosu na tehnike primenjene anestezije. Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 6 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 44 (17,7%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 2 (0,7%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 12 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 74 (29,7%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 10 (3,5%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena

uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 18 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom RA i to 126 (50,6%), nego kod ispitanica koje su primale OETA kojih je bilo 28 (9,9%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 24 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 227 (79,9%), nego kod ispitanica koje su primale RA kojih je bilo 5 (2,0%). Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 36 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 16 (5,6%), nego kod ispitanica koje su primale RA (0%) – nije bilo zabeleženih ispitanica, jer su u prethodnom periodu sve pacijentkinje iz ove grupe uspostavile mobilizaciju. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu ($p < 0,001$). Praćenjem vremena uspostavljanja mobilizacije u vremenskom intervalu 48 h postoperativno, zabeležen je veći broj pacijentkinja sa primenom OETA i to 1 (0,4%), nego kod ispitanica koje su primale RA (0%) – nije bilo zabeleženih ispitanica, jer su u prethodnom periodu sve pacijentkinje iz ove grupe uspostavile mobilizaciju. Nije registrovana statistički značajna razlika poređenjem među grupama u ovom intervalu.

Rad Ghaffari i saradnika je pokazao da su žene koje su primile SA za carski rez imale manji intenzitet bola, nisu imale problem sa samozbrinjavanjem i pokretljivošću 24 h nakon carskog reza, pa je zaključak ove studije bio da treba favorizovati SA za carski rez [97]. Kao i kod Ghaffari i saradnika i naše istraživanje pokazuje da je RA najbolja tehnika anestezije za carski rez u pogledu postoperativne analgezije, jer je manja jačina bola i manje potrebe za analgeticima postoperativno nakon primene RA.

Akutni bol posle carskog reza dovodi do odloženog oporavka pacijenata, kao i do dužeg boravka u bolnici [92]. Pored toga, akutni bol posle carskog reza je povezan i sa većim rizikom od mogućeg razvoja hroničnog bola, kao i kod drugih operacija gde akutni bol perzistira i nije adekvatno lečen. [98, 99].

Veći intenzitet bola, kao i njegova neadekvatna procena, prevencija i lečenje, može povećati rizik za nastanak postporođajne depresije [100, 101]. Takođe, poznato je da bol posle carskog reza utiče i na vreme i kvalitet veze između majke i deteta [94]. Sve ove činjenice nesumnjivo ukazuju da bol nakon carskog reza može imati velike psihološke i socio-ekonomске posledice. U ovoj studiji je praćeno psihofizičko stanje pacijentkinje u odnosu na primenu različitih vrsta anestezije. Registrovanjem psihofizičkog stanja pacijentkinja postoperativno nakon carskog reza a na osnovu lične procene, nije bilo ispitanica sa statusom lošeg psihofizičkog stanja ni u grupi sa primenom OETA, ni u grupi sa primenom RA. Umereno dobro psihofizičko stanje pacijentkinja bilo je više zastupljeno u grupi sa OETA 5 (1,8%), nego u grupi sa RA gde su bile 2 ispitanice, što je iznosilo 0,8%. Nije registrovana statistički značajna razlika poređenjem među grupama. Dobro psihofizičko stanje pacijentkinja bilo je više zastupljeno u grupi sa OETA 208 (73,2%), nego u grupi sa RA gde je bilo 20 ispitanica, što je iznosilo 8,0%. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama. Odlično psihofizičko stanje pacijentkinja bilo je više zastupljeno u grupi sa RA 227 (91,2%), nego u grupi sa OETA gde je bilo 71 ispitanica, što je iznosilo 25,0%. Registrovana je statistički značajna razlika poređenjem među grupama primenjene vrste anestezije.

Nikolajsen i dr. su pokazali, da se 6% žena žalilo na bol koji ometa njihov kvalitet života, dok 12% žena i dalje oseća bol nakon 10 meseci od porođaja carskim rezom [98, 102].

