

# USPOREDBA PREDOPERACIJSKE I POSLIJEOPERACIJSKE ANALGEZIJE PRIMJENOM KARPROFENA PRI LAPAROTOMSKIM I LAPAROSKOPSKIM OPERACIJAMA U KUJA

---

Solina, Srećko

Doctoral thesis / Disertacija

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:016948>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -](#)  
[Repository of PHD, master's thesis](#)





Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Srećko Solina

**USPOREDBA PREDOPERACIJSKE I  
POSLIJEOPERACIJSKE ANALGEZIJE  
PRIMJENOM KARPRAFENA PRI  
LAPAROTOMSKIM I LAPAROSKOPSKIM  
OPERACIJAMA U KUJA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2018.



Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Srećko Solina

**USPOREDBA PREDOPERACIJSKE I  
POSLIJEOPERACIJSKE ANALGEZIJE  
PRIMJENOM KARPRAFENA PRI  
LAPAROTOMSKIM I LAPAROSKOPSKIM  
OPERACIJAMA U KUJA**

DOKTORSKI RAD

Mentor: Prof. dr. sc. Darko Capak

Zagreb, 2018.



University of Zagreb

Faculty of Veterinary Medicine

Srećko Solina

**COMPARATION OF PREOPERATIVE AND  
POSTOPERATIVE ANALGESIA USING  
CARPROFEN IN LAPAROTOMIC AND  
LAPAROSCOPIC SURGERY IN BITCHES**

DOCTORAL THESIS

Supervisor: Prof. dr. sc. Darko Capak

Zagreb, 2018

## ZAHVALA

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Darku Capaku na znanstvenoj, stručnoj, tehničkoj i sveukupnoj iskrenoj pomoći.

Zahvaljujem svim djelatnicima, profesorima, docentima i Predstojniku Klinike za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta.

Posebnu zahvalu dugujem prof. dr. sc. Draženu Vnuku za znanstvenu, stručnu i tehničku pomoć tijekom izrade disertacije. Na stručnoj i tehničkoj pomoći iskreno sam zahvalan doc. dr. sc. Silviju Vince s Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta.

Na tehničkoj podršci zahvaljujem Predstojniku KZLD KB Dubrava prof. dr. sc. Željku Romiću i glavnom inženjeru KZLD KB Dubrava mag. med. lab. diagn. Biserki Orehovec.

Zahvaljujem roditeljima na cjeloživotnoj podršci, a posebno majci na svom strpljenju i vrijednostima kojima me naučila.

## SAŽETAK

Analgezija zauzima središnje mjesto stalne brige veterinaru za dobrobit pacijenta. Pravodobna, djelotvorna i multimodalna perioperacijska analgezija ključna je za prevenciju poslijeoperacijske boli koja je danas u samom vrhu istraživačkog interesa veterinarske struke. Kastracija kuja kao najizvođeniji operacijski zahvat na zdravim životinjama u praksi se izvodi klasičnom laparotomskom tehnikom, a u novije vrijeme i laparoskopski. Ove se operacijske tehnike ne razlikuju samo konceptijski već i prema invazivnosti kirurškog pristupa odnosno veličini traume. Istraživanja akutne traumatske boli radi dobrobiti životinja najčešće se provode upravo u obliku procjene učinka kirurške traume na pacijenta. Stoga je važno pronaći zadovoljavajući stupanj predoperacijske i poslijeoperacijske analgezije primjenom odgovarajućeg analgetika. Bol se u životinja liječi ili suzbija farmakološki ili fizikalnim metodama. Karprofen je nesteroidni protuupalni lijek iz skupine derivata 2-arilpropionske kiseline koji očituje analgetski, protuupalni i antipiretski učinak te se osim kao analgetik pri akutnim i kroničnim poremećajima mišićno-koštanog sustava koristi i za ublažavanje znakova upale i poslijeoperacijskih bolova nakon kirurških zahvata. U životinja bol je neugodno emocionalno ili osjetilno iskustvo nakon ili u očekivanju bolnog podražaja koji pokreće obrambenu motoričku aktivnost, pamti se pa je životinja uči izbjegavati, a može mijenjati i vrsno specifične obrasce ponašanja. Bihevioralne i fiziološke promjene pokazuju da je bol također svijest o akutnoj ili kroničnoj neugodi različitog stupnja koja može biti posljedica ozljede, bolesti ili patnje.

U veterinarskoj medicini stupanj bolnosti procjenjuje se na temelju vokalizacije, stupnja aktivnosti, stupnja hromosti – ako se radi o lokomotornom aparatu i reakcije na dodir i manipulaciju. Zbog izostanka verbalne komunikacije između veterinaru i pacijenta teško je procijeniti stupanj poslijeoperacijske boli pa su sva ta mjerila podložna brojnim vanjskim utjecajima i u velikoj su mjeri subjektivna. Takvo subjektivno tumačenje reakcije pacijenta u velikoj mjeri nam ograničavaju istraživanja i procjenu stupnja boli. Do danas nije razvijena dovoljno osjetljiva metoda koja bi uključivala sve relevantne parametre. Stoga je opće prihvaćeno da se bol u životinja najbolje može procijeniti multimodalnim pristupom gdje više metoda međusobnom korekcijom osigurava najveću točnost.

U ovom radu usporedili smo predoperacijsko stanje i stupanj poslijeoperacijske analgezije primjenom karprofena pri laparotomskim i laparoskopskim operacijama u kuja, prikazujući ih

kroz biokemijske krvne parametre, odnosno kroz predoperacijsko i poslijeoperacijska mjerenja u prva tri dana koncentracije glukoze, kortizola, kreatin fosfokinaze, C-reaktivnog proteina i ukupnog broja leukocita, kroz određivanje stupnja bolnosti prema modificiranoj skali Glasgowske ljestvice boli u skraćenom obliku (*Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale*), uz standardiziranje protokola injekcijske primjene karprofena, te smo usporedili i vrijednosti temperature, bila i disanja tijekom oporavka kod dviju operacijskih tehnika, a radi što objektivnije procjene i određivanja stupnja bolnosti izazvanih kirurškom traumom trbušne stjenke. Dobiveni rezultati pokazuju opravdanost prijeoperacijske i poslijeoperacijske primjene karprofena kao analgetika u prevenciji i liječenju bolnosti kirurški traumatizirane trbušne stjenke u pasa.

Ključne riječi : analgezija, procjena boli, laparotomija, laparoskopija, kastracija, kuje, karprofen

## **Extended SUMMARY**

### **INTRODUCTION**

Analgesia is central in constant care of a veterinary surgeon for the benefit of patients. Timely, effective and multimodal perioperative analgesia is the key element for preventing postoperative pains. Today, it is close to being of utmost interest in any research in veterinary profession. Castration of female dogs is the most frequent operation performed on healthy animals through standard laparotomy or laparoscopy in recent time. The two operational procedures differ both in concept and the invasiveness of surgical approach i.e. trauma intensity. For the benefit of animals, acute traumatic pain is the most frequently investigated to evaluate the effect of surgical trauma on the patient. Therefore, it is important to establish the preoperative and postoperative levels of analgesia through adequate analgesics. Pain in animals can be treated or combat through pharmacological or physical methods.

### **MATERIAL AND METHODS**

Carprofen is a non-steroidal anti-inflammatory analgetic drug in the class of 2-aryl propionic acid derivatives providing analgetic, anti-inflammatory and antipyretic effect. As an analgetic in acute and chronic muscle-and-bone system disorders it is also used to reduce both inflammation and postoperative signs of pain following surgical procedures. In animals pain is an unpleasant emotional and sensorial experience after or in expectation of a painful stimulant initiating defensive motor activity. An animal remembers and tries to avoid it. It can also change its species related specific behavioural patterns. Behaviouristic and physical changes indicate that pain represents at the same time awareness of an acute or chronic unpleasant situation various in degree as a result of injury, illness or suffering.

### **RESULTS**

This paper compares the levels of preoperative and postoperative analgesia through the use of carprofen in laparotomic and laparoscopic operations in female dogs. It is disclosed in the form of biochemical blood parameters, i.e. preoperative and postoperative measurements in



the first three days of concentration in glucose, cortisol, creatinin phosphokinase, C-reactive protein and total number of leukocytes and through determining the level of painfulness according to the modified Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale along with the standardisation of the protocol of injection-based application of carprofen and measuring the values of temperature, pulse rate and respiratory rate as well as the recovery rate in the two surgical procedures; all this for an as best possible objective evaluation and definition of the level of painfulness caused by surgical trauma in abdominal walls.

## CONCLUSIONS

In veterinary medicine the degree of painfulness is evaluated based on vocalization, activity and lameness levels-the-latter-if related to locomotor system and reaction to touch and manipulation. Because of no verbal communication between a vet and his/her patient is possible, it is hard to assess the level of postoperative pain. So, all such criteria are subject to numerous external influences and subjective to a large extent. Correspondingly such subjective explanation of patient's reactions limits greatly both investigation and evaluation of degree of pain. To this day no sufficiently susceptible method to include all-inclusive relevant parameters has been developed. It is generally accepted therefore that pain in animals can be best evaluated through the multimodal approach including a set of methods providing the most exact accuracy by applying interacting corrections. The obtained results justify the preoperative and postoperative application of carprofen as an analgetic drug in a surgically traumatized abdominal wall.

Key words : analgesia, pain assessment, laparotomy, laparoscopy, castration, bitches, carprofen

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA .....	3
2.1. Fiziologija boli u životinja .....	3
2.1.1. Fiziološki pokazatelji boli .....	5
2.1.2. Biokemijski pokazatelji boli .....	6
2.1.3. Bihevioralni pokazatelji boli .....	10
2.1.4. Kratki obrazac za Glasgowsku ljestvicu boli .....	12
2.2. Procjena boli i razlikovanje boli od drugih stanja .....	14
2.3. Liječenje akutne perioperacijske boli .....	15
2.3.1. Farmakološko liječenje boli - nesteroidni protuupalni lijekovi ....	16
2.3.1.1. Karprofen .....	17
2.3.2. Farmakološko liječenje boli – opiodi .....	18
2.3.3. Farmakološko liječenje boli – lokalni anestetici .....	19
2.4. Kirurška anatomija ženskih spolnih organa u kuja .....	20
2.5. Operacijske tehnike .....	21
2.5.1. Laparotomija .....	21
2.5.2. Laparotomska ovariektomija .....	22
2.5.3. Laparoskopija .....	24
2.5.4. Laparoskoposka ovariektomija .....	28
2.5.5. Indikacije i kontraindikacije .....	30
2.5.6. Komplikacije mini-invazivne kirurgije .....	30
2.5.7. Usporedba metoda .....	31
3. OBRAZLOŽENJE TEME .....	33
4. MATERIJAL I METODE .....	35
4.1. Životinjski model .....	35
4.2. Operacijski i poslijeoperacijski protokol .....	37
4.3. Anestezija i kirurški zahvat .....	39
4.4. Postupak određivanje kortizola u serumu .....	41
4.5. Opis statistike .....	41
5. REZULTATI .....	43
5.1. Deskriptivni prikaz podataka svih životinja u pokusu .....	43

5.2. Deskriptivni prikaz podataka prije i nakon operacijskog zahvata	.....	44
5.3. Prikaz rezultata analiziranih pokazatelja između skupina	.....	53
5.4. Korelacijski odnosi između pojedinih pokazatelja	.....	62
6. RASPRAVA	.....	63
7. ZAKLJUČCI	.....	71
8. POPIS LITERATURE	.....	73
9. ŽIVOTOPIS AUTORA S POPISOM RADOVA	.....	87

## POPIS KRATICA

ACTH – adrenokortikotropni hormon

ALT – alanin aminotransferaza

ASA - ( American Society of Anesthesiologists ) - američko udruženje anesteziologa

AST – aspartat aminotransferaza

CK - kreatin fosfokinaza ( CK – MM mišićni izoenzim, CK – BB moždani izoenzim,

CK – MB srčani izoenzim, CK – MiMi mitohondrijalni izoenzim )

COX-1 – ciklooksigenaza tip 1

COX-2 – ciklooksigenaza tip 2

CRI (engl. *continous rate infusion*) - kontinuirana infuzija

CRP – C-reaktivni protein

GLU – glukoza

IAP – intraabdominalni pritisak

ICAM (engl. *International Companion Animal Management Coalition*) – Međunarodna koalicija za menadžment kućnih ljubimaca

IL-1 – interleukin-1

IL-6 – interleukin-6

IL-8 – interleukin-8

INF $\gamma$  – interferon gama

KOR – kortizol

KZLD – klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku

NK - (engl. *natural killer cells*) – prirodno ubilačke stanice

NSPUL - nesteroidni protuupalni lijek

OHE - ovariohisterektomija

OVE – ovariektomija

PEEP – ( engl. *Positive End Expiratory Pressure* ) – pozitivni pritisak na kraju ekspiriraja

SFGCPS (engl. *Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale*) – Glasgowska ljestvica boli u skraćenom obliku

SIRS (engl. *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) – sindrom općeg upalnog odgovora

UMPS (engl. *University of Melbourne Pain Scale*) – skala boli sveučilišta u Melbourneu

VAS (engl. *Visual Analog Scale*) – vizualna analogna skala

## 1. UVOD

Prevenција i liječenje boli zauzimaju središnje mjesto u anesteziologiji dok analgezija zauzima središnje mjesto stalne brige veterinarara za dobrobit pacijenta. Pravodobna, djelotvorna i multimodalna perioperacijska analgezija ključna je za prevenciju poslijeoperacijske boli koja je danas u samom vrhu istraživačkog interesa veterinarske struke. Glavna obaveza u veterinarskoj medicini je dobrobit životinja koja se postiže nečinjenjem štete i činjenjem dobra. Nečinjenje štete znači ublažavanje boli i patnje, one se moraju uvijek izbjeći, a to je minimalna intervencija koju veterinar uvijek treba jamčiti. Činjenje dobra podrazumijeva činjenje najboljeg što je u tom trenutku moguće da se životinji pomogne. U svom zalaganju za dobrobit i zdravlje životinja veterinari moraju poštivati osnovna prava dobrobiti životinja a to su prema međunarodnoj koaliciji za menadžment kućnih životinja (ICAM): pravo na hranu i pitku vodu, pravo na zaštitu od ozljeda i bolesti, pravo na zaštitu od straha i stresa, pravo na boravak u odgovarajućim uvjetima i pravo na zaštitu od boli. Rad veterinarara treba se temeljiti na pravilima struke i trenutnom stanju u veterinarskoj znanosti.

Bol je u životinja neugodno emocionalno ili osjetilno iskustvo nakon ili u očekivanju bolnog podražaja koji pokreće obrambenu motoričku aktivnost, pamti se pa je tako životinja uči izbjegavati, a može mijenjati i vrsno specifične obrasce ponašanja (KITCHELL, 1987.). Bihevioralne i fiziološke promjene pokazuju da je bol svijest o akutnoj ili kroničnoj neugodi različitog stupnja koja može biti posljedica ozljede, bolesti ili patnje. Akutna bol posljedica je traume pa tako i kirurške ili akutne infekcije nagle u nastupu koja traje relativno kratko. Kronična bol se, pak, u svom trajanju produljuje izvan okvira akutne bolesti ili uobičajeno potrebnog vremena zacjeljenja rane, te kao posljedica kroničnog patološkog procesa može trajati mjesecima, pa i godinama. Akutna bol je simptom bolesti, dok je kronična bol bolest sama po sebi (FOX, 2002.; THURMON i sur., 1996.).

U veterinarskoj medicini stupanj bolnosti procjenjuje se na temelju vokalizacije, stupnja aktivnosti, stupnja hromosti - ako se radi o lokomotornom aparatu, te reakcije na dodir i manipulaciju, no zbog izostanka verbalne komunikacije između veterinarara i pacijenta teško je procijeniti stupanj poslijeoperacijske boli. Sva navedena mjerila podložna su brojnim vanjskim utjecajima i u velikoj su mjeri subjektivna te nam takvo subjektivno tumačenje reakcija pacijenta znatno ograničavaju istraživanja i procjenu stupnja boli. Do danas nije razvijena dovoljno osjetljiva metoda koja bi uključivala sve relevantne parametre. Stoga je opće prihvaćeno da se bol u životinja najbolje može procijeniti multimodalnim pristupom, pri

čemu više metoda međusobnom korekcijom osigurava najveću točnost (MATHEWS, 2000.; MICH i HELLYER, 2008.).

Bol se u životinja liječi ili suzbija farmakološki ili fizikalnim metodama. Primjena analgetika, dakle farmakološko suzbijanje boli, ima najveću važnost u perioperacijskom vremenu, a najčešće se primjenjuju nesteroidni protuupalni lijekovi, opioidni analgetici i lokalni analgetici. Cilj analgezije nije nužno potpuna eliminacija boli, već ublažavanje patološke boli izazvane kirurškim zahvatom ili ozljedom, budući da se liječenjem boli i stresa povećavaju izgledi za oporavak pacijenta. Istraživanja akutne traumatske boli radi dobiti životinja najčešće se provode upravo u obliku procjene učinka kirurške traume na pacijenta (HANSEN, 2003.). Stoga je važno pronaći zadovoljavajući stupanj predoperacijske i poslijeoperacijske analgezije primjenom odgovarajućeg analgetika.

Karprofen je nesteroidni protuupalni lijek iz skupine derivata 2-arilpropionske kiseline koji očituje analgetski, protuupalni i antipiretski učinak. Izvorno razvijen kao analgetik za kontrolu boli kod osteoartritisa i kroničnih degenerativnih promjena na zglobovima u pasa, karprofen se koristi i za ublažavanje znakova upale i poslijeoperacijskih bolova nakon kirurških zahvata u području ekstremiteta, mekih tkiva - uključujući i intraokularne operacije, te za dokazano uspješno uklanjanje bolova i znakova upale pri akutnim i kroničnim poremećajima mišićno - koštanog sustava u pasa - npr. osteoartritisa (HOLTSINGER i sur., 1992.; MARTINEZ i sur., 2002.; VASSEUR i sur., 1995.). Injekcijska primjena karprofena u liječenju akutne boli ima očite prednosti pred pripravcima za peroralnu primjenu jer može biti sastavni dio premedikacije, može se primijeniti intraoperacijski, odnosno za njihovu primjenu pacijent ne mora biti pri svijesti.

Kastracija kuja operacijski je postupak uklanjanja reproduktivnih organa i kao najizvođeniji operacijski zahvat na zdravim životinjama u praksi se izvodi klasičnom laparotomskom tehnikom, a u novije vrijeme i laparoskopski. Može se postići bilo ovariektomijom (OVE) ili ovariohisterektomijom (OHE). Laparotomska ovariektomija najčešći je operacijski zahvat u kuja koje vlasnicima ne služe za daljnju reprodukciju i poželjno je da se izvede u što ranijoj, pa čak i prepubertetskoj dobi, zbog brojnih prednosti koje se tada postižu. Jedna od najvećih koristi kastracije kuja prije prvog ciklusa je značajno smanjenje mogućnosti pojave mamarnih novotvorina i novotvorina genitalnog trakta. Laparoskopska ovariektomija također spada u najčešće laparoskopske operacijske zahvate i služi kao osnova za laparoskopsku obuku, sa svojim prednostima i nedostacima u odnosu na klasičnu laparotomsku metodu, a o čemu će biti raspravljeno u radu.

## 2. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA

### 2.1. Fiziologija boli u životinja

Znakove boli u životinja važno je prepoznati sa stajališta dijagnostike ali isto tako i radi primjerenog humanog odnosa prema životinjama. Životinje često pokazuju vrlo malo vanjskih znakova osjećaja boli. Osjetljivost na bol smatra se podjednakom među sisavcima, no odgovor na bol može biti vrlo različit i unutar same vrste.

Bol u životinja je neugodno osjetilno ili emocionalno iskustvo, nakon ili u očekivanju bolnog podražaja, koje pokreće obrambenu motoričku aktivnost, pamti se pa je tako životinja uči izbjegavati, a može mijenjati i vrsno specifične obrasce ponašanja (KITCHELL, 1987.). Bol je također neugodno osjetilno ili emocionalno iskustvo koje proizlazi iz stvarnog ili mogućeg oštećenja tkiva (HELLYER i sur., 2007.; MERSKEY, 1979.).

Nocicepcijsku - živčanu obradu bolnog podražaja čine transdukcija, transmisija i modulacija u mozgu (LAMONT, 2000.). Nociceptori su slobodni živčani završeci, specifični receptori klasificirani kao dvije kategorije vlakana: A-delta (mali mijelinizirani aksoni) i C-polimodalni (nemijelinizirani). Njihova reakcija na podražaj proporcionalna je jačini podražaja. Signal bolnog podražaja prenosi se s periferije kroz primarni aferentni neuron do dorzalnog roga leđne moždine. Sa tog mjesta sekundarni neuron prenosi signal do talamusa. Tercijarnim neuronom signal putuje do cerebralnog korteksa u kojem se ostvaruje osjet boli (MATHEWS, 2000.; PASCOE, 2000.). Eferentnim perifernim živcima na sličan način prenosi se reakcija na bolni podražaj.

Bolni podražaji mogu biti akutni i kronični te mogu izazvati dvije vrste reakcija. Površinska bol koja je diskriminacijska što znači da se podražaj može točno lokalizirati i duboka bol koja je motivacijska i dovodi do promjene u ponašanju. Ponavljanje podražaja može sniziti prag tolerancije boli, posljedica čega je pojačana reakcija na daljnje podražaje. To je poznato kao proces senzitivacije (LAMONT, 2000.). Oštećene stanice otpuštanjem citokina, histamina, dušikovog oksida, prostaglandina, bradikinina, supstancije P te upalne stanice, mastociti i neurokinin A izazivaju ekstravazaciju i upalu te izravno utječu na nadražljivost vlakana. Posljedica zajedničkog djelovanja tih medijatora je smanjen stanični potencijal te pojačan živčani odgovor, što dovodi do stanja hiperalgezije. Refleksni odgovor može mijenjati vrijednosti bila, disanja i funkcije probavnog i mokraćnog sustava te izazvati spazam mišića i tako pojačati osjet boli. Snažan bolni podražaj može izazvati srčane disritmije. Periferno



oštećenje dovodi do periferne ali i središnje pojačane osjetljivosti. C - vlakna mišića, zglobova i periosta mogu izazvati dugotrajnu pojačanu nadražljivost stanica dorzalnog roga leđne moždine. Suprotno tome, kronični podražaji mogu dovesti do zasićenja receptora i smanjenja intenziteta boli. U tim slučajevima dolazi do privikavanja senzoričkih vlakana i posljedičnog smanjenog odgovora uslijed kroničnog ili ponavljano podražaja.

Nocicepcijski podražaji medularnih centara disanja i cirkulacije, centara neuroendokrine regulacije u hipotalamusu kao i limbičkog sustava dovode do refleksnog odgovora koji karakteriziraju hiperventilacija, pojačana simpatička stimulacija i pojačano lučenje kateholamina i drugih endokrinih hormona. To ima za posljedicu povećanje srčanog minutnog volumena, perifernog otpora i porasta krvnog tlaka. Pojačano lučenje kortizola i drugih kataboličkih hormona svojstveno je odgovoru na stres, u sklopu kojeg dolazi i do porasta razine glukoze u krvi. Mobilizacija supstrata u vitalne organe i oštećeno tkivo dovodi do kataboličkog stanja koje prema opsegu ovisi o veličini traume, a može trajati danima. Takav odgovor na bolni podražaj događa se i pacijentu u anesteziji jer živčana aktivnost nije prekinuta na razini leđne moždine ili moždanog debla. Pacijent ne osjeća bol zato što bolni podražaj ne dopijeva do korteksa, što se postiže predoperacijskom primjenom analgetika, odnosno blokiranjem odgovora na somatski podražaj sprečava se odgovor na stres. Primjenom nesteroidnih protuupalnih analgetika senzitivizacija se u kirurških pacijenata može uspješno spriječiti (MATHEWS, 2000.). Smanjenjem intenziteta primarnog bolnog podražaja smanjuje se i osjetljivost neurona. Periferne blokade i opioidi nisu u tome toliko uspješni.

Osjećaji tjeskobe i straha sastavni su dio percepcije boli. Oni stimulacijom korteksa pojačavaju odgovor hipotalamusa. Tjeskoba sama može izazvati snažnije otpuštanje kortizola i kateholamina od onog izravno izazvanog bolnim podražajem. U pacijenata s izrazitom posttraumatskom ili poslijeoperacijskom boli neuroendokrini odgovor dovoljno je snažan da izazove stanje šoka. Bol koja se ne liječi može dovesti do razvoja komplikacija kao što su kardiovaskularni poremećaji, imunosupresija, anoreksija i kaheksija (MICH i HELLYER, 2008.). Zbog štetnog utjecaja na pacijenta istražuju se različiti oblici bolnih podražaja te njihov sistematski utjecaj na organizam kao i načini prenošenja boli živčanim vlaknima (MATHEWS, 2000.). Patološka bol dijeli se u nekoliko kategorija. Kauzalgija je dugotrajna bol koja peče, a izazvana je traumatskim oštećenjem živca. Alodinija je bol izazvana inače bezbolnim podražajem. Hiperalgizija se smatra pretjeranom reakcijom na bolni podražaj i u tom slučaju govorimo o izrazito osjetljivom pacijentu (HANSEN, 2000.; LAMONT, 2000.).

Mnoge metode procjene boli u veterinarskih pacijenata preuzete su i prilagođene iz pedijatrije (FIRTH i HALDANE, 1999.). Fiziološke vrijednosti (temperatura, bilo, disanje) i biokemijske (kortizol, glukoza, kreatin fosfokinaza, CRP, ukupni broj leukocita) često se primjenjuju kao objektivni, neizravni pokazatelji boli. No, te vrijednosti ne mogu se koristiti same za određivanje intenziteta boli. Modificirani bodovni sustav intenziteta boli Sveučilišta u Glasgowu (Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale) nastoji povezati subjektivne i objektivne kategorije procjene boli kako bi ona bila što točnija. Životinja koja osjeća bol najčešće pokazuje smanjenu aktivnost, potištenost, promjene ponašanja - agresivnost, uzmicanje, opiranje pregledu, promjene načina kretanja, neuobičajeni stav ili položaj tijela, grizenje ili lizanje bolnog dijela odnosno rane, anoreksiju, te autonomne znakove poput salivacije, tahikardije, znojenja. Unatoč tome svaka procjena stupnja boli neminovno je subjektivna i još nije razvijena dovoljno osjetljiva metoda koja bi uključivala sve relevantne parametre. Fiziološki pokazatelji imaju ograničenje što osim boli prikazuju stres, strah i sedaciju. Do danas nije stvoren sustav koji bi bio prihvaćen kao standard za određivanje stupnja boli u pasa (CONZEMIUS i sur., 1997.; HORSTMAN i sur., 2004.).

### **2.1.1. Fiziološki pokazatelji boli**

U procjeni osjeta boli primjenjuju se fiziološki pokazatelji kao što su temperatura, bilo, disanje, arterijski tlak i midrijaza. Kod kronične boli oni gube na važnosti. Tijelo u početku na bolni podražaj odgovara povećanjem vrijednosti mnogih fizioloških pokazatelja, no stabiliziranjem kardiovaskularnog sustava promjene vrijednosti tih dinamičkih parametara kao pokazatelja boli gube na važnosti (MICH i HELLYER, 2008.).

Sami fiziološki pokazatelji nisu dovoljno specifični za razlikovanje boli od tjeskobe ili straha, a sva ta stanja mogu utjecati na rad srca i krvožilnog sustava. Utjecaj analgetika, naročito opioida, na kardiovaskularni sustav također može oslabiti fiziološki odgovor, čak i u slučajevima nedostatne analgezije (HANSEN, 2000.). Istraživanja pokazuju slabu povezanost fizioloških parametara i bihevioralnih znakova poslijeoperacijske boli u životinja (CONZEMIUS i sur., 1997.).

U istraživanjima boli u životinja primjenjuje se i određivanje praga boli. Nocicepcija je prijenos, provođenje i obrada signala u mozgu pokrenutog od nociceptora, a izazvanog bolnim podražajem. Podražaji mogu biti mehanički, kemijski ili termički. Impuls putuje preko dorzalnog roga leđne moždine do talamusa i korteksa gdje se stvara osjet boli (LAMONT i

sur., 2000.). Algometrijska istraživanja, u usporedbi s kategoričkim mjerama, omogućuju točnije mjerenje boli dodjeljivanjem broja za određenu jačinu pritiska odnosno podražaja. Zabilježena jačina pritiska uglavnom odgovara svjesnoj reakciji na podražaj. No reakcija životinje može biti teško zamjetljiva, poput promjene položaja tijela ili ponašanja. Putovi prijenosa duboke boli otporniji su na oštećenje od onih odgovornih za propriocepciju, motoričku funkciju i površinsku bol. Pretragu duboke boli treba izvesti tek ako izostane osjet površinske boli. Povlačenje ekstremiteta označava tek očuvanje refleksnog luka. Bihevioralni odgovor kao što je okretanje glave prema izvoru boli ili vokalizacija znači svjesnu percepciju boli. Važno je uočiti razliku između refleksnog povlačenja i svjesne percepcije (THOMAS, 2000.).

### **2.1.2. Biokemijski pokazatelji boli**

Biokemijski pokazatelji često se primjenjuju u veterinarskoj medicini kao oznake boli i stresa. Kortiziol je steroidni hormon kore nadbubrežne žlijezde, koji sudjeluje u regulaciji metabolizma ugljikohidrata, masti i proteina. Ima ulogu pri stresu i upali. Izlučuje se kao odgovor na lučenje adrenokortikotropnog hormona (ACTH) te u jetri povećava glukoneogenezu. Povišena koncentracija plazma kortizola ne mora odgovarati promjenama fizioloških parametara, ali se sigurno može povezati s trajanjem kirurškog zahvata i veličinom traume. Problem predstavlja razlikovanje reakcije na bol od stresa. Neki autori dokazuju međusobnu povezanost boli i stresa (SMITH i sur., 1999.).

Glukoza kao najrasprostranjeniji monosaharid u prirodi nalazi se u krvi i tkivu svih sisavaca. Glavni je izvor energije u procesu aerobnog disanja. Višak glukoze pohranjuje se u obliku glikogena. U stanicama se razgrađuje glikolizom i ciklusom limunske kiseline do ugljikova dioksida i vode, oslobađajući pritom velike količine energije potrebne za mnoge životne funkcije. Glukoza se primjenjuje kao pokazatelj stresa i boli u životinja i novorođenčadi (SMITH i sur., 1996.; ANAND, 1987.). Porast razine glukoze izazvan je oslobađanjem kateholamina kao odgovor na povećane metaboličke zahtjeve tijekom stresnog poremećaja. Glukoneogeneza i glikogenoliza odgovori su organizma na epinefrin i endorfine. Zalihe glikogena razgrađuju se u jetri, a masne kiseline i bjelančevine se pretvaraju u glukozu kao izvor energije. Kronična bol izaziva snažan zahtjev za glukozom, što u konačnici dovodi do iscrpljenosti, imunosupresije i kaheksije (LAMONT i sur., 2000.). Glukoza nije posve

pouzdan pokazatelj stresa i ne mora se podudarati s drugim metodama procjene boli (SMITH i sur., 1996.).

