

Čimbenici ishoda liječenja dnevne naspram noćnoj laparoskopskoj apendektomiji u djece: retrospektivna studija

Janković Marendić, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:743528>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-09**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ivana Janković Marendić

**ČIMBENICI ISHODA LIJEČENJA DNEVNE NASPRAM NOĆNOJ
LAPAROSKOPSKOJ APENDEKTOMIJI U DJECE: RETROSPEKTIVNA STUDIJA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2022./2023.

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Zenon Pogorelić, dr. med.

Split, srpanj, 2023.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
1.1. Crvuljak	2
1.1.1. Embriologija ileocekalne regije i crvuljka	2
1.1.2. Anatomija ileocekalne regije	3
1.1.3. Anatomija i histologija crvuljka.....	3
1.1.4. Fiziologija crvuljka	5
1.2. Akutni apendicitis.....	6
1.2.1. Povijesni pregled.....	6
1.2.2. Epidemiologija.....	6
1.2.3. Patologija	7
1.2.4. Etiologija, patogeneza i patofiziologija	8
1.2.5. Klinička slika	9
1.2.6. Klinički znakovi.....	11
1.2.7. Komplikacije akutnog apendicitisa.....	14
1.3. Dijagnoza akutnog apendicitisa.....	15
1.3.1. Laboratorijska obrada	15
1.3.2. Slikovne pretrage	16
1.3.3. Bodovne ljestvice.....	17
1.3.4. Diferencijalna dijagnoza	18
1.4. Liječenje akutnog apendicitisa	20
1.4.1. Konzervativno liječenje akutnog apendicitisa	20
1.4.2. Medikamentozna terapija u operiranih bolesnika	20
1.4.3. Kirurško liječenje.....	21
1.4.4. Otvorena apendektomija	22
1.4.5. Laparoskopska apendektomija.....	23
1.4.6. Komplikacije apendektomije	24
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	26
3. ISPITANICI I METODE	28
3.1. Ispitanici	29
3.2. Mjesto studije.....	29
3.3. Metode obrade i prikupljanja podataka	29
3.3.1. Mjere ishoda studije	29

3.3.2. Etička načela	30
3.4. Opis istraživanja	30
3.5. Kirurška tehnika.....	30
3.6. Statistička obrada podataka	31
4. REZULTATI	32
5. RASPRAVA.....	38
6. ZAKLJUČCI	44
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	46
8. SAŽETAK.....	55
9. SUMMARY.....	57
10. ŽIVOTOPIS.....	59
11. PRILOZI.....	61

Zahvaljujem svom mentoru izv. prof. dr. sc. Zenonu Pogoreliću na posvećenom vremenu, strpljenju i stručnom vođenju pri izradi ovog diplomskog rada.

Hvala gospođi Nadi Jukić iz Ureda Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split na pomoći i strpljenju pri dobavljanju potrebne dokumentacije.

Na kraju, želim se zahvaliti obitelji i prijateljima na bezuvjetnoj ljubavi i podršci tijekom studiranja.

1. UVOD

1.1. Crvuljak

1.1.1. Embriologija ileocekalne regije i crvuljka

Završetkom procesa gastrulacije procesima kraniokaudalnog i laterolateralnog savijanja embrija, dorzalni dio žumanjčane vreće spaja se s endodermom tvoreći primarnu crijevnu vijugu, osnovu probavnog sustava. Probavna cijev proteže se od bukofaringealne do kloakalne membrane čime oba kraja cijevi završavaju slijepo (1). Primitivno crijevo visi slobodno u medijanoj ravnini, a mezenterij ga pričvršćuje za prednji i stražnji zid trbušne stijenke. Vaskularizaciju probavne cijevi čine *truncus coeliacus*, *a. mesenterica superior* i *a. mesenterica inferior*. Granice između opskrbnih područja tih krvnih žila podloga su anatomske podjele crijeva na tri dijela. Kranijalni dio naziva se prednje crijevo, kaudalni stražnje crijevo, a između se nalazi srednje crijevo. Oralna granica srednjeg crijeva je *papilla duodeni major*, a aboralnu granicu čini spoj oralne dvije trećine poprečnog kolona (lat. *colon transversum*) s aboralnom trećinom. Krvna opskrba srednjeg crijeva dolazi od gornje mezenterične arterije (2).

