

Utjecaj dobi dana operacijskog zahvata na poslijeoperacijske ishode bolesnika operiranih zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom

Šego, Andrea

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:058966>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-09**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Andrea Šego

**UTJECAJ DOBI DANA OPERACIJSKOG ZAHVATA NA POSLIJEOPERACIJSKE
ISHODE BOLESNIKA OPERIRANIH ZBOG MEHANIČKE OPSTRUKCIJE
DEBELOG CRIJEVA UZROKOVANE KARCINOMOM**

Diplomski rad

Akadska godina:

2021./2022.

Mentor

dr. sc. Matija Borić, dr. med.

Split, srpanj 2022.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Andrea Šego

**UTJECAJ DOBI DANA OPERACIJSKOG ZAHVATA NA POSLIJEOPERACIJSKE
ISHODE BOLESNIKA OPERIRANIH ZBOG MEHANIČKE OPSTRUKCIJE
DEBELOG CRIJEVA UZROKOVANE KARCINOMOM**

Diplomski rad

Akadska godina:

2021./2022.

Mentor

dr. sc. Matija Borić, dr. med.

Split, srpanj 2022.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Kolorektalni karcinom.....	2
1.1.1. Epidemiologija.....	2
1.1.2. Etiologija.....	2
1.1.3. Patologija i histologija kolorektalnog karcinoma.....	2
1.1.4. Hitne operacije.....	4
1.1.5. Opstruktivski ileus.....	5
1.1.6. Epidemiologija i etiologija opstruktivskog ileusa.....	5
1.1.7. Patologija opstruktivskog ileusa.....	6
1.1.8. Ileus debelog crijeva uzrokovan karcinomom.....	6
1.1.9. Dijagnostika ileusa.....	7
1.1.10. Liječenje mehaničke opstrukcije.....	8
1.2. Doba dana operacijskog zahvata.....	10
1.3. Dob.....	12
1.4. Poslijeoperacijski ishodi.....	14
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	17
3. ISPITANICI I METODE.....	19
3.1. Ustroj studije.....	20
3.2. Ispitanici.....	20
3.3. Mjesto i vrijeme provođenja istraživanja.....	20
3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka.....	20
3.4.1. Primarne mjere ishoda.....	20
3.4.2. Sekundarne mjere ishoda.....	21
3.5. Etička načela.....	21
3.6. Statistička obrada podataka.....	21

4. REZULTATI.....	22
5. RASPRAVA	28
6. ZAKLJUČCI.....	35
7. LITERATURA.....	37
8. SAŽETAK	44
9. SUMMARY	46
10. ŽIVOTOPIS.....	48
11. DODATAK.....	50

Zahvala

*Zahvaljujem svom mentoru na iznimnom strpljenju, pomoći i trudu koji je uložio u ovaj
Diplomski rad.*

*Hvala mojoj obitelji, rodbini i prijateljima na bezuvjetnoj podršci i razumijevanju tijekom
proteklih godina.*

POPIS KRATICA

ASA – Američko društvo anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists*)

CT – kompjutorizirana tomografija (engl. *computed tomography*)

FAP – obiteljska adenomatozna polipoza (engl. *familial adenomatous polyposis*)

IQR – interkvartilni raspon

MAP – polipoza pridružena MUTYH mutaciji (engl. *MUTYH associated polyposis*)

PHD – patohistološka dijagnoza

RTG – radiotomografija

TNM – klasifikacija proširenosti tumora (engl. *tumor, lymph node, metastasis*)

UZV – ultrazvuk

1. UVOD

1.1. Kolorektalni karcinom

1.1.1. Epidemiologija

Kolorektalni karcinom jedan je od vodećih uzroka pobola i smrtnosti u europskoj i svjetskoj populaciji (1). U svijetu godišnje obolijeva preko 1,4 milijuna ljudi, a broj umrlih raste preko 700 000 (2). Zbog toga je postao veliki javnozdravstveni problem s porastom incidencije u većini zemalja. Najučestaliji je dijagnosticirani malignom u Republici Hrvatskoj te drugi po uzroku smrtnosti. Prema podacima iz 2020.godine u Republici Hrvatskoj dijagnosticirano je 3706 novih slučajeva, a umrlo je 2320 oboljelih (3). Drugi je najučestaliji malignom u Europi, odmah nakon karcinoma dojke te drugi po smrtnosti, nakon karcinoma pluća (4). Češće se javlja u osoba muškog spola, a incidencija raste nakon pedesete godine. Vršak pojavnosti je između 60 i 70 godina, dok se u osoba mlađih od 50 godina javlja u manje od 20% slučajeva (5).

1.1.2. Etiologija

Zbog značajnog utjecaja prehrambenih navika na nastanak kolorektalnog karcinoma učestalost je veća u visoko razvijenim zemljama s takozvanim "zapadnjačkim" načinom života. Takav tip prehrane uključuje visokokalorične obroke siromašne vlaknima, a bogate bjelančevinama životinjskog podrijetla, mastima i rafiniranim šećerima (6). U ostale rizične faktore ubrajamo stariju životnu dob, genetsku predispoziciju, upalne bolesti crijeva, prethodno operirane kolorektalne karcinome i druge. Sporadično nastaje u 80% slučajeva.

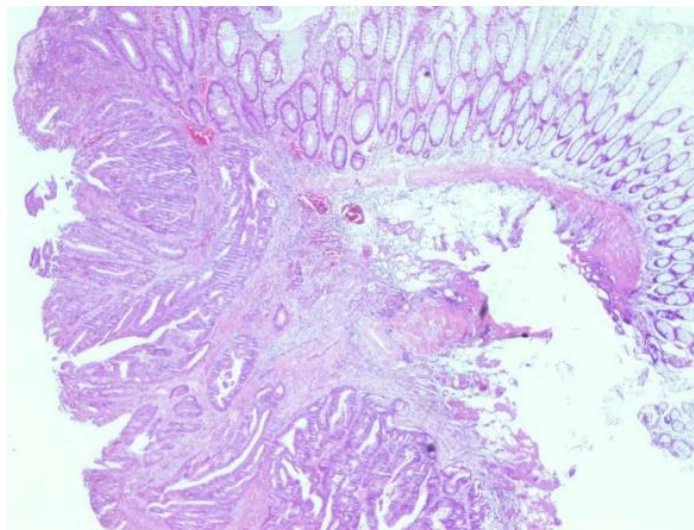
U skupini nasljednih bolesti najčešći su Lynchov sindrom (nopolipozni kolorektalni karcinom), obiteljska adenomatozna polipoza (FAP) te autosomno dominantna nasljedna polipoza povezana s MUTYH genom (MAP). Lynchov sindrom i obiteljska adenomatozna polipoza javljaju se u 5% slučajeva. Ukoliko postoji pozitivna obiteljska anamneza, posebice kod srodnika u prvom koljenu, rizik se povećava u oko 20% slučajeva neovisno ostalim faktorima (7).

1.1.3. Patologija i histologija kolorektalnog karcinoma

Kolorektalni karcinom širi se izravno kroz crijevnu stijenku te po trbušnoj šupljini u obliku karcinomatoze peritoneuma. Može se širiti limfogeno u regionalne limfne čvorove te hematogeno. U jetru se, kao najčešće sjelo metastaza, širi putem portalne vene. U trenutku dijagnoze bit će zahvaćena u 25% novooboljelih, dok će se u 25% slučajeva jetrene metastaze razviti napredovanjem bolesti. Dvije trećine ukupnog broja oboljelih rezultirat će smrtnim

ishodom (8). Nisko smješteni karcinomi rektuma šire se putem donje šuplje vene primarno u pluća. U 10% bolesnika kojima je učinjena kurativna resekcija primarnog kolorektalnog karcinoma nastat će metakrone plućne metastaze s pojavom lokalnog recidiva u 7 do 10% slučajeva (5, 9).

Gotovo 90% kolorektalnih karcinoma čine adenokarcinomi porijeklom iz epitelnih stanica kolorektalne sluznice. Ostali tipovi karcinoma značajno su manje zastupljeni s rjeđom pojavnošću, a toj skupini pripadaju neuroendokrini karcinom, vretenasti karcinom, nediferencirani karcinom te adenoskvamozni i skvamozni kolorektalni karcinom. Adenokarcinom građen je od tipičnih žljezdanih stanica na osnovu kojih se tumor može histološki gradirati u slabo, srednje i dobro diferencirani tumor. Slabo diferencirani karcinom u pravilu je solidni tumor s manje od 50% žljezdanih stanica, dok srednje diferencirani ima 50 do 95% žljezdanih stanica. On je ujedno i najčešće dijagnosticirani tumor, u više od 70% slučajeva. Dobro diferencirani karcinom čini više od 95% žljezdanih stanica te kao takav ima najbolju prognozu (10).



Slika 1. *Histološki prikaz dobro diferenciranog adenokarcinoma debelog crijeva.* Izvor: Laboratorij za virtualnu mikroskopiju: Atlas patologije

Dokazana je značajna povezanost histološkog stupnja diferencijacije tumora i metastaza u limfnim čvorovima te vaskularne invazije. Također je uočena pozitivna korelacija histološkog gradusa tumora s dobi oboljelog i klasifikacijom proširenosti tumora prema veličini, zahvaćenim limfnim čvorovima i udaljenim metastazama (TNM). Smještaj i veličina tumora, dubina invazije i spol nemaju značajnu razliku, dok okolna upalna reakcija tumorskog tkiva nema dokazanu povezanost s histološkim gradusom (11).

1.1.4. Hitne operacije

Unatoč probirima i naporima koja ulažu zdravstveni sustavi širom svijeta, čak do 33% bolesnika koji su oboljeli od kolorektalnog karcinoma prezentira se simptomima koji zahtijevaju akutno ili žurno kirurško postupanje (12). Bolesnici koji se javljaju u hitnu služnu najčešće se prezentiraju opstrukcijom debelog crijeva, perforacijom i/ili krvarenjem. Bolesnici koji dolaze na elektivne zahvate pripremljeni su za operacijski zahvat, provodi se svojevrsno kondicioniranje bolesnika da bi ishod samog zahvata bio što uspješniji. Ništa manje bitno u ishodu je i svojevrsna psihološka priprema bolesnika koja utječe na bolju bolesnikovu suradnju u procesu liječenja. Povećana je stopa morbiditeta i mortaliteta, kao i formiranje stoma u bolesnika koji su podvrgnuti hitnim zahvatima za razliku od bolesnika koji pristupaju elektivnim zahvatima (13, 14). Gori ishodi nisu nužno povezani samo sa činjenicom da su zahvati izvedeni hitno, već postoji i sama razlika u bolesnicima bilo da su operirani hitno ili elektivno. Naime, hitni bolesnici imaju više fizioloških poremećaja, od dehidracije, elektrolitnog disbalansa, slabog nutritivnog statusa pa sve do zapuštenih i neadekvatno liječenih komorbiditeta. S obzirom na prethodno navedena stanja koja dovode za potrebom javljanja bolesnika u hitnu službu razumljivo je zašto su uznapredovali T stadiji bolesti, lošiji histološki gradus te u konačnici i lošiji i kratkoročni i dugoročni ishodi bolesnika.

Distalne opstrukcije imaju više terapijskih opcija, dok se proksimalne klasično zbrinjavaju resekcijom i uspostavom anastomoze. Perforacija zahtijeva individualni pristup ovisno o tome koliko je kontaminiran peritoneum te koliki je rizik razvoja sepse. Masivno krvarenje nije učestala pojava, a zaustavlja se slično kao benigni izvori krvarenja. Hitne operacije najčešće uzrokuju uznapredovali karcinomi višeg stadija i slabije diferencijacije. Pri liječenju se moraju pridržavati temeljnih onkoloških načela da spriječe negativan utjecaj komplikacija, postignu najbolju moguću kontrolu tumora te osiguraju dovoljno vremena za oporavak i početak adjuvantnog liječenja (15). Mogućnost kirurškog uklanjanja metastaza određuju ponajprije broj, veličina i raspored metastaza.