Kreatin fosfokinaza (CK) je enzim, pokazatelj mišićnog oštećenja (HANCOCK i sur., 2005.). Prema raspodjeli u organima, smatra se da je CK-MM mišićni, CK-BB moždani, CK-MB srčani izoenzim, dok se oznaka CK-MiMi odnosi na mitohondrijalnu izoformu. Ukupna aktivnost CK u serumu smjesa je aktivnosti citoplazmatskih dinamičkih izoenzima CK-MM, CK-MB i CK-BB, njihovih posttranslacijskih modificiranih oblika te aktivnosti makro-CK. Osim izravne traume mišićnog tkiva, CK vrijednosti će se povećati već i nakon pojačane tjelesne aktivnosti poput treninga. CK u veterinarskoj medicini nije uobičajen kao pokazatelj boli, no ozljeda mišića može se dovesti u vezu s upalom i boli. Stoga bi i CK kao neizravni pokazatelj mogao imati primjenu u istraživanjima boli, posebno odnosa boli i veličine operacijske traume.

C-reaktivni protein (CRP) je jedan od proteina akutne faze upale. Izoliran je 1930. godine (TILLET i FRANCIS, 1930.). Po sastavu je glikoprotein i spada u proteine plazme, te u pozitivne proteine akutne faze. Mjerenje njegove koncentracije u krvi koristi se u dijagnostičke svrhe svakodnevno kao pokazatelj upalne reakcije, no u veterinarskoj medicini to ni danas nije standardna metoda u svim zemljama. Svaka životinjska vrsta ima svoj glavni protein akutne faze, kod pasa to je C-reaktivni protein (GRUYS i sur.,1994.). CRP ima mogućnost vezanja C-polisaharida pneumokoka, a vezanjem na različite ligande dobiva različite funkcije, ovisno o ligandu na koji je vezan (STEEL i WHITEHEAD, 1994.; WANG i sur. 2002.). Funkcija CRP-a u organizmu je regulacija upalnog procesa i u serumu zdravih životinja se ne nalazi ili je prisutan u vrlo niskim koncentracijama (JAIN, 1989.).

U akutnoj upalnoj reakciji količina CRP-a u krvi raste u prva 24 h do 100 puta, iznimno kod jakih infekcija i do 50 000 puta. Iznad normalne razine naraste za 6-9 sati, vrh dostigne nakon 48 sati, a kako mu je vrijeme poluživota konstantno, razina CRP određena je količinom stvaranja. Do porasta razine CRP dolazi zbog povećanja koncentracije interleukina IL-6 kojeg najviše proizvode makrofazi i adipociti (masne stanice). CRP se sintetizira u jetri i masnim stanicama. Glavne aktivnosti CRP-a u upalnom odgovoru organizma su poticanje aktivnosti NK stanica (natural killer cells), opsonizacija, poticanje kemotaksije i fagocitne aktivnosti makrofaga i neutrofila, mijenjanje aktivnosti trombocita, aktivacija sustava komplemenata te poticanje protutumorske aktivnosti makrofaga (STEEL i WHITEHEAD, 1994.). CRP djeluje kao opsonin zbog vezivanja bakterijskih polisaharida i fosfolipaze iz oštećenih tkiva, pa time olakšava fagocitozu. Također se veže i za imunokomplekse i kromatin i tako smanjuje

moгуćnost razvoja autoimunih bolesti. Protuupalno djelovanje CRP-a je zbog njegova učinka na prijanjanje neutrofila za endotelne stanice sa smanjenjem očitovanja L-selektina, inhibicije stvaranja superoksida u neutofilima i poticanje antagonista IL-1 receptora (GABAY i sur., 1999.). CRP se veže na patogen i omogućuje njegovo uklanjanje putem sustava komplemeta (MOLD i sur., 1981.).

Osim za otkriće akutnih upalnih reakcija, CRP je koristan i u procjeni napredovanja bolesti i učinkovitosti terapije te, pogotovo u humanoj medicini, za potvrdu postojanja organskih bolesti poput infarkta srčanog mišića ili tromboze, raznih kroničnih bolesnih stanja kao što su kronične upale, reumatske bolesti i maligni tumori. Važan je i za razlikovanje virusnih od bakterijskih upala. CRP kod virusnih infekcija koje prate povišena sedimentacija i povišen broj leukocita ostaje u nižim granicama nego kod bakterijskih infekcija kada je njegov porast puno viši. CRP je dobar pokazatelj sindroma općeg upalnog odgovora (engl. Systemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS), jer pri svakoj pojavi SIRS-a koncentracija CRP-a raste, no njime se ne može razlikovati SIRS od sepse budući da reagira i na infekcijski podražaj (MEISNER, 2000.).

Ukupan broj leukocita ili bijelih krvnih tjelešaca fiziološki varira u širokim granicama. Određuje se iz pune krvi i kod odraslih domaćih sisavaca kreće se od  $7$  do  $15 \times 10^9$  u jednoj litri krvi. Leukociti imaju zaštitnu funkciju u organizmu i to putem fagocitoze i stvaranja antitijela. Prema obliku jezgre, sastavu citoplazme i sposobnosti za primanje boja, leukociti se dijele u dvije grupe - granulociti i agranulociti - sa ukupno pet podgrupa. Granulociti se stvaraju u koštanoj srži, imaju segmentiranu jezgru i granule u citoplazmi, a dijele se na neutrofilne, eozinofilne i bazofilne leukocite. Agranulociti se stvaraju u limfatičnom tkivu - limfnim čvorovima i slezeni i u koštanoj srži, a dijele se na limfocite i monocite.

Fiziološki, do povećanja broja leukocita dolazi u toku probave i resorpcije hrane, pri napornom radu ili treningu, u određenim fazama estrusnog ciklusa i za vrijeme graviditeta (JOVANOVIĆ, 1986.). Povećanje broja leukocita naziva se leukocitoza. Smanjenje broja leukocita naziva se leukopenija. Životna dob ne utječe na broj leukocita, osim kada je riječ o mladim psima u kojih se broj leukocita može povećati nakon fizičke aktivnosti (BUSH, 1998.). Promjene broja leukocita naročito su izražene kod raznih patoloških stanja zbog čega se kao jednom od pokazatelja upalne reakcije i stresa u dijagnostičkom postupku po pravilu određuje i ukupan broj leukocita (JOVANOVIĆ, 1986.). Neutrofilni leukociti prva su crta obrane organizma (ETTINGER i FELDMAN, 1995.). Stvaranje neutrofila pod utjecajem je granulopoetina (BISTNER i sur., 2000.). Migracija neutrofila iz krvnih žila na mjesto upale

odvija se dijapedezom pod utjecajem kemotaksičnih proteina – kemokina, od kojih je najvažniji interleukin-8 (IL-8), koji se luči iz tkiva potaknut upalnim citokinima (BAGGIOLINI i LOETSCHER, 2000.). U pasa se većina neutrofila mobilizira iz pulmonalne cirkulacije. Neutrofilija nastaje pod utjecajem infekcije ili upale, zatim kao fiziološka (pseudoneutrofilija), neutrofilija izazvana kortikosteroidima te kod upalnih stanja koja nisu vezana uz infekciju, kao kod oštećenja tkiva (ETTINGER i FELDMAN, 1995.).

Neutropeniju također uzrokuju infekcije (virusne, protozoalne i bakterijske), toksični preparati, zračenje, tumori testisa i neoplazije (BUSH, 1998.). Neutrofilni leukociti imaju najveći udio u leukocitima, pa neutrofilija ima za posljedicu porast ukupnog broja leukocita u krvi (ZAHOREC, 2001.).

Eozinofilni leukociti nalaze se u različitim tkivima: u crijevima, dišnom sustavu i urinarnom traktu (BISTNER i sur., 2000.). Potječu iz koštane srži, a glavna im je funkcija smanjenje upale, reguliranje alergijske reakcije i kontroliranje parazitarne infekcije. Eozinofilija prati uglavnom kronična oštećenja tkiva koja su praćena alergijskom reakcijom, te parazitarne infekcije. Eozinopenija je posljedica kortikosteroida, bilo endogenih ili egzogenih (BUSH, 1998.), ili stresa (JOVANOVIĆ, 1986). Bazofilni leukociti imaju glavnu funkciju u poticanju alergijske reakcije (BUSH, 1998.).

Limfociti su dio imunološkog sustava organizma. Reagiraju na antigen stvaranjem antitijela, a razvijaju se u timusu i koštanoj srži (BISTNER i sur., 2000.). Dijele se u tri osnovne skupine: T-limfociti, B-limfociti i NK-stanice (natural killer) i ne mogu se morfološki razlikovati, ali se razlikuju prema funkciji (ABBAS i sur., 2000.). T-limfociti potječu iz timusa i lokalizirni su u limfnim čvorovima, slezeni i Payerovim pločama. Uloga im je razgradnja stanica zaraženih intracelularnim mikroorganizmima i tumorskih stanica (ABBAS i sur., 2000.; BOCHSLER i SLAUSON, 2002.). B-limfociti su stanice koje luče antitijela i imaju glavnu ulogu u humoralnoj imunosti. NK-stanice dio su nespecifične imunosti. One proizvode i luče citokine, od kojih je najznačajniji interferon gama (INF $\gamma$ ) koji sudjeluje u aktivaciji makrofaga (ABBAS i sur. 2000.).

Monociti se stvaraju u retikuloendotelnom sustavu te neko vrijeme cirkuliraju u krvi prije nego dođu u tkivo gdje postaju makrofagi. Monociti su fagocitne stanice, luče tvari koje su biološki aktivne u upali kao i proteolitičke enzime, prostaglandine, interferon, interleukin-1 i komplement (BISTNER i sur., 2000.).

### 2.1.3. Bihevioralni pokazatelji boli

Bol je prije iskustvena nego mjerljiva fiziološka kategorija. Za njeno prepoznavanje u životinja potrebne su osjetljive metode procjene, dok je sama procjena često teška. Patick Wall prepoznavanje boli u drugih vrsta smatra našom obavezom, jednako kao i nastojanje da se ona ublaži, u uvjetima našeg zadiranja u organizam životinje, kako bismo omogućili što brži povratak funkcije (WALL, 1992.). U kliničkim uvjetima izostanak iskazivanja dramatičnih oblika ponašanja bolesnih ili traumatiziranih životinja može biti posljedica neprepoznavanja, a s tim i nedostatnog liječenja boli (HANSEN i HARDIE, 1993.). Promjena ponašanja je najčešći pokazatelj boli (HELLYER i sur., 2007.). Pretpostavka je da bol mijenja ponašanje na način koji promatrač može opaziti te da intenzitet boli odgovara intenzitetu promjene ponašanja (HANSEN, 2003.). Neki oblici ponašanja manifestiraju se premalo da bi bili od veće važnosti, no neki su izrazito učestali. Promjene ponašanja mogu biti izravna posljedica ispada funkcije uslijed bolesti, ali isto tako one mogu biti i posljedica zaštitnih mehanizama kako bi se smanjila bol, kao što je antalglični položaj. Neki od tih oblika ponašanja su naučene reakcije. Individualne razlike među pacijentima dodatno otežavaju prepoznavanje boli, da i ne govorimo o vrsnim specifičnostima.

Većina suvremenih metoda nužno ima temelje u antropomorfnom tumačenju znakova, simptoma i utilitarnih aspekata boli kao ljudskog iskustva. Iako postoje brojne fiziološke, farmakološke i nocicepcijske sličnosti s mnogim životinjskim vrstama pogrešno je na njima izravno primijeniti ljudsku definiciju boli.

U veterinarskoj medicini razvijeni su različiti bodovni sustavi za određivanje stupnja boli poput vizualne analogne skale, Skala boli Sveučilišta u Melbourneu, Skala boli Sveučilišta u Glasgowu, brojčanih ljestvica, jednostavnih opisnih ljestvica te ljestvica bihevioralnog i fiziološkog odgovora (FIRTH i HALDANE, 1999.; HOLTON i sur., 1998.; MATHEWS, 2000.; MICH i HELLYER, 2008.). Većina suvremenih metoda zasniva se na pedijatrijskim sustavima promatranja i ocjenjivanja boli.

I u veterinarskoj medicini i u pedijatriji procjenu boli otežava stupanj komunikacije s pacijentom. Stoga se u tim disciplinama primjenjuju brojni objektivni i subjektivni bodovni sustavi procjene boli. Svaki od tih sustava oslanja se na subjektivnu procjenu ponašanja, kojih korelacija s drugim bihevioralnim i fiziološkim parametrima nije dokazana.

Opće je prihvaćeno da se bol u životinja najbolje može procijeniti multimodalnim pristupom gdje više metoda međusobnom korekcijom osigurava najveću točnost (MATHEWS, 2000.;

MICH i HELLYER, 2008.). Svaki od sustava procjene treba pravilno primijeniti te pritom ni jednom ne treba pridati veću važnost. Do danas nije razvijena dovoljno osjetljiva metoda koja bi uključivala sve relevantne parametre. Promjene vrijednosti fizioloških i bihevioralnih pokazatelja mogu biti toliko suptilne ili brze da ih je postojećim metodama procjene boli lako previdjeti. Posljedica toga je nepostojanje standardne bihevioralne metode procjene boli u veterinarskoj medicini (MICH i HELLYER, 2008.).

Vizualna analogna skala (VAS) primjenjuje se u istraživanjima poslijeoperacijske boli nakon ortopedskih zahvata (BUDSBERG i sur., 2002.; CONZEMIUS i sur., 1997.; GRISNEAUX i sur., 1999.; LASCELLES i sur., 1994.). Široko je prihvaćena kao osjetljiv instrument bihevioralne procjene boli (PASCOE, 2000.). VAS je polu-objektivni bodovni sustav u kojem promatrač stavlja oznaku na liniji dugoj 100 mm. 0 predstavlja najmanju a 100 najveću zamislivu bol (GRANT, 2006.; HOLTON i sur., 1998., MICH i HELLYER, 2008.). Subjektivnost i razlike među promatračima predstavljaju problem metode (GRANT, 2006.; HOLTON i sur., 1998.).

Skala boli Sveučilišta u Melbourneu (UMPS) i njen bodovni sustav intenziteta boli (FIRTH i HALDANE, 1999.) razvijen je 1999. godine na temelju Skale boli Dječje bolnice Istočnog Ontarija (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale -CHEOPS), i njene metode praćenja poslijeoperacijske boli u djece starosti 1 - 7 godina kroz šest parametara ponašanja: plač, izraz lica, verbalni izričaj, položaj tijela, dodirivanje rane i položaj nožica. UMPS sustav primjenjuje se za praćenje boli u životinja i razlikuje važnost pojedinih oblika ponašanja, otklanjajući tako pristranost promatrača te se smatra osjetljivijim i točnijim od mnogih opisnih i brojčanih ljestvica (GRANT, 2006.; MICH i HELLYER, 2008.).

U promatranje su uključeni bihevioralni i fiziološki pokazatelji boli razvrstani u šest kategorija: fiziološki parametri, reakcija na palpaciju, aktivnost, mentalno stanje, držanje i vokalizacija. Nedostaci su nemogućnost opažanja malih promjena u ponašanju, isključiva namjena za poslijeoperacijske pacijente i zahtijevanje dobrog poznavanja manifestacije boli u životinja (MICH i HELLYER, 2008.).



#### **2.1.4. Kratki obrazac za Glasgowsku ljestvicu boli**

##### **Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale (SFGCPS)**

Bodovni sustav intenziteta boli Sveučilišta u Glasgowu spada u brojčane i jednostavne opisne ljestvice koje se često primjenjuju u bihevioralnoj procjeni boli (HOLTON i sur., 1998.; HOLTON, 2001.; HANSEN, 2003.; REID i sur., 2005.; REID i sur., 2007.; MICH i HELLYER, 2008.). To je polu objektivni sustav koji nastoji povezati subjektivne i objektivne kategorije procjene boli kako bi ona bila što točnija i u kojem se pojedinoj manifestaciji boli prema jačini dodjeljuje brojčana vrijednost. Životinja koja osjeća bol najčešće pokazuje smanjenu aktivnost, potištenost, promjene ponašanja - agresivnost, uzmicanje, opiranje pregledu, promjene načina kretanja, neuobičajeni stav ili položaj tijela, grizenje ili lizanje bolnog dijela odnosno rane, anoreksiju, te autonomne znakove poput salivacije, tahikardije, znojenja.

Kod radne verzije Skraćenog obrasca Glasgowske ljestvice boli - SFGCPS (HOLTON i sur., 2001.; REID i sur., 2005.; REID i sur., 2007.) u promatranje su uključeni bihevioralni i fiziološki pokazatelji boli, praćenje općeg stanja i držanja kuja nakon ovariektomije, razvrstani u kategorije promatranja pacijenta u boksu i to: promatranja općeg stanja i vokalizacije te ponašanja odnosno aktivnosti kuja, zatim stavljanje kuja na povodnik i izvođenje van boksa gdje se promatra ustajanje i njihov hod. Nadalje, provjerava se bolnost blagim pritiskom u području 5 cm oko operacijske rane i završno, slijede još dvije provjere općeg stanja i držanja uključujući procjenu mentalnog statusa pacijenta. Mogući broj bodova je od 0 do 24. Skraćeni obrazac Glasgowske ljestvice boli (SFGCPS) razlikuje važnost pojedinih oblika ponašanja minimizirajući tako pristranost promatrača, oslanjajući se na točno određene, dobro istražene obrasce ponašanja, te bilježi njihove promjene, što dodatno povećava osjetljivost metode.

#### **A. Promatranje psa (kuje) u boksu**

I.

- tih i miran .....	0
- plače ili cvili .....	1
- stenje, zapomaže .....	2
- vrišti, zavija .....	3

## II.

- ignorira ranu ili bolno područje .....	0
- gleda na ranu ili bolno područje .....	1
- liže ranu ili bolno područje .....	2
- trlja ranu ili bolno područje .....	3
- žvače - gricka ranu ili bolno područje .....	4

## B. Stavljanje psa na povodnik i izvođenje van boksa

### III. Ustajanje/hod psa

- normalno .....	0
- hrom .....	1
- hoda sporo ili se opire .....	2
- ukočen .....	3
- odbija se kretati .....	4

## C. Blagi pritisak u području od 5 cm oko rane

### IV. Reakcija psa

- ne čini ništa .....	0
- gleda okolo .....	1
- ustukne, trza se .....	2
- reži ili čuva područje .....	3
- grize / pokušava ugristi .....	4
- plače .....	5

## D. Općenito

## V. Raspoloženje i držanje psa

- veseo i zadovoljan ili veseo i skakuće .....	0
- tih .....	1
- indiferentan ili ne reagira na okolinu .....	2
- nervozan, anksiozan ili uplašen .....	3
- depresivan ili ne reagira na podražaje .....	4

## VI. Ponašanje psa

- ugodno mu je.....	0
- nesiguran .....	1
- nemiran .....	2
- pogrbljen ili napet .....	3
- ukočen .....	4

### 2.2. Procjena boli i razlikovanje boli od drugih stanja

Poznavanje normalnih oblika ponašanja pretpostavka je za prepoznavanje i liječenje boli. Procjena ponašanja sastavni je dio uzimanja anamneze i kliničkog pregleda svakog pacijenta. Bolni podražaji izazivaju dvije vrste reakcija. Površinska bol je diskriminacijska, što znači da se podražaj može točno lokalizirati. Duboka bol je motivacijska i ona dovodi do promjena u ponašanju. Duboka bol potječe od ozljeda mišića, zglobova i kostiju. Klinički se obje procjenjuju radi lokalizacije.

Trauma ili ozljeđivanje podrazumjeva prijenos energije u živi organizam, posljedica čega je nastanak patološkog stanja organizma (SLATTER, 1993.). Kirurški zahvati ozljede su organizma koje potiču slične obrambene mehanizme kao kod traume. Organizam na ozljedu reagira promjenom gotovo svih organskih sustava s ciljem održanja homeostaze (WILMORE, 1986.). Upala i cijeljenje glavni su fiziološki odgovori organizma na traumu. Trajanje i intenzitet upalne faze zacjeljivanja rane ovise o jačini traume (LI i KOROLY, 1981.).

Fiziološki znakovi boli poput ubrzanog rada srca, povišenog krvnog tlaka i proširenja zjenica mogu biti pokazatelji boli ili stresa, ali ne smiju se promatrati kao isključivi pokazatelj boli. Potrebno je sagledati i bihevioralne znakove s obzirom na uvjete u kojima se pacijent nalazi. Odgovor pacijenta na liječenje također je važan sastavni dio procjene boli. Disforiju i bol teško je razlikovati, osobito u traumatiziranih i kirurških pacijenata. One se mogu javiti zajedno i to dodatno otežava procjenu, no određivanje izvora boli, učinak opijata i odgovor životinje na podražaj ili manipulaciju pomoći će u prepoznavanju razlike (HELLYER i sur., 2007.).

### **2.3. Liječenje akutne perioperacijske boli**

Na stupanj poslijeoperacijske boli utječe način na koji je pacijent zbrinut prije operacije, za vrijeme operacije, neposredno poslije operacije i nakon otpusta. Među njima su najvažniji prijeoperacijsko i operacijsko vrijeme, kada se bol može spriječiti ili bar umanjiti.

U kliničkoj praksi primjenjuju se dva temeljna načela liječenja akutne boli: preventivna analgezija i balansirana ili multimodalna analgezija (KO, 2004.).

Preventivna analgezija temelji se na primjeni analgetika prije no što se bolni podražaj dogodi, čime se sprječava nadražaj središnjeg živčanog sustava koji pojačava osjećaj boli ili senzitivaciju.

Balansirana analgezija omogućava primjenu različitih analgetičkih sredstava koji svojim specifičnim mehanizmima djelovanja ublažavaju bol, svodeći istodobno neželjene popratne učinke velikih doza pojedinih analgetika na najmanju moguću mjeru. Istodobna primjena više različitih sredstava u nižim dozama pruža mogućnost njihovog sinergijskog analgetičkog djelovanja te bolju analgeziju nego što bi to postigao samo jedan analgetik u visokoj dozi (MUIR III i WOOLF, 2001.).

U okviru preventivne analgezije primjenjuju se različiti anestetici i analgetici koji se mogu podijeliti u nekoliko kategorija. Opioidi, alfa2-agonisti, lokalni anestetici, nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL) i disocijativni anestetici mogu se primijeniti kao premedikacija ili neposredno prije zahvata, kad je pacijent već uspavan. Različitim kombinacijama anestetika i analgetika danas je moguće osigurati bezbolan i siguran kirurški zahvat s brzim i mirnim buđenjem te minimalnom poslijeoperacijskom neugodom za pacijenta.

Iako je djelotvornost NSPUL-a u liječenju akutne boli visoka, ponekad i veća od opioida (LASCELLES i sur., 1998.), ne preporuča se isključivo njihova primjena. U kombinaciji s drugim analgeticima njihova djelotvornost može biti veća nego kod pojedinačne primjene (SLINGSBY i WATERMAN - PEARSON, 2001.). Bolju procjenu stupnja boli i djelotvornosti analgezije omogućavaju izostanak sedacije ili disforije.

### **2.3.1. Farmakološko liječenje boli - nesteroidni protuupalni lijekovi**

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL) su svi lijekovi koji imaju protuupalni učinak, a ne sadrže molekulu steroida. Njihov analgetički učinak proizlazi iz inhibicije ciklooksigenaze tipa 2 (COX-2), djelujući u ranoj fazi upalne kaskade. NSPUL-i su se do nedavno primjenjivali prije svega za suzbijanje kronične ortopedske boli. U novije vrijeme njima se vrlo uspješno suzbija i akutna poslijeoperacijska bol (SHAFFRAN, 2005.; TRANQUILLI, 2004.). NSPUL-i i opiodi su najčešće primjenjivani analgetici za poslijeoperacijsko liječenje boli. Ograničenja u perioperacijskoj primjeni NSPUL-a predstavljaju pojačano krvarenje i moguće oštećenje bubrega zbog hipotenzije izazvane općom anestezijom.

### 2.3.1.1. Karprofen

Karprofen je nesteroidni protuupalni lijek iz skupine derivata 2-arilpropionske kiseline koji očituje analgetski, protuupalni i antipiretski učinak. Spada u selektivne nesteroidne protuupalne lijekove, odnosno u selektivne COX-2 inhibitore. U terapijskim dozama koči aktivnost ciklooksigenaza (COX-1 i COX-2 kaskada arahidonske kiseline), inhibira sintezu prostaglandina i tromboksana, ne ometa aktivnost lipooksigenaze pa stoga ne remeti stvaranje leukotriena. Analgetski učinak karprofena proizlazi zbog inhibicije ciklooksigenaze tipa 2 (COX - 2), djelujući u ranoj fazi upalne kaskade. Protuupalno djelovanje karprofena samo je djelomično zbog reverzibilne inhibicije COX - 2 i fosfolipaze A2 (KAY - MUGFORD i sur., 2000), a točan mehanizam njegova djelovanja još nije u potpunosti poznat (SHIH i sur., 2008).

Karprofen je slab inhibitor ciklooksigenaze (LASCELLES i sur., 1994.), dok ima određeni utjecaj na njenu aktivnost u SŽS-u (TAYLOR, 1999.). U određenoj mjeri utječe na humoralni i stanični imunski odgovor (FOX i JOHNSTON, 1997.). U odnosu na dobar analgetski i protuupalni učinak, karprofen je zanemarivo štetan za želučano-crijevnu sluznicu i jetru. Ograničenja u perioperacijskoj primjeni karprofena predstavljaju pojačano krvarenje i moguće oštećenje bubrega zbog hipotenzije izazvane općom anestezijom. Izvorno razvijen kao "pain killer" kod osteoartritisa i artroznih promjena na zglobovima u pasa, karprofen se koristi i za ublažavanje znakova upale i poslijeoperacijskih bolova nakon kirurških zahvata u području ekstremiteta, mekih tkiva - uključujući i intraokularne operacije, te za dokazano uspješno uklanjanje bolova i znakova upale pri akutnim i kroničnim poremećajima mišićno - koštanog sustava u pasa - npr. osteoartritisa (HOLTSINGER i sur., 1992.; MARTINEZ i sur., 2002.; VASSEUR i sur., 1995.).

Podaci o djelotvornosti karprofena za ublažavanje akutne postoperacijske boli nisu toliko dosljedni (REESE i sur., 2000.). Psima se daje injekcijski ili peroralno u dozi od 4,0 mg/kg na dan, a može se dati odjedanput ili podijeliti u dvije doze po 2,0 mg/kg ([http://www.rimadyl.com/docs/Rimadyl\\_For\\_Safe\\_Relief\\_of\\_Acute\\_Pain.pdf](http://www.rimadyl.com/docs/Rimadyl_For_Safe_Relief_of_Acute_Pain.pdf)).

Grisneauxova studija pokazuje djelotvornost karprofena kad on stvarno djeluje, no čini se da ne djeluje u svih pacijenata (GRISNEAUX i sur., 1999.). Horstman zaključuje da karprofen per os ima određeno djelovanje u liječenju postoperacijske boli (HORSTMAN i sur., 2004.). Klinički pokusi ukazuju na to da je psima karprofen najbolje dati predoperacijski, jednokratno u prvih 24 sata. Ukoliko je unutar tog razdoblja potrebna daljnja analgezija dajemo polovičnu

dozu ili neki opioidni analgetik. Mačkama se karprofen daje isključivo injekcijski i to za ublažavanje postoperacijskih bolova. Injekcijska primjena karprofena u liječenju akutne boli ima očite prednosti pred pripravcima za peroralnu primjenu jer može biti sastavni dio premedikacije, može se primijeniti intraoperacijski, odnosno za njihovu primjenu pacijent ne mora biti pri svijesti.

### **2.3.2. Farmakološko liječenje boli – opioidi**

Opioidi su sve egzogene i sintetičke komponente koje se vežu za specifične subpopulacije opioidnih receptora (THURMON i sur., 1996.). Opioidi se vežu na  $\mu$ m (mi),  $\kappa$  (kapa) i  $\delta$  (delta) receptore, odnosno opioidne receptore u kralježničkoj moždini i mozgu, blokirajući tako provođenje impulsa boli od periferije k mozgu. Mehanizam njihova djelovanja su inhibicija prijenosa boli u dorzalni rog, inhibicija somato-senzornih aferentnih putova na supraspinalnim nivoima i aktivacija descendentnih inhibitornih putova.

Opioidi koji se primjenjuju kao premedikacija umanjit će potrebnu indukcijsku dozu kao i dozu održavanja, bez obzira o kojim injekcijskim ili inhalacijskim sredstvima je riječ. Perioperacijski se najčešće primjenjuju u pasa te kod njih osim analgetičkog učinka izazivaju i blagu do umjerenu sedaciju. Mogu se primjenjivati i u kontinuiranoj infuziji (continuous rate infusion, CRI), nakon uvoda u anesteziju, a prije bolnog podražaja, što će umanjiti potrebnu dozu sredstava održavanja, jednako kao i nakon intramuskularne premedikacije. Opioidne treba primijeniti prije pojave boli jer prijenos nocicepcijskih signala povećava nadražljivost neurona u kralježničkoj moždini, što će smanjiti djelotvornost analgetika.

U pasa najčešće se koriste morfij koji je alkaloid izoliran iz opijuma maka i metadon. Metadon je sintetički opioidni agonist kojim se postiže jednak stupanj analgezije kao morfijem, no izaziva slabiju sedaciju, a doza za pse je 0,25 mg/kg (HALL i sur., 2001.). Često se primjenjuje u kombinaciji sa sedativom u premedikaciji pasa. Analgezija traje 2 do 6 sati (THURMON i sur., 1996.). Intravenska primjena metadona u pasa uzrokuje miorelaksaciju s djelomičnim ili potpunim gubitkom posturalne kontrole, opću depresiju, pojačanu salivaciju, a nerijetko i defekaciju (BURROUGHS, 1953.). Kliničke i eksperimentalne studije pokazuju da metadon ubrzava disanje (THURMON i sur., 1996.). Kombinacija opioida i NSPUL-a proizvest će znatno jaču analgeziju nego svako sredstvo samo.