Brzi rast i razvoj srednjeg crijeva s pripadajućim mezenterijem dovodi do nastanka pupčane petlje ili primarne crijevne petlje. Kako se istodobno odvija i rast jetre, trbušna šupljina postaje premalena za navedene strukture i oko šestog tjedna embrionalnog razvoja nastaje fiziološka umbilikalna hernija. Prolapsom primarne crijevne petlje ekstraembrionalno u pupčanu vrpцу paralelno s njenim rastom, odvija se i rotacija za 90 stupnjeva, a povratkom crijevnih vijuga u trbušnu stijenku u desetom tjednu razvoja petlja se rotira za dodatnih 180 stupnjeva. Ukupna rotacija iznosi 270 stupnjeva u smjeru obrnutom od smjera kazaljke na satu, a os rotacije čini *a. mesenterica superior*. Jejunum se razvija iz kranijalnog kraka pupčane petlje i prvi se vraća u trbušnu šupljinu zauzimajući mjesto na lijevoj strani, dok se ostale crijevne vijuge smještaju sve više desno u trbušnoj šupljini. Rastom kaudalnog kraka primarne crijevne petlje formira se stožasto proširenje koje odgovara osnovi slijepog crijeva. Upravo ono se posljednje vraća u trbušnu šupljinu. Osnova slijepog crijeva prvotno se smjesti ispod desnog jetrenog režnja, zatim se spušta i doseže konačan smještaj u desnoj ilijačnoj udubini. Descenzus osnove slijepog crijeva omogućava nastanak crvuljka, uskog divertikula na kaudalnom kraju slijepog crijeva (2). Crvuljak se najčešće nalazi na dnu cekuma na spoju triju tenija ispod ileocekalnog prijelaza. Ipak, položaj apendiksa može varirati pa se često smjesti retrocekalno ili retrokolično, a nešto rjeđe subhepatalno ili u zdjelici.

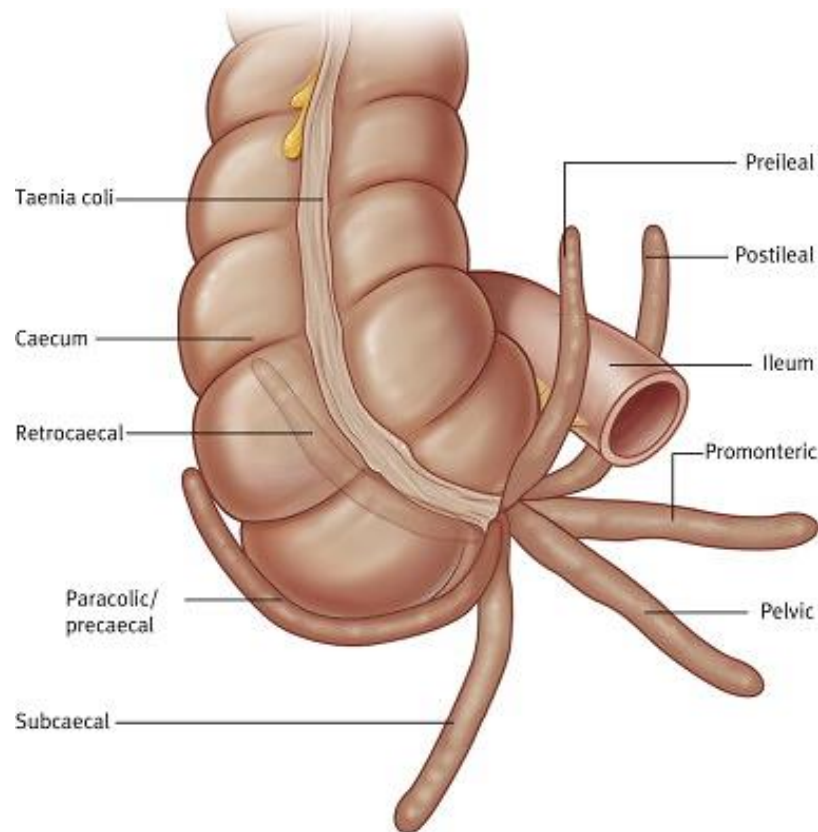
1.1.2. Anatomija ileocekalne regije

Ileocekalna regija je područje gdje se terminalni ileum, završni dio tankog crijeva, nastavlja u debelo crijevo. Slijepo crijevo (lat. *caecum*) je početni dio debelog crijeva koji se nalazi u desnoj bočnoj udubini. Stražnjom i lateralnom površinom naliježe na bočnu udubinu, a medijalnom površinom dodiruje veliki slabinski mišić (lat. *m. psoas major*) i vanjske ilijačne krvne žile (lat. *a. et v. iliaca externa*). Visceralni peritoneum najčešće potpuno obavija slijepo crijevo, međutim ponekad priraste uz bočnu udubinu pa na tom dijelu nedostaje visceralni peritoneum. Ulaskom u slijepo crijevo, završni dio ileuma se invaginira i oblikuje uzdignuće (lat. *papilla ilealis*) u kojem se nalazi ušće (lat. *ostium ileale*). Ušće je omeđeno dvama sluzničnim naborima, *labrum ileocolicum* i *labrum ileocaecale*. Sluznični nabori se sastaju sprijeda i straga tvoreći *frenulum ostii ilealis*. Uloga ilealnog ušća je da spriječi povratak crijevnog sadržaja iz debelog u tanko crijevo. Kad se cekum napuni crijevnim sadržajem, frenula se napnu i potegnu ileokolične usne jednu u drugu. Time je onemogućen povratak sadržaja natrag u tanko crijevo. Slijepo crijevo ispunjeno crijevnim sadržajem svojom prednjom površinom dodiruje prednju trbušnu stijenk, a kad je prazno omogućava vijugama tankog crijeva da se umetnu između njega i prednje trbušne stijenke (3).