Tridesetodnevna stopa smrtnosti veća je kod hitnih operacija (11,9%) u odnosu na elektivne (3,4%). Najvišu stopu mortaliteta imali su bolesnici kod kojih se dogodila perforacija. Hitne operacije imale su i znatno veći postoperativni morbiditet koji je iznosio (27,1%) u odnosu na elektivne zahvate (12,7%) (16).

1.1.5. Opstruktivski ileus

Mehanička prepreka uzrokuje prekid prolaska crijevnog sadržaja kroz probavni sustav te dovodi do nastanka opstruktivskog ileusa. Ekstraluminalne kompresije izvana pritišću stijenku probavnog sustava. Najčešće su to postoperativne adhezije, inkarcerirane kile, primarni ili sekundarni intraabdominalni tumori, volvulus, intraabdominalni apscesi te strikture crijeva uzrokovane upalima i zračenjem. Intraluminalnu opstrukciju uzrokuju žučni konkrementi, strana tijela, bezoari i paraziti kao što je *Ascaris*. Intramuralne opstrukcije uzrokuju benigne i maligne novotvorine crijeva, divertikuli te upalne bolesti (17). U odraslih je češći uzrok maligna bolest, djelomična opstrukcija te pseudoopstrukcija, dok je u djece najčešća potpuna mehanička zapreka. U dječjoj je dobi zabilježeno češće operativno zbrinjavanje i korištenje sonografije za dijagnostiku. U odraslih je češće dijagnosticirano uz nativnu radiotomografiju (RTG) abdomena (18).

1.1.6. Epidemiologija i etiologija opstruktivskog ileusa

U današnje vrijeme najveći broj opstrukcija tankog crijeva uzrokuju postoperativne adhezije koje su uzrok opstrukcije u više od 60% slučajeva. Najčešće nastaju nakon kolorektalnih i ginekoloških operacija koje se odvijaju u maloj zdjelici jer je donji dio tankog crijeva mobilniji. Inkarcerirane se hernije sve rjeđe viđaju zbog napretka u kirurškom liječenju. Najveći broj opstrukcija debelog crijeva uzrokuju maligni tumori, a najčešće se radi o uznapredovalnom kolorektalnom karcinomu. Dok u debelom crijevu čine 60 do 70% slučajeva, maligni tumori u tankom crijevu uzrokuju 20% opstrukcija i uglavnom nisu podrijetlom iz tankog crijeva. Primarni tumori debelog crijeva češći su od primarnih tumora tankog crijeva od kojih je najčešći adenokarcinom. Inkarcerirane hernije treći su najčešći uzročnici crijevnih opstrukcija. Inkarceracija može nastati u dijelovima trbušne stijenke, otvorima ošita i mezenterija. Inkarceracija vijuga tankog ili debelog crijeva najčešće nastaju u ingvinalnoj, femoralnoj, ventralnoj i pupčanoj herniji. Vijuga se može inkarcerirati u otvorima mezenterija, ali takve se unutarnje hernije rijetko javljaju. Ukoliko pri opstrukciji dođe do kompromitacije krvotoka nastaje poseban tip strangulacijskog ileusa. Ileus često nastaje kao posljedica upalnih bolesti, posebice Crohnova bolesti. U akutnoj fazi mehaničku prepreku uzrokuje edematozna stijenka crijeva, a u kroničnoj nastale crijevne strikture. Pojedina stanja kao što su perforirani apendicitis, divertikulitis i dehiscijencija anastomoze tankog i debelog crijeva mogu dovesti do nastanka intraabdominalnog apscesa i posljedičnih upalnih adhezija koji uzrokuju opstrukciju. Invaginacija se uglavnom javlja u djece u koje nema vidljive organske lezije. U odraslih je

znatno rjeđa, a najčešće ju uzrokuje intramuralni tumor ili polip koji invaginira proksimalni dio crijeva u distalni (17).

1.1.7. Patologija opstruktivskog ileusa

Mehanička prepreka uzrokuje potpunu opstrukciju prolaska crijevnog sadržaja. Oralno od mjesta opstrukcija pojačava se peristaltika koja pokušava nadvladati zapreku. Aboralno pojačavanje peristaltike može dovesti do pojave proljeva. Napredovanjem opstrukcije crijevne kontrakcije postaju sve slabije i u konačnici nestaje peristaltika. Pri tom dolazi do distenzije crijevnih vijuga u kojima se nakuplja zrak i tekućina proksimalno od mjesta opstrukcije. Porastom intraluminalnog tlaka dolazi do kompromitacije krvnih žila i oštećenja crijevne stijenke. Nakon 12 do 24 sata dolazi do pogoršavanja dehidracije i hipovolemije zbog sekvestracije tekućine u lumen crijeva. Distenzija uzrokuje porast intraabdominalnog tlaka koji kompromitira splahički krvotok i smanjuje venski priljev i pogoršanja hipotenzije. Pritiskom na ošit ometa ventilaciju. Zbog oštećene mikrocirkulacije dolazi do odumiranja crijevne sluznice i bakterijske translokacije iz crijevnog lumena u krv i limfu. Strangulacijski ileus nastaje kompromitacijom venske drenaže, pojavom venske staze i edema stijenke. Nastaje ishemija uzrokovana refleksnim spazmom arterija (17).

1.1.8. Ileus debelog crijeva uzrokovan karcinomom

Karcinom je najčešći uzrok opstrukcije debelog crijeva. Raste učestalost pojave karcinoma u oralnijim dijelovima crijeva. Dok su karcinomi desnog kolona polipoidni, u silaznom i sigmoidnom kolonu većinom nastaju cirkularni tumori. Tumor infiltrira crijevnu stijenku te uzrokuje opstrukciju čak i ako je malih dimenzija. Onkološki bolesnici imaju puno veći rizik nastanka komplikacija pri liječenju ileusa zbog izraženih simptoma maligne bolesti. Postojeći metabolički poremećaji uključuju kaheksiju i anemiju koja se češće javlja uz desnostrane tumore. Raspadom tumorskih stanica može nastati toksemija. Tijekom liječenja potrebno je poštovati sva onkološka načela kirurškog liječenja maligne bolesti. Resektabilne tumore potrebno je resekirati do u zdravo zajedno sa svim drenažnim limfnim čvorovima. Ukoliko su okolne strukture infiltrirane potrebno ih je odstraniti „*en bloc*“. Dok stopa smrtnosti nakon elektivnih operacija bilježi pad, kod hitnih je operacija još uvijek visoka stopa mortaliteta i morbiditeta. U slučaju proširene bolesti tumor je neresektabilan i ne može se radikalno odstraniti. Tada se zbrine samo crijevna opstrukcija kako bi se umanjio veliki operativni rizik (17).

1.1.9. Dijagnostika ileusa

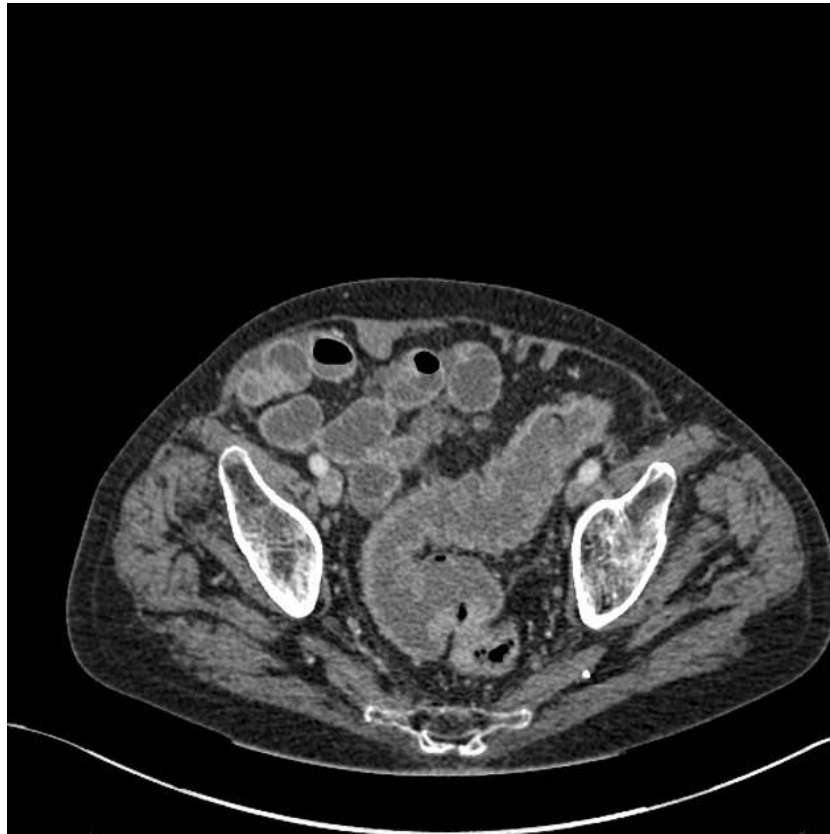
Simptomi prekida prolaska crijevnog sadržaja ovise o anatomskoj lokaciji prepreke i stupnju opstrukcije. Najčešće se klinički prezentira tek u kasnijoj fazi gastrointestinalnim simptomima koji uključuju bolove u truhu, grčeve, mučninu, povraćanje i izostanak stolice. Fizikalnim pregledom uočavaju se znakovi koji upućuju na dijagnozu opstrukcije. Prisutna je distenzija trbušne stijenke i hipersonorni perkusijski zvuk zbog nakupljanja zraka u crijevnim vijugama. Auskultacijski nalaz je promjenjiv te je u početnoj fazi čujna pojačana peristaltika koja pokušava nadvladati opstrukciju. U kasnijoj fazi dolazi do potpunog prekida prolaska crijevnog sadržaja i nestanka peristaltičkih valova (19). Ne postoje specifični laboratorijski testovi koji bi potvrdili dijagnozu osim prokalcitonina koji može biti potencijalni marker. Vrijednosti iznad 0,57 ng/mL mogu predvidjeti crijevnu ishemiju s vjerojatnošću od 83%, dok vrijednosti ispod te razine mogu isključiti ishemiju s vjerojatnošću od 91% (20). Ostale laboratorijske pretrage uključuju kompletnu krvnu sliku i metabolički panel gdje je često vidljiv povišen broj leukocita i elektrolitski disbalans, posebice hipokalijemija, kao posljedica povraćanja. Povišena razina serumskih laktata upućuje na moguću perforaciju i razvoj sepse. Od slikovnih pretraga koristi se nativni RTG abdomena, kompjutorizirana tomografija (CT) i ultrazvuk (UZV). UZV nalaz isključuje postojanje slobodne tekućine u trbušnoj šupljini i dilataciju crijeva. Nativna RTG snimka distendiranih crijevnih vijuga s aerolikvidnim nivoima potvrđuje dijagnozu (Slika 2).



Slika 2. RTG snimka mehaničke opstrukcije s distenzijom crijeva i aerolikvidnim nivoima.

Izvor: <https://radiopaedia.org/cases/large-bowel-obstruction-2>

CT abdomena s oralnim i intravenskim kontrastom ima osjetljivost i specifičnost veću od 90% te precizno određuje lokaciju i stupanj opstrukcije. Omogućava otkrivanje potencijalnog uzroka i procjenu komplikacija (Slika 3) (21-23).