### 2.3.3. Farmakološko liječenje boli - lokalni anestetici

Važna sastavnica perioperacijskog liječenja boli u malih životinja danas su i postupci lokalne anestezije - analgezije. Epiduralna primjena lokalnog anestetika redovito je sredstvo suzbijanja boli prilikom zahvata na stražnjim ekstremitetima (HALL i sur., 2001.; SKARDA, 1996.).

Epiduralna anestezija je davanje lokalnog anestetika u epiduralni prostor. Iglom se ulazi u kralježnični kanal, ali se ne probijaju meninge, tako da ubrizgana otopina ostaje izvan dure mater. Mjesto injekcije najčešće je na lumbosakralnom spoju. To je jednostavna, sigurna i vjerojatno najčešća metoda regionalne anestezije (SKARDA, 1996.). Njome se osigurava bezbolnost za kirurške zahvate na stražnjim nogama i zdjelici. Lokalni anestetici koji se u tu svrhu najčešće primjenjuju su lidokain (2%) i bupivakain (0,5%).

Lidokain (2%) je najčešće primjenjivan lokalni anestetik. Njegovo djelovanje nastupa kroz 5 do 10 minuta te traje 1 do 2 sata (PADDLEFORD, 1999.). Resorpcija je brza jer snažno prodire u tkivo i živčane tračke. Dodatak adrenalina u injekcijsku otopinu gotovo udvostručuje vrijeme potrebno za potpunu apsorpciju, a time i trajanje djelovanja. Doza 2-postotnog lidokaina za zahvat na stražnjim nogama je 1ml/6kg (SKARDA, 1996.). Maksimalno sigurne doze u kliničkoj primjeni za lidokain iznose 10 mg/kg.

Bupivakain (0,5%) u najvećoj mjeri posjeduje svojstva idealnog lokalnog analgetika. Bupivakain ima sporije djelovanje od lidokaina (do 20 minuta), ali intenzitet je jednak, a trajanje znatno dulje - 4 do 6 sati (PADDLEFORD, 1999.). Dodatak adrenalina u manjoj koncentraciji ubrzava nastup i produljuje djelovanje. Bupivakain je četiri puta potentniji od lidokaina, dakle 0,5-postotna otopina odgovara 2-postotnoj otopini lidokaina. Upravo zbog tih svojstava bupivakain se sve više primjenjuje kao sastavni dio poslijeoperacijske analgezije. Maksimalno sigurne doze u kliničkoj primjeni za bupivakain iznose 4 mg/kg.

Osim lokalnih anestetika za epiduralnu anesteziju primjenjuju se i opioidni analgetici. Epiduralnom primjenom opioida postiže se dobra analgezija uz očuvanje motorike na stražnjim ekstremitetima (PADDLEFORD, 1999.).



## 2.4. Kirurška anatomija ženskih spolnih organa u kuja

Ženski spolni organi su jajnici, jajovodi, maternica, rodnica, stidnica i mliječne žlijezde. Jajnici (ovarai) se nalaze unutar tanke peritonealne vrećice zvane ovarialna bursa, neposredno iza kaudalnog kraja svakog bubrega. Jajovod (tuba uterina, oviduct) prolazi kroz stjenku ovarialne burse. Desni jajnik nalazi se dosta kranijalno u odnosu na lijevi. Desni jajnik leži dorzalno od descendentnog dijela duodenuma. Lijevi jajnik leži dorzalno od descendentnog kolona i lateralno u odnosu na slezenu. Medijalnom retrakcijom mesoduodenuma ili mesocolona vide se jajnici. Oba su jajnika preko vlastitog ligamenta (lig. ovarii proprium) povezana sa materničnim rogovima, a preko suspenzornog ligamenta na transverzalnu fasciju na zadnje rebro ili na zadnja dva rebra. Ovarijalna peteljka (mesoovarium) sastoji se od suspenzornog ligamenta sa njegovim arterijama i venama, od ovarijalnih arterija i vena te određene količine masnog i vezivnog tkiva. Ovarijalna peteljka u kuja sadrži više masnog tkiva nego u mačaka, što otežava vizualizaciju krvnih žila. Ovarijalne krvne žile čine mnoštvo zavoja unutar peteljke. Ovarijalne arterije potječu od aorte. Lijeva ovarijalna vena ulazi u lijevu renalnu venu dok desna ulazi u venu cavu caudalis. Suspenzorni ligament (*lig. suspensorium ovarii*) je čvrst, od vezivnog tkiva, bijele boje, polazi od jajnika i ide do hvatišta na zadnja dva rebra. Široki maternični ligament (*lig. latum uteri, mesometrium*) je peritonealni nabor koji drži maternicu. Maternica (*uterus*) se sastoji od tijela (*corpus uteri*) koje je kratko, dugih tankih materničnih rogova (*cornua uteri*) i materničnog grljka (*cervix uteri*). Krvotok maternice čine maternične arterije i vene. Grljak maternice (*cervix uteri*) je kaudalni, stisnuti dio maternice i on je deblji od tijela maternice i rodnice. Gledajući odozgo cervix je usmjeren gotovo okomito. Rodnica (*vagina*) je duga i sastoji se od predvorja rodnice (*vestibulum vaginae*) i ušća mokraćnice (*orificium urethrae externum*). Dražica (*clitoris*) je široka, spljoštena, prožeta krvnim žilama i masnim tkivom i leži na dnu vestibuluma blizu stidnice. Fossa clitoris je udubina na dnu vestibuluma vaginae i ponekad se greškom zamjeni za *orificium urethrae*. Stidnica (*vulva*) je vanjski otvor genitalnog trakta. Stidne usne (*labia vulvae*) su debele i završavaju šiljatim spojnica (*commissura dorsalis et ventralis*) koje zatvaraju otvor stidnice (*rima vulvae*). Mišići m. constrictor vulvae i m. constrictor vestibuli okružuju stidnicu i predvorje rodnice. Mliječna žlijezda (*glandula mammae*) u kuja sastoji se obično od pet pari žlijezda, dok u mačke od četiri para. Mliječne žlijezde su spojene tubuloalveolne apokrine žlijezde. Kaudalni dio žlijezde vaskulariziraju kaudalna a. i v. epigastric superficialis, od čega arterija proizlazi od a. pudendalis externa u blizini površinskog ingvinalnog limfnog čvora. Grane kranijalne i kaudalne površinske epigastrične

arterije čine anastomoze. Kranijalni prsni dio žlijezde vaskulariziraju i inerviraju ogranci ventralne (4., 5. i 6.) i lateralne kožne grane međurebrenih žila (a.i v. costales) i živaca, te unutarne i lateralne torakalne žile i živci. Kaudalni prsni dio žlijezde opskrbljen je preko 6. i 7. kožnih ogranka kranijalnih površinskih epigastričnih žila i živaca. Kranijalne površne epigastrične žile opskrbljuju kožu i kranijalni abdominalni dio mliječne žlijezde preko mišića m. rectus abdominis. Limfa se iz kranijalnog dijela žlijezde odvodi preko axillarnih limfnih čvorova dok se iz kaudalnog dijela odvodi preko ingvinalnih limfnih čvorova, a postoji i povezanost među žlijezdama preko srednje linije (WELCH FOSSUM, 1997.).

## **2.5. Operacijske tehnike**

### **2.5.1. Laparotomija**

Laparotomija je incizija u predjelu srednje lateralne abdominalne regije odnosno slabina kojom se otvara abdominalna stjenka. Najčešće se koristi i kao termin celiotomija. Celiotomija zapravo označava inciziju kojom se otvara abdominalna stjenka i pristupa abdominalnoj šupljini.

Laparotomija u mesojeda čest je zahvat, nerijetko prvenstveno kao dijagnostička operacija. Rutinski se izvodi kod kastracije i ovariektomije, redovito kod carskog reza, histerektomije i brojnih bolesti trbušnih organa: torzije želuca, gastrotomije, enterotomije, megakolona, kolopeksije, zaustavljanja krvarenja nakon traume trbušnih organa, operacije na slezeni, mokraćnom mjehuru, bubregu, prostati, rupturi ošita (ošitna hernija), operacije kriptorhida, otklanjanja tumora iz trbušne šupljine, invaginacije crijeva, prostatektomije. S obzirom na indikaciju, laparotomija se najčešće izvodi u bijeloj liniji, zatim rezom u slabini, a po potrebi i na drugim mjestima abdominalne stjenke kao što su parakostalni ili paramedijalni rez (CAPAK, 2006.).

Laparotomija u bijeloj liniji izvodi se na životinji koja je fiksirana u leđnom položaju s ispruženim prednjim nogama prema naprijed i stražnjim prema nazad. Operacijsko polje obrije se i pripremi između sternuma i kranijalnog ruba zdjelice. Preumbilikalni rez izvodi se kod operacija na ošitu, želucu, tankom crijevu, jetri ili slezeni i nalazi se između ksifoidne hrskavice i pupka. Prema potrebi može se produžiti kaudalno preko pupka. Postumbilikalni rez započinje na pupku, ide kaudalno, a završava na crijevnoj kosti i izvodi se kod operacija na mjehuru, bubrezima, jajovodu, uterusu, prostati, kolonu i rektumu.

Nakon otvaranja kože točno na bijeloj liniji, pokaže se potkožno masno tkivo koje se oštro otvori dok se pokaže tkivo bijele linije (linea alba) kao fini bijeli tračak. Bijelu liniju otvori se uz rub ovojnice ravnog trbušnog mišića (m. rectus abdominis). Pod laganim pritiskom kod toga skalpelom se otvori i peritoneum. Tada se u trbušnu šupljinu uvedu dva prsta kojima se lagano podigne trbušna stjenka, pa se između oba prsta tupim škarama rez produži u skladu s potrebama operacije. Peritoneum se fiksira hvataljkama uz rub pokrivača trbušne rane. Razvijeni ligamentum falciforme prožet masnim tkivom može se resecirati. Ako se kod toga pojavi krvarenje treba ga zaustaviti ligaturom ili elektrokauterom.

Nakon završetka operacije u trbušnoj šupljini trbušnu ranu se zatvara po slojevima. Peritoneum se šiva zajedno s fascijom transversalis i unutarnjim listom ovojnice ravnog trbušnog mišića pojedinačnim šavom resorbirajućim koncem ili dijagonalnim šavom po Sultanu. Moguće je i postavljanje tekućeg šava na trbušnoj stjenci (linei albi). Vanjski list ovojnice ravnog trbušnog mišića može se šivati zajedno s potkožjem pojedinačnim šavom, čime se izbjegava stvaranje šupljine. Ovdje se također može primijeniti tekući šav (CAPAK, 2009.). Kožu se šiva pojedinačnim šavom neresorbirajućim materijalom (svila, pamuk, sintetske niti). Ranu poslije operacije treba zaštititi povojem ili postavljanjem zaštitnog ovratnika da životinja ne može lizati ranu ili izvaditi konce i svakodnevno pregledati. Ukoliko se pojavi zastoj sekreta, ranu treba na najnižem mjestu otvoriti. Konci se uklanjaju 8 - 10 dana poslije operacije (CAPAK, 2006.).

### **2.5.2. Laparotomska ovariektomija**

Operacijski postupak uklanjanja reproduktivnih organa u ženskih životinja može se postići ovariektomijom (OVE) ili ovariohisterektomijom (OHE). U praksi rutinski se primjenjuje klasičnom laparotomskom tehnikom, poželjno, tijekom anestruza, kada tkivo genitalnog trakta nije jako vaskularizirano i prhko pod utjecajem estrogena.

Pacijenta se postavlja i fiksira u leđnom položaju. Operacijsko polje se obrije i pripremi između sternuma i kranijalnog ruba zdjelice. Izvodi se tzv. postumbilikalni rez, koji započinje od pupka i ide kaudalno prema kranijalnom rubu crijevne kosti. Razdaljina između pupka i zdjelice podjeli se na trećine. Inicijalno, rez se radi u području bijele linije u kranijalnoj trećini, zbog lakšeg pristupa i izvlačenja jajnika. Dužina reza ovisi o veličini životinje (STONE, 2003.) i treba biti dostatna da se postigne dobra vidljivost intra-abdominalnih organa i struktura kako bi izvođenje zahvata bilo sigurno (MONNET, 2013.).

Nakon otvaranja kože točno na bijeloj liniji i odvajanja potkožnog masnog tkiva "push-cut" tehnikom, otvori se bijela linija uz rub ovojnice ravnog trbušnog mišića (m. rectus abdominis), te se kod toga pod laganim pritiskom skalpelom otvori i peritoneum. Tada se u trbušnu šupljinu uvedu dva prsta kojima se lagano podigne trbušna stjenka, pa se između oba prsta rez produži u skladu s potrebama operacije i veličinom životinje. Razvijeni lig. falciforme prožet masnim tkivom može se recedirati uz sam rub trbušne stjenke. Ako se kod toga pojavi krvarenje treba ga zaustaviti ligaturom ili elektrokauterom. Desni ili lijevi maternični rog pronađu se pomoću kažiprsta ili uz pomoć kuke za kastraciju. Maternica se nalazi između debelog crijeva i mokraćnog mjehura. Pri tome pažljivo treba izbjeći slezenu ili druge organe. Izvučen maternični rog pratimo kranijalno dok ne pronađemo jajnik.

Prilikom izvlačenja jajnika postavi se stezaljka na lig. ovarii proprium dok kažiprstom tupo odvajamo lig. suspensorium ovarii radi bolje izloženosti samog jajnika (HILL i SMEAK, 2010.). Tada se neposredno kaudalno od krvnih žila jajnika, radi "prozor"- otvor na mezo-ovariju izbjegavajući krvne žile u njemu. Ovarijalna peteljka trostruko se steže klemama, a sama ovarijalna peteljka odvaja se između kleme najbliže jajniku i srednje kleme. Ako je ovarijalna peteljka kratka na nju se postavljaju dvije kleme a treća se postavlja preko materničnog roga i materničnih arterija i vena. (TOBIAS, 2009.). Najudaljenija klema od ovarija se makne kako bi se u utoru stisnutog - gnječnog tkiva na njenom mjestu na peteljci postavila ligatura. Većina autora preporuča dvije ligature na ovarijalnoj peteljci kako bi se dodatno osigurala hemostaza ako bi popustila ili skliznula prva ligatura, te jednu na vrhu roga maternice između jajnika i maternice i to se smatra standardom za ovaj postupak. Tehnika ligiranja ovisi o veličini kuje odnosno ovarijalne peteljke i uglavnom se postavljaju dvije transfiksacijsko - cirkumferentne ligature, upotrebljavajući resorptivni konac, monofilament od 3-0 do 0 (najčešće 3-0 i 2-0). Nakon odvajanja jajnika, ovarijalna peteljka hvata se hemostatskom hvataljkom ili pincetom, makne se preostala klema sa nje i peteljka se pregledava radi krvarenja. Nježno se vraća u abdomen i još jednom se vizualno pregledava. Kada se ovarijalna peteljka oslobodi od istežanja i vrati u abdomen, moguće da se pojavi malo krvarenje, koje se ovisno o jačini, kontrolira i zaustavlja ligiranjem ili elektrokoagulacijom. Ista procedura ponavlja se na drugoj strani sa drugim jajnikom (MONET, 2013.).

Po završetku operacije u trbušnoj šupljini trbušna stjenka se zatvara u tri sloja. Peritoneum se šiva zajedno s fascijom transversalis i unutarnjim listom ovojnice ravnog trbušnog mišića pojedinačnim šavom resorbirajućim koncem, dijagonalnim šavom po Sultanu ili tekućim šavom. U prednje 2/3 šavovi zahvaćaju cijelu linea albu, izbjegavajući lig. falciforme, jer bi to

spriječilo zaraštavanje. U kaudalnoj trećini šavovi zahvaćaju jedino vanjsku fasciju m. rectus abdominis bez zahvaćanja mišićnih vlakana (ako se zahvate mišićna vlakna dolazi do nekroze). Kožu se šiva pojedinačnim šavom neresorbirajućim materijalom. Ranu poslije operacije treba zaštititi povojem ili postavljanjem zaštitnog ovratnika da životinja ne može lizati ranu ili izvaditi konce i svakodnevno pregledati. Konci se uklanjaju 10 dana poslije operacije. Ukoliko se pojavi zastoj sekreta, ranu treba na najnižem mjestu otvoriti.

Tehnika izvedbe ovariektomije na mladim, prepubertetskim pacijentima slična je onoj kod odraslih kuja, uz neke preinake. Rez se postavlja u bijeloj liniji kaudalnije nego u odraslih, u drugoj trećini dužine između pupka i kranijalnog brida zdjelice, 2 - 3 cm od pupka (slično kao kod OVE ili OHE mačaka), kako bi se lakše došlo do maternice. Tkivo maternice izuzetno je prhko pa se mora biti dodatno oprezan pri manipulaciji njime te izbjegavati nepotrebno povlačenje. Nakon lokaliziranja maternice, oprezno se tupo otpreparira lig. suspensorium ovarii kako bi se povećala vidljivost operacijskog polja te se također tupo preparira dio lig. latum uteri između krvnih žila, stvarajući otvor u njemu za hemostaske hvataljke (mosquito na vrlo maloj štenadi, kelly na većoj štenadi). Krvne žile jajnika duplo se podvezuju upotrebljavajući 3-0 ili 4-0 resorbirajuće konce, no na tako maloj peteljci ovarija često je dovoljna i samo jedna ligatura. Nakon uklanjanja jajnika provjerava se postoje li krvarenja, te se pristupa zatvaranju abdomena, najčešće tekućim šavom resorbirajućim koncem (HOWE i OLSON, 2000.).

Kod kuja postoji i tehnika ovariektomije ili ovariohisterektomije u slabini (DORN, 1975.; McGRATH i sur., 2004.), koja se izvodi u lijevoj ili desnoj slabini, već prema preferenciji kirurga.

Jednostavna minimalno invazivna tehnika ovariektomije, ali bez laparoskopije nedavno je opisana i izvodi se stvaranjem dvaju otvora kranijalno i kaudalno u području bijele linije i uz pomoć 30 cm Hauptnerove hvataljke eventriramo jajnike (PUKACZ i sur., 2009.).

### **2.5.3. Laparoskopija**

Laparoskopija je inspekcija peritonealne šupljine pomoću teleskopa uvedenog kroz trbušnu stjenku nakon stvaranja pneumoperitoneuma, dok je laparoskopjska kirurgija izvedba samog kirurškog postupka. Ista definicije primjenjuju se i za grudnu šupljinu - torakoskopija i torakoskopjska kirurgija. Video-pomoćna laparoskopija ili video-pomoćna torakoskopija su

postupci koji se izvode uz pomoć teleskopa, ali ne isključivo kao zasebni već i kao dio otvorene kirurške operacije.

Glavne prednosti minimalno-invazivne kirurgije povezuju se sa činjenicom da se kod izvođenja tog kirurškog postupka izvodi minimalna trauma stjenke uz izbjegavanje izlaganja unutarnjih organa, njihovog hlađenja, oštećenja odnosno disekcije uz minimalnu manipulaciju. To rezultira:

- manjim rezom i minimalnom kirurškom traumom
- boljom vidljivošću
- manjom postoperacijskom boli i eventualnim ileusom
- ograničenim stvaranjem priraslica
- smanjenjem kirurški inducirane imunosupresije
- kraćim bolesničkim stanjem odnosno kraćim stacionarnim liječenjem

Osim smanjenja traume stjenke današnje dostignuće je i smanjenje broja ulaza kroz samu trbušnu stjenku. Instrumenti se mogu umetnuti kroz radni kanal upravljajući samim teleskopom ili koristeći uređaje sa višestrukom mogućnošću ulaza (Sils, Scopus).

Odnedavno, prirodni tjelesni otvori omogućuju razvoj endoskopske kirurgije na način da se intraabdominalna kirurgija obavlja uz transvaginalni ili transgastrični pristup (DUPRE i FIORBIANCO, 2010.). Kod svakog laparoskopskog kirurškog zahvata nužna je odgovarajuća priprema pacijenta, opreme i prostorije odnosno prostora.

#### a) Priprema prostora

Operacijska oprema sa odozgo fiksnim držanjem monitora može biti prilagođena za bilo koji položaj i predstavlja najbolji izbor. Alternativno, endoskopska oprema može biti postavljena sprijeda, straga ili sa strane operacijskog stola. U nekim operacijskim centrima koriste se višestruki monitori.

#### b) Mini invazivni kirurški stol

Idealan stol treba kirurgu dozvoliti nagib pacijenta u svim smjerovima, sa glavom dolje (Trendelenburg) položaj, sa glavom gore (anti-Trendelenburg) položaj i bočni (lateralni) položaj. Kirurško pravilo je da ciljani organ i monitor budu u istoj liniji. Stol treba podesiti po visini tako da svi instrumenti budu na dohvat u nivou struka. U veterinarskoj kirurgiji postoji i poseban "V"-stalak napravljen za nagib pacijenta bočno bez nagnjanja stola.

### c) Postavljanje i priprema pacijenta

Za pretragu organa zdjelice pacijenta se postavlja u dorzalni ležeći položaj u Trendelenburg poziciju (s glavom dolje) da se omogući pomicanje utrobe kranijalno van zdjeličnog kanala. Monitor se postavlja kod nogu pacijenta. Suprotno tome, za pretragu trbušne šupljine i jetre ili kranijalnog abdomena bira se ležeći položaj i anti-Trendelenburg pozicija (sa glavom gore), a monitor se tada postavlja kod glave pacijenta. Za lakši pristup bubregu, nadbubrežnoj žlijezdi i jajniku pacijenta se stavlja u bočni položaj. U tom slučaju monitor se postavlja iza pacijenta. Mokraćni mjehur treba se rutinski isprazniti.

### d) Oprema i instrumentarij

U veterinarskoj medicini koriste se pokretna kolica za višenamjensku endoskopiju na kojima su smješteni monitor, endoskop sa izvorom svjetlosti, kamerom i digitalnim uređajem za reprodukciju slike, insuflator ugljičnog dioksida i hemostatski uređaj. Kolica se povezuju sa kirurškim stolom preko sterilnog fibro-optičkog kabla sa kamerom koji se spoji u endoskop, a isto se tako povežu cijev za insuflaciju ugljičnog dioksida sa insuflatorom i troakrom. Izvor svjetla može biti halogeno ili xenon svjetlo. Danas se zbog bolje kvalitete uglavnom koristi xenon svjetlo i HD kamera čija se glava prekrije sterilnom plastičnom pokrивkom. Insuflator ugljičnog dioksida je uređaj koji omogućuje opuštanje trbušne šupljine plinom stvarajući tako radni prostor. Namjesti se tako da isporučuje zadanu količinu plina koja se održava automatski i daje potreban intraabdominalni pritisak koji je izražen u mmHg. Monitor pokazuje endoskopske slike, može ih biti više u nizu i povezani su direktno sa kamerom ili sa uređajem za snimanje koji pak mogu biti VHS ili digitalni. Digitalni omogućuju lakše snimanje, spremanje i arhiviranje slika. Teleskopi koji se koriste su kruti, a zavisno od veličine pacijenta upotrebljavaju se teleskopi promjera 2,7 mm, 5 mm i 10 mm. Također postoji nekoliko tipova leća i radnih kutova. Najčešće se koriste radni kutovi od 0 i 30 stupnjeva. Teleskop s 0 stupnjeva daje pogled direktno ispred, dok kod teleskopa s kutom kirurg ima pogled na pozadinu organa bez da ga pomiče, ali su složeniji za rukovanje. Specijalni operacijski teleskopi imaju "radne" kanale. Ima ih raznih promjera. Obično su to 10mm i 0 stupnjeva teleskopi sa radnim kanalom od 5mm. Oni omogućuju smanjenje broja ulaza i u veterinarskoj medicini se koriste uglavnom kod ovariohisterektomije i ovriektomije (DUPRE i FIORBIANCO, 2010.).

Od endoskopskog instrumentarija koji moraju biti na raspolaganju tu su: Veress igla koja se sastoji od opruge, šuplje cijevi, tupe kratke debele igle, brtve i pipca a služi za insuflaciju zraka u trbušnu šupljinu i stvaranje pneumoperitoneuma. Koriste se troakari i kanule raznih

promjera. Kao specijalni troakar postoji "optički troakar" koji prilagođava teleskop tijekom penetracije kroz trbušnu stjenku prevenirajući tako eventualne ozljede unutarnjih organa. Od pomoćnih krutih instrumenata upotrebljavaju se endo-grasper (hvataljke), endo-disektori (rezači), endo-retraktori (izvlakači), instrumenti za biopsiju, škare, iglodržači, sisaljke i hemostatski uređaj. Zbog nedostatka direktnog ulaza obavezno se treba izbjeći krvarenje, a to se treba izvesti promptno. Novi elektro uređaji kao što su harmonik-skalpel, laser, Remorgida bipolarni elektrokauter su u upotrebi, a Ligasure bipolarni elektrokauter, Enseal bipolarni elektrokauter omogućuju rezove i koagulaciju krvnih žila i do 7 mm promjera. Usprkos širokoj primjeni hemostatskih uređaja, unutarnji šavovi i ligature kao i klipse i stapleri i dalje su nužni kod nekih zahvata.

#### e) Postizanje radnog prostora

Mini-invazivna kirurgija zahtjeva "radni prostor" da bi se moglo manipulirati instrumentima bez oštećenja unutarnjih organa. U abdomenu se taj prostor dobiva insuflacijom ugljičnog dioksida u trbušnu šupljinu stvarajući kapno-peritoneum odnosno specifično stvoren pneumoperitoneum. Opisano je nekoliko metoda stvaranja pneumoperitoneuma kao što su zatvorena metoda, otvorena metoda, tehnika direktnog umetanja troakara (DTI). Kod zatvorene metode abdomen se insufflira na slijepo pomoću Veress igle nakon što se napravi 10 mm incizija na koži. Vrh Veress igle usmjeri se kaudalno da se izbjegnu slezena i falciformni ligament. Potrebno je izvesti neku od provjera ispravne intra-abdominalne pozicije vrha igle kao što su aspiracijski test, injekcijski test reaspiracije fiziološke otopine, test viseće kapi, insuflacijski test niskog protoka - ispod 5 mmHg s postupnim povećanjem pritiska. Nakon provjere Veress igla se vadi i na njeno mjesto se umeće prvi troakar za laparoskopiju. Otvorena metoda zvana Hasson-ova tehnika obično se izvodi bez prethodne insuflacije peritonealne šupljine sa postavljanjem šavova na svaku stranu incizije radi podizanja trbušne stjenke i umetanja Hasson-troakara. To je poseban troakar koji se može ušiti u trbušnu stjenku, no opisane su i modifikacije te tehnike sa uporabom tupog troakara, sa ili bez podizanja trbušne stjenke. Postoje i alternativne "bez zračne" tehnike razvijene s ciljem izbjegavanja nuspojave pneumoperitoneuma. One zahtijevaju posebne podizače trbušne stjenke za stvaranje radnog prostora.

#### f) Intra-abdominalni pritisak (IAP)

Nakon stvaranja pneumoperitoneuma intra-abdominalni pritisak (IAP) treba ostati minimalno nužan da se može raditi. Kreće se u rasponu od 6 - 15 mmHg. Nuspojave povećanog intra-abdominalnog pritiska su različite, ovisno o pritisku, stoga je obavezna dobra komunikacija s



anesteziologom. U srednje velikih pasa početni IAP od 10 - 12 mmHg omogućuje odgovarajuće širenje trbušne stjenke, no 8 mm Hg kod srednje velikih pasa i 4 - 6 mmHg kod malih pasa i mačaka obično su dostatni za stvaranje dovoljno radnog prostora u abdomenu.

#### g) Raspored ulaza

Kada se postavi prvi troakar, u abdominalnu šupljinu se uvodi endoskop provjeravajući eventualne abnormalnosti ili jatrogene ozljede. Zatim se radi pomoćni ulaz. Njihov broj i pozicija ovise o zahvatu. Pomoćni ulaz mora biti pod video nadzorom, min. 7 cm udaljen od radnog ulaza da se izbjegne efekt "mačevanja" instrumentima, te da se izbjegnu ozljede organa ili krvnih žila. Kod višeulazne tehnike (više od dva ulaza), endoskop se pozicionira centralno, nešto iza instrumenata koji moraju biti pod kutom 60 - 90 stupnjeva.

#### h) Anestezija

Pneumoperitoneum oštećuje respiratorne funkcije. Povećan IAP dovodi do smanjenja ventilacije pluća odnosno do pomaka ošita prema naprijed i smanjenja tidalnog volumena. To rezultira smanjenjem volumena pluća, povećanjem otpora, nepodudarnosti ventilacije i perfuzije i stvaranjem atelektaze pluća. Povećava se venski tlak i smanjuje sistolički izlaz krvi. Trendelenburg položaj također šteti i smanjuje dišne i kardio-vaskularne funkcije. Preporuča se da je IAP manji od 20 mmHg a neki koriste pravilo-15: ne više od 15 mmHg i ne više od 15 stupnjeva Trendelenburg položaja. Kod malih životinja obično je dostatan IAP od 8 - 10 mmHg. Anti-Trendelenburg položaj suprotno dovodi do refleksne vazokonstrikcije, povećava broj otkucaja srca i arterijski tlak. PEEP (engl. *positive end expiratory pressure*) će dodatno poboljšati razmjenu plinova. Obavezno je stalno spirometrijsko praćenje dišnih funkcija, tidalnog CO<sub>2</sub> i pulsne oksimetrije, a u kritičnih pacijenata i stalni nadzor krvnog tlaka.

#### i) Zatvaranje trbušne šupljine

Prije zatvaranja treba obaviti pretragu unutrašnjosti trbušne šupljine i nježno istisnuti preostali zrak. Kod 5 mm kožnog reza zatvaraju se koža i potkožje dok se kod 10 mm kožnog reza zatvaraju duboka fascija, potkožje i koža (DUPRE i FIORBIANCO, 2010.).

### **2.5.4. Laparoskopiska ovariektomija**

Operater stoji s desne strane pacijenta za izvođenje resekcije lijevog jajnika i na lijevoj strani za desni jajnik. Pokretna kolica obično se postavljaju kod nogu pacijenta. Tijekom insuflacije

i postavljanja ulaza pacijent se nalazi u leđnom položaju sa blago nagnutom glavom prema dolje - Trendelenburg položaj. Najčešće se upotrebljavaju 5mm ili 10mm teleskopi. Kod tehnike jednog ulaza potreban je operacijski laparskop. Za izvođenje resekcije ovarija i koagulaciju ovarijalne peteljke preporučljivo je imati bipolarni elektrokauter ili bipolarni skalpel-kauter za resekciju i zatvaranje krvnih žila tipa Ligasure ili Enseal. Laparoskopna ovariektomija može se izvoditi kroz jedan, dva ili tri medijalna ulaza.