1.1.3. Anatomija i histologija crvuljka

Crvuljak (lat. *appendix vermiformis*) je tanki i uski izdanak koji se tijekom fetalnog razvoja formira na dnu slijepog crijeva. Najčešće polazi s posteromedijalne stijenke slijepog crijeva dva do tri centimetra ispod ileocekalnog ušća. Baza crvuljka uvijek se nalazi na spoju triju tenija unatoč različitim anatomskim varijacijama položaja crvuljka i njegovog vrška (Slika 1). Položaj se obično opisuje kao uzlazni, silazni, medijalni, lateralni, zavijen oko ileuma i zavijen oko slijepog crijeva. Vršak crvuljka se pak može nalaziti od dna jetre do dna zdjelice. Upravo o lokalizaciji crvuljka ovisit će klinička slika i ishod gnojne upale crvuljka (3). Duljina crvuljka u odraslih osoba može varirati od 1 do 30 cm s prosječnom duljinom od 6 do 9 cm. Vanjski promjer crvuljka kreće se od 3 do 8 mm, a promjer lumena od 1 do 3 mm (5). Crvuljak ima vlastiti mezenterij (lat. *mesoappendix*) na čijem se slobodnom rubu nalazi *a. apendicularis*. Arterijska opskrba crvuljka dolazi upravo od apendikularne arterije, ogranka ileokolične arterije koja krvlju opskrbljuje slijepo crijevo, a ogranak je gornje mezenterične arterije. Ileokolična vena odvodi vensku krv i ulijeva se u gornju mezenteričnu venu. Limfna drenaža slijepog crijeva i crvuljka odvija se putem limfnih čvorova mezoapendiksa odakle se usmjerava prema

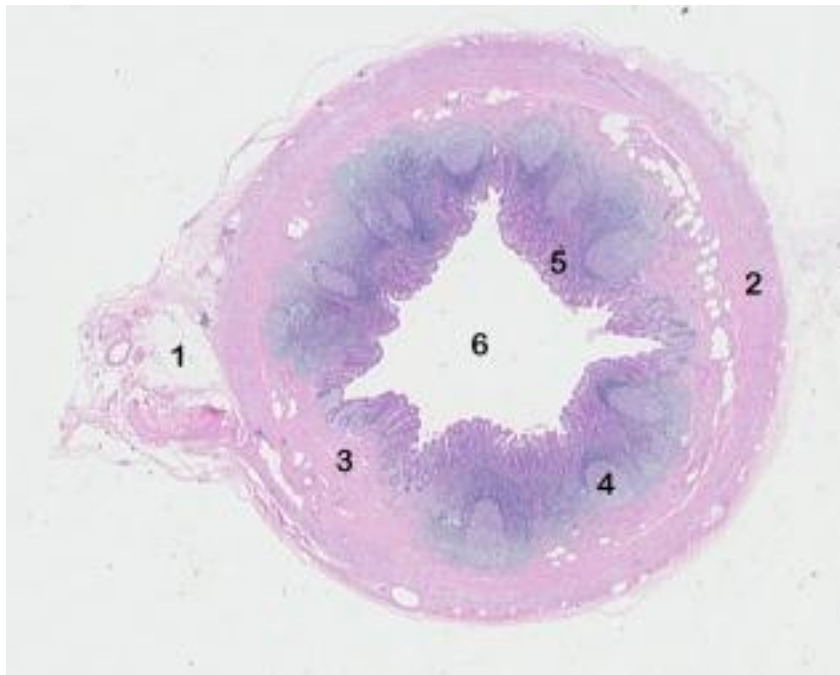
ileokoličnim limfnim čvorovima sve do gornjih mezenteričnih čvorova (3, 6). Celijačni i gornji mezenterični gangliji daju živčana vlakna za inervaciju početnog dijela debelog crijeva (3).



Slika 1. Anatomske varijacije položaja crvuljka (6).