Rezultati ove studije podržavaju preporuke Roofthooft i saradnika, *PROSPECT Working Group (Procedure-specific postoperative pain management recommendations)* - Sistematski pregled koji koristi proceduru-specifično upravljanje postoperativnim bolom za postoperativnu analgeziju nakon carskog reza, koje predlaže multimodalnu perioperativnu analgetsku strategiju, uz balansiranu primenu različitih analgetika u skladu sa procenjenim intenzitetom bola [39].

6. ZAKLJUČCI

Na osnovu dobijenih rezultata, a imajući u vidu postavljene ciljeve, doneli smo sledeće zaključke:

1. Tehnika anestezije i vrsta carskog reza su najznačajniji faktori koji utiču na izbor terapije postoperativnog bola;
2. Regionalna anestezija za carski rez daje veću hemodinamsku stabilnost u odnosu na opštu anesteziju;
3. Posle carskog reza intenzitet bola je manji kod pacijentkinja koje su primale regionalnu anesteziju;
4. Funkcionalni oporavak porodilje je bolji, a pre svega je brža mobilizacija porodilja posle carskog reza koje su primale regionalnu anesteziju i adekvatnu analgetsku terapiju nakon carskog reza;
5. Peroralni unos započinje ranije kod porodilja koje su primale regionalnu anesteziju i zadovoljavajuću postoperativnu analgeziju;
6. Vreme do uspostavljanja laktacije je kraće kod porodilja koje su primile regionalnu anesteziju uz adekvatnu terapiju postoperativnog bola;
7. Potrebe za postoperativnom analgezijom su manje kod porodilja koje su primale regionalnu anesteziju za carski rez;
8. Imajući u vidu vrstu carskog reza, kao i tehniku anestezije, potrebna je adekvatna procena bola i primena kombinovane (multimodalne) analgetske terapije za tretman akutnog postoperativnog bola nakon carskog reza. Ona sveukupno ima najbolji uticaj na opšte psihofizičko stanje majke, a posredno i na novorođenče.

7. LITERATURA

1. Pascual ZN, Langaker MD. Physiology, Pregnancy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 8, 2022.
2. Hill CC, Pickinpaugh J. Physiologic changes in pregnancy. *Surg Clin North Am.* 2008;88(2):391-vii. doi:10.1016/j.suc.2007.12.005
3. Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin.* 2012;30(3):317-329. doi:10.1016/j.ccl.2012.05.004
4. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation.* 2014;130(12):1003-1008. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029
5. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1):1. Published 2014 Jan 3. doi:10.1186/1532-429X-16-1
6. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(3):209-214. doi:10.1053/j.ackd.2013.01.012
7. Beers K, Patel N. Kidney Physiology in Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):449-454. doi:10.1053/j.ackd.2020.07.006
8. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2012;28(3):144-146. doi:10.1007/s12288-012-0175-6
9. Devis P, Knuttinen MG. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec;7(Suppl 3):S309-S319
10. Ramsay Margaret. Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. In: Pavord S, Hunt B, editors. *The obstetric hematology manual.* Cambridge: Cambridge University Press; 2010. pp. 1–11.
11. Gordon MC. 6th edn. Philadelphia: Saunders, Elsevier; 2012. *Maternal Physiology in Obstetrics: Normal and Problem pregnancies.*
12. Hakak S, McCaul CL, Crowley L. Ultrasonographic evaluation of gastric contents in term pregnant women fasted for six hours. *Int J Obstet Anesth.* 2018;34:15-20. doi:10.1016/j.ijoa.2018.01.004
13. Conrad KP. Maternal vasodilation in pregnancy: the emerging role of relaxin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011 Aug;301(2):R267-75.
14. Gude NM, Roberts CT, Kalionis B, King RG. Growth and function of the normal human placenta. *Thromb Res.* 2004;114(5-6):397-407. doi:10.1016/j.thromres.2004.06.03
15. Syme MR, Paxton JW, Keelan JA. Drug transfer and metabolism by the human placenta. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(8):487-514. doi:10.2165/00003088-200443080-00001
16. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med.* 2020;49(1):5-16. Published 2020 Sep 4. doi:10.1515/jpm-2020-0305
17. National Institute for Clinical Excellence. NICE Clinical guideline 132: Caesarean section. London: NICE 2011 (last modified August 2012). guidance.nice.org.uk/cg132.

18. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(6):523.e1-523.e15. doi:10.1016/j.ajog.2018.09.015
19. Euro-Peristat. European Perinatal Health Report - Health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html. (last accessed on 9 June 2015)
20. Births - Method of Delivery. Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/delivery.htm>. July 6, 2016; Accessed: September 22, 2016.
21. Souza JP, Gülmezoglu A, Lumbiganon P, et al. Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of adverse short-term maternal outcomes: the 2004-2008 WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. *BMC Med.* 2010;8:71. Published 2010 Nov 10. doi:10.1186/1741-7015-8-71
22. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Americancollege of obstetricians and gynecologists. Committee on obstetrics practise. The Apgar score. *Pediatrics*, 2006; 117: 1444-1447.
23. Sandall J, Tribe RM, Avery L, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet.* 2018;392(10155):1349-1357. doi:10.1016/S0140-6736(18)31930-5
24. Pujić B, Veličković I, Ilić Mostić T. Anestezija za carski rez, u: Anestezija u akušerstvu ur. Ilić Mostić T. 2016; 15: 309-46.
25. Mhyre JM, Sultan P. General Anesthesia for Cesarean Delivery: Occasionally Essential but Best Avoided. *Anesthesiology.* 2019;130(6):864-866. doi:10.1097/ALN.0000000000002708
26. Alonso.E, Glisanz F, Gredilla E et al. Observational study of continuous spinal anesthesia with the catheter-over-needle technique for cesarean delivery. *Int J Obstetr Anaesth* 2009; 18(2):137-141.
27. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia.* 2020;75(1):109-121. doi:10.1111/anae.14841
28. Russell R, Laxton C, Lucas DN, Niewiarowski J, Scrutton M, Stocks G. Treatment of obstetric post-dural puncture headache. Part 1: conservative and pharmacological management. *Int J Obstet Anesth.* 2019;38:93-103. doi:10.1016/j.ijoa.2018.12.006
29. Lam DT, Ngan Kee WD, Khaw KS. Extension of epidural blockade in labour for emergency Caesarean section using 2% lidocaine with epinephrine and fentanyl, with or without alkalinisation. *Anaesthesia.* 2001;56(8):790-794. doi:10.1046/j.1365-2044.2001.02058-4.x
30. Choi DH, Ahn HJ, Kim JA. Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single-shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2006;15:13.
31. Melzack, R. and Wall, P.D., Eds. *Handbook of Pain Management. A Clinical Companion to Wall and Melzack's Textbook of Pain.* Churchill Livingstone, Edinburg; 2003.
32. McDonnell NJ, Keating ML, Muchatuta NA, Pavly TJ, Paech MJ. Analgesia after caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(4):539-551. doi:10.1177/0310057X0903700418
33. Wilson SH, Wolf BJ, Robinson SM, Nelson C, Hebbar L. Intravenous vs Oral Acetaminophen for Analgesia After Cesarean Delivery: A Randomized Trial. *Pain Med.* 2019;20(8):1584-1591. doi:10.1093/pmj/nyz253

34. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010;110(4):1170-1179. doi:10.1213/ANE.0b013e3181cf9281
35. Jakobi P, Solt I, Tamir A, Zimmer EZ. Over-the-counter oral analgesia for postcesarean pain. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(4):1066-1069. doi:10.1067/mob.2002.126646
36. Ghaffari S, Dehghanpisheh L, Tavakkoli F, Mahmoudi H. The Effect of Spinal versus General Anesthesia on Quality of Life in Women Undergoing Cesarean Delivery on Maternal Request. *Cureus*. 2018;10(12):e3715. Published 2018 Dec 11. doi:10.7759/cureus.3715
37. El-Boghdadly K, Desai N, Halpern S, et al. Quadratus lumborum block vs. transversus abdominis plane block for caesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia*. 2021;76(3):393-403. doi:10.1111/anae.15160
38. Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2012;109(5):679-687. doi:10.1093/bja/aes279
39. Roofthooft E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M; PROSPECT Working Group* of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and supported by the Obstetric Anaesthetists' Association. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021;76(5):665-680. doi:10.1111/anae.15339
40. Bloor M, Paech M, Kaye R. Tramadol in pregnancy and lactation. *Int J Obstet Anaesth*, 2012 Apr;21(2):163-7.
41. Villar J, Valladares E, Wojdyla D, et al. WHO 2005 global survey on maternal and perinatal health research group. caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in latin America. *Lancet*. 2006;367 (9525):1819–1829.
42. Francome C, Savage W, Churchill H. Caesarean birth in Britain: a book for health professionals and parents. London, UK: Middlesex University Press; 2006.
43. MacDorman MF, Declercq E, Menacker F, et al. Infant and neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to women with “no indicated risk,” United States, 1998-2001 birth cohorts. *Birth*. 2006;33(3):175–182.
44. Zhang X, Xu T, Jia L, et al. Continuous cardiovascular hemodynamics monitoring with pressure recording analytical method in patients under spinal anesthesia for elective cesarean section: a pilot study. *Ann Palliat Med*. 2021;10(7):7184–7193.
45. Afolabi BB, Lesi FE. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17; 10. CD004350.10.1002/14651858.CD004350.pub3
46. Ram M, Lavie A, Lev S, et al. Cardiac hemodynamics before, during and after elective cesarean section under spinal anesthesia in low-risk women. *J Perinatol*. 2017;37(7):793–799.

47. Saygı Aİ, Özdamar Ö, Gün İ, et al. Comparison of maternal and fetal outcomes among patients undergoing cesarean section under general and spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J.* 2015;133(3):227–234.
48. Reynolds F. General anesthesia is unacceptable for elective cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19 (2):212–217.
49. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, et al. Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology.* 2005;103(3):645–653.
50. Tsen LC. Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut DH, Polley LS, Wong CA, et al., editors. *Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009. p. 521–551.
51. Sung TY, Jee YS, You HJ, et al. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. *Anesth Pain Med (Seoul).* 2021;16(1):49–55.
52. Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, et al. Maternal and neonatal outcome after cesarean section: the impact of anesthesia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20 (1):53–57.
53. Gandhi KA, Jain K. Management of anaesthesia for elective, low-risk (Category 4) caesarean section. *Indian J Anaesth.* 2018;62(9):667–674.
54. Shibli KU, Russell IF. A survey of anaesthetic techniques used for caesarean section in the UK in 1997. *Int J Obstet Anesth.* 2000;9(3):160–167.
55. Tsen LC, Pitner R, Camann WR. General anesthesia for cesarean section at a tertiary care hospital 1990–1995: indications and implications. *Int J Obstet Anesth.* 1998;7(3):147–152.
56. Stamer UM, Messerschmidt A, Wulf H. Anaesthesia for caesarean section—a German survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42(6):678–684.
57. Gao Y, Tang Y, Tong M, et al. Does attendance of a prenatal education course reduce rates of caesarean section on maternal request? A questionnaire study in a tertiary women hospital in Shanghai, China. *BMJ Open.* 2019;9(6):e029437.
58. Thorp JM. Clinical aspects of normal and abnormal labor. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, et al., editors. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice.* Philadelphia Saunders: Publisher; 2009. p. 691–724.
59. Andrews WW, Ramin SM, Maberry MC, et al. Effect of type of anesthesia on blood loss at elective repeat cesarean section. *Am J Perinatol.* 1992;9(3):197–200.
60. Kestin IG. Spinal anaesthesia in obstetrics. *Bja.* 1991;66 (5):596–607.
61. Petropoulos G, Siristatidis C, Salamalekis E, et al. Spinal and epidural versus general anesthesia for elective cesarean section at term: effect on the acid-base status of the mother and newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;13:260–266.