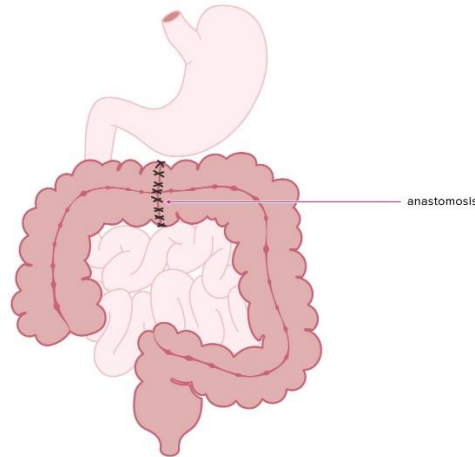


Slika 3. CT snimka mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom. Izvor: <https://radiopaedia.org/cases/large-bowel-obstruction-2>

1.1.10. Liječenje mehaničke opstrukcije

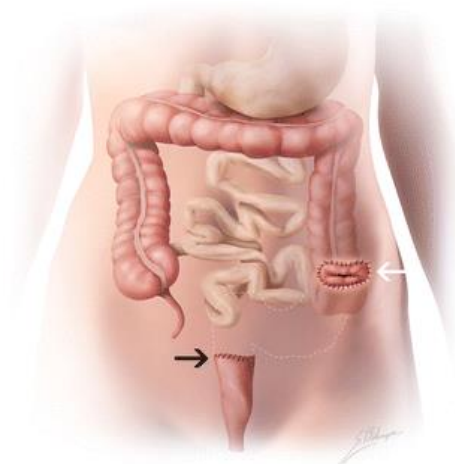
Konzervativno liječenje započinje provjerom vitalnih parametara i stabilizacijom hemodinamski nestabilnih bolesnika. Potporne mjere uključuju intravensku nadoknadu izgubljene tekućine fiziološkim otopinama. Potrebno je korigirati elektrolitski disbalans i primijeniti antibiotike ako postoje znakovi infekcije. Postavljanje nazogastrične sonde ublažava simptome nadutosti dovodeći do dekompresije crijeva. Umetanjem Foleyevog katetera u mokraćni sustav prati se količina izlučene mokraće (23). Odluku o operativnom liječenju donosi kirurg, a temelji se na procjeni opstrukcije i bolesnikovog stanja. Potpuna opstrukcija zahtijeva operativno liječenje jer dovodi do ishemije crijevne stijenke.

Prema istraživanju akutna ishemija može uzrokovati nekrozu i perforaciju crijeva unutar šest sati (24). Kirurški tim uklanja uzrok opstrukcije zajedno sa zahvaćenim segmentom crijeva i dekomprimira crijevne vijuge. Kod resektabilnih tumora opstrukcija se u potpunosti uklanja, a krajevi crijeva spoje primarnom anastomozom (Slika 4).



Slika 4. *Primarna anastomoza crijeva.* Izvor: <https://www.healthline.com/health/anastomosis>

Ukoliko je došlo do ishemije crijevne stijenke ili se sumnja u vitalitet crijeva, ili je distenzija crijeva tolika da kompromitira potencijalno uspostavljanje anastomoze izvodi se resekcija crijeva uz formiranje terminalne kolostomije. Najčešći takav zahvat za tumore lijevog kolona izvedenog u hitnim stanjima je operacija po Hartmannu. Pri tome se slijepo zatvori distalni dio crijeva, a proksimalni se izvede na prednju stijenku trbuha formirajući terminalnu stomu (Slika 5). Neresektibilni tumor kirurški se zbrinjava formiranjem stome ili premosnice koja anastomozira dio crijeva oralno i aboralno od opstrukcije (17, 22).



Slika 5. *Hartmannova operacija.* Izvor:

<https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1007/s13244-011-0121-4>

1.2. Doba dana operacijskog zahvata

Brojna istraživanja dokazala su da doba dana utječe na postoperativne ishode. Značajan je utjecaj ponajprije na morbiditet, ali ne na mortalitet. Dok se elektivni zahvati u većini zemalja odvijaju uglavnom u jutarnjim satima, hitni se zahvati rade neovisno o dobu dana. Uočen je najjači porast stope morbiditeta i mortaliteta u večernjim i noćnim satima kada se operativni zahvati odvijaju iza 21:30 sati. Hitni zahvati ne uključuju detaljnu preoperativnu obradu bolesnika i pomno planiranje zahvata, stoga su podložniji komplikacijama i višem operativnom riziku. Neke su od najčešćih postoperativnih komplikacija krvarenje, nastanak infekcije, dehiscijencija, pneumonija, plućna embolija, tromboza, tromboflebitis, sepsa i brojni drugi (25).

Produljeno radno vrijeme, noćne smjene i dežurstva uzrok su manjka te pada kvalitete sna kirurga. Umor i iscrpljenost utječu na homeostatske procese i promjenu cirkadijalnoga ritma. Svaka trauma i neočekivani događaj zahtijevaju adekvatnu reakciju cijelog kirurškog tima koji mora brzo i precizno djelovati. Unatoč padu koncentracije i umoru, svaki hitni događaj stresna je situacija koja iziskuje brzo djelovanje (26).

Navedeni faktori mogu izmijeniti kirurgovu kliničku procjenu, ali i samu izvedbu. Trajanjem radnog vremena raste umor koji rezultira gubitkom pažnje i dovodi do promjena u kirurškim ishodima. Tehničke vještine mogu varirati u ovisnosti o dobu dana u kojem se zahvat izvodi. Prema istraživanju provedenom na Sveučilištu u Soochowu dokazana je korelacija startnog vremena operacije u odnosu na gubitak krvi. Kod gastrektomiranih bolesnika koji su operirani iza 13 sati uočen je povećani gubitak krvi i produljeno trajanje operacije u odnosu na bolesnike obrađene u jutarnjoj smjeni (27).

Deprivacija sna, cirkadijalni ritam i dug radni dan nepovoljno djeluju na ljudski performans dovodeći do pada kognitivnih i psihomotornih funkcija, povećavajući rizik nesreće i negativnog ishoda. Incidencija neželjenih anestezioloških događaja raste kod slučajeva u kojima operativni zahvat započinje između 15 i 18 sati u odnosu na jutarnje sate (28). Kirurzi koji ostaju budni cijelu noć čine do 20% više medicinskih pogrešaka te zahtijevaju 14% duže vremena za izvršenje zadatka od onih koji su spavali cijelu noć i operirali u jutarnjim satima. Uz to raste nivo stresa u korelaciji s uzbuđenjem (29). Kanadska studija dokazala je povezanost doba dana i broja ozljeda na radu kod muškaraca i žena svih dobnih skupina. Pri tome je zamijećena povećana učestalost ozljeda u večernjim, noćnim i ranojutarnjim satima. Uočen je

12,5% veći rizik za žene i 5,8% za muškarce. Glavni faktori kojima se pripisuju navedeni rezultati jesu umor, iscrpljenost, pad koncentracije, smanjena radna snaga i nedovoljan nadzor (30).

Dokazano je postojanje vikend efekta u kombiniranim studijama što znači da bolesnici primljeni vikendom imaju veću stopu smrtnosti. Takvi su bolesnici uglavnom u lošijem stanju, stoga se i očekuje gori klinički ishod. Potrebno je da svaka bolnica napravi analizu pojavnosti vikend efekta u svojoj ustanovi kako bi mogla mijenjati broj osoblja i druge organizacijske faktore koji bi mogli biti u korelaciji s tim (31).

1.3. Dob

Dok se manualne vještine smanjuju oko tridesetih godina života, kognitivne funkcije pokazuju pad u starijoj životnoj dobi. Unatoč tome, većina će kirurga dosegnuti vrhunac učinkovitosti između 45. i 50. godine. Iskustvo može nadoknaditi navedene nedostatke jer će iskusni kirurg brže i lakše postaviti dijagnozu od mlađeg kolege. Budući da je dužim radnim iskustvom susreo više bolesnika s različitim kliničkim slikama, on će lakše prepoznati osnovni problem i postaviti dijagnozu (32).

Starenje, kao sastavni i neizbježni dio života, različito utječe na pojedinca. U određenoj dobnoj populaciji većina će kirurga pokazivati značajne promjene tjelesnih sposobnosti. Brojne promjene utjecat će na izvedbu pojedinca i konačni kirurški rezultat. Najprije se mijenjaju fizički kapacitet, zatim kvaliteta vida, spretnost i mogućnost prosudbe. Smanjenje volumena mozga, broja sinapsi i memorijskog kapaciteta samo su neke od brojnih neurofizioloških promjena. Uz to dolazi do smanjenja brzine pokreta i otežanog izvršavanja zadatka (33). Starije osobe teže uče nove pokrete jer se smanjuje funkcionalna moć korteksa pri memorijskom kodiranju. Korteks se ne može reorganizirati i akomodirati jednako učinkovito u osoba starijih od 50 godina u odnosu na mlađe. Starost negativno utječe na kognitivne funkcije čiji je pad zabilježen nakon 65. godine života. Promjene najprije utječu na pamćenje, zaključivanje i vizualno-prostornu sposobnost (34).

Brojne studije uspoređuju postoperativne ishode u odnosu na dob kirurga i njegovo iskustvo. Godinama rada kirurg usavršava svoje manualne vještine i upravo on odabire bolesnike i odlučuje o tijeku zahvata. Pri tome važnu ulogu ima i sam obujam zahvata te kirurgova specijalizacija. Mlađi kirurzi većinom zbrinjavaju jednostavnije zahvate i bolesnike s manje rizičnih čimbenika u odnosu na starijeg iskusnijeg kolegu. Na početku svoje karijere mogu operirati uz dopuštenje i nadzor svog mentora koji će im pružiti svojevrsnu zaštitu. Kirurška praksa dinamično se mijenja s godinama te se uz veće znanje i vještine obavljaju kompleksniji zahvati s većim rizikom (35). Kirurzi specijalisti trebali bi liječiti teže bolesnike i izvoditi radikalnije zahvate tumora uznapredovalog stadija. Oni s manje od 5 godina iskustva imaju više stope mortaliteta i morbiditeta pri izvođenju kompliciranih zahvata, dok razlike u jednostavnijim zahvatima nisu signifikantne. Kirurzi s radnim iskustvom od 5 do 20 godina imaju jednake ishode u oba tipa zahvata. Kolorektalni karcinom dokazano ima dugoročno bolje ishode kada ga operira kirurg s više od 10 godina radnog staža (36).

Pri usavršavanju vještina primjenjuju se novi koncepti obuke koji uključuju simulacijske vježbe. Strogi nadzor pripravnika uz adekvatan odabir bolesnika jesu ključne su sastavnice obuke sa značajnim utjecajem na postoperativne ishode. Povećanje samostalnosti i autonomije može biti uzrok povećanja stope morbiditeta i mortaliteta. Svakodnevno ponavljanje određenog postupka imat će značajan utjecaj na morbiditet neovisno o iskustvu. Kirurzi koji svakodnevno obavljaju određene zahvate u kraćem vremenskom periodu od šest tjedana mogu imati jednak učinak kao stariji iskusni kirurzi (37).

1.4. Poslijeoperacijski ishodi

Kolorektalni karcinomi uznapredovalog stadija zbog svoje veličine češće će uzrokovati opstrukciju, perforaciju i krvarenje koji će zahtijevati hitnu operaciju. Gotovo je polovina kolorektalnih karcinoma u hitnim slučajevima T4 stadija (42,9%). Zabilježen je veći broj izvađenih limfnih čvorova te manji postotak bolesnika koji su primali neoadjuvantnu kemoterapiju u odnosu na elektivne operacije. Kod hitno operiranih bolesnika bile su učestalije postoperativne komplikacije, posebice kardiopulmonalne, te ih je 8% umrlo tijekom bolničkog liječenja. Ne bilježi se povećana stopa infekcija što se može pripisati poboljšanoj uporabi antibiotske profilakse. Budući da se radi o onkološkim bolesnicima, većina ih ima brojne metaboličke poremećaje, najčešće kaheksiju. Stoga, njihovo kliničko stanje i patofiziološke promjene imaju važan utjecaj na kratkoročni ishod (38, 39).

Najčešći uzroci hitnih operacija jesu opstrukcije (80%), opstrukcija s proksimalnom perforacijom (5%) i perforacija u području tumora (8%). Bolesnicima s perforacijom i posljedičnim peritonitisom ne smije se odgađati operativni zahvat, dok se kod opstrukcija bez perforacije razmatraju sve terapijske opcije. U većini slučajeva desnostrane opstrukcije zbrinjavaju se resekcijom i uspostavom anastomoze. Neresektibilni tumori zbrinjavaju se postavljanjem stenta te imaju veću stopu mortaliteta (36%). Hartmannova operacija se odabirala se kao najsigurnija opcija kod lijevostrane opstrukcije bez perforacije, no manji mortalitet zabilježen je kod segmentne resekcije s primarnom anastomozom (39).