Prvi ulaz postavlja se kaudalno od pupka, drugi kranijalno od pupka, blago paramedijalno da se izbjegne falciformni ligament. Kod tehnike tri ulaza teleskop se uvlači u srednji ulaz 1 cm kaudalno od pupka, drugi ulaz postavlja se u sredini između pupka i stidne kosti, a treći se postavlja 1 cm kranijalno od pupka. Kod tehnike dva ulaza laparskop se umeće u kranijalni ulaz. Kod tehnike jednog ulaza ulazna točka je kaudalno od pupka, koristi se operacijski laparskop, a instrumenti se uvlače kroz radni kanal. Radi lakšeg pristupa do ovarija i smanjenja potrebe za retraktorima pacijent se postavlja u 10 - 30 stupnjeva Trendelenburg položaja i 15 - 45 stupnjeva bočnog nagiba. Neki operateri koriste pravilo - 15 što znači ne više od 15 stupnjeva Trendelenburg položaja i ne više od 15 mmHg insuflacije intraabdominalnog pritiska. Preferira se pravi bočni položaj jer omogućuje odmah potpunu izloženost jajnika. Veress igla se umetne nakon što se napravi 10 mm rez na koži. Vrh igle usmjeri se ka zdjelici da se izbjegne slezena i falciformni ligment. Koža se podiže pincetom i osjeti se lagani prasak kad se prodre u peritonealnu šupljinu. Nakon umetanja Veress igle treba se izvršiti provjera ispravne intra abdominalne pozicije vrška igle, a najčešće se rade aspiracijski test, test viseće kapi ili insuflacijski test niskog pritiska. Poslije provjere Veress igla se vadi i uvodi se prvi troakar za laparoskopiju i on se također usmjerava kaudalno da se izbjegne slezena.

Kod tehnike tri ulaza ovarij se drži hvatačem i resekcija se izvodi od lig. suspensorium ovarii preko mezovarija i završava s lig. ovarii proprium. Podržavajući šavovi od polyamida ili polydioxanona s okruglom iglom prolaze transabdominalno izvana kroz mezovarij ili kroz lig. ovarii proprium. Šav se veže izvan tijela. Kod tehnike dva ulaza po završetku resekcije ovarij se povlači van trbušne šupljine kroz kaudalni ulaz ili kod tehnike jednog ulaza kroz kanulu laparoscopa. Pacijenta se nakon završetka s jednim ovarijem postavlja u leđni položaj, trbušna šupljina se reflatira i pacijenta se naginje na drugu stranu. Tada se može izvesti resekcija i vađenje drugog ovarija. Na kraju, kad se iz trbušne šupljine istisne zrak, laparoskopski ulazi zatvaraju se rutinski (DUPRE i FIORBIANCO, 2010.).

### **2.5.5. Indikacije i kontraindikacije**

Kao metoda izbora kontinuirano se javljaju nove indikacije za mini-invazivne kirurške zahvate. Kod malih životinja torakoskopija se koristi kod pretrage grudne šupljine, kod dijagnoze i liječenja plućnih bolesti, pneumotoraksa, lobektomije, kod kirurgije srca i velikih krvnih žila, perikardektomije, kod perzistentnog desnog luka aorte ili duktusa arteriosusa, kod resekcije timusa. Laparoskopija se koristi kod pretrage trbušne šupljine, biopsija, bolesti žučnog mjehura, problema portalog krvotoka, kod raznih peksija (gastropeksije, cistopeksije, kolopeksije, deferentopeksije), postavljanje sonde za hranjenje, za kastraciju mužjaka i ženki, za postavljanje peritonealnog katetera za dijalizu, colposuspenziju itd.

Kontraindikacije za laparoskopiju veoma su važne s obzirom na planiranje tog zahvata. U humanoj medicini postoje jasno definirana ograničenja koja uključuju kako anatomske tako i psihološke abnormalnosti. U veterinarskoj medicini kontraindikacije su uzete u obzir relativno i uključuju ascites, poremećaj jetrenih funkcija, koagulopatije i loše opće stanje pacijenta. Pacijenti slabije kondicije i stariji snose značajno više postkirurških komplikacija. Neadekvatna obuka i iskustvo jedan su od ključnih limitirajućih faktora i u humanoj i u veterinarskoj laparoskopiji (DUPRE i FIORBIANCO, 2010.).

### **2.5.6. Komplikacije mini-invazivne kirurgije**

Potencijalne komplikacije u mini-invazivnoj kirurgiji kod malih životinja odnose se na komplikacije povezane sa anestezijom kao kapnoperitoneum gdje dolazi do hiperkarbije (prezasićenost sa CO<sub>2</sub>) ili hipoksije, a radi se o pacijentima sa plućnim ili srčanim bolestima i nesposobnošću podnošenja pneumoperitoneuma. Komplikacije vezane uz umetanje Veress igle odnose se na ozljede krvnih žila trbušne stjenke, ozljede intraabdominalnih krvnih žila, na penetraciju u organe i na perforacije šupljih organa. Komplikacije povezane sa insuflacijom mogu dovesti do potkožnih emfizema, peritonealnog emfizema (rijetko u pasa), neprikladna insuflacija (vršak umetnut u falciformni ligament, bursu omentalis ili u mezenterij), može se pojaviti pneumothoraks (zbog hernije dijafragme ili jatrogeno), a može doći i do hiperkapnije.

Operacijske komplikacije su krvarenje, peritonitis, toplinska oštećenja tkiva tijekom uporabe elektrokirurških uređaja te operacijske ozljede. Tehnički problemi vezani su uz nedostatak iskustva te probleme vezane uz opremu. Postoperacijske komplikacije mogu se javiti kao

incizijske hernije, serom, komplikacija ulazne rane kao što su infekcija rane ili metastaze ulaznog mjesta implantacijom tumora preko troakara. Konverzija zahvata nije komplikacija već se klasificira kao izborna ili hitna procedura, a glavni razlog prijelaza na otvoreni zahvat uglavnom je nedostatan napredak u zahvatu te nekontrolirana krvarenja ili rupture šupljih organa. Najveće komplikacije su uglavnom one koje zahtijevaju dodatnu operaciju ili transfuziju. Ukupna stopa komplikacija kod laparoskopskih zahvata u veterini je niža od 2% (TWEET i MONNET, 2005.).

### **2.5.7. Usporedba metoda**

Minimalno invazivna kirurgija, kao što je poznato, osobito se razvila u zadnja dva desetljeća. Pripisuje se to brojnim prednostima u usporedbi s tradicionalnom "otvorenom" tehnikom. Uglavnom se te prednosti odnose na manju operacijsku traumu mekog tkiva koja uzrokuje postoperacijsku bol i morbiditet, smanjuje se učestalost infekcija i omogućuje brži oporavak pacijenta. Osim minimalne traume stjenke izbjegava se izlaganje unutarnjih organa, njihovo hlađenje, oštećenje odnosno disekcija, uz minimalnu manipulaciju. Time se postiže ograničeno stvaranje priraslica kao i smanjenje kirurški inducirane imunosupresije. Ostale bitne prednosti endoskopije su bolja vidljivost koju omogućuje povećanje slike u operacijskom polju što pak omogućava bolju vidljivost krvnih žila, anatomskih struktura (ligamenata jajnika u debelih kuja), patoloških ozljeda (malih metastatskih lezija). Ta svojstva su posebno korisna u dijagnostičkoj proceduri gdje endoskopska tehnika može pomoći kvalitetnijem izvođenju biopsije od izvedbe npr. sa ultrazvukom. Današnja dostignuća su i smanjenje broja ulaza kroz samu trbušnu stjenku. Instrumenti se mogu umetnuti kroz radni kanal upravljajući samim endoskopom - operacijska laparoskopija ili koristeći se tehnikom više ulaza. Odnedavno, prirodni tjelesni otvori omogućuju obavljanje intra-abdominalne kirurgije kroz transvaginalni ili transgastrični pristup.

Nedostaci minimalno invazivne kirurgije odnose se na dva glavna faktora, to su vrijeme i troškovi. Poznato je da je vrijeme problem kod novih metoda i one jesu uzete u obzir kao "potrošači vremena". Neke usporedne studije ne pokazuju značajnije razlike u potrebnom vremenu kad kirurg specijalist za endoskopsku kirurgiju obavlja rutinski laparoskopski zahvat u odnosu na otvorenu kiruršku tehniku. Van Nimwegen je pokazao u dvije studije za iste izvedbe u razmaku od dvije godine smanjenje potrebnog vremena uspoređujući uporabu lasera i bipolarnog elektroautera kod laparoskopske ovarijektomije u kuja (Van NIMWEGEN

i sur., 2005.; Van NIMWEGEN i KIRPENSTEIJN, 2007.). Taj faktor napretka predstavlja zaokret u učenju i odnosi se ne samo na vrijeme izvedbe samog zahvata već i na stupanj komplikacija. Tehnika korištena od strane kirurga može značajno utjecati na trajanje zahvata. Tako se vrijeme potrebno za izvedbu laparoskopske ovariohisterektomije smanjilo ispod 120 minuta. Za 21 minutu smanjilo se vrijeme smanjenjem broja ulaza sa tri na dva ulaza. Danas se laparoskopska ovariektomija može izvesti za 33 minute korištenjem tehnike dva ili jednog ulaza. Osim stručnosti, značajnu ulogu imaju i instrumenti.

Razvoj novih instrumenata omogućuje sve sofisticiranije operacije što minimizira operacijske greške. Bipolarni uređaji nove generacije za koagulaciju krvnih žila kao što su Ligasure, Enseal, ili Storz bipolar mogu zatvarati žile promjera do 7 mm i rezati istovremeno tkivo, što sve doprinosi učinkovitosti i smanjenju trajanja zahvata.

Konačno, u obzir treba uzeti i troškove zahvata. Uspoređujući laparotomsku i laparoskopsku tehniku znatna je razlika u cijeni opreme i materijala koji se kod tih dviju tehnika koriste. Međutim, iste komponente pokretnih kolica za endoskopiju mogu se višenamjenski koristiti i kod drugih endoskopskih zahvata (DUPRE i FIORBIANCO, 2010.).

### 3. OBRAZLOŽENJE TEME

Klasična laparotomska ovariektomija najčešći je operacijski zahvat u zdravih kuja koje vlasnicima ne služe za daljnju reprodukciju i poželjno je da se izvede u što ranijoj, čak i prepubertetskoj dobi, zbog brojnih prednosti koje se tada postižu, a jedna od najvećih je značajno smanjenje mogućnosti pojave mamarnih novotvorina i novotvorina genitalnog trakta. Utjecaj ovariektomije na razvoj novotvorina mliječne žlijezde u potpunosti nestaje ako se izvrši poslije tri spolna ciklusa tj. nakon navršene 2,5 - 4 godine (MISDROP, 1988.; SCHNEIDER i sur., 1969.).

Laparoskopska ovariektomija najčešće je izvođen laparoskopski operacijski zahvat u veterinarskoj medicini i služi kao osnova za laparoskopsku obuku, sa svojim prednostima i nedostacima u odnosu na klasičnu laparotomsku metodu.

Karprofen je nestereoidni protuupalni lijek iz skupine derivata 2-arilpropionske kiseline i ima protuupalni, analgetski i antipiretički učinak. U terapijskim dozama karprofen kao i većina NSPUL, koči aktivnost enzima ciklooksigenaze (COX-1 i COX-2 kaskada arahidonske kiseline). Karprofen uz svoj dobar protuupalni i analgetski učinak neznatno inhibira sintezu prostaglandina i zanemarivo je štetan za želučano - crijevnu sluznicu i jetru. Ograničenja u perioperacijskoj primjeni karprofena predstavljaju pojačano krvarenje i moguće oštećenje bubrega odnosno bubrežnih tubula zbog hipotenzije i posljedične hipoksije izazvane općom anestezijom. Izvorno razvijen kao analgetik kod osteoartritisa i kroničnih degenerativnih promjena na zglobovima u pasa karprofen se također upotrebljava kao sredstvo protiv bolova nakon kirurških zahvata na ekstremitetima i na mekim tkivima uključujući i intraokularne operacije.

Ciljevi ove disertacije su:

- usporediti stupanj analgezije nakon predoperacijske i poslijeoperacijske primjene karprofena pri laparotomskim ili laparoskopskim operacijama u kuja, uspoređujući hematološke i biokemijske predoperacijske i poslijeoperacijske krvne parametre u prva tri dana nakon operacije (koncentracija kortizola, glukoze, kreatin fosfokinaze, C-reaktivnog proteina u plazmi te ukupni broj leukocita u krvi)
- usporediti stupanj analgezije nakon predoperacijske i poslijeoperacijske primjene karprofena pri laparotomskim i laparoskopskim operacijama koristeći modificirani i skraćeni

obrazac Glasgowske ljestvice boli – engl. *Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale* (SFGCPS) kao multimodalni pristup procjene boli

- odrediti može li karprofen biti dovoljan analgetik pri izvođenju laparoskopskih odnosno laparotomskih operacijskih zahvata u kuja
- odrediti povećava li korištenje karprofena štetne nuzučinke tog NSPUL-a za vrijeme anestezije.

Hipoteza ovog istraživanja je da se karprofen može koristiti kao analgetik prije i nakon laparotomskih ili laparoskopskih operacijskih zahvata na kujama, da je pritom jednako učinkovit kao i drugi analgetici koji se koriste pri istim operacijskim zahvatima u pasa i da pri tom ne izaziva negativne nuzučinke na organizam za vrijeme opće anestezije.

## 4. MATERIJAL I METODE

### 4.1. Životinjski model

Istraživanje je provedeno na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Istraživanjem je obuhvaćeno 19 zdravih kuja raznih pasmina i različite dobi, uredno cijepljenih i tretiranih sredstvima protiv unutarnjih i vanjskih parazita. Dan operacije provele su na klinici i bile otpuštene slijedeći dan. Za boravka na klinici kuje su bile smještene u standardnim kavezima od nehrđajućeg čelika. Predoperacijska obrada i mjerenja kao i poslijeoperacijska mjerenja provedena su u sklopu kontrolnih pregleda tijekom slijedeća tri dana nakon operacije. Vlasnici pasa prethodno su bili upoznati s postupkom i operacijska tehnika je nasumično odabrana te se cjelokupno istraživanje u sklopu izrade disertacije provelo uz njihov pristanak.

Tablica 1. Podaci o kujama podvrgnutim laparotomskim operacijskim zahvatima

<b>Pasmina</b>	<b>Dob (godine)</b>	<b>Tjelesna masa (kg)</b>	<b>Okot</b>
Križana	2	8,2	da
Križana	1	21,3	ne
Križana	2,5	12,5	da
Križana	6,5	9,3	da
Labrador	3	25,2	da
Pekinezer	4	4,6	da
Tornjak	1	39,6	ne
Križana	9	16,5	ne
Zlatni retriver	0,7	24,4	ne
Križana	0,8	5,6	ne



U prvoj skupini kuja operiranih laparotomskom tehnikom prosječna starost i standardna devijacija je  $3,05 \pm 2,76$  godina. Prosječna tjelesna masa i standardna devijacija iznosila je  $16,72 \pm 11,01$  kg. Pet od deset kuja (50 %) su imale minimalno jedan okot.

Tablica 2. Podaci o kujama podvrgnutim laparoskopskim operacijskim zahvatima

<b>Pasma</b>	<b>Dob (godine)</b>	<b>Tjelesna masa (kg)</b>	<b>Okot</b>
Križana	1	12,0	ne
Križana	2	18,2	ne
Baset grifon	2,5	11,2	ne
Križana	0,9	16,3	ne
Križana	1	11,9	ne
Križana	1	18,1	ne
Njem. ovčar	0,8	25,1	ne
Labrador	0,9	28,0	ne
Engl. bulterier	1	17,0	ne

U drugoj skupini kuja operiranih laparoskopskom tehnikom prosječna starost i standardna devijacija je  $1,23 \pm 0,59$  godine. Prosječna tjelesna masa i standardna devijacija iznosila je  $17,53 \pm 5,89$  kg te niti jedna kuja nije imala okot.

## 4.2. Operacijski i poslijeoperacijski protokol

U prvoj skupini od 10 kuja kastracija je izvršena laparotomskom ovariektomijom u području bijele linije, s duljinom reza od 5 - 8 cm (ovisno o veličini kuje), uz primjenu inhalacijske anestezije.

U drugoj skupini od 9 kuja kastracija je izvršena laparoskopskom ovariektomijom primjenom tehnike dva ulaza, također uz primjenu inhalacijske anestezije.

Dan prije zahvata, 18 sati prije operacije, napravili smo opći klinički pregled i uz anamnezu zabilježiti trijas (temperaturu, bilo, disanje). Rektalnu temperaturu mjerili smo elektronskim standardnim digitalnim termometrom. Nakon pregleda i zabilježenog trijasa kujama se izvršilo prvo vađenje krvi 2-3 ml u epruvetu s aktivatorom i gel separatorom (za određivanje biokemijskih parametara i koncentracije kortizola u serumu) te u epruvetu s antikoagulansom K<sub>3</sub> EDTA (za određivanje leukocita).

Pri prvom pregledu kujama je predoperacijski potkožno apliciran karprofen (Rimadyl, 50 mg/ml sterilne injekcijske otopine) u dozi od 4,0 mg/kg tj. težine. Slijedećeg dana, 18 sati nakon prvog pregleda i posta od minimalno 6 - 8 sati, ponovili smo opći klinički pregled te kuje uveli u anesteziju i pristupili operaciji. I kod laparotomskih i kod laparoskopskih operacija primijenila se inhalacijska anestezija.

Četiri sata nakon operacije napravili smo opći klinički pregled, zabilježili trijas i drugi put se kujama vadila krv u dvije epruvete. Iz pune krvi odredio se ukupni broj leukocita, a serum je pohranjen. Uslijedila je po SFGCPS ljestvici prva procjena bolnosti rane koja obuhvaća segment procijene bolnosti kod ustajanja i izvođenja kuje iz boksa, odnosno njenog hoda, zatim segment s blagim pritiskom na ranu u području do 5 cm oko reza sa specifikacijom i bodovanjem reakcija te još dvije općenite, također bodovne bihevioralne procjene stanja, vokalizacije i držanja pacijenta. Dvadeset i četiri sata nakon prve aplikacije karprofena uslijedila je druga potkožna aplikacija u istoj dozi.

Dvadeset i četiri sata nakon operacije napravili smo opći klinički pregled, zabilježili trijas, treći put kuji izvadili krv, odredili ukupni broj leukocita, a serum pohranili. Tada smo po drugi put odredili procjenu bolnosti rane kod ustajanja i izvođenja iz boksa, zatim u operacijskom području, te procijenili opće stanje i držanje pacijenta po SFGCPS ljestvici i po treći put potkožno aplicirali karprofen u istoj dozi.

Četrdeset i osam sati nakon operacije radili smo po standardiziranoj shemi opći klinički pregled, zabilježili trijas, treći put odredili reakciju boli i procjenu općeg stanja i držanja kuje po SFGCPS ljestvici u svim segmentima, aplicirali smo po četvrti put kaprofen.

Sedamdeset i dva sata nakon operacije napravili smo opći klinički pregled, zabilježiti trijas, četvrti put smo kuji izvadili krv u dvije epruvete (hematološku i biokemijsku). Uslijedilo je po četvrti put određivanje i procjena reakcije boli u operacijskom području, zatim kod ustajanja i izvođena iz boksa te procjena općeg stanja i držanja pacijenta po SFGCPS ljestvici u svim segmentima.

U roku 30 minuta od vađenja iz pune krvi odredio se ukupni broj leukocita, preostala krv se centrifugirala (4000 okr./min u trajanju 15 minuta) i nakon centrifugiranja serum se odvojio u dvije rednim brojevima označene Eppendorf epruvete, u svaku po 1 ml, budući da se posebno analizirala koncentracija kortizola te koncentracija glukoze, kreatinfosfokinaze i C-reaktivni protein (CRP). Označene Eppendorf epruvete stavile su se u stalak i pohranile u hladnjak za duboko zamrzavanje na -18°C dok se nisu izvršile sve operacije i vađenja krvi svih 19 kuja. Po završetku svih operacija izvršila se laboratorijska analiza koncentracije glukoze, kreatin fosfokinaze, kortizola i CRP-a kao biokemijskih pokazatelja postoperacijske boli.

Po istom protokolu obradili smo svih 19 kuja čiji serumi su se tada analizirali radi određivanja koncentracije kortizola, glukoze, kreatin fosfokinaze i CRP-a kao glavnih pokazatelja stupnja bolnosti. Kombinirajući dobivene rezultate s fiziološkim pokazateljima i bihevioralnim pokazateljima procjene stupnja bolnosti po bodovnom sustavu za taj tip operacija modificirane SFGCPS ljestvice dobili smo procjenu učinkovitosti predoperacijske i poslijeoperacijske analgezije primjenom NSPUL karprofena u laparotomskih i laparoskopskih operacijski traumatiziranih trbušnih stjenki kuja.

### 4.3. Anestezija i kirurški zahvat

Svi izvedeni kirurški zahvati bili su elektivni i radilo se o pacijentima klasificiranim prema ASA (The American Society of Anesthesiologists) protokolu kao ASA 1. U obje skupine primijenjen je jednak anesteziološki protokol, minimalno prilagođen pojedinom pacijentu uvažavajući individualne zahtjeve kao što su pasmina ili dob a koji se odnose na primjenu sedativa u premedikaciji i indukcijsku dozu anestetika. Svi operacijski zahvati izvedeni su u općoj inhalacijskoj anesteziji. Premedikacija je učinjena intramuskularnom primjenom kombinacije acepromazina (PromAce, Fort Dodge Animal Health, Fort Dodge, SAD) u dozi 0,02 mg/kg i metadona (Heptanon, Pliva, Hrvatska) u dozi 0,3 mg/kg. Nakon 25 minuta postavljena je intravenska kanila na *v.cephalica antebrachii* lijeve noge te je intravenski primijenjen propofol (Propofol Lipuro 10 mg/ml Braun, Njemačka) u dozi 2-4 mg/kg dok nije bila moguća endotrahealna intubacija psa. Psi su intubirani primjenom endotrahealnog tubusa s balonom veličine 5-10 mm unutarnjeg promjera. Nakon postavljanja intravenske kanile intravenski je primijenjen ampicilin (Ampicilin 1 g Sandoz, Austrija) u dozi 20 mg/kg. Također je cijelo vrijeme anestezije intravenski primjenjivana i Ringerova otopina brzinom 10 ml/kg/h. Anestezija je održavana smjesom kisika, zraka i sevoflurana (Sevorane Abbott, Velika Britanija) u koncentraciji 1,5-2%. Nakon operacijskog zahvata psima je intramuskularno apliciran karprofen (Rimadyl, Pfizer AH, Zaventem, Belgija) u dozi 4 mg/kg.

Ako je za vrijeme anestezije uočeno povećanje frekvencije rada srca, frekvencije disanja te arterijskog krvnog tlaka veće od 20%, intravenski je apliciran bolus lidokaina u dozi 1 mg/kg, a po potrebi bilo je predviđeno ponavljanje bolusa lidokaina i do četiri puta.

Za vrijeme operacijskog zahvata životinja je nadzirana monitorom za praćenje vitalnih parametara pacijenta (S/5 Light Monitor, Datex Ohmeda, SAD). Praćeni su: frekvencija rada srca putem elektrokardiografije, zasićenje hemoglobin kisikom pulsним oksimetrom postavljenim na jezik pacijenta, frekvencija disanja i tlak CO<sub>2</sub> na kraju izdisaja putem kapnografije (EtCO<sub>2</sub>) te arterijski krvni tlak mjeren oscilometrijski postavljanjem manšete u području metatarzusa.

Psi su nasumično podijeljeni u dvije skupine. U prvoj skupini u pacijenata je učinjena laparotomija u bijeloj liniji te ovariektomija, a u drugoj skupini učinjena je laparoskopiska ovariektomija.

Psi u prvoj skupini su za vrijeme operacijskog zahvata ležali na leđima. Nakon šišanja i pripreme operacijskog polja učinjen je kožni rez u medijanoj liniji od pupka kaudalno u dužini 5-8 cm. Zatim je otvorena trbušna šupljina te je preko maternice pronađen prvo lijevi jajnik. Prstom je otpušten suspenzorni ligament istog jajnika te su postavljene hemostati dorzalno od jajnika na suspenzorni ligament. Zatim su primjenom kirurškog konca (Polysorb 0 ili 2-0) postavljene probodna i obodna ligatura te je prerezan ligament proksimalno od jajnika. Zatim je hemostat postavljen između jajnika i maternice te su postavljene probodna i obodna ligatura primjenom istog materijala za šivanje. Oba mjesta ligiranja su provjerena na prisutnost krvarenja.

Zatim je isti postupak ponovljen na desnom jajniku. Nakon toga trbušna šupljina je zatvorena produžnim šavom (Maxon 0 ili 2-0). Potkožje je rekonstruirano produžnim šavom Polysorbom 2-0 ili 3-0, a koža pojedinačnim čvorastim šavom Dermalonom 2-0 ili 3-0.

Psi u drugoj skupini su za vrijeme operacijskog zahvata ležali na leđima. Psi su kaudalno od pupka uvedena insuflacijska igla sa sigurnosnim mehanizmom ili Veressova igla, kroz koju je pušten plin (CO<sub>2</sub>). Nakon postizanja radnog tlaka od 12 mmHg, uvedena je kanila unutarnjeg promjera 5 mm kroz koju je uveden teleskop – laparoskop promjera 5 mm na vrhu rezan pod kutem od 30 stupnjeva spojen sa kamerom i monitorom. Kroz drugu kanilu unutarnjeg promjera 10 mm uvedeni su radni instrumenti te kasnije nastavak za elektrokirurško zaustavljanje krvarenja (Ligasure, Covidien, SAD). Zatim je tlak u trbušnoj šupljini smanjen na 8 mm Hg. Pri ovariektomiji lijevog jajnika životinja je postavljena u desni bočni položaj, a pri ovariektomiji desnog jajnika u lijevi bočni položaj. Jajnik je pridržavan tkivnom hvataljkom te je pod kontrolom kamere kroz suspenzorni ligament postavljen monofilamentni konac (Monosof 1, Covidien) kroz trbušnu stijenkicu. Nakon učinjene hemostaze, jajnik je izrezan te je uklonjen kroz kanilu unutarnjeg promjera 10 mm. Oba mjesta ligiranja su provjerena na prisutnost krvarenja.

Trbušna stijenkica je zašivena na mjestu postavljanja 10 mm kanile. Potkožje i koža su zašiveni kao u prvoj skupini.

U obje skupine kožni šavovi su uklonjeni deseti dan po operaciji.

#### 4.4. Postupak određivanje kortizola u serumu

Mjerenje koncentracije kortizola se u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku (KZLD KB Dubrava ) provodi na analizatoru Unicel DxI 600 (Beckman Coulter, Miami, SAD). Analiza sistemom Access Cortisol je imunoenzimatska analiza kompetitivnog vezanja. Uzorak je postavljen u reakcijsku posudu sa zečjim antitijelima na kortizol, konjugatom kortizol-alkalna fosfataza i paramagnetskim česticama obloženim sa kozjim antitijelima protiv zečjih. Kortizol u uzorku se natječe s konjugatom kortizol-alkalna fosfataza za mjesta vezanja na ograničenoj količini specifičnih antitijela na kortizol. Nakon inkubacije u reakcijskoj posudi, materijali vezani na krutu fazu se drže u magnetskom polju dok se nevezani materijali ispiru. Zatim se u posudu dodaje kemiluminiscentni supstrat Lumi-Phos\* 530, a svjetlo generirano reakcijom se mjeri luminometrom. Proizvodnja svjetlosti je obrnuto proporcionalna koncentraciji kortizola u uzorku. Količina analita u uzorku je određena pohranjenom kalibracijskom krivuljom sastavljenom od 6 točaka. Kalibracije i unutarnja kontrola kvalitete provode se sukladno akreditacijskim zahtjevima norme HR EN ISO 1518.

#### 4.5. Opis statistike

Statistička analiza podataka načinjena je pomoću programskog paketa SAS (Statistical Analysis Software) 9.4 (2002–2012 by SAS Institute Inc., Cary, USA).

Deskriptivna statistika načinjena je pomoću SAS modula PROC MEANS. Normalna distribucija podataka testirana je pomoću modula PROC UNIVARIATE i PROC TRANSREG, a homogenost/heterogenost varijanci podataka između grupa analizirana je Levene testom pomoću GLM modula (PROC GLM). Kada su pretpostavke normalne distribucije analiziranih zavisnih varijabli bile narušene te kod heterogenosti varijanci različitih grupa, načinjena je transformacija varijabli.

Zaključci dobiveni testiranjem hipoteze na transformiranim podacima u ovom radu odnose se i na originalne podatke. Generalni linearni model mješoviti model (PROC GLIMMIX) korišten je za analizu varijabli između grupa i vremena uzorkovanja. Statistički model uključuje fiksni učinak grupe i vremena uzorkovanja te slučajni učinak životinje (identifikacijski broj) na ponavljajuća mjerenja kroz period. Rezultati su izraženi kao srednje vrijednosti i standardne greške srednje vrijednosti, a izračunati su metodom najmanjih kvadrata (LSM – *least squares means*). Za usporedbu srednjih vrijednosti korištena je Tukey

– Kramer-ova metoda višestrukih usporedbi na razini statističke značajnosti  $P < 0,05$ .  
Rezultati su nakon analize, ukoliko su podaci bili transformirani, obrnutom transformacijom vraćeni na originalne vrijednosti i kao takve prikazane u tekstu ili grafikonom na slici.