62. Juri T, Suehiro K, Kimura A, et al. Impact of non-invasive continuous blood pressure monitoring on maternal hypotension during cesarean delivery: a randomized-controlled study. *J Anesth.* 2018 Dec;32(6):822–830.
63. Jelting Y, Klein C, Harlander T, et al. Preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anesthesia for cesarean section: challenges and solutions. *Local Reg Anesth.* 2017;10:83–90.
64. Kalezić N, Stevanović K, Karan R, Stanković N, Karadžić Kočica M, Ugrinović H. Postoperativna muočnina i povraćanje – značaj, prevencija i lečenje, u: Kalezić N. Perioperativna medicina 1. 2020; 21:483-94.
65. Schewe JC, Komusin A, Zinserling J, et al. Effects of spinal anaesthesia versus epidural anaesthesia for caesarean section on postoperative analgesic consumption and postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26 (1):52–59.
66. Nagy, S.; Papp, Z. Global Approach of the Cesarean Section Rates. *J. Perinat. Med.* 2021, *49*, 1–4. [CrossRef] [PubMed]
67. Lavand’homme, P. Postoperative Cesarean Pain: Real but Is It Preventable? *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2018, *31*, 262–267. [CrossRef] [PubMed]
68. Carvalho, B.; Cohen, S.E.; Lipman, S.S.; Fuller, A.; Mathusamy, A.D.; Macario, A. Patient Preferences for Anesthesia Outcomes Associated with Cesarean Delivery. *Anesth. Analg.* 2005, *101*, 1182–1187. [CrossRef]
69. Smith, A.J.; Daly, J.; Arnolds, D.E.; Scavone, B.M.; Carvalho, B. The Generalizability of Patients’ Preferences and Concerns Regarding Anesthesia Care for Cesarean Delivery: A Prospective Survey. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2021, *2021*, e9002061. [CrossRef] [PubMed]
70. Ortner, C.M.; Turk, D.C.; Theodore, B.R.; Siaulys, M.M.; Bollag, L.A.; Landau, R. The Short-FormMcGill Pain Questionnaire-Revised to Evaluate Persistent Pain and Surgery-Related Symptoms in Healthy Women Undergoing a Planned Cesarean Delivery. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2014, *39*, 478–486. [CrossRef]
71. Gerbershagen, H.J.; Aduckathil, S.; van Wijck, A.J.M.; Peelen, L.M.; Kalkman, C.J.; Meissner, W. Pain Intensity on the First Day after Surgery: A Prospective Cohort Study Comparing 179 Surgical Procedures. *Anesthesiology* 2013, *118*, 934–944. [CrossRef]
72. Karlström, A.; Engström-Olofsson, R.; Norbergh, K.-G.; Sjöling, M.; Hildingsson, I. Postoperative Pain After Cesarean Birth Affects Breastfeeding and Infant Care. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 2007, *36*, 430–440. [CrossRef]
73. Kessous, R.; Weintraub, A.Y.; Wiznitzer, A.; Zlotnik, A.; Pariente, G.; Polachek, H.; Press, F.; Aricha-Tamir, B.; Leizerovich, A.; Sheiner, E. Spinal versus General Anesthesia in Cesarean Sections: The Effects on Postoperative Pain Perception. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012, *286*, 75–79. [CrossRef] [PubMed]
74. Lai, H.-Y.; Tsai, P.-S.; Fan, Y.-C.; Huang, C.-J. Anesthetic Practice for Caesarean Section and Factors Influencing Anesthesiologists’ Choice of Anesthesia: A Population-Based Study.