Operativni mortalitet služi kao parametar koji objektivno prikazuje uspješnost kirurške izvedbe i kvalitetu bolničke skrbi. Na njega značajno utječu bolesnikovo stanje, dob, pripadajući komorbiditeti, septičke komplikacije i postoperativni ishodi kao što su krvarenje i uspostava trajne stome. Perioperativno krvarenje otežava izvođenje samog zahvata, a povezano je s većim postoperativnim mortalitetom. Na njega utječu varijable povezane s bolesnikom, a to su pothranjenost, jetreni poremećaji, portalna hipertenzija i primjena antikoagulantne terapije. Intraoperativno krvarenje važan je rizični faktor, stoga se tijekom zahvata nastoji bolesnika hemodinamski stabilizirati sprječavajući masivni gubitak krvi. Perioperativno krvarenje veće od 500 cm³ kombinirano s kriterijima po klasifikaciji Američkog društva anesteziologa (ASA) u kojima je zbroj ≥ 3 , važni su prediktori negativnog postoperativnog ishoda (40).

Dehiscijencija anastomze češće nastaje kod primarnih anastomoz uspostavljenih u hitnim operacijama. Hitne operacije češće su završavale uspostavom trajne stome, a laparoskopski pristup bio je izvediv u manjem broju slučajeva (41). U hitnim postupcima

posebno se ističu mlađa i starija dob te dijabetes kao rizični čimbenici pojave dehiscijencije (42). Pretilost se ističe kao važan prediktivni čimbenik dehiscijencije anastomoze kod hitnih ljevostranih resekcija i primarne anastomoze (43). Veća je vjerojatnost da će popuštanje anastomoze nakon prednjih resekcija završiti postavljanjem trajne stome u odnosu na druge kolorektalne zahvate (44).

Broj zahvaćenih limfnih čvorova jedan je od glavnih prognostičkih čimbenika kolorektalnog karcinoma i važan faktor odluke o daljnjim terapijskim postupcima. Adekvatna klasifikacija važna je pri određivanju prognoze, odluci o primjeni adjuvantne kemoterapije i praćenju napredovanja bolesti. Kirurzi i patolozi smatraju dobrom kliničkom praksom izvlačenje što većeg broja limfnih čvorova. Potrebno je pregledati sve uzorke različitim posebnim tehnikama. Dvanaest limfnih čvorova smatra se minimalnim brojem potrebnim za određivanje pouzdanog tumorskog stadija. Time se postiže visok stupanj točnosti (>90%) (45). Kod hitnih kompliciranih operacija teško je dosegnuti taj broj (46, 47). Sve limfne čvorove za koje se sumnja da su pozitivni, a nalaze se izvan polja tumora potrebno biopsirati (45). Vjerojatnost otkrivanja metastaza raste ukoliko je izvađeno 13 i više limfnih čvorova, stoga je poželjno ispitati što veći broj. Palpacija limfnih čvorova otežana je zbog fibroze tkiva uzrokovane primjenom neoadjuvantne terapije (48). Rutinski histološki pregled uzima manje od 1% uzorka limfnog tkiva iz čvora veličine 5 milimetara (49).

Znatno lošija prognoza povezana je s pregledom 8 ili manje limfnih čvorova. Pregledom je utvrđena korelacija broja čvorova i tumorske lokacije. Veći je postotak desnostranih tumora u kojima je pregledano 7 i više limfnih čvorova u odnosu na ljevostrane. Resekcijom desnog tumora uklanja se veći dio pripadajućeg mezenterija. Kod ljevostranih i rektalnih tumora otežano je adekvatno proširenje mezorektalne ekscizije i lociranje limfnih čvorova palpacijom. Perirektalni limfni čvorovi manjih su dimenzija od čvorova u ostalim regijama kolona (50).

Pokazalo se da su mlađi kirurzi uklonili i pregledali veći broj limfnih čvorova od starijih kolega. Što je veći broj diseciranih limfnih čvorova veće je preživljenje i uspješnije otkrivanje metastaza (51). Čimbenici koji utječu na uspješnost oporavka i procjenu limfnih čvorova jesu kirurška resekcija, tumorske karakteristike, kliničko stanje bolesnika te procjena patologa. Kirurg mora osigurati adekvatan uzorak koji sadrži segment crijeva u kojem se nalazi tumor te pripadajući mezenterij do razine krvnih žila. Iskustvo patologa i tehnika evaluacije pokazali su se iznimno važnim u procjeni (52).

Proširenje resekcijuskog ruba utječe na apsolutni broj diseciranih limfnih čvorova koji je veći kod bolesnika koji su bili podvrgnuti totalnoj i subtotalnoj kolektomiji. Ukoliko je udaljenost resekcijuskog ruba 5 do 10 cm, epiploični i parakolični limfni čvorovi mogu se ukloniti bez rizika ponovne uspostave anastomoze. Pri tom je potrebno je resecirati minimalnu duljinu ileuma kako bi se spriječila pojava malapsorpcijskog sindroma. Dokazano je da duljina reseciranog dijela ileuma ne utječe na pojavnost recidiva ascendentnog kolona (45). Čisti resekcijuski rubovi uspješno se postižu kod jednostavnih kolektomija, no dio bolesnika imat će pozitivne mikroskopske rubove kod uznapredovalog T4 stadija (8%). U takvim slučajevima neće biti moguće postići *en bloc* multivisceralnu resekciju (13). Lokano prošireni tumor koji zahvaća kritične strukture te postojanje peritonealnih i jetrenih metastaza smatraju se obilježjima neresektabilnog tumora (53).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je prikazati utjecaj dobi dana kirurškog zahvata na poslijeoperacijske ishode bolesnika operiranih zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom.

Hipoteze istraživanja:

1. Broj odstranjenih limfnih čvorova manji je ukoliko su zahvati izvedeni u noćnim satima.
2. Trajanje operacijskog zahvata je dulje ukoliko su zahvati izvedeni u noćnim satima.
3. Formiranje stome neovisno je o dobi dana operacijskog zahvata.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Provedeno je retrospektivno kohortno istraživanje.

3.2. Ispitanici

U istraživanje su uključeni punoljetni bolesnici operirani zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom.

Kriteriji uključanja:

- punoljetni bolesnici operirani zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom
- patohistološki potvrđeno postojanje adenokarcinoma debelog crijeva kao uzroka mehaničke opstrukcije

Kriteriji isključenja:

- maloljetni bolesnici
- bolesnici kojima patohistološka dijagnostika nije dokazala postojanje adenokarcinoma debelog crijeva

3.3. Mjesto i vrijeme provođenja istraživanja

Istraživanje je provedeno u Klinici za kirurgiju KBC-a Split u razdoblju od 1. travnja 2022. do 20. lipnja 2022.

3.4. Metode prikupljanja i obrade podataka

Za potrebe ovog istraživanja pretraživan je pisani protokol Klinike za kirurgiju KBC-a Split, arhiva povijesti bolesti i patohistološki nalazi za razdoblje od 1. siječnja 2020. godine do 31. prosinca 2021. godine. Iz medicinske dokumentacije su korišteni sljedeći podatci: dob, spol, vrijeme započinjanja i trajanja operacijskog zahvata, patohistološki nalaz (broj limfnih čvorova, udaljenost tumora od resekcijskog ruba), vrsta operacijskog zahvata (stoma da/ne), dužina operacije, potreba za transfuzijama krvnih derivata, vrsta otpusta (smrt da/ne).

3.4.1. Primarne mjere ishoda

Povezanost dobi dana operacijskog zahvata i broja odstranjenih limfnih čvorova.

3.4.2. Sekundarne mjere ishoda

Povezanost dobi dana operacijskog zahvata na trajanje operacijskog zahvata i na formiranje stome ili anastomoze crijeva, potreba za krvnim derivatima, smrtni ishod.

3.5. Etička načela

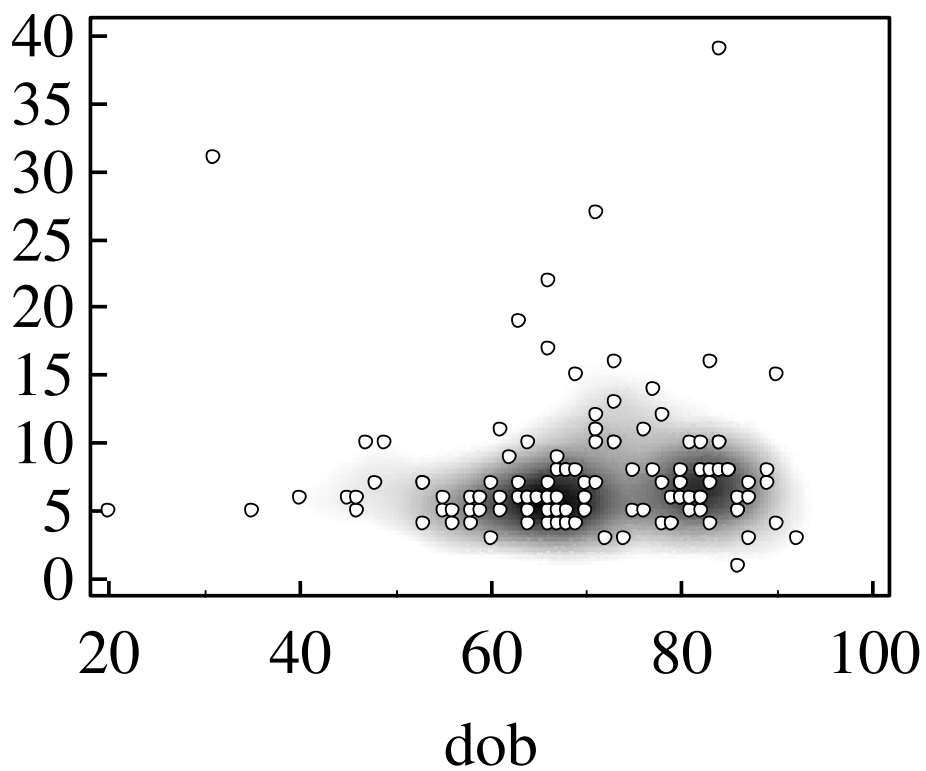
Pristupnica i njen mentor su uputili zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobravanjem provođenja istraživanja, koje je i odobrilo studiju rješenjem br. 2181-147/01/06/M.S.-22-03, klasa: 500-03/22-01/40 na dan 28. travnja 2022. (Prilog 1). Istraživanje je provedeno u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN169/04, 37/08), Zakonom o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije (1964. – 2013.).

3.6. Statistička obrada podataka

Kategorijski podaci prikazani su apsolutnom i relativnom frekvencijom; kontinuirani podaci s normalnom distribucijom prikazani su kao srednja vrijednost i standardna devijacija (SD), dok su neparametrijski prikazani kao medijan i interkvartilni raspon (IQR). Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Za usporedbu srednjih vrijednosti korišten je t-test, dok je Mann-Whitneyev U test korišten za usporedbu medijana između dvije skupine, dok je za usporedbu među više skupina korišten Kruskal-Wallisov test. Za usporedbu proporcija dvaju skupina dihotomnih varijabli korišten je Fischerov egzaktan test, a za više od dvije skupine jednosmjerni Hi-kvadrat test. Povezanost kontinuiranih varijabli opisana je Pearsonovim koeficijentom korelacije. Pogreška tipa I (alfa) postavljena je na 0,05, a pogreška tipa II (beta, statistička snaga) na 80%. Statistički softver korišten za analizu bio je MedCalc® Statistical Software verzija 19.6 (MedCalc Software Ltd, Ostende, Belgija; <https://www.medcalc.org>; 2020., zadnji pristup 01.06.2022.).