## 5. REZULTATI

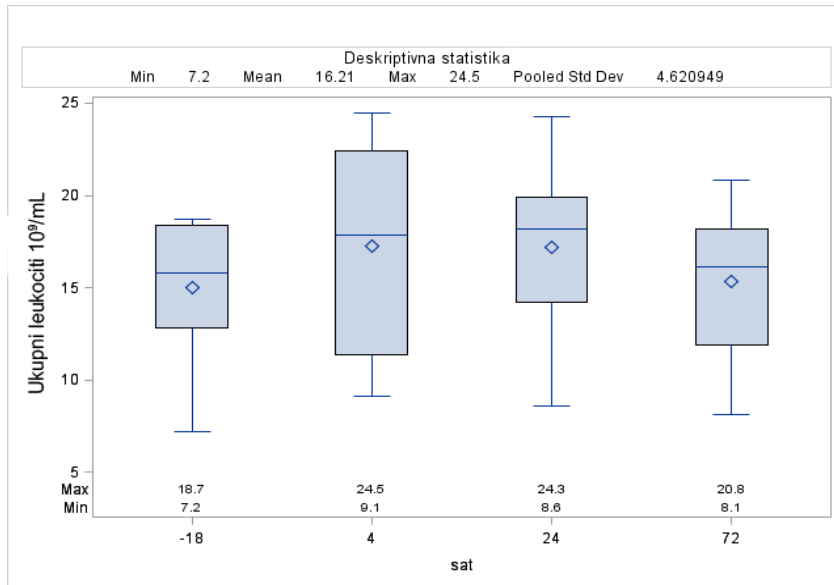
### 5.1. Deskriptivni prikaz podataka svih životinja u pokusu

Tablica 3. Deskriptivni prikaz istraživanih pokazatelja za sve životinje u pokusu

Pokazatelj	Referentne vrijednosti	Broj (N)	Srednja vrijednost	Centralna vrijednost	Standardna devijacija	Raspon minimalne i maksimalne vrijednosti	Donji kvartil	Gornji kvartil	Koeficijent varijacije (%)
Ukupni leukociti 10 <sup>9</sup> /mL	6,0-17,0	76	15,63	15,75	5,17	6,25-33,00	11,30	18,85	33,0
Glukoza nmol/L	3,6-6,5	76	5,90	5,50	1,90	3,18-16,49	4,88	6,36	32,3
Kreatin kinaza U/L	0,0-160,0	76	434,00	209,00	571,31	21,00-3244,00	124,50	510,50	131,6
C-reaktivni protein mg/L	0,0-10,7	76	18,78	9,10	26,26	0,00-118,80	2,20	19,90	139,8
Kortizol nmol/L	200-250	76	177,47	102,60	226,62	13,90-1118,80	52,80	176,35	127,7
Temperatura °C	37,5-39	95	38,43	38,50	0,47	36,80-39,30	38,20	38,80	1,2
Bilo n/min	60-120	95	117,26	116,00	10,39	102,00-148,00	108,00	126,00	8,8
Disanje n/min	10-30	95	27,43	27,00	3,08	22,00-38,00	26,00	28,00	11,2
Ljestvica boli po Glasgow-u	0-24	76	3,15	3,00	2,06	0,00-7,00	1,00	5,00	65,4

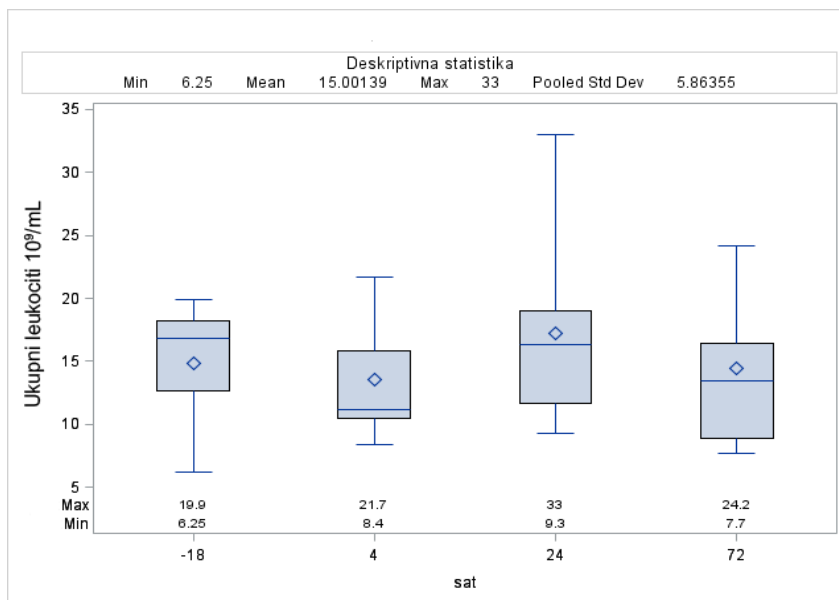


## 5.2. Deskriptivni prikaz podataka prije i nakon operacijskog zahvata za svaku skupinu posebno



Slika 1. B-P dijagram distribucije ukupnih leukocita prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

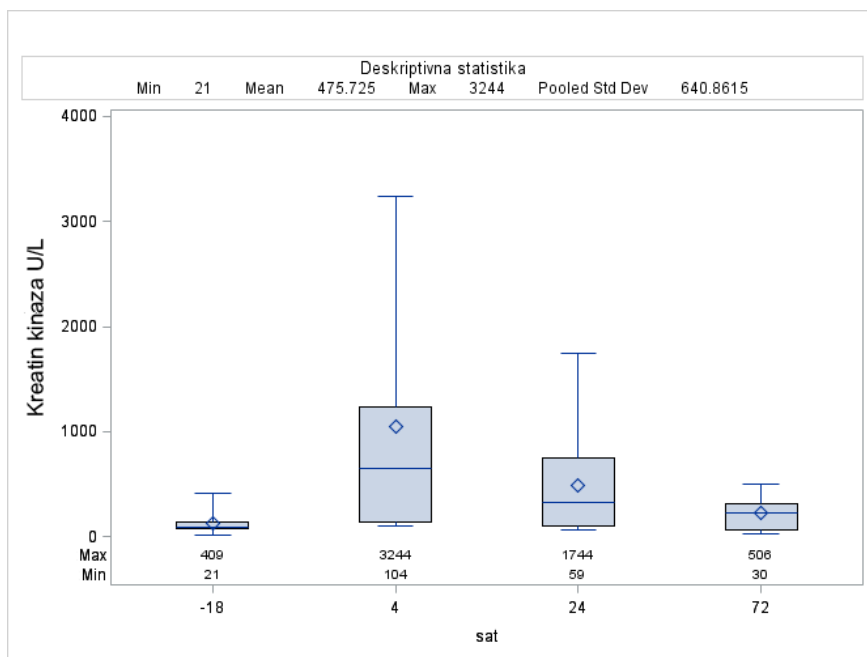
Nulti sat – operacijski zahvat



Slika 2. B-P dijagram distribucije ukupnih leukocita prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

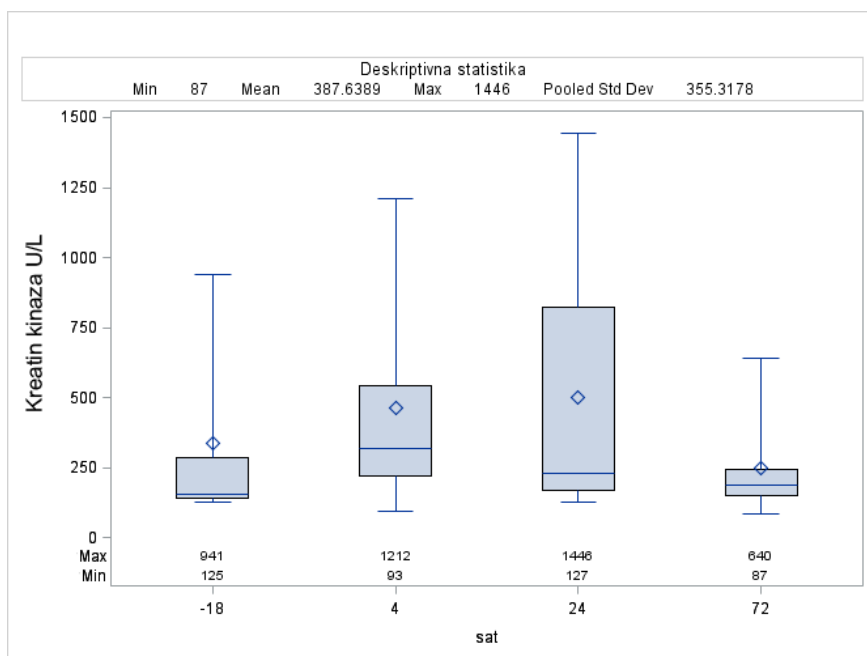
Nulti sat – operacijski zahvat





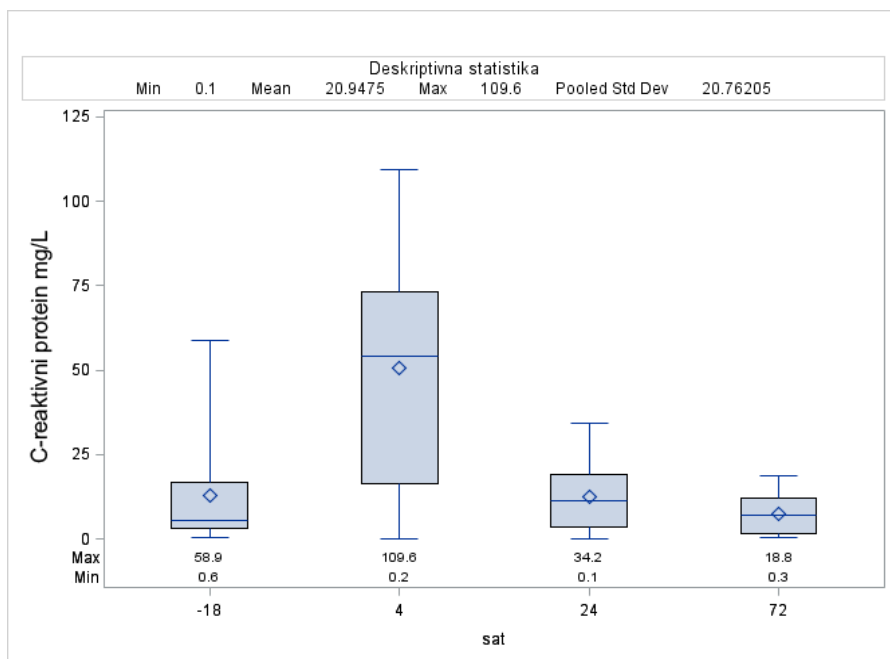
Slika 5. B-P dijagram distribucije kreatin kinaze prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



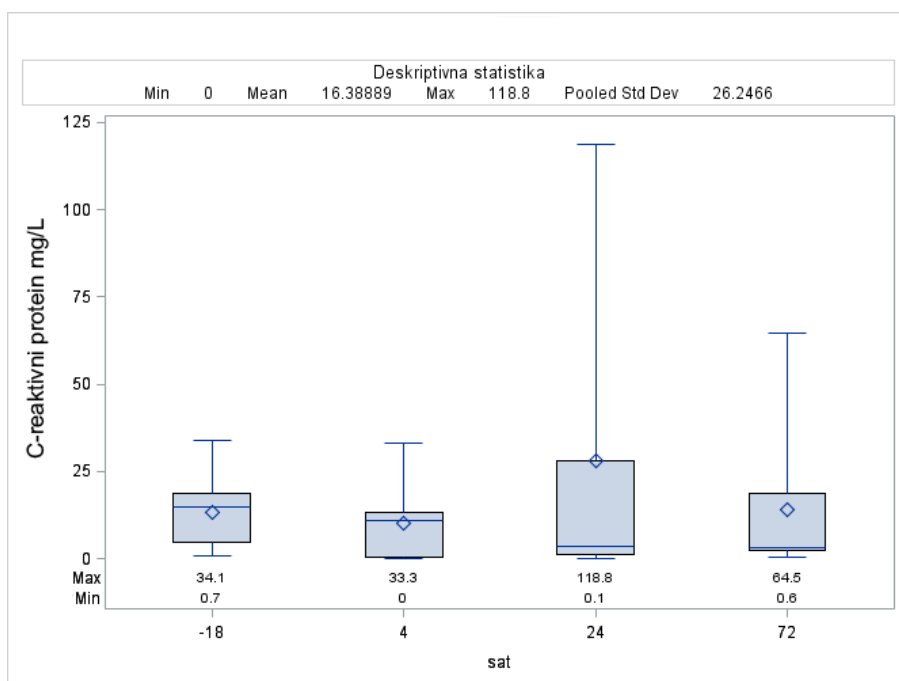
Slika 6. B-P dijagram distribucije kreatin kinaze prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparoskopski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



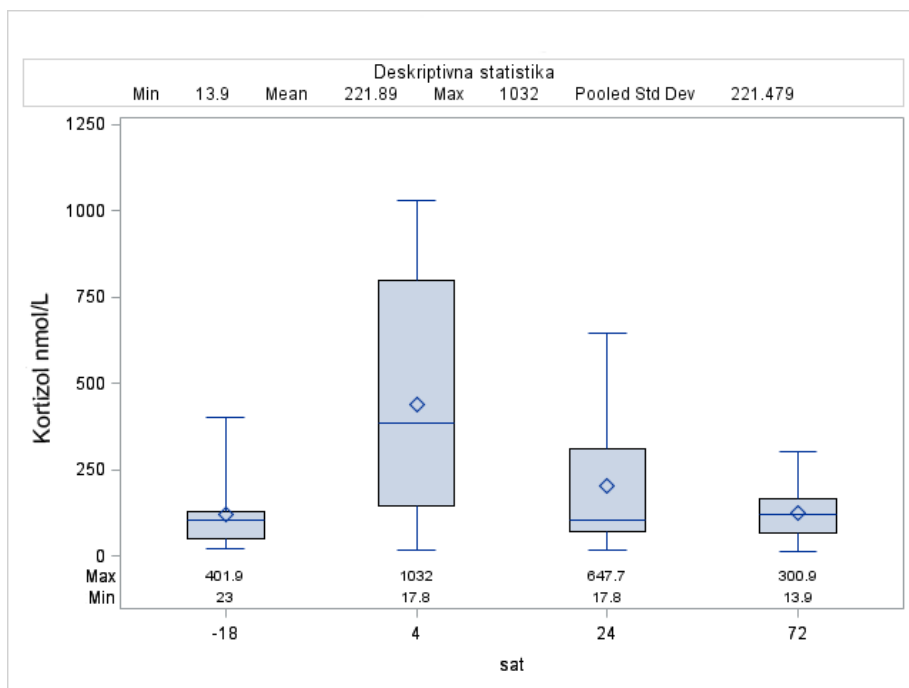
Slika 7. B-P dijagram distribucije C-reaktivnog proteina prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



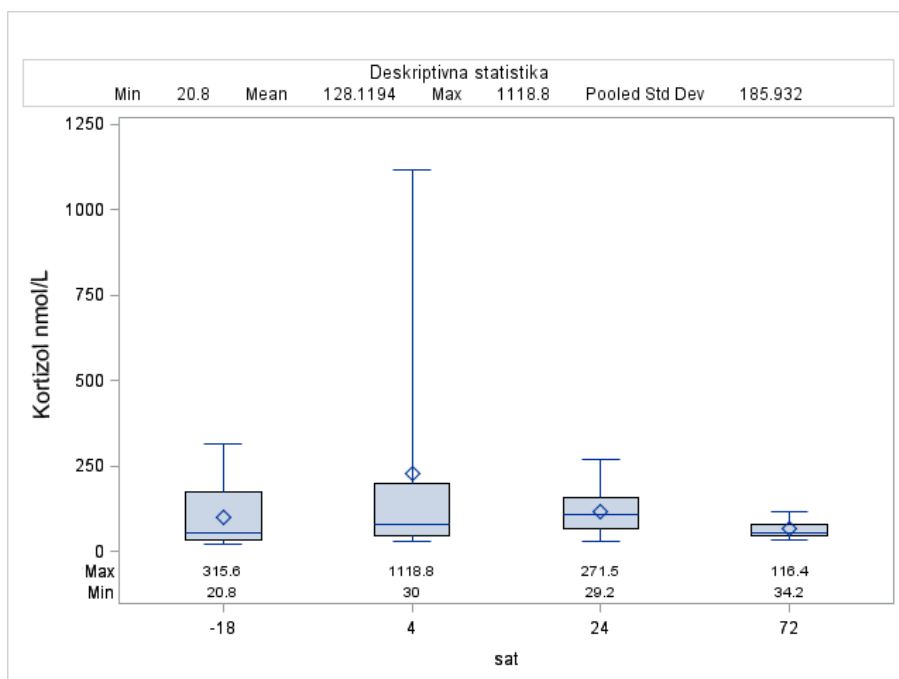
Slika 8. B-P dijagram distribucije C-reaktivnog proteina prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



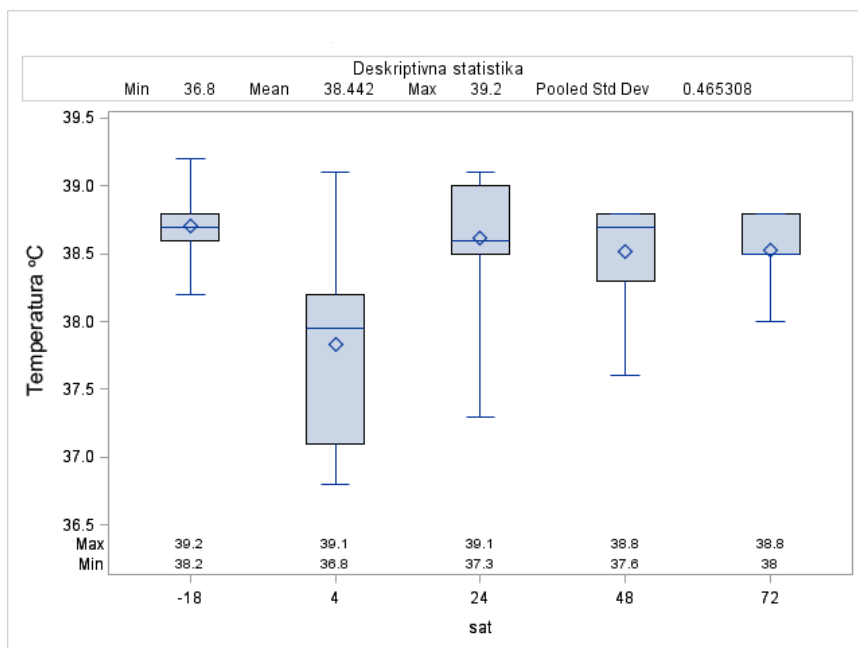
Slika 9. B-P dijagram distribucije kortizola prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



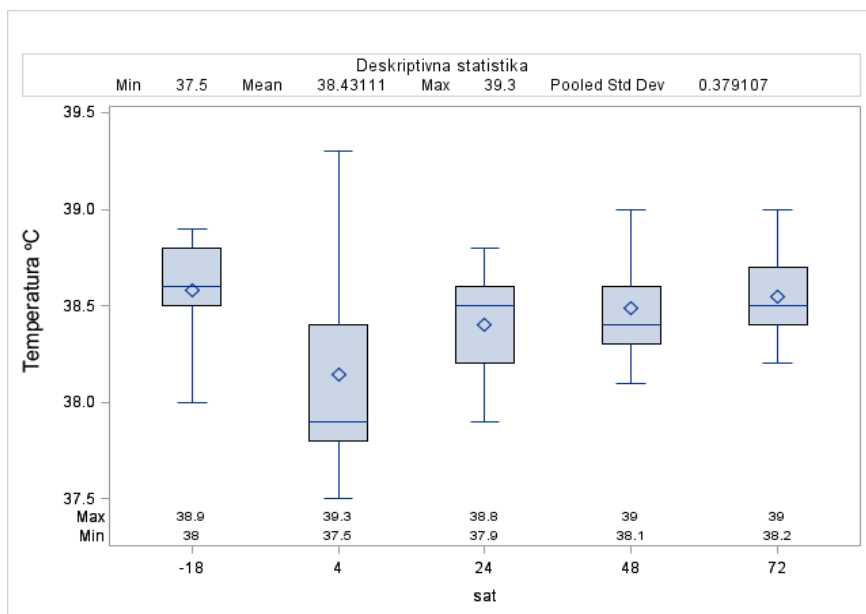
Slika 10. B-P dijagram distribucije kortizola prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparoskopski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



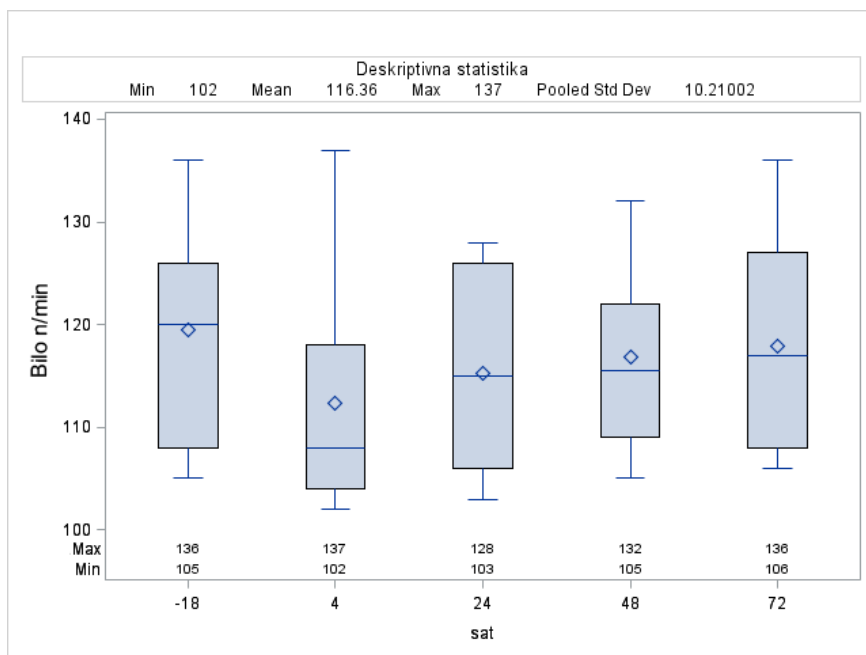
Slika 11. B-P dijagram distribucije temperature tijela prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



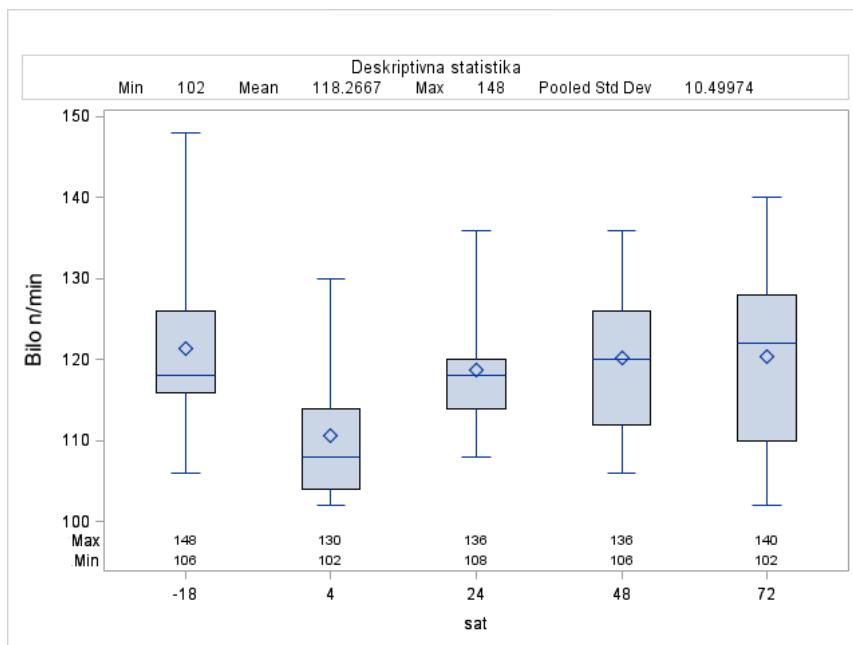
Slika 12. B-P dijagram distribucije temperature tijela prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparoskopski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



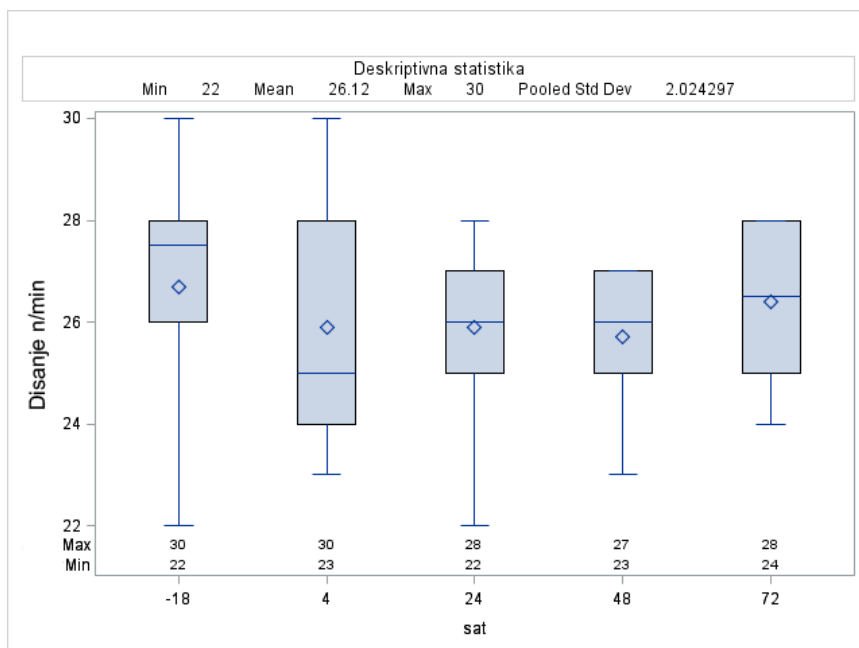
Slika 13. B-P dijagram distribucije bila (pulsa) prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



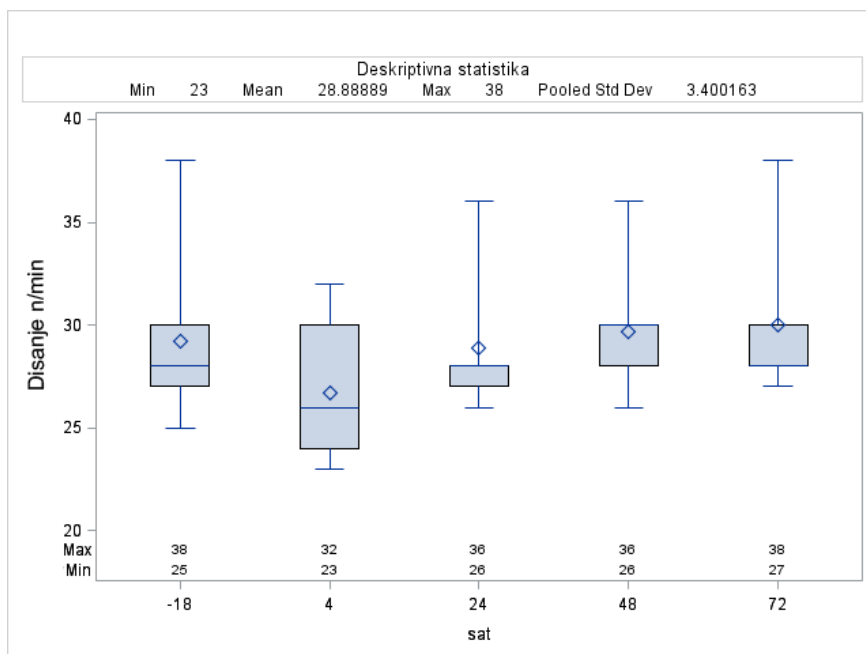
Slika 14. B-P dijagram distribucije bila (pulsa) prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparoskopski kastriranih kuja

Nulti sat – operacijski zahvat



Slika 15. B-P dijagram distribucije disanja prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

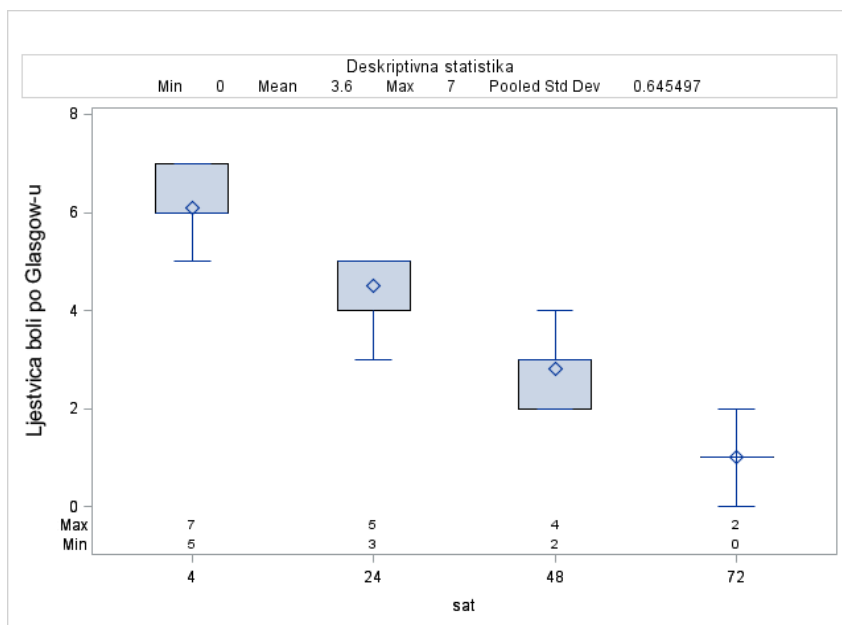
Nulti sat – operacijski zahvat



Slika 16. B-P dijagram distribucije disanja prije i nakon operacijskog zahvata u skupini laparoskopski kastriranih kuja

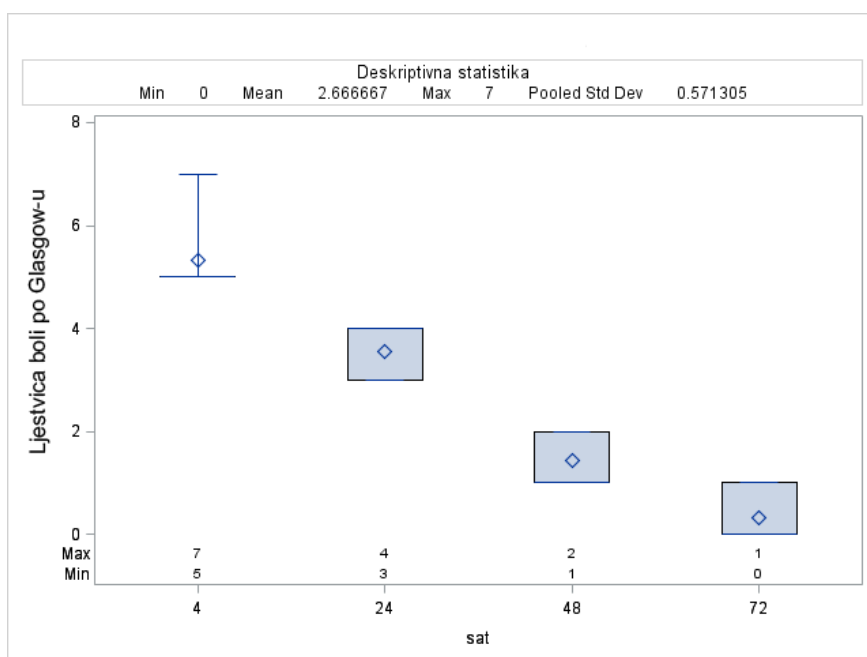
Nulti sat – operacijski zahvat





Slika 17. B-P dijagram distribucije ljestvice boli po Glasgow-u nakon operacijskog zahvata u skupini laparotomski kastriranih kuja