Acta Anaesthesiol. Scand. 2014, *58*, 843–850. [CrossRef] [PubMed]

75. Granot, M.; Lowenstein, L.; Yarnitsky, D.; Tamir, A.; Zimmer, E.Z. Postcesarean Section Pain Prediction by Preoperative Experimental Pain Assessment. *Anesthesiology* 2003, *98*, 1422–1426. [CrossRef] [PubMed]
76. Jasim, H.H. Factors Affecting Post Caesarean Pain Intensity among Women in the Northern Peninsular of Malaysia. *JCDR* 2017. [CrossRef]
77. Delgado, C.; Ring, L.; Mushambi, M.C. General Anaesthesia in Obstetrics. *BJA Educ.* 2020, *20*, 201–207. [CrossRef]
78. Ikeda, T.; Kato, A.; Bougaki, M.; Araki, Y.; Ohata, T.; Kawashima, S.; Imai, Y.; Ninagawa, J.; Oba, K.; Chang, K.; et al. A Retrospective Review of 10-Year Trends in General Anesthesia for Cesarean Delivery at a University Hospital: The Impact of a Newly Launched Team on Obstetric Anesthesia Practice. *BMC Health Serv. Res.* 2020, *20*, 421. [CrossRef]
79. Stourac, P.; Blaha, J.; Klozova, R.; Noskova, P.; Seidlova, D.; Brozova, L.; Jarkovsky, J. Anesthesia for Cesarean Delivery in the Czech Republic: A 2011 National Survey. *Anesth. Analg.* 2015, *120*, 1303–1308. [CrossRef] [PubMed]
80. Guglielminotti, J.; Landau, R.; Li, G. Adverse Events and Factors Associated with Potentially Avoidable Use of General Anesthesia in Cesarean Deliveries. *Anesthesiology* 2019, *130*, 912–922. [CrossRef] [PubMed]
81. Rollins, M.; Lucero, J. Overview of Anesthetic Considerations for Cesarean Delivery. *Br. Med. Bull.* 2012, *101*, 105–125. [CrossRef] [PubMed]
82. Traynor, A.J.; Aragon, M.; Ghosh, D.; Choi, R.S.; Dingmann, C.; Vu Tran, Z.; Bucklin, B.A. Obstetric Anesthesia Workforce Survey: A 30-Year Update. *Anesth. Analg.* 2016, *122*, 1939–1946. [CrossRef] [PubMed]
83. Jenkins, J.G.; Khan, M.M. Anaesthesia for Caesarean Section: A Survey in a UK Region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003, *58*, 1114–1118. [CrossRef] [PubMed]
84. Ring, L.; Landau, R.; Delgado, C. The Current Role of General Anesthesia for Cesarean Delivery. *Curr. Anesthesiol. Rep.* 2021, *11*, 18–27. [CrossRef] [PubMed]
85. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(3):e208-e225.
doi:10.1097/AOG.0000000000003132
86. Wang, J.J.; Ho, S.T.; Liu, H.S.; Tzeng, J.I.; Tze, T.S.; Liaw, W.J. The Preemptive Effect of Regional Anesthesia on Post-Cesarean Section Pain. *Acta Anaesthesiol. Sin.* 1995, *33*, 211–216.
87. Lertakyamanee, J.; Chinachoti, T.; Tritrakarn, T.; Muangkasem, J.; Somboonnanonda, A.; Kolatat, T. Comparison of General and Regional Anesthesia for Cesarean Section: Success