Histološke karakteristike crvuljka u mnogome odgovaraju onima debelog crijeva. Stijenka crvuljka se sastoji od tri sloja: seroze, mišićnog sloja te sluznice s podsluznicom (Slika 2). Najpovršnji sloj je seroza, visceralni peritoneum koji se nastavlja s mezoapendiksa na crvuljak. Mišićni sloj čine dva sloja, unutarnji kružni i vanjski longitudinalni sloj. Uzdužni sloj zahvaća cijelu cirkumferenciju crvuljka, za razliku od debelog crijeva gdje se dijeli na tri trake, tzv. *taeniae coli* (7). Ipak, mišićni sloj na nekim dijelovima crvuljka može nedostajati. Podsluznica je bogato vaskularizirana te sadrži limfne folikule i limfne žile koji se protežu sve do lamine proprije sluznice čineći MALT (engl. *mucosa associated lymphatic tissue*). U dječjoj dobi bogato limfno tkivo podsluznice i lamine proprije čini lumen crvuljka užim i manje pravilnim, dok starenjem to tkivo involuira i stijenka postaje sve tanja. Najdublji sloj je sluznica koja je u kontaktu s lumenom crvuljka. Oblažu je jednoslojni cilindrični epitel, vrčaste stanice i manje brojne enteroendokrine stanice (8). Ove stanice ujedno oblažu i kripte, tubularne žlijezde u čijem se dnu nalazi neuroendokrini kompleks - ganglijske stanice, Schwannove

stanice, živčana vlakna i neurosekretorne stanice. U odnosu na debelo crijevo čije su kripte jednoličnog izgleda, u crvuljku su nepravilne veličine i oblika (5).



Slika 2. Histološki presjek zdravog crvuljka: 1 – mezoapendiks; 2 – muscularis externa; 3 – podsluznica; 4 – limfni folikuli; 5 – sluznica; 6 – lumen (10).

1.1.4. Fiziologija crvuljka

Crvuljak je godinama smatran rudimentarnim organom bez značajne funkcije. Danas se zna da limfno tkivo crvuljka sudjeluje u brojnim funkcijama imunološkog sustava. Najznačajnije uloge su vezane uz sazrijevanje B limfocita i stvaranje imunoglobulina A te stvaranje kemokina kojima se limfociti usmjeravaju u različita tkiva (9). Određene bolesti i procesi unutar probavnog sustava mijenjaju crijevnu floru pri čemu se crvuljak ponaša kao rezervoar zdravih bakterija i pridonosi ponovnoj kolonizaciji crijeva fiziološkom florom (5, 10). Osim toga, istraživanja su pokazala da apendektomija prije 20. godine zbog podležće upale crvuljka ili mezenterijalnog limfadenitisa smanjuje rizik za razvoj ulceroznog kolitisa, ali ne i Chronove bolesti (5, 11, 12). U osoba s dijagnosticiranom upalnom bolesti crijeva apendektomija prije nastupa bolesti odgađa pojavu prvih simptoma u oba oblika bolesti pri čemu bolesnici s ulceroznim kolitisom razvijaju blažu kliničku sliku (13).

1.2. Akutni apendicitis

1.2.1. Povijesni pregled

Leonardo da Vinci prvi je prikazao crvuljak 1492. godine u svojim crtežima anatomije ljudskog tijela. Do objave njegovih djela u 18. stoljeću, anatomija crvuljka već je bila poznata iz crteža Berengarija da Caprija i Andreasa Vesaliusa, poznatih anatoma 16. stoljeća. Lorenz Heister je 1711. godine prvi prikazao slučaj klasičnog apendicitisa, a 25 godina kasnije Claudius Amyand je u Londonu izvršio prvu apendektomiju. Tek sto godina nakon upalu crvuljka se počinje smatrati relativno čestim uzrokom boli u donjem desnom kvadrantu trbuha (4, 5). Pojam apendicitisa uz detaljan opis kliničke slike i patologije bolesti uveo je Reginald H. Fitz 1886. godine. Svega tri godine kasnije, Charles McBurney je objavio članak u kojem je opisao mjesto najjače bolnosti na trbušnoj stijenci pri upali crvuljka, danas poznato kao McBurneyjeva točka i sastavio popis indikacija za ranu apendektomiju (7). Optimalan način liječenja akutnog apendicitisa godinama je bio predmet rasprave, a kako bi se na vrijeme spriječio letalan ishod bolesti kod onih s progresivnom upalom, rana laparotomija postala je standard u liječenju akutne upale crvuljka sve do razvoja laparoskopije. Prvu laparoskopsku apendektomiju izveo je njemački ginekolog Kurt Semm 1983. godine (5).