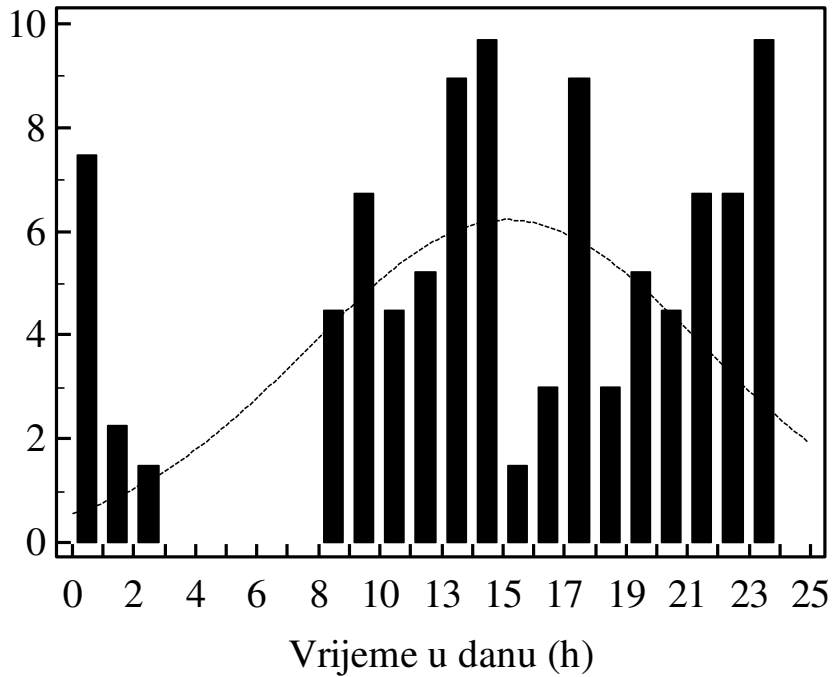
4. REZULTATI

U razdoblju od 1. siječnja 2020. do 31. prosinca 2021. operirano je ukupno 132 bolesnika zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom. Od toga 54 žene odnosno 40,9% (95% CI: 30,7–53,4). Prosječna dob bolesnika bila je 70,0±13,0 godina. Medijan duljine boravka u bolnici je bio 6,0 dana (IQR 5,0–8,0 dana), medijan odstranjenih limfnih čvorova bio je 15,0 (IQR 9,3–21,0), a medijan trajanja operacijskog zahvata 107,5 min (IQR 80,0–130,0 min). Kod 46 od 130 operiranih bolesnika ili 35,4% (25,9–47,2) urađena je desna hemikolektomija. Stoma (bilo koji oblik enterostomije) je formirana u 60 bolesnika ili 45,5% (95%CI: 34,7–58,5). Od 84 bolesnika operiranih zbog tumora lijevog kolona stoma je formirana u njih 59 ili 70,2% (95%CI: 53, –90,6). Stoma je izvedena u svega 7 od 46 bolesnika s tumorom desnog kolona ili 15,2% (95%CI: 6,1–31,4) što je statistički značajno više ($P<0,001$). Umrlo je ukupno 9 bolesnika odnosno 6,8% (95%CI: 3,1–12,9). Transfuziju krvi i krvnih pripravaka (neki oblik) primilo je 18 bolesnika ili 13,6% (95%CI: 8,1–21,6). Prosječna dob bolesnika nije se razlikovala između žena i muškaraca ($P=0,299$). Trajanje hospitalizacije kod muškaraca je bilo statistički dulje za 1,0 dan (95%CI: 0,0-2,0, $P=0,018$). Broj odstranjenih limfnih čvorova nije se razlikovao u odnosu na spol ($P=0,789$). Medijan trajanja operacijskog zahvata kod muškaraca bio je 110 min (90-135), a u žena 95 min (80-116) ($P=0,033$). Neki oblik enterostomije formiran je u 37 od 66 muškaraca (48,1%, 95%CI: 33,8–66,2) i 23 od 53 žene (43,4%, 95%CI: 27,5–65,1) i to nije predstavljalo statistički značajnu razliku ($P=0,480$). Transfuziju je dobilo 10 od 54 žena (18,5%, 95%CI: 8,9–34,1) i 22 od 78 muškaraca (28,2% 95%CI: 17,7–42,7) i to nije predstavljalo razliku ($P=0,420$). Umrlo je 6 od 78 muškaraca (7,7% ,95%CI:2,8–16,7) i 3 od 54 žene (5,6%, 95%CI: 1,1–16,2) i to nije predstavljalo statistički značajnu razliku ($P=0,739$). Broj dana ležanja nije bio povezan s dobi bolesnika (Slika 6), (95%CI: 0,1761–0,1696), $P=0,9699$.



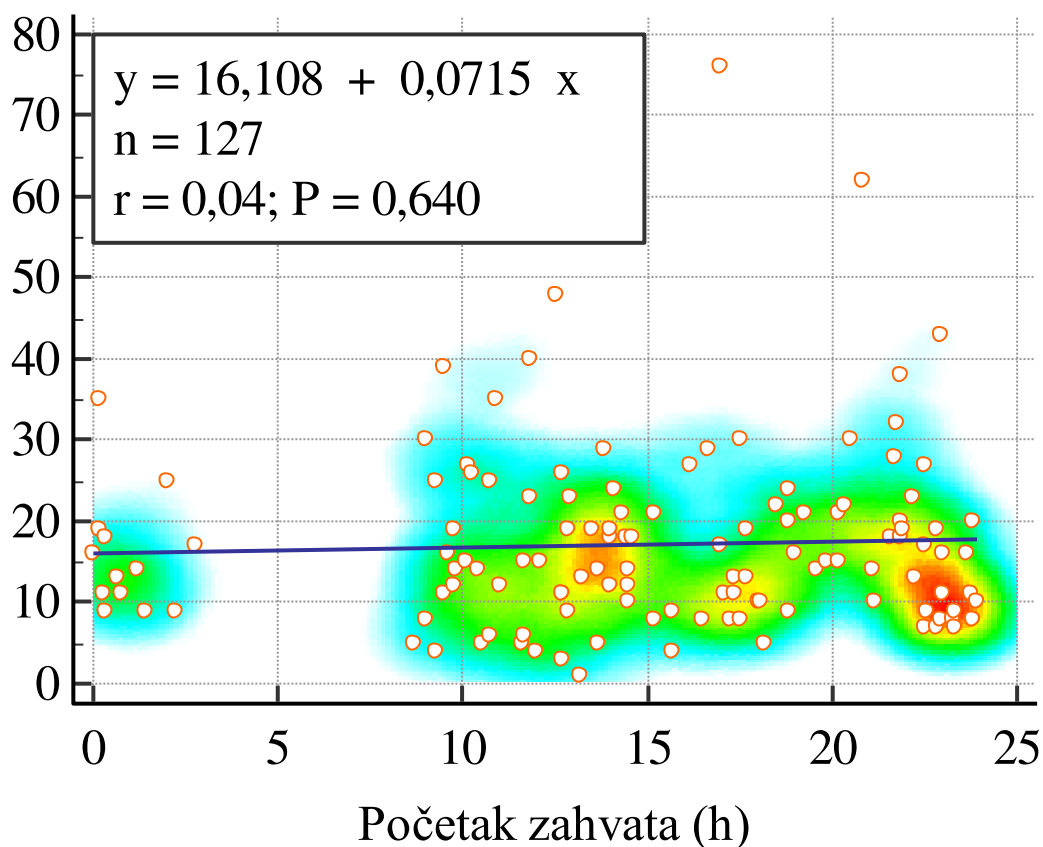
Slika 6. Dijagram raspršenja dana ležanja u odnosu na dob bolesnika.

Daljnjom analizom podataka uočeno je da u razdoblju od 2h do 8h ujutro nije se pristupalo operacijskim zahvatima mehaničke opstrukcije (Slika 7).



Slika 7. Histogram prikazuje brojnost zahvata započetih u određeno doba dana.

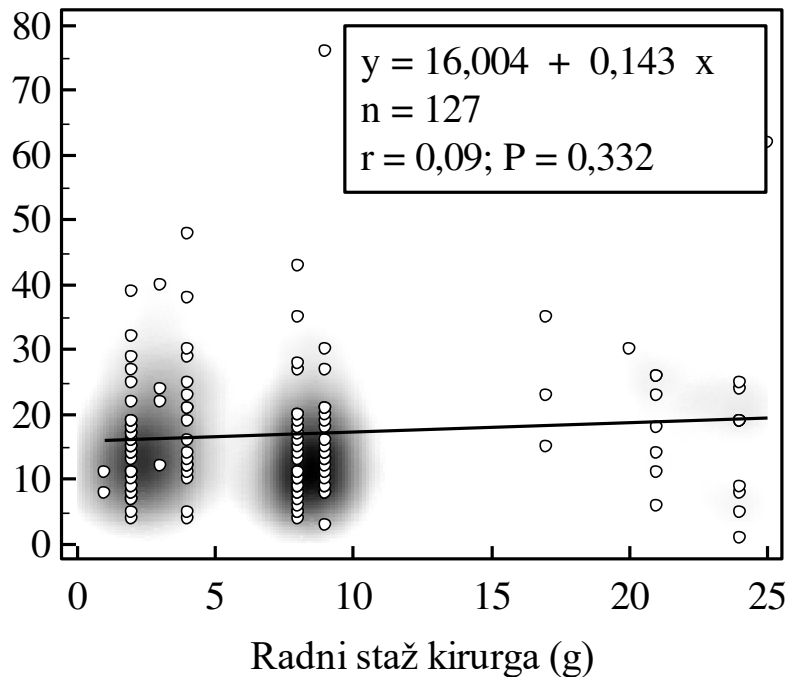
Broj odstranjenih limfnih čvorova nije pokazao povezanost (korelaciju) s vremenom u danu kada je započeo operacijski zahvat, (95%CI: 0,133–0,215), $P=0,640$. Iz dijagrama raspršenja vide se dvije zone nakupljanja točaka oko 14 sati poslijepodne i još izraženije oko 23 sata navečer. Kada se vrijeme započinjanja zahvata podijeli prema postojećem modelu smjenskog rada u RH onda se dobiju tri vremenska intervala 06-14, 14-22 i 22-06 sati. Ako se uspoređi broj odstranjenih limfnih čvorova ovisno o ova tri vremenska intervala Kruskal-Wallisov test ne pokazuje statistički značajnu razliku ($P=0,148$), ali s obzirom na nisku P -vrijednost daje naznaku da postoje određene razlike (Slika 8).



Slika 8. Dijagram raspršenja pobroja odstranjenih limfnih čvorova u odnosu na vrijeme početka operacijskog zahvata.

Iz rangiranja medijana u podgrupama vidljivo je da je srednji rang u grupi 14-22 najviši, a u grupi 22-06 najniži, što je u skladu s dijagramom raspršenja u točkama najvišeg okupljanja. Kad se Mann-Whitneyevim testom usporede ove dvije grupe dobije se statistički značajna razlika u broju odstranjenih limfnih čvorova ($P=0,033$). U grupi od 14-22 sata medijan odstranjenih limfnih čvorova je 18 (IQR 11–22), a od 22-06 je medijan 12 (IQR 9–18) te postoji razlika od 3 (IQR 7–0) odstranjena limfna čvora više u poslijepodnevnim nego u noćnim satima.

Broj odstranjenih limfnih čvorova nije pokazao povezanost (korelaciju) sa radnim stažem kirurga, (95%CI: -0,089–0,257), $P=0,332$ (Slika 9).