- Rate, Blood Loss and Satisfaction from a Randomized Trial. *J. Med. Assoc. Thai.* 1999, *82*, 672–680.
88. Al-Husban, N.; Elmuhtaseb, M.S.; Al-Husban, H.; Nabhan, M.; Abuhalaweh, H.; Alkhatib, Y.M.; Yousef, M.; Aloran, B.; Elyyan, Y.; Alghazo, A. Anesthesia for Cesarean Section: Retrospective Comparative Study. *Int. J. Womens Health* 2021, *13*, 141–152. [CrossRef] [PubMed]
89. Zandomenico, J.G.; Perito, G.Z.; Machado, J.A.; Silva, H.C.G.E. Postoperative pain management after cesarean delivery: Cross- sectional study. *Braz. J. Anesthesiol.* 2022, *72*, 533–535. [CrossRef] [PubMed]
90. Kintu, A.; Abdulla, S.; Lubikire, A.; Nabukenya, M.T.; Igaga, E.; Bulamba, F.; Semakula, D.; Olufolabi, A.J. Postoperative pain after cesarean section: Assessment and management in a tertiary hospital in a low-income country. *BMC Health Serv. Res.* 2019, *19*, 68. [CrossRef] [PubMed]
91. Cato, K.; Sylvén, S.M.; Lindbäck, J.; Skalkidou, A.; Rubertsson, C. Risk Factors for Exclusive Breastfeeding Lasting Less than Two Months—Identifying Women in Need of Targeted Breastfeeding Support. *PLoS ONE* 2017, *12*, e0179402. [CrossRef] [PubMed]
92. Babazade, R.; Vadhera, R.B.; Krishnamurthy, P.; Varma, A.; Doulatram, G.; Saade, G.R.; Turan, A. Acute Postcesarean Pain Is Associated with In-Hospital Exclusive Breastfeeding, Length of Stay and Post-Partum Depression. *J. Clin. Anesth.* 2020, *62*, 109697. [CrossRef]
93. Alus Tokat, M.; Serçekuş, P.; Yenal, K.; Okumuş, H. Early Postpartum Breast-Feeding Outcomes and Breast-Feeding Self-Efficacy in Turkish Mothers Undergoing Vaginal Birth or Cesarean Birth with Different Types of Anesthesia. *Int. J. Nurs. Knowl.* 2015, *26*, 73–79. [CrossRef]
94. Karlström, A.; Engström-Olofsson, R.; Norbergh, K.-G.; Sjöling, M.; Hildingsson, I. Postoperative Pain After Cesarean Birth Affects Breastfeeding and Infant Care. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 2007, *36*, 430–440. [CrossRef]
95. Huang, H.; Wang, H.; He, M. Early Oral Feeding Compared with Delayed Oral Feeding after Cesarean Section: A Meta-Analysis. *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* 2016, *29*, 423–429. [CrossRef]
96. Prokopowicz, A.; Korzeniewska, A.; Byrka, K. Patient Anxiety of Verticalization on Day 0 after a Cesarean Section. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2021, *303*, 391–399. [CrossRef]
97. Ghaffari, S.; Dehghanpisheh, L.; Tavakkoli, F.; Mahmoudi, H. The Effect of Spinal versus General Anesthesia on Quality of Life in Women Undergoing Cesarean Delivery on Maternal Request. *Cureus* 2018, *10*, e3715. [CrossRef]
98. Gamez, B.H.; Habib, A.S. Predicting Severity of Acute Pain After Cesarean Delivery: A Narrative Review. *Anesth. Analg.* 2018; *126*, 1606–1614. [CrossRef]
99. Niklasson, B.; Georgsson Öhman, S.; Segerdahl, M.; Blanck, A. Risk Factors for Persistent

- Pain and Its Influence on Maternal Wellbeing after Cesarean Section. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2015, *94*, 622–628. [CrossRef]
100. Chan, C.L.-J.; Tan, C.W.; Chan, J.J.I.; Sultana, R.; Chua, T.-E.; Chen, H.Y.; Sia, A.T.H.; Sng, B.L. Factors Associated with the Development of Postnatal Depression After Cesarean Delivery: A Prospective Study. *NDT* 2020, *16*, 715–727. [CrossRef]
101. Pascual ZN, Langaker MD. Physiology, Pregnancy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 8, 2022.
102. Nikolajsen, L.; Sørensen, H.; Jensen, T.; Kehlet, H. Chronic Pain Following Caesarean Section. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2004, *48*, 111–116. [CrossRef] [PubMed]

BIOGRAFIJA AUTORA

Danka (Dragan) Mostić Stanišić rođena je 17.09.1988. u Beogradu, Srbija. Osmogodišnju školu i gimnaziju je završila u Beogradu sa odličnim uspehom (5,00). Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu, upisala je 2007/2008. godine a završila 2013. god. (prosečna ocena: 8,51). Nakon toga obavila je lekarski staž i položila državni ispit.