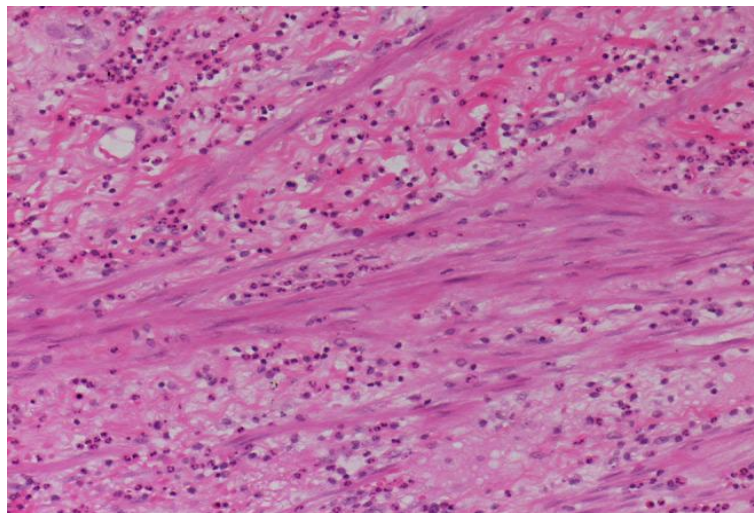
1.2.2. Epidemiologija

Akutna upala crvuljka je najčešći razlog kirurške intervencije u dječjoj dobi s vrhom pojavnosti u drugom i trećem desetljeću života. U svijetu je 2019. godine zabilježeno 17,7 milijuna slučajeva akutne upale crvuljka s incidencijom 228/100000 osoba i brojem od 33400 smrtnih slučajeva (14). U Sjevernoj Americi i Europi incidencija neperforiranog i perforiranog apendicitisa nije se mnogo mijenjala od devedesetih godina prošlog stoljeća i kreće se od 100 do 151 slučaj na 100000 osoba, dok zemlje u razvoju posljednjih godina bilježe porast incidencije (15). Vjerojatnost da će osoba tijekom života razviti akutni apendicitis iznosi 8,6% za muškarce i 6,7% za žene pri čemu muškarci u vremenu od puberteta do 25. godine obolijevaju nešto češće od žena u omjeru 3:2 (5, 7). Stopa morbiditeta i mortaliteta najviša je u dojenačkoj i mlađoj dječjoj dobi te u osoba poodmakle dobi. Djeca do druge godine života i osobe starije od 65 godina rijetko obolijevaju od akutnog apendicitisa, ali zbog slabije lokalizacije boli i atipične prezentacije simptoma češće razvijaju komplikacije (7). U djece u dobi do pet godina stopa perforacije inflamiranog crvuljka je 64,4% sa 100%-tnom vjerojatnošću razvoja kompliciranog oblika bolesti u dojenčadi i djece do druge godine života

(16). Upala crvuljka ne može se spriječiti, ali pravovremenom dijagnozom i kirurškom intervencijom stope morbiditeta i mortaliteta mogu se dodatno smanjiti.

1.2.3. Patologija

Makroskopski gledano inflamirani crvuljak je edematozan s proširenim krvnim žilama seroze. Razvojem upale eksudat može prekriti serozu, moguć je nalaz gangrene stijenke, a ponekad je vidljivo i mjesto perforacije (17). Ulceracija sluznice ili infiltracija stijenke upalnim stanicama su početni procesi u upali crvuljka. Da bi se postavila patohistološka dijagnoza akutnog apendicitisa, potrebno je pronaći infiltraciju mišićnog sloja neutrofilnim granulocitima (Slika 3). Opisani nalaz karakterističan je za najraniji stadij upale koji se naziva akutni kataralni apendicitis (lat. *appendicitis acuta catarrhalis*). Gnoj može ispunjavati lumen crvuljka, a napredovanjem upale žarišta supuracije se javljaju unutar čitave stijenke. Bolest se u toj fazi naziva akutnim flegmonoznim ili supurativnim apendicitisom (lat. *appendicitis acuta suppurativa* seu *phlegmonosa*). Progresijom bolesti, nastali edem će ugroziti krvnu opskrbu crvuljka što će posljedično dovesti do razvoja žarišta nekroze. Ovaj stadij bolesti naziva se akutnim gangrenoznim apendicitisom (lat. *appendicitis acuta gangrenosa*). Nekroza može zahvatiti čitavu stijenku do seroze prethodeći tako perforaciji crvuljka (18).



Slika 3. Mikroskopski prikaz infiltracije *muscularis propria* granulocitima (17).