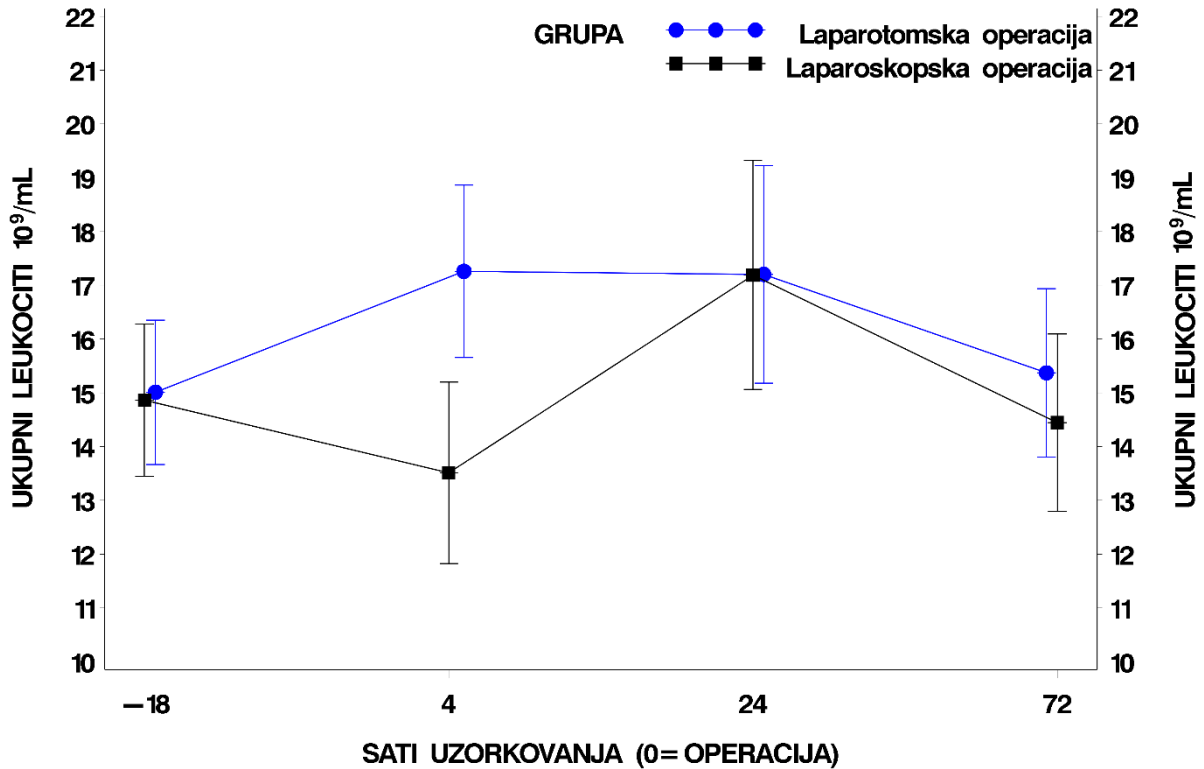
Nulti sat – operacijski zahvat



Slika 18. B-P dijagram distribucije ljestvice boli po Glasgow-u nakon operacijskog zahvata u skupini laparoskopski kastriranih kuja

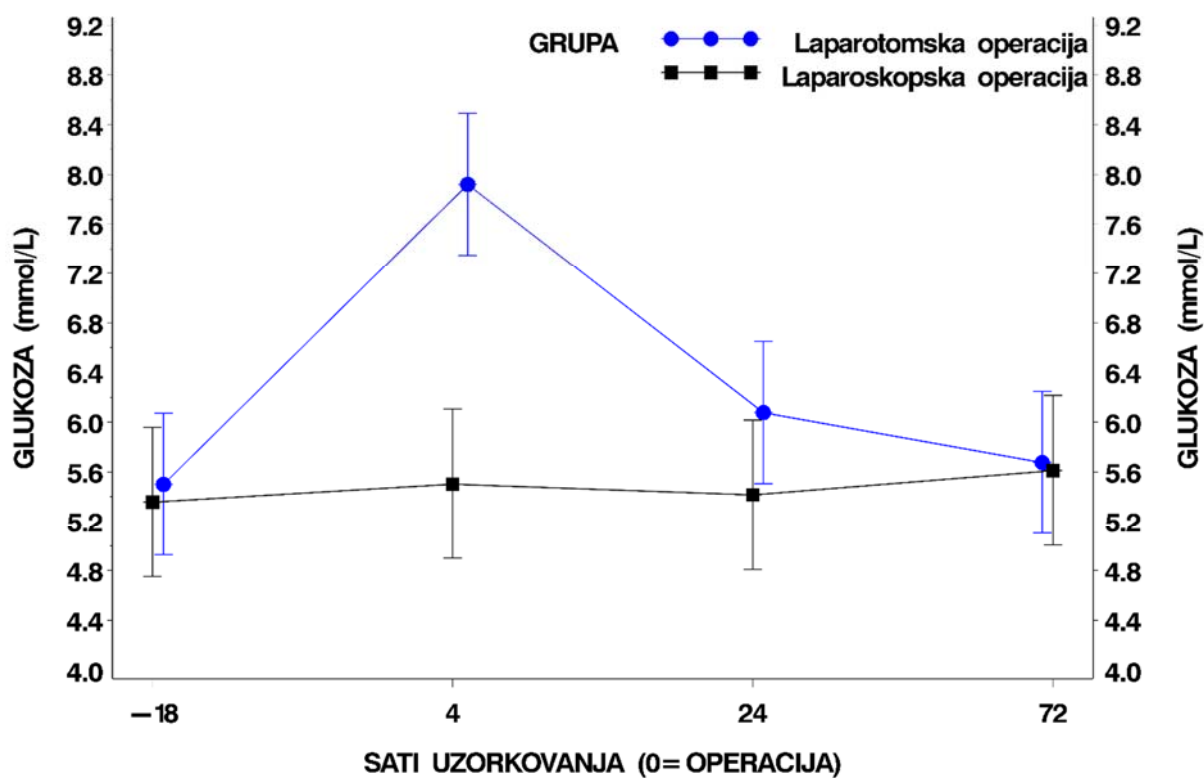
Nulti sat – operacijski zahvat

### 5.3. Prikaz rezultata analiziranih pokazatelja između skupina



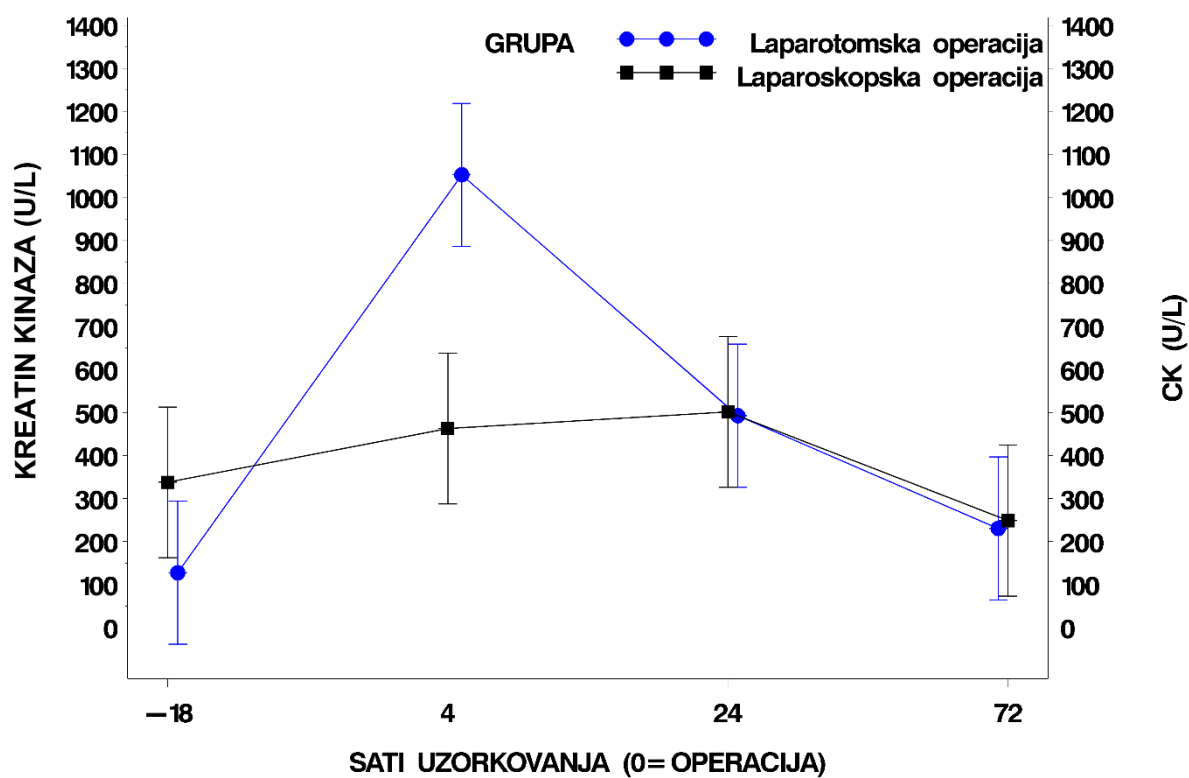
Slika 19. Srednja vrijednost i standardna greška ukupnih leukocita prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoscopski kastriranih kuja

Statističkom analizom nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima ukupnih leukocita između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja.



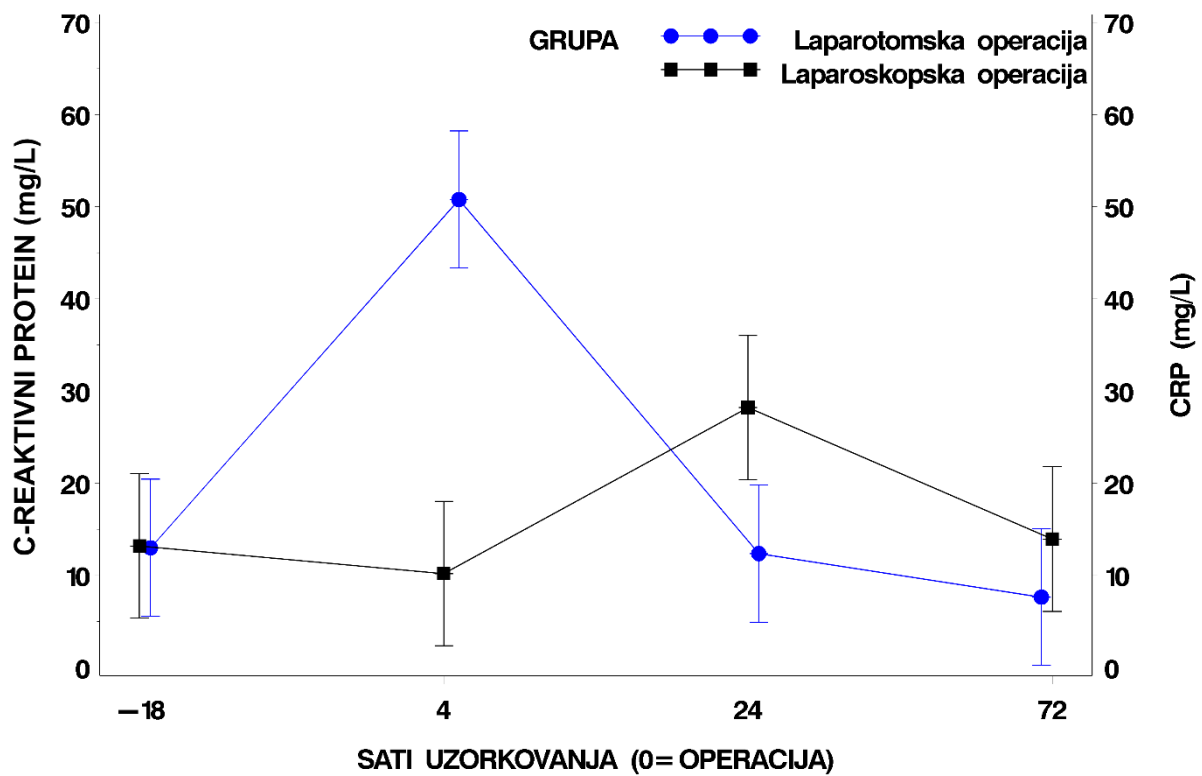
Slika 20. Srednja vrijednost i standardna greška glukoze prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopopski kastriranih kuja

Statističkom analizom utvrđena je signifikantno veća vrijednost glukoze u laparotomski kastriranih kuja ( $7,91 \pm 0,57$ ) u odnosu na laparoskopopski kastrirane kuje ( $5,50 \pm 0,60$ ) 4 sata nakon operacijskog zahvata ( $p < 0,05$ ).



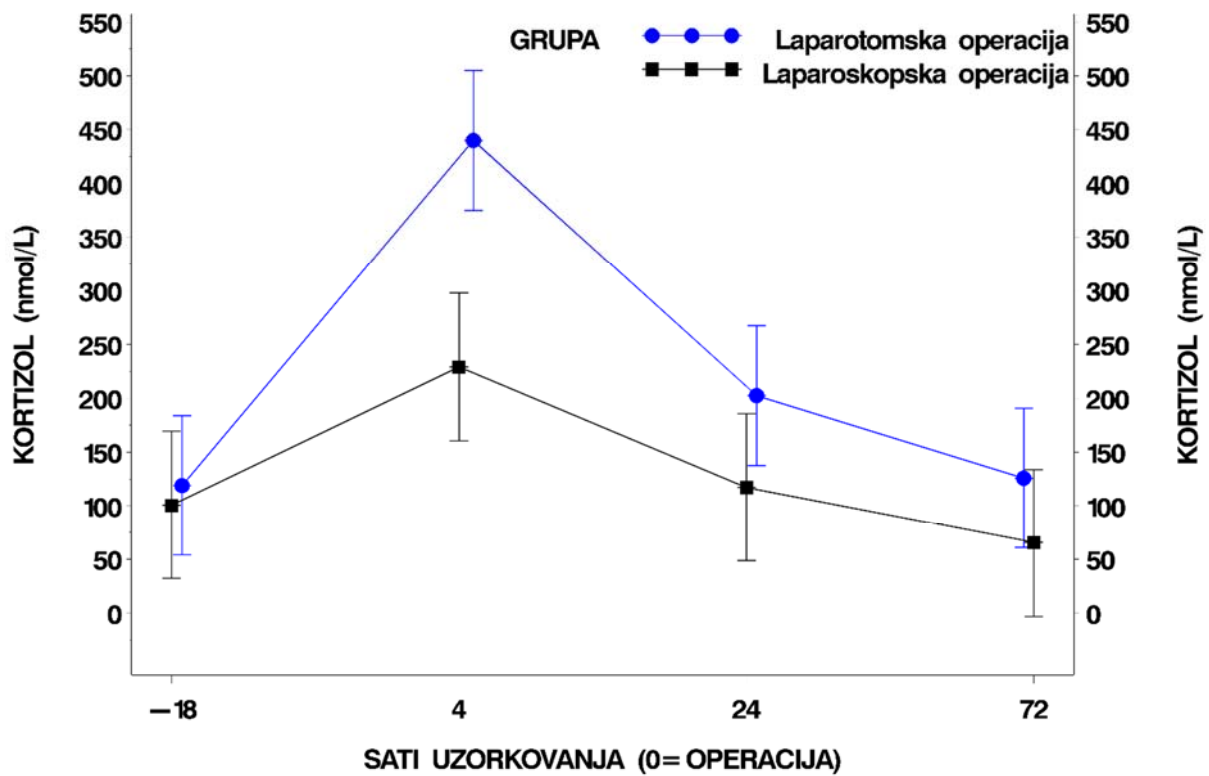
Slika 21. Srednja vrijednost i standardna greška kreatin kinaze prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopopski kastriranih kuja

Statističkom analizom nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima kreatin kinaze između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja.



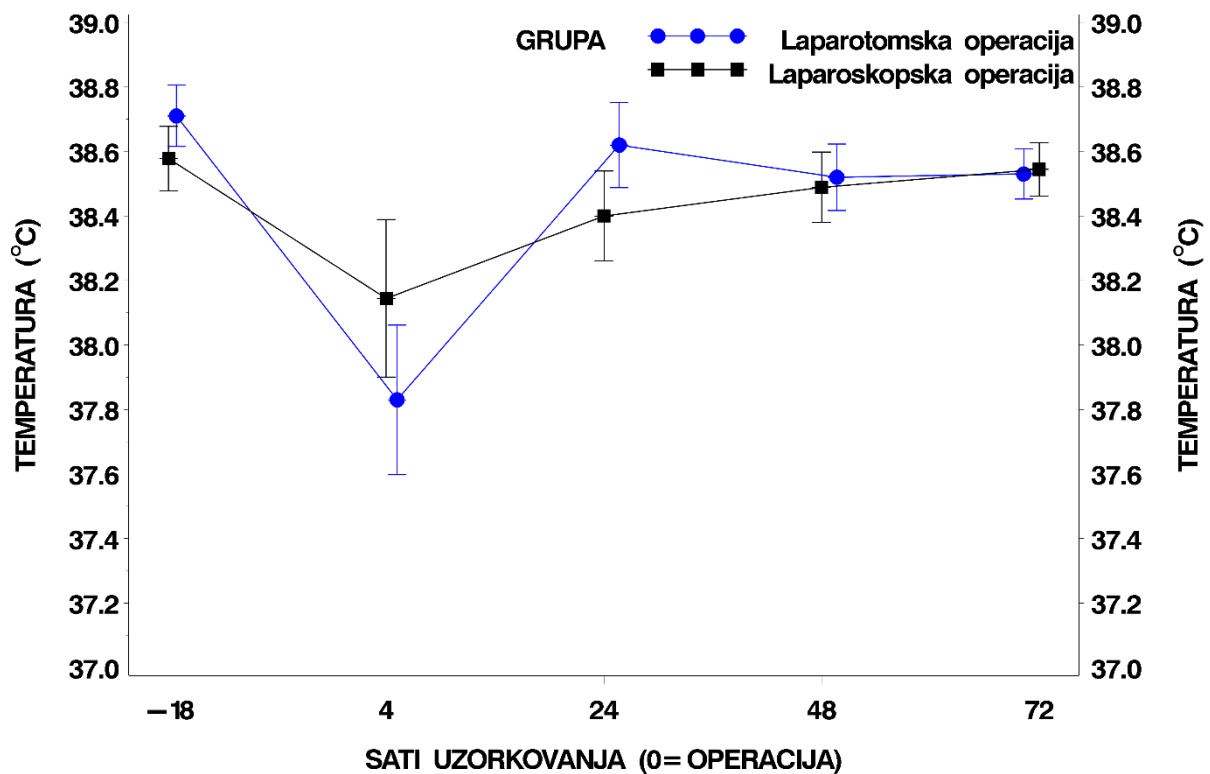
Slika 22. Srednja vrijednost i standardna greška C-reaktivnog proteina prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoscopski kastriranih kuja

Statističkom analizom utvrđena je signifikantno veća vrijednost C-reaktivnog proteina u laparotomski kastriranih kuja ( $50,78 \pm 7,43$ ) u odnosu na laparoscopski kastrirane kuje ( $10,20 \pm 7,83$ ) 4 sata nakon operacijskog zahvata ( $p < 0,05$ ).



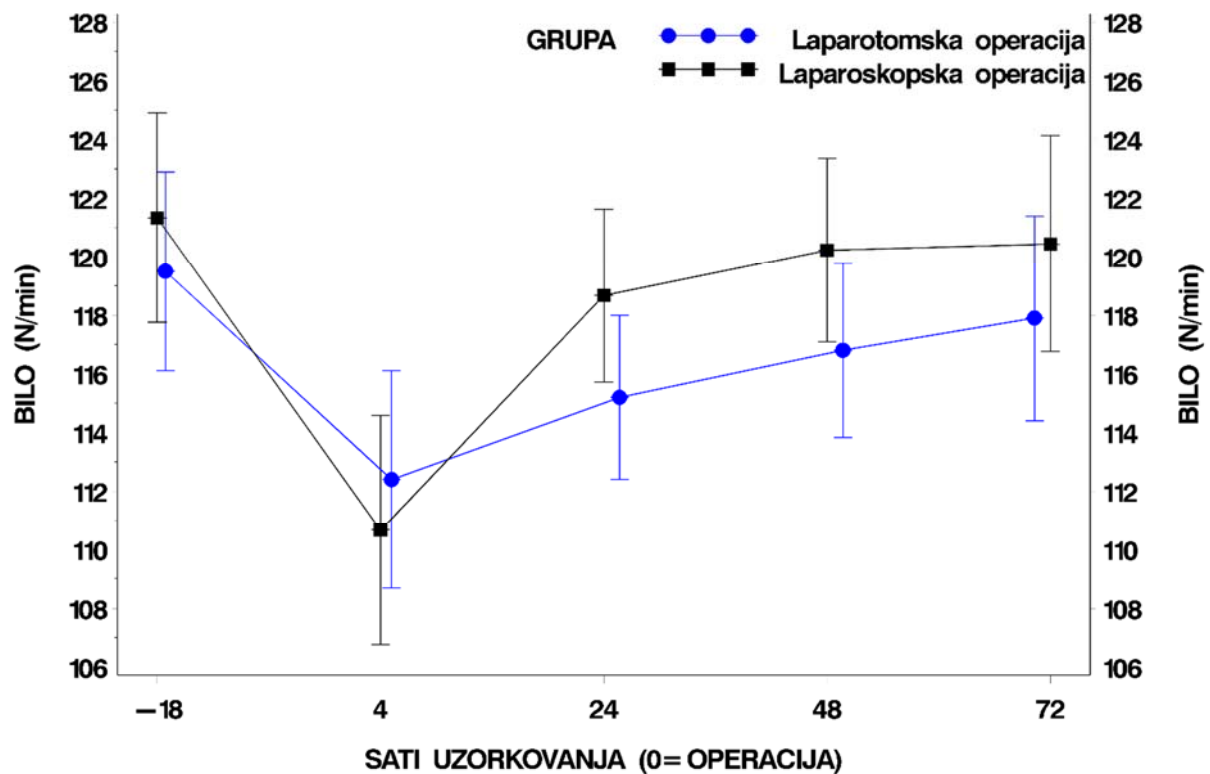
Slika 23. Srednja vrijednost i standardna greška kortizola prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopopski kastriranih kuja

Statističkom analizom nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima kortizola između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja.



Slika 24. Srednja vrijednost i standardna greška temperature tijela prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopski kastriranih kuja

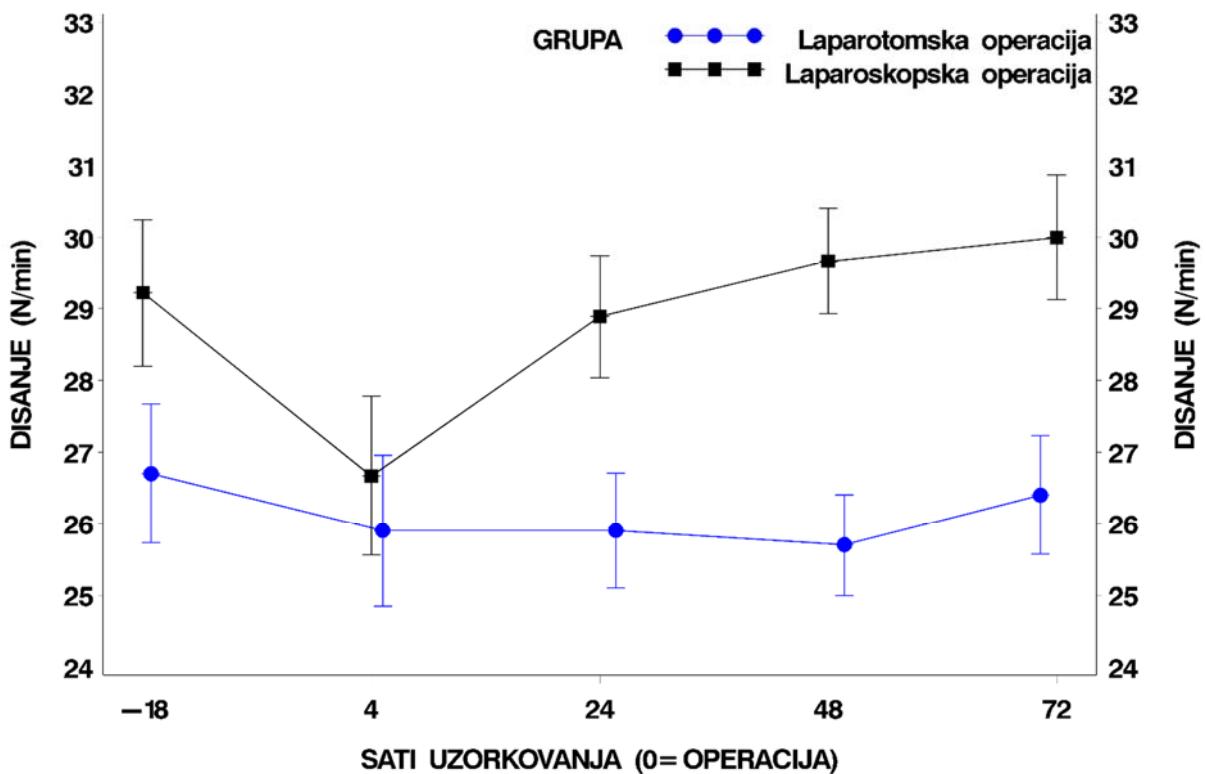
Statističkom analizom nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima temperature tijela između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja, ali nađena je signifikantno niža vrijednost temperature tijela u laparotomski operiranih kuja 4 sata nakon operacije ( $37,83 \pm 0,23$ ) u odnosu na uzorkovanje 18 sati prije operacije ( $38,71 \pm 0,09$ ) te na uzorkovanje 24 sata ( $38,62 \pm 0,13$ ), 48 sata ( $38,52 \pm 0,09$ ) i 72 sata ( $38,53 \pm 0,07$ ) nakon operacije ( $p < 0,05$ ).



Slika 25. Srednja vrijednost i standardna greška bila (pulsa) prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopjski kastriranih kuja

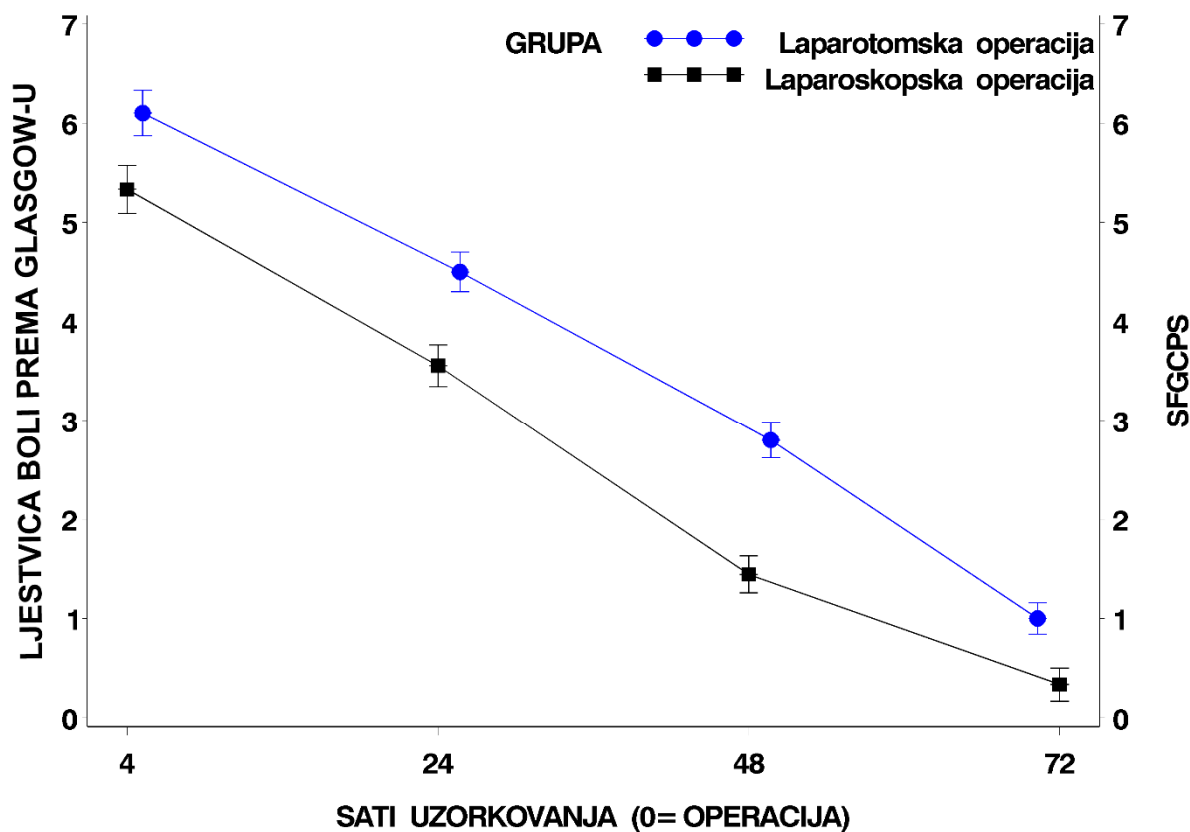
Statističkom analizom nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima bila (pulsa) između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja, ali nađene su signifikantno niže vrijednosti bila u laparotomski operiranih kuja 4 sata nakon operacije ( $112,40 \pm 3,71$ ) u odnosu na mjerenje 18 sati prije operacije ( $119,50 \pm 3,39$ ) te signifikantno niže vrijednosti bila u laparoskopjski operiranih kuja 4 sata nakon operacije ( $110,67 \pm 3,91$ ) u odnosu na mjerenje 18 sati prije operacije ( $121,33 \pm 3,57$ ) te mjerenje 24 sata ( $118,67 \pm 2,95$ ), 48 sata ( $120,22 \pm 3,13$ ) i 72 sata ( $120,44 \pm 3,68$ ) nakon operacije ( $p < 0,05$ ).