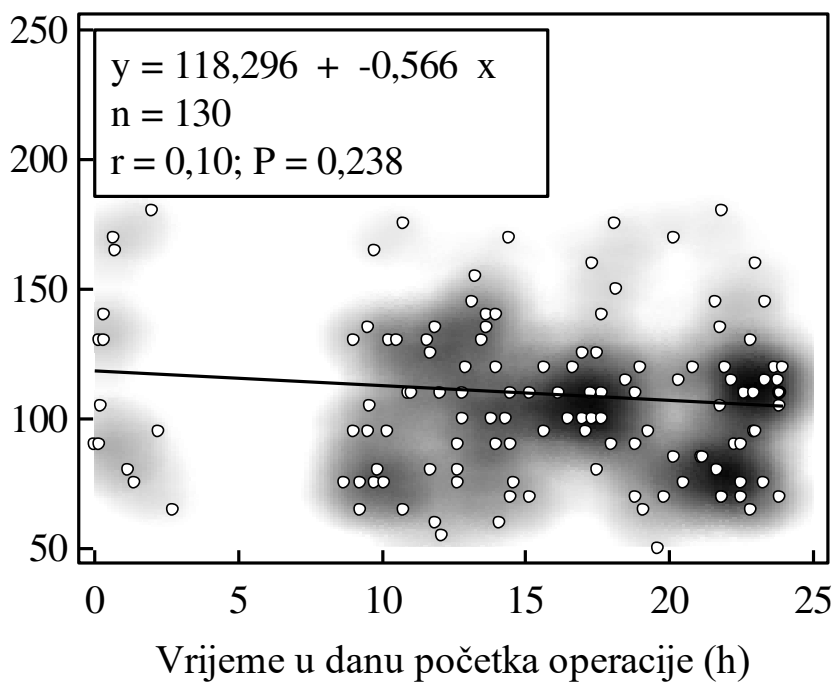
Slika 9. Dijagram raspršenja broja odstranjenih limfnih čvorova u odnosu s radnim stažem kirurga .

Iz dijagrama raspršenja vidljivo je grupiranje kirurga sa 0-5 godina i 6-12 godina radnog staža, te šire polje kirurga s preko 16 godina radnog staža. Prema ovoj podjeli na iskustvo prema godinama radnog staža manje iskusni kirurzi imaju medijan od 15 (IQR 12–18) odstranjenih limfnih čvorova, srednje iskusni 13 (IQR 9–19), a najiskusniji 19 (13–24). Kruskal-Wallisov test ne pokazuje statistički značajnu razliku ($P=0,193$), ali s obzirom na nisku P -vrijednost daje naznaku da postoje određene razlike. Iz rangiranja medijana u podgrupama vidljivo je da je srednji rang u grupi srednje iskusnih kirurga najniži, a u grupi najiskusnijih kirurga najviši. Kad se Mann-Whitneyevim testom usporede ove dvije grupe ni tada se ne dobije statistički značajna razlika u broju odstranjenih limfnih čvorova ($P=0,103$).

Najmanje iskusni kirurzi formirali su stomu u 60,7% (95%CI: 42,1–84,8), srednje iskusni u 46,2% (29,6–68,7), a najiskusniji u 36,4% (15,7–71,7) slučajeva. Ishod operacije u smislu formiranja enterostomije nije pokazao razliku ovisno o iskustvu kirurga ($P=0,106$). Bolesnici kod kojih je operacija dovršena formiranjem stome imali su medijan od 12 (IQR 8–19) odstranjenih limfnih čvorova, dok su ostali bolesnici imali 18 (IQR 12–25). U prosjeku je grupa bolesnika kojoj nije formirana stoma imala 5 (95%CI: 2–8) odstranjenih limfnih čvorova više nego bolesnici kojima je stoma formirana ($P= 0,001$). Također je grupa bolesnika operiranih zbog tumora lijevog kolona imala medijan od 14 (IQR 9–19) odstranjenih limfnih

čvorova dok je grupa bolesnika operiranih zbog tumora desnog kolona imala medijan od 19 odstranjenih limfnih čvorova (IQR 11–27), što prema rezultatima Mann-Whitney U-testa čini statistički značajnu razliku ($P=0,004$). Ovo je u skladu s pretpostavkom da su stoma većinom izvedena bolesnicima operiranim zbog tumora lijevog kolona.

Iako su najiskusniji kirurzi imali najviši udio bolesnika s operacijama tumora lijevog kolona od 50% (95%CI: 25,0–89,5), najmanje iskusni 32,1% (95%CI: 19,1–50,8), a srednje iskusni 32,7% (95%CI: 19,1–52,3) nije se pokazalo da postoji razlika ($P=0,290$). Nismo pokazali niti razliku između grupe najiskusnijih prema ostalim kirurzima ($P=0,144$). Trajanje operacijskog zahvata nije pokazalo povezanost s dobom dana kada je započet (Slika 10), $P=0,238$. Isto tako medijani trajanja operativnog zahvata nisu se razlikovali u grupama ovisno o dobu dana (6-14, 14-22 ili 22-06 sati), $P=0,681$. Rangiranje medijana upućivalo je na to da može postojati razlika između poslijepodneve (14-22 h) grupe i noćne grupe (22-06 h), međutim Mann-Whitneyes test nije pokazao statistički značajnu razliku ($P=0,387$).



Slika 10. Dijagram raspršenja trajanja operacijskog zahvata u ovisnosti s vremenom u danu početka operacijskog zahvata

U dnevnoj smjeni (06-14 h) stoma je formirana u 19 od 41 bolesnika ili 46,3% (95%CI: 27,9 – 72,4), u poslijepodnevnoj (14-22 h) 24 od 55 ili 43,6% (95%CI: 28,0–64,9), dok je u noćnoj smjeni (22-06 h) stoma izvedena u 20 od 31 bolesnika ili 64,5% (95%CI: 39,4–99,6). Sveukupno nije bilo razlike među tri skupine ($P=0,156$), kao ni kada se promatrala noćna skupina prema ostale dvije ($P=0,065$).

5. RASPRAVA

Karcinom debelog crijeva još uvijek je jedan od glavnih uzroka smrtnosti unatoč brojnim programima ranog otkrivanja. Promijenjena je dobna granica oboljelih te se karcinom sve češće javlja kod mlađe populacije s različitom geografskom prevalencijom (54-56). Preporučena redovna kolonoskopija u određenim vremenskim intervalima ovisno o dobi i genetskim faktorima temeljna je metoda probira koja je posljednjih godina reducirala broj uznapredovalih karcinoma. Rano otkrivanje karcinoma daje mogućnost više terapijskih opcija te učinkovito uklanjanje (57). Međutim, slabiji odaziv i zakašnjele dijagnoze rezultiraju lokalnim napredovanjem tumora. Tumorska masa uzrokuje kompresiju crijevne stijenke i okolnih struktura ekstraluminalno, intraluminalno ili intramuralno. Pri tome nastaje mehanička opstrukcija crijeva te dolazi do prekida prolaska crijevnog sadržaja. Nastali akutni abdomen zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju u što kraćem vremenskom periodu. Poželjno je takvu opstrukciju kirurški zbrinuti bez odgađanja neovisno o dobu dana u kojem je nastala (12).

Budući da je broj zahvaćenih limfnih čvorova izuzetno važan prognostički čimbenik kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom, ima značajan utjecaj na ishode, preživljenje i provođenje onkološkog liječenja. Zahvaćenost limfnih čvorova smanjuje petogodišnju stopu preživljena s 80% na 30 do 60% (58). Stoga se u većini kliničkih centara predlaže uklanjanje minimalno dvanaest limfnih čvora zajedno s kirurškim uzorkom za točno određivanje stadija tumora i poboljšanje ishoda (46, 59). Pojedini istraživački centri zagovaraju provođenje ekstenzivne disekcije limfnih čvorova kako bi mogli eliminirati neotkrivene lezije te postići bolju lokalno-regionalnu kontrolu bolesti. Međutim, druga skupina znanstvenika smatra da proširena disekcija može negativno utjecati na postoperativne ishode povećavajući komorbiditete (59). Iz ovoga proizlazi važnost odstranjenja maksimalnog broja limfnih čvorova koja se postiže poštivanjem strogih onkoloških pravila u resekcijama crijeva oboljelih od maligne bolesti. Među ostalim faktorima koji utječu na broj diseciranih limfnih čvorova ističe se dob bolesnika, tip operativnog zahvata, lokalizacija tumora, tumorski stadij i perivaskularna invazija. Broj odstranjenih limfonoda nije se razlikovao u odnosu na spol. Bolesnici kojima je učinjena niska prednja resekcija imali su manji broj izvađenih limfnih čvorova u odnosu na ostale operativne zahvate (60). Broj izvađenih limfnih čvorova bio je manji kod bolesnika kojima je operativni zahvat dovršen formiranjem stome, u odnosu na one kojima je uspostavljena anastomoza.

Iako nije pokazana korelacija broja odstranjenih limfonoda s dobi dana kada počinje operativni zahvat, postoje određene razlike pri podjeli smjenskog rada na jutarnji, poslijepodnevni i noćni rad. Najveći broj limfonoda odstranjen je u popodnevnoj smjeni od

četnaest do dvadeset dva sata, dok je u noćnoj smjeni od dvadeset dva do šest sati odstranjen najmanji broj. Takav rezultat može biti posljedica većeg umora i iscrpljenosti operacijskog tima tijekom noćnih dežurstava.

Prema istraživanju, grupa bolesnika koja je operirana zbog tumora lijevog kolona ima statistički značajnu razliku broja izvađenih limfonoda u odnosu na bolesnike s tumorom desnog kolona. Veći broj limfnih čvorova izvađen je kod operacija desnostranih tumora što je u skladu s pretpostavkom da je stoma većinom formirana bolesnicima operiranim zbog lijevostranog tumora.

Budući da se karcinomi debelog crijeva operativno zbrinjavaju resekcijom zahvaćenog dijela crijeva, potrebno je uspostaviti kontinuitet probavnog sustava primarnom anastomozom ili formiranjem stome. Odluka o izboru zahvata temelji se na procjeni veličine i smještaja tumora s ciljem dekompresije crijeva i poboljšanja kvalitete života. Gotovo polovina operativnih zahvata kolorektalnog karcinoma završila je uspostavom nekog oblika enterostome s većom učestalošću kod muškog spola. Značajna je razlika u odnosu na lokalizaciju tumora. Većina operativnih zahvata desnostranih tumora kolona završila je uspostavom anastomoze, za razliku od lijevih tumora gdje je takav ishod bio znatno rjeđi te su se kirurzi uglavnom odlučivali na formiranje stome. Uspostava primarne anastomoze radikalniji je operativni zahvat s većom stopom morbiditeta i mortaliteta (61). Najčešće se izvodi kod hemodinamski stabilnih bolesnika (62). Primarne anastomoze izvedene u hitnim operacijama imaju značajno veću stopu dehiscijencije kao jedne od glavnih komplikacija (41). Idealni kandidati za izvođenje Hartmannove operacije jesu hemodinamski nestabilni bolesnici u stanju šoka te oni kojima bi formiranje stome poboljšalo kvalitetu života. To su većinom bolesnici s teškim funkcionalnim ograničenjima ili fekalnom inkontinencijom te je kod njih većina postavljenih stoma trajna (62).

Kvaliteta života nije izolirani jedinstveni koncept već skup nekoliko kliničkih interesa. Rad crijeva, duševno stanje i socijalno funkcioniranje čine glavne komponente u analizi kvalitete koje treba uzeti u obzir pri odluci o postavljanju stome. Podvrgavanje niskim operacijama rektuma uz poštedu sfinktera i formiranje primarne anastomoze češće je povezano s postoperativnim komplikacijama (63). Dehiscijencija anastomoze, učestalo pražnjenje crijeva i fekalna inkontinencija predstavljaju najčešće funkcionalne probleme. Visoke anastomoze povezane su s nižom prevalencijom inkontinencije u odnosu na niže (64-66).