1.2.4. Etiologija, patogeneza i patofiziologija

Akutni apendicitis u oko 60% slučajeva ima nejasan uzrok nastanka. U preostalim slučajevima najčešći uzrok je opstrukcija lumena fekolitom ili hipertrofičnim limfnim folikulima. Nešto rjeđe opstrukcija nastane zbog tumora, infestacije ili stranog tijela (7, 19, 20). Opstrukcija dovodi do porasta intraluminalnog i intramuralnog tlaka s posljedičnom kongestijom vena i stazom limfe. Dodatan porast tlaka nastaje zbog sekreta kojeg sluznica crvuljka kontinuirano luči. Distenzija crvuljka stimulira živčana vlakna što se manifestira pojavom mukle boli u području pupka. Sekrecija sluzi je praćena brzim razmnožavanjem bakterija rezultirajući refleksnom mučninom i povraćanjem uz pogoršanje visceralne boli. U početnim stadijima upale prevladavaju aerobi, a njenim napredovanjem raste broj anaeroba. Budući da je sluznica najosjetljivija na promjene u krvnoj opskrbi, njen integritet biva prvi narušen omogućavajući bakterijama invaziju stijenke (5). Invazija stijenke i staza venske krvi pogoduju razvoju tromboze intramuralnih krvnih žila zbog čega se edem pogoršava i javlja se ishemija stijenke. Ukoliko upalni proces dosegne serozu, stvara se fibrinopurulentni eksudat koji prekriva serozu crvuljka sa širenjem upale na serozu okolnih crijeva i parijetalni list peritoneuma. Takav slijed događaja za rezultat ima nastanak lokalnog ograničenog peritonitisa. Progresija upale tijekom sljedećih 24 do 36 sati ugrožava arterijsku cirkulaciju što vodi k gangreni stijenke (7). Upalni proces s eliptičnim žarištima nekroze najizraženiji je na antimezenterijalnoj granici zbog najslabije krvne opskrbe. Tipično mjesto perforacije je antimezenterijalna granica točno ispod mjesta opstrukcije (5). Ovisno o snazi lokalnog imunskog odgovora, ishod perforacije može biti nastanak periapendikularnog apscesa ili opće upale potrbušnice (lat. *peritonitis diffusa*). Dobri lokalni mehanizmi obrane spriječit će razlijevanje crijevnog sadržaja sljepljivanjem vijuga i velikog omentuma oko upalnog područja čime se formira periapendikularni apsces. Izostankom takvog odgovora, slijedi širenje infekcije i upale s razlijevanjem sadržaja po trbušnoj šupljini i razvoj difuznog peritonitisa (7).

Istraživanja su pokazala da, osim opstrukcije, pojedini genetski i okolišni čimbenici ostvaruju utjecaj na razvoj akutne upale crvuljka. Iako monogeniski obrazac nasljeđivanja dosad nije identificiran, postoje teorije o poligenском nasljeđivanju. Tako je veći rizik obolijevanja od akutnog apendicitisa dokazan kod osoba krvne grupe A i CcD-Ee Rh fenotipa (21). Osim toga, pronađeno je da osobe s pozitivnom obiteljskom anamnezom imaju tri puta veći rizik razvoja bolesti u odnose na one koji nemaju oboljelog srodnika (22). Svoj doprinos daju i okolišni faktori pa se toplije vrijeme, pušenje i zagađenje zraka te prehrana s niskim udjelom vlakana povezuju s učestalijom pojavom akutnog apendicitisa (23–27).

1.2.5. Klinička slika

Akutna upala crvuljka u dječjoj i adolescentnoj dobi ima širok spektar kliničke prezentacije. Bolest se može prezentirati tipičnim i atipičnim simptomima, ovisno o dobi bolesnika, položaju crvuljka, duljini trajanja upale i individualnoj varijabilnosti tijekom bolesti. Više od polovine pedijatrijskih bolesnika prezentira se nespecifičnim, atipičnim simptomima. Dijagnozu upale crvuljka dodatno otežava slabija verbalizacija boli i drugih simptoma kod manje djece. Budući da dijete u prvim satima razvoja bolesti izgleda relativno dobro, najčešće roditelji simptome smanjenog apetita i slabosti pripisuju samoograničavajućim virusnim i crijevnim bolestima. Upravo je to razlog zakašnjelog dolaska djeteta u hitnu službu kad je već nastupilo naglo pogoršanje simptoma, nerijetko uz već perforiran crvuljak (28).

Tipična slika akutnog apendicitisa se javlja u manje od 50% bolesnika, a dominantan simptom takve prezentacije je bol u trbuhu. Radi se o pojavi visceralne boli u području oko pupka ili u epigastriju koju bolesnici opisuju kao muklu uz nemogućnost točne lokalizacije (kružnim pokretima ruke prelaze preko gornjeg dijela trbuha). Napredovanjem upalnog procesa, bol se premješta u desni donji kvadrant. Bol je somatske prirode nastala širenjem upale na serozu crvuljka i parijetalni list peritoneuma. Karakter boli se mijenja pa ona postaje intenzivnija, kontinuirana, bolje lokalizirana uz jačanje pri povišenju intraabdominalnog tlaka (pri dubokom udahu, kašlju, kihanju). Gubitak teka, mučnina i povraćanje slijede pojavu boli. Za akutni apendicitis karakterističan je navedeni slijed događaja u kojem se visceralna bol javlja prva, a gubitak teka, mučnina i povraćanje prethode premještanju boli u desni donji kvadrant trbuha. Pojava povraćanja prije nastupa boli u središnjem dijelu trbuha ide u prilog gastroenteritisa, tek iznimno se javlja u slučajevima retrocekalnog smještaja crvuljka. Kasniji tijek bolesti može biti praćen pojavom blažeg do umjerenog porasta tjelesne temperature. Na upalno zbivanje ukazuje i razlika između rektalno naspram aksilarno mjerene tjelesne temperature veća od uobičajenih 1°C. Visoka tjelesna temperatura iznad 38,5°C nije uobičajen nalaz, a ukazuje da se radi o ili perforaciji crvuljka ili bolesti druge etiologije. Osjećaj opstipacije uz izostanak olakšanja tegoba po defekaciji često se javlja uz sliku akutnog apendicitisa (7, 29).