Slika 26. Srednja vrijednost i standardna greška broja udisaja prije i poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopski kastriranih kuja

Statističkom analizom utvrđena je signifikantno veća vrijednost broja udisaja u laparoskopski kastriranih kuja 24 sata ( $28,88 \pm 0,85$ ), 48 sata ( $29,66 \pm 0,74$ ) i 72 sata ( $30,00 \pm 0,87$ ) nakon operacijskog zahvata u odnosu na laparotomski kastrirane kuje 24 sata ( $25,90 \pm 0,80$ ), 48 sata ( $25,70 \pm 0,70$ ) i 72 sata ( $26,40 \pm 0,82$ ) nakon operacijskog zahvata ( $p < 0,05$ ). Isto tako, nađene su signifikantno niže vrijednosti broja udisaja u laparoskopski operiranih kuja 4 sata nakon operacije ( $26,66 \pm 1,11$ ) u odnosu na mjerenje 18 sati prije operacije ( $29,22 \pm 1,02$ ) te mjerenje 24 sata ( $28,88 \pm 0,85$ ), 48 sata ( $29,66 \pm 0,74$ ) i 72 sata ( $30,00 \pm 0,87$ ) nakon operacije ( $p < 0,05$ ).



Slika 27. Srednja vrijednost i standardna greška ljestvice boli prema Glasgow-u poslije operacijskog zahvata u laparotomski i laparoskopski kastriranih kuja

Statističkom analizom nađene su veće vrijednosti ljestvice boli prema Glasgow-u u laparotomski kastriranih kuja u odnosu na laparoskopski kastrirane kuje 4 sata ( $6,10 \pm 0,23$  vs  $5,33 \pm 0,24$ ;  $p < 0,05$ ), 24 sata ( $4,50 \pm 0,19$  vs  $3,55 \pm 0,21$ ;  $p < 0,01$ ), 48 sata ( $2,80 \pm 0,17$  vs  $1,44 \pm 0,18$ ;  $p < 0,0001$ ) i 72 sata ( $1,00 \pm 0,15$  vs  $0,33 \pm 0,16$ ;  $p < 0,01$ ) nakon operacijskog zahvata. Isto tako, vrijednosti ljestvice boli prema Glasgow-u su se proporcionalno smanjivale pri povećanju vremenskog intervala nakon operacijskog zahvata ( $r = -0,92$ ;  $p < 0,0001$ ) te su međusobno nađene statistički značajne razlike između svih sati mjerenja u obje skupine ( $p < 0,0001$ ).

#### 5.4. Korelacijski odnosi između pojedinih pokazatelja

Tablica 4. Koeficijent korelacije i statistička značajnost između pojedinih pokazatelja za sve životinje u pokusu

Pokazatelj	Ukupni leukociti 10 <sup>9</sup> /mL	Glukoza nmol/L	Kreatin kinaza U/L	C-reaktivni protein mg/L	Kortizol nmol/L	Temp °C	Bilo n/min	Disanje n/min	Ljestvica boli po Glasgow-u
Ukupni leukociti 10 <sup>9</sup> /mL		n.s.	0,37 p<0,001	0,51 p<0,0001	0,35 p<0,01	n.s.	n.s.	-0,33 p<0,01	n.s.
Glukoza nmol/L	n.s.		0,49 p<0,0001	0,36 p<0,01	0,45 p<0,0001	n.s.	n.s.	n.s.	0,30 p<0,05
Kreatin kinaza U/L	0,37 p<0,001	0,49 p<0,0001		0,44 p<0,0001	0,42 p<0,001	-0,36 p<0,01	n.s.	n.s.	0,43 p<0,001
C-reaktivni protein mg/L	0,51 p<0,0001	0,36 p<0,01	0,44 p<0,0001		0,30 p<0,01	-0,35 p<0,01	n.s.	n.s.	0,33 p<0,05
Kortizol nmol/L	0,35 p<0,01	0,45 p<0,0001	0,42 p<0,001	0,30 p<0,01		n.s.	n.s.	n.s.	0,46 p<0,001
Temperatura °C	n.s.	n.s.	-0,36 p<0,01	-0,35 p<0,01	n.s.		n.s.	n.s.	-0,36 p<0,01
Bilo n/min	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.		0,44 p<0,0001	n.s.
Disanje n/min	-0,33 p<0,01	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,44 p<0,0001		-0,34 p<0,01
Ljestvica boli po Glasgow-u	n.s.	0,30 p<0,05	0,43 p<0,001	0,33 p<0,05	0,46 p<0,001	-0,36 p<0,01	n.s.	-0,34 p<0,01	

n.s. – nema statističke značajnosti

## 6. RASPRAVA

Kastracija je zahvat koji se koristi kod kućnih ljubimaca terapijski, ali i u svrhu kontrole populacije, profilakse nekih oboljenja, te promjene ponašanja životinje. U ženskih životinja postiže se bilo ovariohisterektomijom ili ovariektomijom i to laparotomskom ili u novije vrijeme sve više i laparoskopskom tehnikom. U humanoj ginekološkoj kirurgiji endoskopska metoda može se smatrati standardom, te su laparoskopski zahvati gotovo istisnuli laparotomijske pa čak i u onkološkim operacijama. Laparoskopna histerektomija žena smanjuje poslijeoperacijsku bolnost, manji je gubitak krvi, kraća je hospitalizacija, kraći oporavak i brže vraćanje uobičajenim dnevnim aktivnostima (CARTER i sur., 1994.; ELIA i sur., 1995.; GYR i sur., 2001.; SADIK i sur., 1995.). Zbog neospornih kliničkih prednosti endoskopske kirurgije u humanoj medicini, slične i iste endoskopske tehnike počele su se koristiti i razvijati u veterinarskoj medicini (AUSTIN i sur., 2003.; DUPRE i sur., 2001.; WILSON i sur., 1996.; WISE i sur., 1989.; RAWLINGS, 2002.).

Uvođenje nove metode u svrhu dobrobiti pacijenta iziskuje velika istraživanja kako bi se moglo upoznati sve njezine prednosti i nedostatke (STIPANČIĆ, 2002.). Prije nego što se neka uobičajena metoda kao što je laparotomija zamjeni novom metodom – operacijskom endoskopijom, nova metoda mora udovoljiti nekim kriterijima (ADAMSON i MARTIN, 1996.), i to: mora imati prednosti nad starom tehnikom, rezultati postignuti novom tehnikom moraju biti isti kao oni postignuti starom tehnikom odnosno bolji, rizik mora biti manji ili makar isti kao kod stare tehnike, ali s boljim rezultatima za pacijenta i nova tehnika mora biti prihvaćena od strane operatera. SCHIPPERS i sur. (1998.) navode da je u pasa nakon laparoskopne operacije u odnosu na klasične operacije stvaranje priraslica izrazito smanjeno a time i smanjene komplikacije, Zbog toga laparoskopija ima iznimnu prednost pred laparotomijom u slučaju ponavljanja operacija (JANSEN, 1988.).

Prema Gaynoru stupanj poslijeoperacijske boli izravno je povezan s izvedenim zahvatom (GAYNOR, 2007.). Operacijske tehnike korištene u ovom radu razlikuju se prema invazivnosti kirurškog pristupa. Kako je u ovom istraživanju korištena laparoskopna tehnika dva ulaza, bila su potrebna dva manja kožna reza, a time i dvije manje traume mekog tkiva, to se u uvjetima optimalne izvedbe opravdano kod iste očekivala bol slabijeg intenziteta nego kod laparotomski operiranih kuja. Bol odnosno njeno otklanjanje ima osobitu važnost u prvim danima poslije operacije. Ovo istraživanje pokazalo je da razlika u opsegu operacijske traume između laprotomske i laparoskopne tehnike uz predoperacijsku i poslijeoperacijsku

injekcijsku primjenu NSPUL karprofena, ima vrlo malo utjecaja, ili ga po nekim parametrima uopće nema, na poslijeoperacijsku bol i oporavak pacijenta. Sustav procjene intenziteta boli mora razlikovati učinke opće anestezije od fizioloških i bihevioralnih pokazatelja boli, prepoznati individualne razlike u odgovoru na bol te pokazati djelotvornost analgetika. Sve to omogućava Glasgowska složena skala boli u kratkom obliku (Short Form of the Glasgow Composite Pain Scale – SFGCPS) te je u svojoj radnoj verziji prikladna za kliničku primjenu procjene boli (HOLTON i sur., 1998.; HOLTON, 2001.; HANSEN, 2003.; REID i sur., 2005.; REID i sur., 2007.; MICH i HELLYER, 2008.).

U ovom istraživanju bihevioralnu procjenu stupnja boli vršio je samo jedan promatrač. Kako bi se povećala osjetljivost, a umanjila pristranost prilikom mjerenja pokazatelja boli, u radu se nastojalo uključiti više objektivnih i subjektivnih sustava procjene. Niti jedan sustav nije potpuno sveobuhvatan, niti dostatan sam za sebe. Objedinjavanjem i usporedbom fizioloških, biokemijskih i bihevioralnih pokazatelja istraživanje poslijeoperacijske boli dobiva na objektivnosti, a dobiveni rezultati pomažu objasniti međusobni odnos parametara. U ovoj disertaciji dinamika boli prema SFGCPS podudara se s očekivanjem da će manja trauma kod laparoskopske tehnike postoperacijski prouzročiti bol manjeg intenziteta. Također očekivano najveći stupanj boli u obje skupine operiranih kuja bio je kod prve procjene boli četiri sata nakon operacije te je srednja vrijednost kod laparotomski operiranih kuja bila  $6,10 \pm 0,23$  bodova po SFGCPS od mogućih 24 boda, a kod laparoskopski operiranih kuja  $5,33 \pm 0,24$ ; sa statistički značajnom razlikom od  $p < 0,05$ . Zanimljivo je da ni u jednoj operiranoj skupini četiri sata nakon operacije, intenzitet boli po ukupnom zbroju bodova nije bio veći od 7, a to se desilo u laparotomskih operacija u tri slučaja, dok kod laparoskopskih operacija samo u jednom slučaju. Ako bi se pri bilo kojem pregledu utvrdilo 10 ili više bodova prema SFGCPS dodatno bi se primjenio opioidni analgetik – metadon, no ni u jednoj od operiranih skupina to se nije dogodilo. Vrijednosti bodova ljestvice boli proporcionalno su se smanjivale pri povećanju vremenskog intervala nakon operacije te su međusobno nađene statistički značajne razlike između svih sati mjerenja u obje skupine ( $p < 0,0001$ ).

Nakon prve procjene intenziteta boli četiri sata nakon operacije u obje skupine bi se, po drugi puta nakon prve aplikacije 18 sati prije operacija, injekcijski primjenio NSPUL karprofen te se isti protokol ponovio u obje operirane skupine postoperacijski još nakon 24 i 48 sati. Do sada su u veterinarskoj medicini nedovoljno poznati učinci laparoskopske ovariektomije, a i drugih minimalno invazivnih zahvata na homeostazu organizma. Kako bi protumačili neke od naših rezultata moramo se koristiti podacima iz istraživanja u humanoj medicini. Izmjerene

vrijednosti ukupnog broja leukocita u našem istraživanju pokazuju da kod laparotomski operiranih kuja dolazi do blagog porasta ukupnih leukocita 4 sata nakon operacije dok kod laparoskopski operiranih kuja nakon 4 sata dolazi do neznatnog pada ukupnih leukocita u odnosu na mjerenje 18 sati pred operaciju, s time da nije utvrđena signifikantna razlika između skupina, a također ni unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja. Kod obiju skupina vrijednosti su skoro izjednačene 24 sata poslije operacija, da bi se 72 sata nakon operacije spustile gotovo na predoperacijske vrijednosti.

U humanoj medicini HOLUB i sur. (2002.) istraživali su upalnu reakciju organizma nakon laparoskopske histerektomije i laparoskopski vaginalno asistirane histerektomije žena, mjereći CRP, leukocite, CK, kortizol i serotonin prvog i trećeg poslijeoperacijskog dana. Autori zaključuju da ne postoji statistički značajna razlika između skupina te u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti u upalnom i imunološkom odgovoru.

Kod laparoskopske i klasične, otvorene kolecistektomije ljudi u istraživanju STIPANČIĆA (2002.), koji je pratio promjene do sedmog dana, nije bilo znatnije razlike u broju leukocita između dviju tehnika ni u jednom promatranom poslijeoperacijskom danu, no u odnosu na prijeoperacijske vrijednosti, porast leukocita zabilježen je bio samo prvog dana nakon operacije kod laparoskopski operiranih pacijenata, dok su kod otvoreno operiranih, povišene vrijednosti leukocita bile još i trećeg dana nakon operacije. JORIS i sur. (1992.) kod laparoskopske i laparotomske kolecistektomije navode porast leukocita nakon obje operacije, s time da je nakon laparoskopske bio osjetno manji. TAKAHARA i sur. (1995.) istražujući upalni odgovor nakon klasične i laparoskopske hernioplastike u ljudi nisu zabilježili razliku broja leukocita nakon tih operacija. RAINER i sur. (1999.) proučavajući leukocitozu nakon traume, navode da ona više ovisi o vremenu kada su uzeti uzorci krvi nego o jačini i anatomskom položaju traume.

Pozitivni proteini akutne faze upale su oni čija koncentracija raste, kao što je CRP, za razliku od negativnih proteina akutne faze kao što su albumin i transferin, čija koncentracija pada (CERON i sur., 2005.). Odgovor akutne faze iznimno je brz i stvara se prije specifičnog imunološkog odgovora, tj. prije početka kliničkih simptoma te se smatra najranijim pokazateljem patološkog procesa, pa tako i kirurške traume, ili bolesti. Koncentracije CRP-a u našem istraživanju četiri sata nakon operacije signifikantno je veća ( $p < 0,05$ ) u laparotomski kastriranih kuja ( $50,78 \pm 7,43$ ) u odnosu na laparoskopski kastrirane kuje ( $10,20 \pm 7,83$ ). Štoviše, kao i kod ukupnih leukocita, četiri sata nakon operacija zabilježen je porast koncentracije CRP-a kod laparotomskih operiranih kuja dok je kod laparoskopski operiranih

kuja CRP ostao gotovo nepromjenjen u odnosu na predoperacijsko mjerenje. Razlog tome mogla bi biti veća operacijska trauma kod laparotomskih operacija u odnosu na laparoskopske, a time i intenzivniji lokalni upalni odgovor organizma na traumu.

Nakon druge aplikacije NSPUL karprofena, 24 sata nakon operacije kod laparotomskih pacijenata došlo je do pada koncentracije CRP-a na predoperacijsku vrijednost što upućuje na djelotvornost analgetika, dok je kod laparoskopskih operacija koncentracija CRP-a 24 sata nakon operacije nešto porasla. Ponovnim aplikacijama karprofena 24 i 48 sati nakon operacije vrijednosti CRP-a u obje operirane skupine 72 sata nakon operacije vratile su se praktički na predoperacijske vrijednosti s time da su se kod laparoskopskih pacijenata zadržale u nešto višoj koncentraciji nego kod laparotomskih pacijenata. KARADJOLE (2006.) je u svom radu imao sličnu dinamiku razine CRP-a, kao jednog od pokazatelja oksidativnog stresa i metaboličkih promjena u akutnoj fazi upale pri laparoskopskoj i laparotomskoj ovarijektomiji kuja, gdje je u obje skupine zabilježen najveći porast koncentracije CRP-a prvog dana nakon operacije, te je ona također bila nešto viša kod laparotomijski operiranih kuja ali bez statistički znatnije razlike. I tu je bilo utvrđeno opadanje koncentracije CRP-a trećeg i sedmog dana nakon operacija, a ono je bilo brže kod laparoskopski operiranih kuja, s time da koncentracija CRP-a sedmog dana ni u jednoj skupini nije pala na predoperacijske vrijednosti. CONNER i sur. (1988.) navode da se najviše koncentracije CRP-a pasa bilježe 24 sata nakon operacije, s time da autori smatraju kako CRP pasa raste puno brže nego u ljudi, te da ne postoji podatak o poluživotu CRP-a pasa.

Neki autori ističu da povećanje koncentracije CRP-a u pasa ovisi o vrsti inzulta i kako će ono najvjerojatnije uslijediti jedan dan nakon operacije (RIKIHISA i sur., 1994.), dok neki ističu da postoji povezanost između proteina akutne faze upale i leukocita, s time da proteini akutne faze imaju prednosti nad leukocitima kao pokazatelji upale (KJELGAARD – HANSEN i sur., 2003.). Teoretski, proteini akutne faze brže reagiraju nego porast broja leukocita, posebice u upali, kada se leukociti najprije moraju nakupiti u koštanoj srži, no KJELGAARD – HANSEN i sur. (2003.) nalaze da ipak ne postoji kod kirurške traume odnosno operacije bitno brži porast koncentracije proteina akutne faze upale u odnosu na ukupni broj leukocita.

Izmjerene vrijednosti glukoze za sve vrijeme trajanja istraživanja bile su nešto više kod laparotomski kastriranih kuja, dok je kod laparoskopski kastriranih kuja glukoza ostala čitavo vrijeme na predoperacijskoj koncentraciji i nije se mijenjala. Utvrđena je signifikantno veća vrijednost glukoze u laparotomski kastriranih kuja ( $7,91 \pm 0,57$ ) u odnosu na laparoskopski kastrirane kuje ( $5,50 \pm 0,60$ ) četiri sata nakon operacijskog zahvata ( $p < 0,05$ ). Razloge u takvoj

razlici koncentracije glukoze 4 sata nakon operacije možda bi trebalo tražiti u većem metaboličkom odgovoru organizma zbog veće operacijske traume kod laparotomskih operacija u odnosu na minimalno invazivnu laparoskopsku metodu. Porast razine glukoze može biti izazvan oslobađanjem kateholamina kao odgovor na povećane metaboličke zahtjeve tijekom stresnog poremećaja ili u međupasminskim razlikama odgovora na stres, kao i u mogućim razlikama u trajanju prijeoperacijskog posta, što prvenstveno ovisi o vlasnicima pacijenata. Kako se dinamika vrijednosti glukoze ne poklapa sa dinamikom vrijednosti drugih pokazatelja, ne smatramo da ona odražava stupanj boli.

Izmjerena vrijednost kreatin fosfokinaze 4 sata poslije operacije u našem istraživanju očekivano je viša kod laparotomski operiranih kuja, s obzirom na veću operacijsku traumu, no ni tada a niti kod ostalih mjerenja statističkom analizom nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima kreatin kinaze između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja. Vrijednosti se 24 sata poslije operacije kod obje skupine izjednačavaju i tako u silaznim vrijednostima ostaju i 72 sata nakon operacije kada se gotovo izjednačavaju sa prijeoperacijskim vrijednostima. U dva slučaja kod laparotomski operiranih kuja 4 sata nakon operacije vrijednosti kreatin kinaze bile su izrazito visoke i iznosile 3244 U/L i 2946 U/L, u odnosu na predoperacijske vrijednosti od 136 i 73 U/L, ali su se nakon 2. aplikacije karprofena, te mjerenja 24 sata nakon operacije obje snizile i to na 149 odnosno 869 U/L, sa tendencijom opadanja vrijednosti do 72 sata nakon operacija.

Uz jednak anesteziološki protokol više razine kreatin fosfokinaze ne znače ujedno i viši stupanj boli, što nam pokazuje SFGCPS ljestvica boli po kojoj u oba slučaja vrijednost nije bila veća od 7 bodova i nije se aplicirao dodatni analgetik. Kod laparoskopski operiranih kuja najveća vrijednost 4 sata nakon operacije iznosila je 1212 U/L te se i u tom slučaju nakon aplikacije karprofena kod mjerenja 24 sata nakon operacije vrijednost spustila na 211 U/L. U jednom slučaju kod laparoskopski operirane kuje značajniji porast vrijednosti se dogodio 24 sata nakon operacije i iznosio je 1446 U/L, u odnosu na 211 U/L 4 sata poslije operacije, ali se nakon 3. aplikacije karprofena prilikom zadnjeg mjerenja 72 sata nakon operacije vrijednost spustila na 640 U/L. Osim izravne traume mišićnog tkiva, vrijednosti kreatin kinaze može se povećati već i nakon pojačane tjelesne aktivnosti, te CK u veterinarskoj medicini nije uobičajen kao pokazatelj boli.

Stupanj boli u pasa nije moguće odrediti samo na temelju vrijednosti kreatin fosfokinaze a to odgovara dosad objavljenim podacima (AUSTIN i sur. 2003.). Oni opisuju laparoskopsku ovariohisterektomiju u devet zdravih kuja pomoću ultrazvučnog skalpela gdje su mjerili



kreatin kinazu pet sati prije operacije i 12 sati nakon operacije. Kreatin kinaza koristi se kao pokazatelj mišićnog oštećenja (WILLARD i sur. 1999.), te kao indikator imunološkog stresa. U humanoj pedijatriji IWANAKA i sur. (2000.), zaključuju da koncentracija kreatin kinaze prije i poslije operacije nisu u vezi s trajanjem operacije, krvarenjem i dužinom incizije, te da kreatin kinaza nije predvidiv indikator kirurškog stresa.

Na temelju izmjerenih vrijednosti kortizola u ovom istraživanju u obje skupine nije bilo moguće utvrditi pravilnost u dinamici, kao ni uvjetovanost vrstom zahvata. Maksimalne vrijednosti i kod laparotomskih i kod laparoskopskih operacija bile su slične, te je kod laparotomski operiranih kuja iznosila 1032 nmol/L, a čak nešto viša bila je kod laparoskopski operiranih kuja 1118,8 nmol/L. No, razina kortizola je varirala podjednako u obje skupine u različitim vremenskim intervalima, kako u predoperacijskim tako i u poslijeoperacijskim mjerenjima, te smo imali i kod laparotomskih i kod laparoskopskih operacija u pojedinim slučajevima da je vrijednost kortizola bila veća predoperacijski u odnosu na vrijednost 4 sata nakon operacije, da bi se ponovo povećala 24 sata nakon operacije i snizila 72 sata nakon operacije. U obje skupine primijenjen je jednak anesteziološki protokol i predoperacijska i poslijeoperacijska primjena karprofena, a anestezija sama ne objašnjava promjene koncentracije kortizola.

Unatoč varijacijama u dinamici, u našem istraživanju nije utvrđena signifikantna razlika u vrijednostima kortizola između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja. Slična varijabilnost razine kortizola kao i nepravilnost u dinamici postoji i u usporedbi poslijeoperacijske boli pasa nakon kranijalne transpozicije goljenične kvrge (*tuberositas tibiae*) i modificiranog postupka zatezanja retinakula (STEJSKAL, 2009.). U skladu s dosadašnjim spoznajama, kortizol se može smatrati važnim pokazateljem stresa, a ne boli (SMITH i sur., 1999.; MUIR III, 2008.).

Od fizioloških parametara kod tjelesne temperature u našem istraživanju nije utvrđena statistički signifikantna razlika u vrijednostima između skupina unutar pojedinog vremenskog uzorkovanja, ali nađena je signifikantno niža vrijednost temperature tijela u laparotomski operiranih kuja 4 sata nakon operacije ( $37,83 \pm 0,23$ ) u odnosu na uzorkovanje 18 sati prije operacije ( $38,71 \pm 0,09$ ) te na uzorkovanje 24 sata ( $38,62 \pm 0,13$ ), 48 sata ( $38,52 \pm 0,09$ ) i 72 sata ( $38,53 \pm 0,07$ ) nakon operacije ( $p < 0,05$ ). Razlog toj razlici kod laparotomski operiranih kuja 4 sata nakon operacije je veća izloženost unutarnjih organa, a time i veće hlađenje zbog većeg operacijskog reza. Prosječno trajanje operacija u obje skupine bilo je približno jednako, čak

nešto kraće kod laparotomskih u odnosu na laparoskopske operacije (36 vs 42 min), te nije imalo utjecaja na tu razliku.

Na temelju dobivenih rezultata ne može se naći izravna povezanost tjelesne temperature i stupnja poslijeoperacijske boli. Za fiziološke parametre bila i disanja statističkom analizom utvrđena je signifikantno veća vrijednost broja udisaja u laparoskopski kastriranih kuja 24 sata ( $28,88 \pm 0,85$ ), 48 sata ( $29,66 \pm 0,74$ ) i 72 sata ( $30,00 \pm 0,87$ ) nakon operacijskog zahvata u odnosu na laparotomski kastrirane kuje 24 sata ( $25,90 \pm 0,80$ ), 48 sata ( $25,70 \pm 0,70$ ) i 72 sata ( $26,40 \pm 0,82$ ) nakon operacijskog zahvata ( $p < 0,05$ ). Isto tako nađene su signifikantno niže vrijednosti bila u laparoskopski operiranih kuja 4 sata nakon operacije ( $110,67 \pm 3,91$ ) u odnosu na mjerenje 18 sati prije operacije ( $121,33 \pm 3,57$ ). U skladu s podacima u literaturi i u našem radu nalazimo slabu povezanost fizioloških parametara sa bihevioralnim znakovima poslijeoperacijske boli u životinja (CONZEMIUS i sur., 1997.). Sami fiziološki pokazatelji nisu dovoljno specifični za razlikovanje boli od tjeskobe ili straha, te se njihove vrijednosti i ne moraju podudarati s bihevioralnim odgovorom na bol, no ipak pružaju korisne informacije za procjenu reakcije na bolni podražaj (MICH i HELLYER, 2008.).

Istraživanja akutne, traumatske boli radi dobrobiti životinja u današnje vrijeme najčešće se provode upravo u obliku procjene učinka kirurške traume na pacijenta (HANSEN, 2003.), ali i uvode obavezu da prepoznamo nastojanje jedinke da ostvari uravnotežen unutarnji ustroj te da joj u tome pomognemo (WALL, 1992.). Bol je individualno iskustvo (LASANGA, 1964.; SAVAGE, 1970.; CHAPMAN i sur., 1985.) i danas ne postoji objektivna metoda za njeno mjerenje (MORTON i sur., 1985.; MICH i HELLYER, 2008.). Stoga je nužna subjektivna procjena, no ona mora biti valjana, pouzdana i osjetljiva (HOLTON i sur., 1998.). Intenzitet boli može biti veći nego što je moguće zaključiti na temelju bihevioralnih pokazatelja. Subjektivna procjena boli stoga nije lak zadatak. Razvijaju se sustavi procjene boli koji uključuju standardiziranje veterinarske terminologije (HOLTON i sur., 2001.) za opisivanje boli u pasa. Složena verbalna ljestvica slična je McGillovom upitniku o boli, ključnom instrumentu procjene boli u ljudi (MELZACK, 1983.). U skladu sa skalom akutne boli za pse Veterinarskog centra Državnog sveučilišta Kolorado (HELLYER i sur., 2006.), pojava vokalizacije u sklopu reakcije na bol u našem istraživanju smatrala se polovicom najvećeg mogućeg intenziteta boli.

Također posebna pažnja bila je usmjerena na reakciju palpacije abdomena u području rane u sklopu procjene boli po SFGCPS, te bi se u slučaju da životinja reži ili čuva ranu, a to se smatralo također polovicom najvećeg mogućeg intenziteta boli, dodatno aplicirao opioidni

analgetik. U našem istraživanju to se nije dogodilo. Ni u jednoj skupini nisu zabilježene veće poslijeoperacijske komplikacije. Od manjih se komplikacija kod laparotomski operiranih kuja u dva slučaja pojavio incizijski eritem bez veće otekline i to drugog dana poslije operacije. Kod laparoskopski operiranih kuja nije bilo takvih komplikacija, a ni patofiziološkog učinka pneumoperitoneuma odnosno njegova utjecaja na respiracijsku, kardijalnu, acidobaznu i hemodinamsku ravnotežu pacijenta. Neravnoteža koju može uzrokovati pneumoperitoneum rezultat je njegova mehaničkog djelovanja, položaja pacijenta na kirurškom stolu, biokemijske aktivnosti insufliranog plina, izbora anestezije i anestetika (COZZA i sur., 1993.).

Danas je dovoljno poznato djelovanje pneumoperitoneuma na kardiovaskularni i respiracijski sustav, no još se dovoljno ne zna kako pneumoperitoneum utječe na jetrenu funkciju i smatra se da su pacijenti s predoperacijski poremećenim jetrenim funkcijama kontraindikacija za laparoskopski zahvat. Dosadašnja istraživanja upućuju na to da povišeni intraabdominalni tlak, odnosno dugo trajanje pneumoperitoneuma izaziva poremećaj u splahnhičkoj cirkulaciji, a time dolazi i do poremećaja u portalnoj cirkulaciji tj. do smanjenja protoka krvi kroz jetru te do povišenja koncentracije AST-a i ALT-a (NESEK – ADAM, 2002.; GIRAUDO i sur., 2001.). U veterinarskoj medicini postoji manji broj istraživanja koja su komparirala laparoskopске i laparotomske učinke na homeostazu organizma, bilo da se uspoređivala bolnost, trajanje zahvata i poslijoperacijske komplikacije (DAVIDSON i sur., 2004.), ili se radilo o osvrtu na samu kiruršku tehniku (SIEGHL i sur., 1994.; THIELE i sur., 1993.). Uglavnom, ta istraživanja nisu pratila sustavni odgovor organizma na operaciju, odnosno autori nisu pratili ni jedan hematološki ili biokemijski parametar. SCHRAMM (2000.) je uspoređivao bolnost nakon laparoskopске i klasične kastracije kuja ugrađujući sondu za mjerenje pritiska u abdominalnoj stjenci koji je bio mjeren svakih pet minuta kroz prva 24 sata nakon operacije. Autor je zaključio da težina životinje ne utječe na mjerenje pritiska u inciziji i da je kod manjih incizija izmjereni pritisak bio znatno manji nego kod većih incizija pa je stoga u tom smislu laparoskopска kastracija prihvatljivija metoda.

Laparoskopска ovarijektomija je prema tehničkoj složenosti i krivulji učenja zahtjevnija operacija od laparotomske ovariektomije, te iako predstavlja osnovu za laparoskopску obuku i minimalno je invazivna, u usporedbi s laparotomskom klasičnom tehnikom, još uvijek je trajanje zahvata dulje. Ovo istraživanje nije pokazalo utjecaj trajanja zahvata na intenzitet poslijeoperacijske boli. Naši rezultati potvrđuju veliku uspješnost NSPUL-a u liječenju akutne poslijeoperacijske boli (MARTINEZ i sur., 2002.; LAREDO i sur., 2004.; LASCELLES i

sur., 1994.; HORSTMAN i sur., 2004.; STEJSKAL, 2009.), ali ovo istraživanje ne obuhvaća podatke o cjelokupnom oporavku pacijenata nakon provedenih elektivnih operacijskih zahvata.