Prosječna dob muškaraca i žena uključenih u istraživanje nije se statistički značajno razlikovala, dok je broj dana hospitalizacije veći kod muškaraca. Žene starije od 65 godina imaju veću stopu smrtnosti i manje petogodišnje preživljenje u odnosu na muškarce iste dobi. Uz to se i trajanje operativnog zahvata razlikuje u odnosu na spol te je kod muškaraca prosječno deset minuta duži zahvat. Takve se razlike mogu objasniti različitim smještajem tumora i operativnim pristupom. Kod žena je primijećen veći rizik razvoja proksimalnog desnostranog tumora s agresivnijim značajkama, dok je kod muškaraca veći rizik razvoja ljevostranog distalnog tumora (67). Žene starije od 65 godina imaju veću stopu smrtnosti i manje petogodišnje preživljenje u odnosu na muškarce iste dobi. Analize kirurških postupaka pokazuju da je zahtjevnije izvođenje niske prednje resekcije rektuma muškarcima nego ženama. Uz to je kod muškaraca veći rizik dehiscijencije anastomoze (68). Iako je broj umrlih muškaraca veći, nema statistički značajne razlike.

Vrijeme početka operativnog zahvata nije u korelaciji s brojem odstranjenih limfnih čvorova. To možemo prepisati adekvatnoj reakciji i spremnosti kirurškog tima. Pri tome veliku ulogu ima specijalizacija operatera te njegovo iskustvo. Kirurzi specijalisti trebali bi liječiti teže bolesnike i izvoditi radikalnije zahvate tumora uznapredovalog stadija (36). Proces starenja individualno se manifestira na svakom pojedincu utječući na njegove psihomotoričke sposobnosti. Smanjuje se vidna oštrina, periferni vid, percepcija pokreta, razlikovanje boja i temporalna osjetljivost (34). Navedene promjene mogu se nadoknaditi većim kliničkim iskustvom, znanjem i mudrošću iskusnijeg kirurga što ih čini jednima od najcjenjenijih članova medicinske zajednice (69, 70).

Najmanji broj zahvata izvodi se u kasnim noćnim satima kada je na raspolaganju manji broj pomoćnog osoblja. Često se tada odvijaju smjene dežurnih liječnika i medicinskih sestara čime je otežana sama preoperativna priprema bolesnika. Promijenjeni uvjeti, smanjeni bolnički resursi i kapacitet, manje iskusno ili specijalizirano osoblje samo su neki od čimbenika koji mogu utjecati na drugačije operative ishode (71, 72). Pojedini centri izbjegavaju izvođenje noćnih operacija te ih ostavljaju za jutarnji operativni program osim ako nije u pitanju neodgodiva hitnoća. Deprivacija sna smanjuje kognitivne funkcije te utječe na prosudbu i izvedbu operatera. Dokazano je da su kirurzi koji su imali manje sati sna počinili 20% više pogrešaka u odnosu na one kirurge koji su spavali cijelu noć (29). Veći broj radnih sati tijekom noćnog dežurstva, nedovoljan odmor te neadekvatan oporavak utječu na cirkardijalne procese u organizmu. Pojedine liječničke pogreške ili čak ozljede mogu biti posljedica umora, nepažnje i iscrpljenosti (26). Polovina pogrešaka uzrokovana je nedostatkom iskustva i stručnog kadra

kompetentnog za izvođenje određenog operativnog zahvata te često dolazi do pogreške u komunikaciji među članovima tima. Produljeno radno vrijeme i prekomjerno opterećenje medicinskog osoblja rezultiralo je pogreškama u trećini slučajeva (73). Manjak koncentracije utječe na prosudbu i odluku o daljnjem nastavku liječenja. Iako je broj izvađenih limfnih čvorova veći u popodnevnim u odnosu na noćne sati, obje su radne skupine poštovale načelo disekcije od minimalno dvanaest limfnih čvorova.

Umor negativno utječe na kardiovaskularni sustav te dovodi do promjena psihomotorike izjednačavajući ih s učinkom alkohola. Psihomotorne sposobnosti osobe koja je budna duže od sedamnaest sati jednake su onima kod kojih je koncentracija alkohola u krvi 0,05 g/dcl. Neprospavanih dvadeset četiri sata odgovara razini od 0,1 g/dcl alkohola u krvi (72, 74). Prekovremeni radni sati dovode do promjena raspoloženja i povećanog pritiska u dinamičnoj radnoj okolini kirurga. Stoga, mnogi klinički centri izbjegavaju smjene duže od dvadeset četiri sata (75).

Retrospektivni ustroj ovog istraživanja, kao i mali broj bolesnika koji su zadovoljili uključene kriterije, moguća su ograničenja ove studije. Nadalje, podatci koji su bili nužni za ovo istraživanje često su upisani u neadekvatne protokole te je dio dokumentacije bio manjkav. Potrebno je provesti multicentričnu randomiziranu studiju koja uključuje veliki broj bolesnika kako bi se naše hipoteze potvrdile ili opovrgnule.

6. ZAKLJUČCI

1. Ne postoji statistički značajna razlika u broju odstranjenih limfnih čvorova u odnosu na dob dana započinjanja operacijskog zahvata. Ipak, pri podjeli smjenskog rada na dnevni, popodnevni i noćni rad postoje naznake o određenim razlikama u broju odstranjenih limfnih čvorova. Veći je broj limfnih čvorova odstranjen u „popodnevnoj“ smjeni, od 14 do 22 sata, u odnosu na „noćnu“ smjenu, od 22 do 6 sati.

2. Trajanje operacijskog zahvata nije povezano s dobi dana započinjanja operacijskog zahvata. Postoje naznake da zahvati izvedeni u noćnoj smjeni traju duže od popodnevnih, ali nema statistički značajne razlike.

3. Formiranje stome neovisno je o dobu dana, ali je u korelaciji sa smještajem tumora. Kirurško zbrinjavanje tumora lijevog kolona češće je završilo uspostavom stome u odnosu na tumore desnog kolona.

7. LITERATURA

1. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14:89-103.
2. Marmol I, Sanchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2017;18:197.
3. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Incidencija i mortalitet od raka u EU-27 zemljama za 2020. godinu. Zagreb: HZJZ, 2020. [citirano 3.9.2020.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/>
4. European Commission. European Cancer Information System. European Union: Joint Research Centre, 2020. Incidence and mortality estimates 2020 [citirano 15.2.2022.]. Dostupno na: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/index.php>
5. Tomić S, Jakić-Razumović J, Kuzmić-Prusac I, Glavina-Durdov M, Forempoher G. Bolesti probavnog sustava. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, urednici. *Patologija.* Peto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 455-60.
6. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, i sur. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15065.
7. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients.* 2019;11:164.
8. Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? *J Clin Oncol.* 2005;23:8490-9.
9. Littlechild J, Junejo M, Simons AM, Curran F, Subar D. Emergency resection surgery for colorectal cancer: Patterns of recurrent disease and survival. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2018;9:8-17.
10. Fleming M, Ravula S, Tatishchev SF, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol.* 2012;3:153-73.
11. Yang LL, Gou SQ, Wang JS, Qi Q, Huang WB. [Clinicopathological significance of poorly differentiated clusters in colorectal adenocarcinoma]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2019;48:276-81.
12. Barnett A, Cedar A, Siddiqui F, Herzig D, Fowlkes E, Thomas CR, Jr. Colorectal cancer emergencies. *J Gastrointest Cancer.* 2013;44:132-42.
13. Teixeira F, Akaishi EH, Ushinohama AZ, Dutra TC, Netto SD, Utiyama EM, et al. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? *World J Emerg Surg.* 2015;10:5.
14. Chalieopanyarwong V, Boonpipattanapong T, Prechawittayakul P, Sangkhathat S. Endoscopic obstruction is associated with higher risk of acute events requiring emergency operation in colorectal cancer patients. *World J Emerg Surg.* 2013;8:34.

15. Baer C, Menon R, Bastawrous S, Bastawrous A. Emergency presentations of colorectal cancer. *Surg Clin North Am.* 2017;97:529-45.
16. Ascanelli S, Navarra G, Tonini G, Feo C, Zerbinati A, Pozza E, i sur. Early and late outcome after surgery for colorectal cancer: elective versus emergency surgery. *Tumori.* 2003;89:36-41.
17. Horžić M. Crijevna opstrukcija-ileus. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I i sur., urednici. *Kirurgija.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 408-10.
18. Peyvasteh M, Askarpour S, Javaherizadeh H, Taghizadeh S. Ileus and intestinal obstruction--comparison between children and adults. *Pol Przegl Chir.* 2011;83:367-71.
19. Jackson P, Vigiola Cruz M. Intestinal Obstruction: Evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2018;98:362-7.
20. Cosse C, Regimbeau JM, Fuks D, Mauvais F, Scotte M. Serum procalcitonin for predicting the failure of conservative management and the need for bowel resection in patients with small bowel obstruction. *J Am Coll Surg.* 2013;216:997-1004.
21. Hollerweger A, Wustner M, Dirks K. Bowel obstruction: Sonographic evaluation. *Ultraschall Med.* 2015;36:216-35; quiz 36-8.
22. Vilz TO, Stoffels B, Strassburg C, Schild HH, Kalff JC. Ileus in Adults. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114:508-18.
23. Costa G, Ruscelli P, Badlucci G, Buccoliero F, Lorenzon L, Frezza B, i sur. Clinical strategies for the management of intestinal obstruction and pseudo-obstruction. A Delphy Consensus study of SICUT. *Ann Ital Chir* 2016;87:105-17.
24. Listle H, Gutt C. Conservative and surgical ileus treatment. *Chirurg.* 2017;88:629-44.
25. Kelz RR, Tran TT, Hosokawa P, Henderson W, Paulson EC, Spitz F, i sur. Time-of-day effects on surgical outcomes in the private sector: a retrospective cohort study. *J Am Coll Surg.* 2009;209:434-45 e2.
26. Alnajashi SS, Alayed SA, Al-Nasher SM, Aldebasi B, Khan MM. Will surgeries performed at night lead to worse outcomes? Findings from a trauma center in Riyadh. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e20273.
27. Wang B, Yao Y, Wang X, Li H, Qian H, Jiang L, i sur. The start of gastrectomy at different time-of-day influences postoperative outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e20325.
28. Wright MC, Phillips-Bute B, Mark JB, Stafford-Smith M, Grichnik KP, Andregg BC, i sur. Time of day effects on the incidence of anesthetic adverse events. *Qual Saf Health Care.* 2006;15:258-63.

29. Taffinder NJ, McManus IC, Gul Y, Russell RC, Darzi A. Effect of sleep deprivation on surgeons' dexterity on laparoscopy simulator. *Lancet*. 1998;352:1191.
30. Mustard CA, Chambers A, McLeod C, Bielecky A, Smith PM. Work injury risk by time of day in two population-based data sources. *Occup Environ Med*. 2013;70:49-56.
31. Honeyford K, Cecil E, Lo M, Bottle A, Aylin P. The weekend effect: does hospital mortality differ by day of the week? A systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2018;18:870.
32. Blasier RB. The problem of the aging surgeon: when surgeon age becomes a surgical risk factor. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:402-11.
33. Bhatt NR, Morris M, O'Neil A, Gillis A, Ridgway PF. When should surgeons retire? *Br J Surg*. 2016;103:35-42.
34. Waljee JF, Greenfield LJ. Aging and surgeon performance. *Adv Surg*. 2007;41:189-98.
35. Waljee JF, Ohye RG. Surgeon experience and outcomes: An age old question. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003981.
36. Bilimoria KY, Phillips JD, Rock CE, Hayman A, Prystowsky JB, Bentrem DJ. Effect of surgeon training, specialization, and experience on outcomes for cancer surgery: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1799-808.
37. Krautz C, Haase E, Elshafei M, Saeger HD, Distler M, Grutzmann R, i sur. The impact of surgical experience and frequency of practice on perioperative outcomes in pancreatic surgery. *BMC Surg*. 2019;19:108.
38. Lavanchy JL, Vaisnora L, Haltmeier T, Zlobec I, Brugger LE, Candinas D, i sur. Oncologic long-term outcomes of emergency versus elective resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:2091-9.
39. Sjo OH, Larsen S, Lunde OC, Nesbakken A. Short term outcome after emergency and elective surgery for colon cancer. *Colorectal Dis*. 2009;11:733-9.
40. Skala K, Gervaz P, Buchs N, Inan I, Secic M, Mugnier-Konrad B, i sur. Risk factors for mortality-morbidity after emergency-urgent colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24:311-6.
41. Lee CHA, Kong JCH, Heriot AG, Warriar S, Zalcborg J, Sitzler P. Short-term outcome of emergency colorectal cancer surgery: results from Bi-National Colorectal Cancer Audit. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:63-9.
42. European Society of Coloproctology collaborating g. Safety of primary anastomosis following emergency left sided colorectal resection: an international, multi-centre prospective audit. *Colorectal Dis*. 2018;20 Suppl 6:47-57.