Atipična klinička slika u dijela bolesnika otežava postavljanje dijagnoze. Nespecifični simptomi i izostanak klasičnih tegoba češće se javljaju u dojenčadi i male djece, starijih osoba i trudnica, a uzrok su i anatomske varijacije položaja crvuljka. Tako se osobe s retrocekalnim smještajem crvuljka ponekad prezentiraju difuznom boli u trbuhu u trajanju od nekoliko dana

bez znatnih ograničenja u dnevnim aktivnostima. Dio navodi bol slabijeg intenziteta u desnoj bočnoj regiji ili u području desne lumbalne lože, a moguć je i nadražaj desnog mokraćovoda s karakterističnim nalazom analize urina. Tijek bolesti u slučaju pelvičnog apendicitisa je takav da se bol iz epigastrija zna spustiti u lijevi donji dio trbuha uz popratne dizurične tegobe i proljev. Subhepatično smješten upaljeni crvuljak daje simptome slične onima u akutnom kolecistitisu, a takav smještaj je posljedica mobilnog cekuma i visokog položaja crvuljka. Apendicitis u dojenačkoj i ranoj dječjoj dobi je relativno rijetka bolest atipične simptomatologije. Nerijetko prethodno opisan slijed simptoma izostaje, a unatoč tome dijete odaje dojam septičnog bolesnika (7). Vodeći simptom u novorođenčadi i dojenčadi je distenzija trbuha (60–90%) praćena povraćanjem (59%), a progresijom bolesti dijete postaje sve više iritabilno i letargično (22%). Na fizikalnom pregledu moguć je nalaz palpabilne abdominalne mase (20–40%), a tek rijetki razvijaju celulitis trbušne stijenke (12–16%). Ipak, istraživanja su pokazala da je kod djece do pete godine života bol glavni simptom. Problem nastaje zbog slabije lokalizacije boli i poteškoća pri verbalizaciji. Bol je praćena gubitkom teka, povraćanjem i proljevom čemu je diferencijalno dijagnostički najbliža dijagnoza gastroenteritisa (30). Dob djeteta usko je vezana uz stadij bolesti stoga se najmlađi bolesnici prezentiraju najtežim oblicima upale crvuljka. Dojenčad i djeca do druge godine života u najvećem su riziku perforacije pa je mogućnost akutne upale crvuljka potrebno razmotriti u svim slučajevima boli u truhu praćene vrućicom i proljevom (16). Apendicitis u starijih osoba ima relativno sporiji tijek razvoja. Bolesnici se nerijetko javljaju liječniku i sedam dana od početka prvih simptoma (7). Većina navodi nespecifičnu bol u području trbuha (93,9–97,6%), gubitak teka (57,6–60%), mučninu i povraćanje (45,5–68,3%) te povišenu tjelesnu temperaturu (21,2–26,8%). Zbog nastanka periapendikularnog apscesa ili ograničenog pelveoperitonitisa, dio bolesnika razvija kliničku sliku ileusa. Prevalencija kompliciranog apendicitisa u ovoj se skupini povećava s godinama pa osobe starije od 65 godina razvijaju teži oblik bolesti u 43,9–72,7% slučajeva (31). U rizičnu skupinu spadaju i trudnice koje tijekom drugog i trećeg tromjesečja razviju akutni apendicitis. Razlog tomu je što gravidni uterus nakon sredine drugog tromjesečja potiskuje crvuljak sve više kranijalno. Pri akutnoj upali crvuljka, bol se javlja u gornjem desnom dijelu trbuha, nekad više lumbalno ili u području epigastrija zbog čega se može zamijeniti s kolecistitisom ili pijelonefritisom. Pri fizikalnom pregledu bolna osjetljivost trbuha i podražaj peritoneuma na palpaciju ne moraju biti izraženi zbog veće udaljenosti crvuljka od trbušne stijenke i peritonealne ovojnice. Stope smrtnosti majke i fetusa rastu s uznapredovalošću trudnoće pa se u trećem tromjesečju smrtni ishod ustanovi kod 9% majki i 20% fetusa (7).