## 7. ZAKLJUČCI

Na osnovi dobivenih rezultata možemo zaključiti:

1. Laparoskopna ovariektomija kuja izaziva sustavni odgovor organizma sličan kao pri laparotomskoj ovariektomiji nakon što prođe 24 sata od operacijskog zahvata. Jedine statistički značajne razlike uočene su u pojedinim vrijednostima 4 sata nakon operacijskog zahvata.
2. Povećanje broja leukocita 4 sata nakon laparotomske ovariektomije kao jednog od pokazatelja odgovora akutne faze upućuje na jači upalni odgovor organizma nastao kao posljedica invazivnije operacijske tehnike koja je izazvala jače oštećenje tkiva.
3. Porast C-reaktivnog proteina bio je statistički značajno viši kod laparotomskih operacija 4 sata nakon operacije, a CRP je najosjetljiviji i najmjerodavniji pokazatelj odgovora akutne faze upale.
4. Kreatin fosfokinaza pokazatelj je koji nam ukazuje da su laparotomske operacije prouzrokovale veći stupanj oštećenja mišića i time veću operacijsku traumu, no na temelju njegovih vrijednosti nije moguće odrediti stupanj boli u pasa. Ove vrijednosti najviše su se razlikovale 4 sata nakon operacijskog zahvata.
5. Vrijednosti kortizola bile su veće 4 sata nakon operacije u kuja u kojih je učinjena laparotomska ovariektomija, ali uočena razlika nije bila statistički značajna. Kortizol se može smatrati važnim pokazateljem stresa.
6. Vrijednost glukoze u laparotomski kastriranih kuja u odnosu na laparoskopski kastrirane kuje 4 sata nakon operacijskog zahvata bila je značajno veća. Vrijednosti glukoze slično kao i kortizola možemo povezati s razinom prouzročeneog stresa u životinje.
7. Skala boli (SFGCPS) poslužila je za procjenu stupnja boli u obje skupine životinja. Stupanj boli 4 sata nakon operacije bio je statistički značajno viši kod laparotomski operiranih kuja nego kod laparoskopski operiranih kuja. Vrijednosti bodova ljestvice boli proporcionalno su se smanjivale pri povećanju vremenskog intervala nakon operacije te su međusobno nađene statistički značajne razlike između svih sati mjerenja u obje skupine.

8. Laparoscopska ovariektomija s kliničkog stajališta ima određene prednosti pred laparotomskom ovariektomijom, prvenstveno zbog nanošenja manje traume, zbog ipak manje izražene poslijeoperacijske bolnosti i bržeg oporavka pacijenta.

9. Kombinacijom predoperacijske uz poslijeoperacijsku primjenu karprofena osigurana je dobra analgezija u kuja nakon laparotomskih i laparoscopskih ovariektomija.

10. Karprofen kao NSPUL pruža djelotvornu analgeziju i kod laparotomskih i kod laparoscopskih operacija. U našem se istraživanju pokazalo dovoljnim njegova predoperacijska primjena i primjena u prva tri dana poslije operacije.

## 8. POPIS LITERATURE

- ABBAS, A. K., A.H. LICHTMAN, J. S. POBER (2000): Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- ADAMSON, C. D., D. C. MARTIN (1996): Endoscopic Management of Gynecologic Disease. Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia.
- ANAND, K. J. (1987): Neonatal hyperglycemia during surgery. *J. Pediatr.* 110, 999 - 1007.
- AUSTIN, B., O. I. LANZ, S. M. HAMILTON (2003): Laparoscopic ovariohysterectomy in nine dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 39, 391 - 396.
- BAGGIOLINI, M., P. LOETSCHER (2000): Chemokines in inflammation and immunity. *Trends Immunology Today.* 21, 418 - 120.
- BISTNER, S.I., R.B. FORD, M.R. RAFFE (2000): Kirk and Bistners Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment. Seventh Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia. pp. 627 – 787.
- BOCHSLER, P.N., D.O. SLAUSON (2002): Inflammation and Repair of Tissue. u: Mechanismus of disease (Slauson, D.O., B.J. Cooper, Eds.). Mosby. pp.141–245.
- BUDSBERG, S. C., A. R. CROSS, J. E. QUANDT, L. S. PABLO, A. R. RUNK (2002): Evaluation of intravenous administration of meloxicam for preoperative pain management following stifle joint surgery in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 63, 1557 - 1563.
- BUFALARI, A., C. ADAMI, G. ANGELI, C. E. SHORT (2007): Pain Assessment in Animals. *Vet. Res. Commun.* 31, 55 - 58.
- BURROUGHS, H. E. (1953): Methadone narcosis in dogs. *J. Small. Anim. Med.* 1, 301-308.
- BUSH, B. M. (1998): Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. Blackwell Science Ltd., Posney Mead. Oxford. pp. 132 - 347.
- CAPAK, D. (2006): Kirurgija trbušne stjenke, želuca i crijeva domaćih životinja. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb. Pp. 15 – 21.

- CAPAK, D. (2009): Kirurško liječenje bolesti gastrointestinalnog sustava u pasa i mačaka. Veterinarski fakultet. Zagreb.
- CARTER, J.E., J. RYOO, A. KATZ (1994): Laparoscopic – assisted vaginal hysterectomy: a case control comparative study with total abdominal hysterectomy. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 1, 116 – 121.
- CERON, J. J., P.D. ECKERSALL, S. MARTINEZ – SUBIELA (2005): Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. Vet. Clin. Pathol. 34, 76 - 90.
- CHAPMAN, C. R., K. L. CASEY, R. DUBNER, et. al. (1985): Pain measurement: an overview. Pain. 22, 1 - 31.
- CONNER, J. G., P. D. ECKERSALL, J. FERGUUSON, T.A. DOUGLAS (1988): Acute phase response in the dog following surgical trauma. Res. Vet. Sci. 45, 107 – 110.
- CONZEMIUS, M. G., C. M. HILL, J. L. SAMMARCO, S. Z. PERKOWSKI (1997): Correlation between subjective and objective measurements used to determine severity of postoperative pain in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 210, 1619 - 1622.
- COZZA, C., M. RAMBALDI, A. AFFUSO, C. MONTANARI (1993): Anesthesia, U: Meirero, M., G. Melotti, P.H. Mouret editor. Laparoscopic surgery, 2nd ed. Milano. Mason. 77 – 89.
- DAVIDSON, E.B., H.D. MOLL, M.E. PAYTON (2004): Comparison of laparoscopic ovariohysterectomy and ovariohyterectomy in dogs. Vet. Surg. 33, 62-69.
- DORN, AS (1975) Ovariohysterectomy by the flank approach. Veterinary Medicine, Small Animal Clinicum 70, 569 - 573.
- DUPRE, G., J.P. CORLOUER, B. BOUVY (2001): Thoracoscopic pericardectomy performed without pulmonary exclusion in 9 dogs. Vet. Surg. 30, 21 – 27.
- DUPRE, G., V. FIORBIANCO (2009): Laparoscopic ovariectomy in dogs: comparison between single and two – portal access. Vet. Surg. 38, 818 – 824.



- ELIA, G., M. VERMESH, A. BERGMAN (1995): A cohort study comparing laparoscopic - assisted vaginal hysterectomy and extrafascial hysterectomy. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2, 395 – 398.
- ETTINGER, S.J., E.C. FELDMAN (1995): *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Disease of the dog and cat.* W. B. Saunders Company. London. 1270 – 1276.
- FIRTH, A. M., S. L. HALDANE (1999): Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 214, 651 - 659.
- FOX, S. M. (2002): Pain management. *Proceedings of the 1st World Orthopedic Veterinary Congress, 5th - 8th September, Munich, Germany.* pp. 82 - 84.
- FOX, S. M. (2002): Pathophysiology of Osteoarthritic Pain. *Proceedings of the 1st World Orthopedic Veterinary Congress, 5th - 8th September, Munich, Germany.* pp. 85 - 87.
- FOX, S. M., S. A. JOHNSTON (1997): Use of carprofen for the treatment of pain and inflammation in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210, 1493 - 1498.
- GABAY, C., I. KUSCHNER (1999): Mechanisms of disease: Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N. Engl. J. Med.* 340, 448-454.
- GAYNOR, J. S. (2007): Small Animal Acute Pain Control - NSAIDs and More. *Proceedings of the 79th Western Veterinary Conference, 18 - 22 February, Las Vegas, NV, USA.* T39.
- GIRAUDO, G., R. BRACHET CONTUL, M. CACCETTA, M. MORINO (2001): Gasless laparoscopy could avoid alterations in hepatic function. *Surg. Endosc.* 15, 741 – 746.
- GRANT, D. (2006): *Pain Management in Small Animals: a Manual for Veterinary Nurses and Technicians,* Butterworth - Heinemann. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto. pp.74 - 75.
- GRISNEAUX, E., P. PIBAROT, J. DUPUIS, D. BLAIS (1999): Comparison of ketoprofen and carprofen administered prior to ortopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215, 1105 - 1110.

- GRUYS, E., J.M. OBWOLO, M.J.M. TOUSSAINT (1994): Diagnostic significance of the major acute phase protein in veterinary clinical chemistry: a review. *Vet. Bull.* 64, 1009-1018.
- GYR, T., F. GHEZZI, S. ARSLANAGIC, L. LEIDL, G. PASTORELLI, M. FRANCHI (2001): Minimal invasive laparoscopic hysterectomy with ultrasonic scalpel. *Am. J. Surg.* 181. 516 – 519.
- HALL, L. W., K. W. CLARKE, C. M. TRIM (2001): Anesthesia of the dog. In: *Veterinary Anesthesia*, 10th ed., (Hall, L. W., K. W. Clarke, C. M. Trim). W. B. Saunders. London, Edinburgh, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto. pp. 385 - 439.
- HALL, L. W., K. W. CLARKE, C. M. TRIM (2001): Principles of sedation, analgesia and premedication. In: *Veterinary Anesthesia*, 10th ed., (Hall, L. W., K. W. Clarke, C. M. Trim). W. B. Saunders. London, Edinburgh, New York, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto. pp. 75 - 112.
- HANCOCK, R. B., O. I. LANZ, D. R. WALDRON, R. B. DUNCAN, R. V. BROADSTONE, P. K. HENDRIX (2005): Comparison of Postoperative Pain After Ovariohysterectomy by Harmonic Scalpel - Assisted Laparoscopy Compared with Median Celiotomy and Ligation in Dogs. *Vet. Surg.* 34, 273 - 282.
- HANSEN, B. (2000): Acute pain management. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 30, 899 - 916.
- HANSEN, B. D. (2003): Assessment of Pain in Dogs: *Veterinary Clinical Studies*. *ILAR Journal.* 44, 197 - 205.
- HANSEN, B., E. HARDIE (1993): Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983 - 1989). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202, 1485 - 1494.
- HELLYER, P. W., S. R. UHRIG, N. G. ROBINSON (2006): Canine Acute Pain Scale. Colorado State University Veterinary Medical Center, Fort Collins, CO, SAD.

- HELLYER, P., I. RODAN, J. BRUNT, R. DOWNING, J. E. HAGEDORN, S. A. ROBERTSON (2007): AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs & Cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 43, 235 - 248.
- HILL, L. N., D. D. SMEAK (2010) Suspensory ligament rupture technique during ovariohysterectomy in small animals. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, June, E1 - E8
- HOLTON, L. L., E. M. SCOTT, A. M. NOLAN, J. REID, E. WELSH, D. FLAHERT (1998): Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212, 61 - 66.
- HOLTON, L. L., J. REID, E. M. SCOTT, P. PAWSON, A. NOLAN (2001): Development of behaviour - based scale to measure acute pain in dogs. *Vet. Rec.* 148, 525 - 531.
- HOLTSINGER, R. H., R. B. PARKER, B. S. BEALE, R. L. FRIEDMAN (1992): The therapeutic efficacy of carprofen (Rimadyl - V) in 209 clinical cases of canine degenerative joint disease. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 5, 140 - 144.
- HOLUB, Z., A. JABOR, L. SPRONGL, D. FISCHLOVA, S. URBANEK (2002): Clinical outcome, inflammatory response and tissue trauma in total laparoscopic hysterectomy: comparison to laparoscopically – assisted vaginal hysterectomy. *Ceska Gynekol.* 67, 315 – 320.
- HORSTMAN, C. L., M. G. CONZEMIUS, R. EVANS, W. J. GORDON (2004): Assessing the Efficacy of Preoperative Oral Carprofen after Cranial Cruciate Surgery Using Noninvasive, Objective Pressure Platform Gait Analysis. *Vet. Surg.* 33, 286 - 292.
- HOWE, L. M., P. N. OLSON (2000): Prepuberal gonadectomy - early - age neutering of dogs and cats, In: Concannon P.W., G. England, III J. Verstegen, C. Linde - Forsberg, (Eds: Recent advances in small animal reproduction, 2000, 101 - 117).

<http://www.gla.ac.uk/faculties/vet/smallanimalhospital/ourservices/painmanagementandacupuncture>

[http://www.rimadyl.com/docs/Rimadyl\\_For\\_Safe\\_Relief\\_of\\_Acute\\_Pain.Pdf](http://www.rimadyl.com/docs/Rimadyl_For_Safe_Relief_of_Acute_Pain.Pdf)

- IWANAKA, T., M. ARAI, M. ITO, H. KAWASHIMA, S. IMAIZUMI (2000): Laparoscopic surgery in neonates and infants weighing less than 5 kg. *Pediatr. Int.* 42, 608 – 612.
- JAIN, N.B. (1989): Acute phase proteins. U: *Current Veterinary Therapy 10: Small Animal Practice*. Kirk, R.W. Ed. W.B. Saunders. pp. 468-471.
- JANSEN, R. (1988): Early laparoscopy after pelvic operations to prevent adhesions: safety and efficacy. *Fertil. Steril.* 49, 26 - 31.
- JORIS, J., I. CIGARINI, M. LEGRAND, N. JACQUET, D. DE GROOTE, P. FRANCHIMONT, M. LAMY (1992): Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br. J. Anaesth.* 69, 341 – 345.
- JOVANOVIĆ, M. (1986): Fiziologija domaćih životinja. Medicinska knjiga Beograd – Zagreb. 49 – 52.
- JOYCE, C. R. B., D. W. ZUTSHI, V. HURBES (1975): Comparison of fixed interval and visual analogue scales for rating chronic pain. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 283, 151-164.
- KARADJOLE T., (2006): Pokazatelji oksidativnog stresa i metaboličkih promjena u akutne faze upale pri laparoskopskoj i laparotomskoj ovarijektomiji kuja. Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet. Disertacija.
- KAY-MUGFORD, P., S. J. BENN, J. LAMARRE (2000): In vitro effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cyclooxygenase activity in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 61, 802 - 810.
- KITCHEL, R. L. (1987): Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191, 1195 - 1199.
- KJELGAARD-HANSEN, M., A.L. JENSEN, A.T. KKRISTENSEN (2003): Evaluation of a commercially available human C-reactive protein (CRP) turbidometric immunoassay for determination of canine serum CRP concentration. *Vet. Clin. Pathol.* 32, 81 – 87.

- KJELGAARD-HANSEN, M., L.F. MIKKELSEN, A.T. KKRISTENSEN I SUR.(2003):  
Study on biological variability of five acute phase reactants in dogs. *Comp. Clin. Path.*  
12, 69 – 74.
- KO, J. (2004): Acute Pain Management Protocols. *Ettinger's Insights in Internal Medicine.*  
2, 1 - 9.
- LAMONT, L. A., W. J. TRANQUILLI, K. A. GRIMM (2000): Physiology of Pain.  
*Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 30, 703 - 728.
- LAREDO, F, G., E. BELDA, M. ESCOBAR, K. J. ROBINSON (2004): Comparison of the  
analgesic effects of meloxicam and carprofen administered preoperatively to dogs  
undergoing orthopaedic surgery. *Vet. Rec.* 155, 667-671.
- LASANGA, L. (1964): The clinical measurement of pain. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 86, 28 - 37.
- LASCELLES, B. D., P. J. CRIPPS, A. JONES (1998): Efficacy and kinetics of carprofen,  
administered preoperatively or postoperatively for the prevention of pain in  
dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet. Surg.* 27, 568 - 582.
- LASCELLES, B. D., S. J. BUTTERWORTH, A. E. WATERMAN (1994): Postoperative  
analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs. *Vet. Rec.* 134,  
187 - 191.
- LI A.K.C., M.J. KOROLY (1981): Mechanical and humoral factors in wound healing.  
*Br. J. Surg.* 68, 738.
- MARTINEZ, S. A., T. DLARK, J. HUH, M. CURTO, S. RUSSO, C. WANG, M. BOY,  
J. D. LINCOLN (2002): The effect of perioperative carprofen (Rimadyl)  
administration on the alleviation of pain associated with ruptured cranial cruciate  
ligament surgery: results from two multicenter, double - blinded, prospective studies  
in 174 dogs. *Procesedings of the 1st World Orthopedic Veterinary Congress.* 5 – 8  
September, Munich, Germany, pp. 127 - 128.
- MATHEWS, K. A. (2000): Nonsteroidal anti - inflammatory analgesics. Indications and  
contraindications for pain management in dogs and cats. *Vet. Clin. North. Am. Small.  
Anim. Pract.* 30, 783 - 804.

- MATHEWS, K. A. (2000): Pain assessment and general approach to management. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 30, 729 – 755
- McGRATH, H., R. J. HARDIE, E. DAVIS (2004) Lateral flank approach for ovariohysterectomy in small animals. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 26, 922 - 931.
- MELZACK, R. (1983): The McGill pain questionnaire. In: *Pain Measurement and Assessment.* (Melzack, R. Ed.). Raven Press. New York. pp. 41 - 47.
- MEISNER, M. (2000): Procalcitonin. A new innovative infection parametar. *Biochemical and clinical aspect.* Bramhs Diagnostica. Berlin.
- MERSKEY, H. (1979): Pain terms. A list with definitions and notes on usage. *Pain.* 6, 249 - 250.
- MICH, P. M., P. HELLYER (2008): Objective, Categorical Methods for Assessing Pain and Analgesia. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*, 2nd ed. (Gaynor, J. S., W. W. Muir III, Eds.). Mosby. St. Louis. pp. 78 - 109.
- MISDROP, W. (1988): Canine mammary tumors: Protective effect of late ovariectomy and stimulating effects of progestins. *Vet. Q.* 10, 26 - 33.
- MOLD, C., S. NAKAYAMA, T.J. HOLZER, H. GEWURZ, T.W. DUCLOS (1981): C-reactive protein is protective against *Streptococcus pneumoniae* infections in mice. *J. Exp. Med.* 154, 1703-1708.
- MONNET, E. (2013): *Small Animal Soft Tissue Surgery.* Wiley Blackwell. Ames, Oksford.
- MORTON, D. B., P. H. GRIFFITHS (1985): Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Vet. Rec.* 116, 431 - 436.
- MUIR III, W. W. (2008): Pain and Stess. In: *Handbook of Veterinary Pain Management*, 2nd ed. (Gaynor, J. S., W. W. Muir III, Eds.). Mosby. St. Louis. pp. 42 - 56.

- MUIR III, W. W., C. J. WOOLF (2001): Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 1346 - 1356.
- NESEK-ADAM, V. (2002): Utjecaj CO<sub>2</sub> – pneumoperitoneuma na jetrenu funkciju u pasa. Magistarski rad. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet.
- PADDLEFORD, R. R. (1999): Analgesia and pain management. In: *Manual of Small Animal Anesthesia*, 2nd ed., (Paddleford, R. R., Ed.). W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. pp. 227 - 246.
- PASCOE, P. J. (2000): Perioperative pain management. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 30, 917 - 932.
- PETZ, B. (1985): Osnovne statističke metode za nematematičare. Sveučilišna naklada Liber, Zagreb.
- PUKACZ, M., B. KINZLE, J. BRAUN (2009): Simple, minimally invasive technique for ovariohysterectomy in the dog. *Vet. Rec.* 165, 688 - 690.
- RAINER, T.H., T.Y.F. CHAN, R.A. COCKS (1999): Do peripheral blood counts have any prognostic value following trauma. *Int. J. Care Injured.* 30, 179 – 185.
- RAWLINGS, E.A. (2002): Laparoscopic – assisted gastropexy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 38, 15 – 19.
- REESE C. J., E. J. TROTTER, C. E. SHORT, H. N. ERB, L. L. BARLOW (2000): Assessing the efficacy of perioperative carprofen administration in dogs undergoing surgical repair of a ruptured cranial cruciate ligament. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 36, 448 - 455.
- RIED, J., A. M. NOLAN, J. M. L HUGHES, D. LASCELLES, P. PAWSON, E.M. SCOTT (2007): Development of the short - form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS - SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare.* 16, 97 - 104.

- RIED, J., M. SCOTT, A. NOLAN (2005): Development of a short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS) as a measure of acute pain in the dog. *Vet. Anesth. Analg.* 32, 7 - 9.
- RIKIHISA, Y., S. YAMAMOTO, I. KWAK, I. SUR (1994): C-reactive protein and alpha-1 acid glycoprotein levels in dogs infected with *Echlichia canis*. *J. Clin. Microbiol.* 32, 912 – 917.
- SADIK, S., B. URBAN, T. OZAYDIN (1995): Laparoscopic – assisted vaginal hysterectomy and bilateral salpingo – oophorectomy with suturing technique. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2, 437 – 440.
- SAVAGE, C.W. (1970): *The measurement of sensation: a critique of percetual psychohysics.* University of California Press. Berkeley, California. pp. 85 – 98.
- SCHIPPERS, E., A. TITTEL, A. OTTINGER, V. SCHUMPELICK (1998): Laparoscopy versus laparotomy: comparison of adhesion formation after bowel resection in a canine model. *Dig. Surg.* 15, 145 – 147.
- SCHNEIDER R., C. R. DORN, D. O. N. TAYLOR (1969): Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J. Natl. Cancer Inst.* 43, 1249 - 1261.
- SCHRAMM , H. (2000): *Die postoperative Bauchdeckungsspannung nach laparoskopischer und laparotomischer Kastration der Huendin als Gradmesser peritonealer Irritation.* Dissertation. Veterinaermedizinische Universitaet Wien, Universitaetklinik fuer Chirurgie und Augenheilkunde.
- SHAFFRAN, N. (2005): NSAIDs: What is the option? *Proceedings of the 11th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, 7 – 11 September, Atlanta, Georgia, USA.* pp. 967 – 970.
- SHIH, A. C., S. ROBERTSON, N. ISAZA, L. PABLO, W. DAVIES (2008): Comparison between analgesic effects of buprenorphine, carprofen and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 35, 69 - 79.



- SIEGL, H., R. BOHM, J. FERGUSON, M. FRIEDRICH, U.M. LOSERT (1994): Laparoscopic Ovariohysterectomy in a Dog. Wiener Tieraerztliche Monatsschrift. 811. (5). 149 – 152.
- SKARDA, R. T. (1996): Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. U: Lumb & Jones Veterinary Anesthesia, 3rd ed., (Thurmon, J. C., W. J. Tranquilli, G. J. Benson, Eds.). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo. pp. 426 - 447.
- SLATTER, D.H. (1993): Textbook of Small Animal Surgery. W. B. Saunders Company. Second Edition. Philadelphia. 1033-1038.
- SLINGSBY, L. S., A. E. WATERMAN - PEARSON (2001): Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone. Vet. Rec. 148, 441 - 444.
- SMITH, J. D., S. W. ALLEN, J. E. QUANDT (1999): Changes in cortisol concentration in response to stress and perioperative pain in client - owned cats and correlation with objective clinical variables. Am. J. Vet. Res. 60, 432 - 435.
- SMITH, J. D., S. W. ALLEN, J. E. QUANDT (1996): Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. Am. J. Vet. Res. 57, 1674 – 1678
- STEEL, D.M., A.S. WHITEHEAD (1994): The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. Immunol. Tod. 15, 81-87.
- STEJSKAL, M. (2009): Usporedba poslijeoperacijske boli u pasa nakon kranijalne transpozicije goljenične kvrge (tuberositas tibiae) i modificiranog postupka zatezanja retinakula. Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet. Disertacija.
- STIPANČIĆ, I., (2002): Djelovanje kirurške traume na pokazatelje oksidativnog stresa u bolesnika kolecistektomiranih laparoskopskim odnosno laparotomijskim zahvatom. Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet. Disertacija.
- STONE, E. A. (2003): Ovary and uterus. U: Slatter D. (ed.) Textbook of Small Animal Surgery, 3rd edn. Philadelphia: WB Saunders, pp. 1487 - 1502.

- TAKAHARA, T., I. UYAMA, H. OGIWARA, T. FURUTA, S. LIDA (1995): Inflammatory responses in open versus laparoscopic herniorrhaphy. *J. Laparoendosc. Surg.* 5, 317 – 326.
- TAYLOR, P. M. (1999): Newer analgesics. Nonsteroid anti - inflammatory drugs, opioids, and combinations. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 29, 719 - 735.
- THIELE, S., G. KELCH, K. GERLACH (1993): Castration of the bitch by means of laparoscopic ovariectomy. *Kleintierpraxis* 38, 463 – 466.
- THOMAS, W. B. (2000): Initial assessment of patients with neurologic dysfunction. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 30, 1 - 24.
- THURMON, J. C., W. J. TRANQUILLI, G. J. BENSON (1996): Perioperative pain and distress. In: Lumb & Jones Veterinary Anesthesia, 3rd ed., (Thurmon, J. C., W. J. Tranquilli, G. J. Benson, Eds.). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo. pp. 40 - 60.
- THURMON, J. C., W. J. TRANQUILLI, G. J. BENSON (1996): Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In: Lumb & Jones Veterinary Anesthesia, 3rd ed., (Thurmon, J. C., W. J. Tranquilli, G. J. Benson, Eds.). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo. pp. 183 - 209.
- TILLET, W.S., T. FRANCIS (1930): Serological reaction in pneumonia with a non-protein somatic fraction of Pneumococcus. *J. Exp. Med.* 52, 561-571.
- TOBIAS, K. M. (2009): *Manual of Small Animal Soft Tissue Surgery*. Wiley-BlackWell.Ames.
- TRANQUILLI, W. J. (2004): NSAIDs and Perioperative Pain Management in Dogs. Proceedings of the Atlantic Coast Veterinary Conference. 12 - 14 October, Atlantic City, New Jersey, USA. [www.vin.com](http://www.vin.com).

- TWEET, D.C., MONNET E. (2005): Laparoscopy: technique and clinical experience. In: McCarthy TC, editor. Veterinary endoscopy for the small animal practitioner. Philadelphia: Elsevier, pp. 357 – 386.
- Van NIMWEGEN S. A., C. F. P. Van SWOL, J. KIRPENSTEIJN (2005): Neodymium: Yttrium Aluminium Garnet surgical laser versus bipolar electrocoagulation for laparoscopic ovariectomy in dogs. *Vet. Surg.* 34, 353-357.
- Van NIMWEGEN S. A., J. KIRPENSTEIJN (2007): Comparison of Nd: YAG surgical laser and Remorgida bipolar electrosurgery forceps for canine laproscopic ovariectomy. *Vet. Surg.* 36, 533 - 540.
- VASSEUR, P. B., A. L. JOHNSON, S. C. BUDSBERG (1995): Randomized controlled trial of the efficacy of carprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of osteoarthritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206, 807 - 811.
- WALL, P. D. (1992): Defining " pain in animals ". U: *Animal Pain*, 3. (Short, C. E. A. Van Poznak, Eds.). Churchill Livingstone. New York. pp. 63 - 79.
- WANG, H.W., Y.WU, Y. CHEN, S.F.F. SUI (2002): Polymorphism of structural forms of C reactive protein. *Int. J. Molecular med.* 9, 665-671.
- WELCH FOSSUM, T. (1997): *Small animal surgery*. Mosby – St. Louis. Missouri. pp. 520 - 542.
- WILLARD, M.D., H. TVEDTEN, G.H. TURNWALD (1999): *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. 3rd ed. W.B. Saunders. Philadelphia. pp. 285 – 286.
- WILMORE, D.W. (1986): *Homeostasis: bodily changes in trauma and surgery*. U: Sabiston, D.C., *Textbook of surgery*. W.B. Saunders company. Philadelphia. pp. 23-37.
- WILSON, E.R., R.A. HENDERSON, R.D. MONTGOMERY, S.A. KINCAID, J.C. WRIGHT, R.R. HANSON (1996): A comparison of laparoscopic and belt-loop gastropexy in dogs. *Vet. Surg.* 25, 221 – 227.
- WISE, L.A., T.A.ALLEN, M. CARTWRIGHT (1989): Comparison of renal biopsy techniques in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195, 935 – 939.

ZAHOREC, R. (2001): Ratio of neutrophils to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratisl. Listy. 102, 5 – 14.

## 9. ŽIVOTOPIS AUTORA S POPISOM OBJAVLJENIH ZNANSTVENIH RADOVA

Rođen sam 6. prosinca 1966. godine u Varaždinu. Osnovnu školu završio sam u Lepoglavi, srednju školu MEC i Gimnaziju (tada SC „Gabri el Santo“) u Varaždinu, sve s odličnim uspjehom. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao sam 1984. godine, nakon odsluženja vojnog roka 1984/1985 pohađao sam fakultet od jeseni 1985. te diplomirao na istome u ljeto 1993. godine s temom iz kirurgije „Operacijsko liječenje fraktura zdjelice u psa“ pod mentorstvom prof. dr. sc. Darka Capaka.

Nakon završetka studija, od ljeta 1993. godine volontirao sam u Veterinarskoj ambulanti u Lepoglavi. Od studenoga 1993. godine do prosinca 2012. godine bio sam zaposlen u Veterinarskoj stanici Novi Marof, gdje sam od 1995. godine pa do kraja 2012. godine bio upravitelj Veterinarske ambulante Varaždinske Toplice. U svibnju 1996. godine položio sam državni stručni ispit, te sam od tada, najprije kao veterinarski inspektor, a kasnije kao ovlaštenu veterinar, bio voditelj veterinarske inspekcije u područnoj klaonici. Od iste godine do danas član sam Hrvatske veterinarske komore, a do 2012. godine bio sam član Kinološkog društva Novi Marof.

U siječnju 2013. godine odlazim u Njemačku, gdje sam najprije radio u Tierärztliche Praxis Siedlung Tann u Darmstadtu i u Tierklinik Dr. Meisel-Gehl u Zweibrückenu, te bio član Landestierärztkammer Hessen i Landestierärztkammer Rheinland-Pfalz. Od siječnja 2014. godine do kraja rujna 2015. godine radio sam u Vet-Praxis Bayerwald u Untergriesbachu, te sam od tada aktivno i danas, član Bayerische Tierärztekammer. Od listopada 2015. zaposlen sam u specijalističkoj praksi za male životinje Gesundheitszentrum für Kleintiere u Passau.

Do sad sam u koautorstvu objavio znanstveni rad CAPAK, H., Z. FILIPOVIĆ-GENTER, V. NESEK-ADAM, S. VINCE, S. SOLINA, D. MILAS, D. CAPAK (2017): Acido-bazni status u pasa tijekom inhalacijske i intravenske anestezije. Vet. arhiv 87, 281-289.