Član je SCOME Medical Education (IFMSA Serbia) 2011/2012. i 2012/2013. Osnivač je i instruktor kursa "Osnovi hirurškog šivenja" pri Komitetu za međunarodnu saradnju studenata medicine (IFMSA Serbia). Učestvovala je u studentskoj profesionalnoj razmeni (IFMSA), Brazil, Univerzitetska klinika Joao Pessoa, 2013.

Upisane Specijalističke akademske studije školske 2013/2014. Ispitni deo je položila sa prosečnom ocenom 9,67, i na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu odbranila završni akademski specijalistički rad (Farmakološke karakteristike lokalnih anestetika i klinička primena u akušerstvu), čime je stekla zvanje Akademskog specijaliste.

Položila je specijalistički ispit iz ginekologije i akušerstva 2019. godine sa odličnim uspehom, a 2020. godine upisala je užu specijalizaciju iz perinatologije. 2021. godine izabrana u zvanje kliničkog asistenta (Katedra ginekologije i akušerstva) na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu. Radni odnos zasnovan je na Klinici za ginekologiju i akušerstvo, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije.

Autor i koautor radova na domaćim i inostranim skupovima i časopisima, predavač po pozivu, kao i koautor u poglavlјima udžbenika Medicinskog fakulteta.

Govori četiri jezika: engleski, nemački, portugalski i španski. Udata, majka dvoje dece.

Dobila je saglasnost Veća naučnih oblasti medicinskih nauka Univerziteta u Beogradu na predlog teme doktorske disertacije „Utvrđivanje faktora koji utiču na izbor terapije postoperativnog bola nakon carskog reza“

Autor je dva naučna rada publikovana u međunarodnim časopisima, kategorizacije M 23

1. **Mostic Stanisic D.**, Kalezic N., Rajovic N., Ilic Mostic T., Stanisavljevic T. et al. Effect of regional vs general anesthesia on vital functions after cesarean section: a single center experience. *Hypertension in Pregnancy*. 2022; 41(3-4):198-203.
<https://doi.org/10.1080/10641955.2022.2124417>

2. **Mostić Stanisic D.**, Kalezic N., Rakic A., Rajovic N., Ilic Mostic T., Čumić J., Sulic J., Rudic Biljic erski I., Divac N., Milic N. and Stojanovic R. Comparasion of post-cesarean pain perception of general versus regional anesthesia, a single-center study. *Medicina* 2023; 59,44.
<https://doi.org/10.3390/medicina59010044>

Prilog 1.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора Данка Мостић Станишић
Број индекса МФ-14

Изјављујем
да је докторска дисертација под насловом

Утврђивање фактора који утичу на избор терапије постоперативног бола након царског реза

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

У Ђеограду, 20.05.2024. године

Потпис аутора

Danča Mostić Stanišić

Prilog 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Данка Мостић Станишић

Број индекса МФ-14

Студијски програм Медицинска фармакологија

Наслов рада Утврђивање фактора који утичу на терапије постоперативног бола након царског реза

Ментор Проф. др Радан Стојановић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, 20.05.2024. године

Потпис аутора

Danča Mostić Stević

Prilog 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Утврђивање фактора који утичу на терапије постоперативног бола након царског реза која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
 2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
 3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
 4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
 5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
 6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)
- (Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци. Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

У Београду, 20.05.2024. године

Потпис аутора

Данас, Марко Јанић