43. Biondo S, Pares D, Kreisler E, Rague JM, Fraccalvieri D, Ruiz AG, i sur. Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:2272-80.
44. Khan AA, Wheeler JM, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJ. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2008;10:587-92.
45. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, i sur. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:583-96.
46. McDonald JR, Renehan AG, O'Dwyer ST, Haboubi NY. Lymph node harvest in colon and rectal cancer: Current considerations. *World J Gastrointest Surg*. 2012;4:9-19.
47. Occhionorelli S, Andreotti D, Vallese P, Morganti L, Lacavalla D, Forini E, i sur. Evaluation on prognostic efficacy of lymph nodes ratio (LNR) and log odds of positive lymph nodes (LODDS) in complicated colon cancer: the first study in emergency surgery. *World J Surg Oncol*. 2018;16:186.
48. Schofield JB, Mounter NA, Mallett R, Haboubi NY. The importance of accurate pathological assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2006;8:460-70.
49. Evans MD, Barton K, Rees A, Stamatakis JD, Karandikar SS. The impact of surgeon and pathologist on lymph node retrieval in colorectal cancer and its impact on survival for patients with Dukes' stage B disease. *Colorectal Dis*. 2008;10:157-64.
50. Cianchi F, Palomba A, Boddi V, Messerini L, Pucciani F, Perigli G, et al. Lymph node recovery from colorectal tumor specimens: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg*. 2002;26:384-9.
51. Gottlieb-Vedi E, Mackenzie H, van Workum F, Rosman C, Lagergren P, Markar S, i sur. Surgeon Volume and Surgeon Age in Relation to Proficiency Gain Curves for Prognosis Following Surgery for Esophageal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:497-505.
52. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:433-41.
53. Elmessiry MM, Mohamed EA. Emergency curative resection of colorectal cancer, do it with caution. A comparative case series. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;55:70-6.
54. Kanth P, Inadomi JM. Screening and prevention of colorectal cancer. *BMJ*. 2021;374:n1855.

55. Connell LC, Mota JM, Braghiroli MI, Hoff PM. The rising incidence of younger patients with colorectal cancer: questions about screening, biology, and treatment. *Curr Treat Options Oncol.* 2017;18:23.
56. The Lancet O. Colorectal cancer: a disease of the young? *Lancet Oncol.* 2017;18:413.
57. Stanich PP, Pelstring KR, Hampel H, Pearlman R. A high percentage of early-age onset colorectal cancer is potentially preventable. *Gastroenterology.* 2021;160:1850-2.
58. Imamoglu GI, Oguz A, Cimen S, Eren T, Karacin C, Colak D, i sur. The impact of lymph node ratio on overall survival in patients with colorectal cancer. *J Cancer Res Ther.* 2021;17:1069-74.
59. Chen YJ, Yeh ST, Kao PS, Ou LH, Lin CS. A reappraisal of lymph node dissection in colorectal cancer during primary surgical resection. *World J Surg Oncol.* 2020;18:97.
60. Acar N, Acar T, Kamer E, Cengiz F, Atahan K, Kar H, i sur. Should we still doubt the success of emergency oncologic colorectal surgery?: A retrospective study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020;26:55-62.
61. Constantin GB, Firescu D, Voicu D, Stefanescu B, Mihailov R, Serban C, i sur. The influence of the type of surgery on the immediate postoperative results in patients with colorectal cancer operated in emergency. *Chirurgia (Bucur).* 2020;115:227-35.
62. Garber A, Hyman N, Osler T. Complications of Hartmann takedown in a decade of preferred primary anastomosis. *Am J Surg.* 2014;207:60-4.
63. Mrak K, Jagoditsch M, Eberl T, Klingler A, Tschmelitsch J. Long-term quality of life in pouch patients compared with stoma patients following rectal cancer surgery. *Colorectal Dis.* 2011;13:e403-10.
64. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Holzels D. Quality of life in rectal cancer patients: a four-year prospective study. *Ann Surg.* 2003;238:203-13.
65. Grumann MM, Noack EM, Hoffmann IA, Schlag PM. Comparison of quality of life in patients undergoing abdominoperineal extirpation or anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* 2001;233:149-56.
66. Karanjia ND, Schache DJ, Heald RJ. Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *Br J Surg.* 1992;79:114-6.
67. Kim SE, Paik HY, Yoon H, Lee JE, Kim N, Sung MK. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol.* 2015;21:5167-75.
68. Grundmann RT, Meyer F. Gender-specific influences on incidence, screening, treatment, and outcome of colorectal cancer. *Zentralbl Chir.* 2013;138:434-41.

69. Antunes MJ. The age of the surgeon: How old is too old? *Acta Med Port.* 2019;32:413-4.
70. Katlic MR, Coleman J. The aging surgeon. *Ann Surg.* 2014;260:199-201.
71. Chacko AT, Ramirez MA, Ramappa AJ, Richardson LC, Appleton PT, Rodriguez EK. Does late night hip surgery affect outcome? *J Trauma.* 2011;71:447-53; discussion 53.
72. O'Loughlin E, Smithies WJ, Corcoran TB. Out-of-hours surgery-a snapshot in time. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38:1059-63.
73. Gawande AA, Zinner MJ, Studdert DM, Brennan TA. Analysis of errors reported by surgeons at three teaching hospitals. *Surgery.* 2003;133:614-21.
74. Dawson D, Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature.* 1997;388:235.
75. Gaba DM, Howard SK, Jump B. Production pressure in the work environment. California anesthesiologists' attitudes and experiences. *Anesthesiology.* 1994;81:488-500.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je prikaz utjecaja dobi dana na poslijeoperacijske ishode bolesnika operiranih zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom.

Ispitanici i postupci: 132 punoljetna bolesnika operirana zbog mehaničke opstrukcije kolona uzrokovane karcinomom tijekom 2020. i 2021. Od toga 54 žene, odnosno 40,9%. Desna hemikolektomija urađena je kod 46 operiranih ili 35,6%, a stoma je formirana u ukupno 60 bolesnika ili 45,5%. Uspoređivana je dob, spol, vrijeme početka, trajanje i vrsta zahvata, patohistološka dijagnoza, transfuzija i otpust.

Rezultati: Umrlo je ukupno 9 bolesnika, odnosno 6,8%, a transfuziju je primilo 18 ili 13,6%. Medijan duljine boravka u bolnici bio je 6,0 dana (IQR 5,0-8,0 dana), odstranjenih limfnih čvorova 15,0 (IQR 9,3-21,0) i trajanja operacijskog zahvata 107,5 min (IQR 80,0-130,0 min). Trajanje hospitalizacije kod muškaraca bilo je statistički dulje za 1,0 dan (95%CI: 0,00-2,0; $P=0,018$). Medijan trajanja zahvata kod muškaraca bio je 110 min (90-135), a kod žena 95min (80-116; $P=0,033$). Od dva do osam sati nije se pristupalo operacijama. Broj limfnih čvorova nije u korelaciji s vremenom početka zahvata (Pearsov koeficijent korelacije $r=0,042$; 95%CI:0,133-0,215; $P=0,640$). U popodnevnoj smjeni (14-22h) medijan odstranjenih limfnih čvorova je 18,0 (IQR 11-22), a u noćnoj (22-6h) je 12 (IQR 7-0). Trajanje operacije nije se razlikovalo ovisno o dobu dana, no rangiranje medijana upućuje na razliku popodnevne i noćne smjene ($P=0,387$). Formiranje stome nije se razlikovalo u smjenskim skupinama ($P=0,156$).

Zaključak: Broj odstranjenih limfnih čvorova nije povezan s vremenom početka operativnog zahvata, no pri podjeli smjenskog rada postoje naznake o određenim razlikama. Veći broj odstranjen je u popodnevnoj smjeni u odnosu na noćnu. Trajanje zahvata također nije u korelaciji s vremenom početka zahvata, ali postoje naznake da noćni zahvati traju duže od popodnevni. Formiranje stome neovisno je o dobu dana.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Influence on time of the day on postoperative outcomes of patients operated because of bowel obstruction caused by colorectal cancer

Objectives: 132 adults operated because of mechanical bowel obstruction caused by colorectal cancer during 2020 and 2021. There were 54 women or 40.9%. Right hemicolectomy was performed in 46 operated patients (35.4%) and in 60 patients (45.5%) stoma was formed. We compared age, sex, start time, duration and type of procedure, PHD, transfusion and discharge.

Subjects and methods: A total of 9 patients died, or 6.8%, and 18 or 13.6% patients received blood transfusion. The median length of hospital stay was 6.0 days (IQR 5.0-8.0 days), number of removed lymph nodes was 15.0 (IQR 9.3-21.0) and duration of surgery 107.5 min (IQR 80.0-130.0). The duration of hospitalisation in men was statistically longer by 1.0 day (95%CI: 0.00-2.0; $P=0.018$). The median duration of procedure in men was 110min (90-135), and in women 95 (85-116; $P=0.033$). There were no operations between 2 and 8 o'clock. The number of removed lymph nodes does not correlate with the start time of procedure (Pears correlation coefficient $r=0.042$; 95%CI: 0.133-0.215; $P=0.640$). In the afternoon shift (14-22h) median of lymph nodes is 18.0 (IQR 11-22), and in the night shift (22-6h) it is 12.0 (IQR 7-0). The duration of operation does not depend on time of day, but median ranking indicates a difference between afternoon and night shift ($P=0.387$). There was no difference in stoma formation between shifts ($P=0.156$).

Results: The number of removed lymph nodes is not related to the start time of operation, but there are some indications of certain differences between shift work. There was higher number of removed nodes during afternoon shift compared to the night shift. The duration of procedure is also not correlated with the start time, but there are some indications that night procedures last longer than afternoon ones. The stoma formation does not depend on time of the day.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Andrea Šego

Datum i mjesto rođenja: 7. svibnja 1997. godine, Split, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Solinske mladeži 70, Solin

E-adresa: andreasego87@gmail.com

OBRAZOVANJE

2004. – 2012. Osnovna škola Vjekoslava Paraća, Solin

2012. – 2016. IV. gimnazija „Marko Marulić“, Split

2016. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer medicina

STRANI JEZICI:

Aktivno znanje engleskog i talijanskog jezika

Pasivno znanje španjolskog jezika

11. DODATAK

Prilog 1. Preslik izvoda iz zapisnika sa sjednice etičkog povjerenstva KBC Split. Klasa: 500-03/22-01/40, Ur.br.: 2181-147/01/06/M.S.-22-03;



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/22-01/40
Urbroj: 2181-147/01/06/M.S.-22-03

Split, 28.04.2022.

IZVOD
IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 4/2022

2.

Dr.sc. Matija Borčić, dr.med. iz Klinike za kirurgiju KBC-a Split je uputio Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

** Utjecaj dabi dana operacijskog zahvata na poslijeoperacijske ishode bolesnika operiranih zbog mehaničke opstrukcije debelog crijeva uzrokovane karcinomom **

Istraživanje u svrhu diplomskog rada će se provesti u Klinici za kirurgiju KBC-a Split od 01.04.2022. do 31.06.2022.

Suradnici u istraživanju su Andrea Šego, studentica Medicinskog fakulteta u Splitu i doc.dr.sc. Ognjen Barčot

Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći

Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama u zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona o provedbi Opće uredbе o zaštiti podataka (NN 42/18), te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT
PROF. DR. SC. MARIJAN SARAGA