1.2.6. Klinički znakovi

Nakon temeljito uzete anamneze ili heteroanamneze slijedi fizikalni pregled. Prilikom izvođenja fizikalnog pregleda i ispitivanja kliničkih znakova potrebno je uzeti u obzir djetetovu dob i stupanj psihičkog razvoja te kod školske djece i adolescenata mogućnost simulacije. Bolest je u početnim stadijima dobro kompenzirana s minimalno izmijenjenim vitalnim znakovima. Produbljuvanjem upale i razvojem kompliciranog oblika bolesti, fizičko stanje djeteta se naglo pogoršava i više nalikuje sepsi. Dijete s ranim oblikom apendicitisa (18–36 sati od nastupa simptoma) odaje dojam srednje teškog bolesnika. Nešto se sporije kreće, pogrbljeno je i izbjegava oslanjanje na desnu nogu punom težinom. Tipično zauzima ležeći položaj na desnom boku s priljubljenim koljenima, a prilikom mijenjanja položaja ili ustajanja, sporo se kreće i rukom šiti desni kvadrant trbuha (28).

Pregled trbuha počinje inspekcijom. Ovisno o građi djeteta, trbuh može biti ispod, u razini ili rjeđe, iznad razine prsnog koša. Distendirani je trbuh iznad razine prsnog koša i ukazuje na perforaciju crvuljka ili opstrukciju crijeva, a najčešće se javlja u populaciji djece do druge godine života. Auskultacijski nalaz nad crijevima varira od normalne i pojačane peristaltike u ranijim fazama bolesti do nečujne koja prati razvoj komplikacija. Slijedi palpacija trbuha koja uvijek počinje na mjestu najveće udaljenosti od mjesta za koje bolesnik navodi da ga boli. Klasičan klinički znak u akutnom apendicitisu je pojava bolnosti na palpaciju u McBurneyjevoj točki. Ona se nalazi na spoju lateralne i srednje trećine linije koja povezuje pupak i gornju prednju ilijačnu spinu (lat. *spina iliaca anterior superior*). Bolnost u McBurneyjevoj točki može biti slabije izražena u pretilih osoba i u početnim fazama bolesti, a izostaje u slučaju atipične lokalizacije crvuljka. Nadalje, duboka palpacija otkriva rigidnost mišića trbušne stijenke u desnom donjem kvadrantu trbuha. Takozvani defans trbušne muskulature je posljedica širenja upale na parijetalni list peritoneuma iznad crvuljka pri čemu je jedan od lokalnih odgovora i spazam mišića. Tipičan znak nadražaja peritoneuma je nalaz povratne osjetljivosti (engl. *rebound tenderness*), pojačanje boli naglim otpuštanjem pritiska s trbušne stijenke. Blumbergov znak naziv je za kratkotrajno lokalno pojačanje boli u desnom donjem kvadrantu nakon naglog otpuštanja ruke s mjesta McBurneyjeve točke. Kako bi se izbjeglo dodatno izazivanje boli i nelagode u bolesnika, u svrhu dokazivanja nadražaja peritoneuma umjesto testa direktne povratne osjetljivosti koristi se test indirektne povratne osjetljivosti (palpacija lijevog donjeg kvadranta izaziva bol u desnom donjem kvadrantu) i test direktne perkusije. U slučaju perforacije, nalaz povratne osjetljivosti je difuzan (5, 7, 29). U skupini djece do pete godine života s neperforiranim akutnim apendicitisom najčešći klinički

znak je bolnost u McBurneyjevoj točki, zatim defans trbušne muskulature, difuzna bol u truhu, povratna osjetljivost i palpabilna masa. U slučaju perforacije, dominantan znak je defans muskulature, potom difuzna bolnost, povratna osjetljivost, a nešto rjeđe bol u McBurneyjevoj točki, palpabilna masa i rigidnost (32).

Čimbenik koji utječe na klinički nalaz je i lokalizacija crvuljka. Tako pojedini znakovi ukazuju na akutnu upalu crvuljka atipične lokalizacije. U bolesnika s retrocekalno smještenim upaljenim crvuljkom tipično je pozitivan znak psoasa. Označava pojačanje boli u desnom donjem kvadrantu zbog istezanja mišića psoasa u bolesnika koji leži na lijevom boku dok liječnik vrši pasivnu ekstenziju desne natkoljenice ispružene u koljenu. Slično tomu, bol zbog istezanja unutarnjeg obturatornog mišića prilikom izvođenja pasivne unutarnje rotacije natkoljenice savijene u kuku naziva se znakom obturatora. Navedeni znak je prisutan ukoliko je riječ o pelvičnom apendicitisu (5, 7, 29). Nalaz desnostrane bolnosti rektuma pri digitorektalnom pregledu također upućuje na pelvični apendicitis (29).

Bitno je naglasiti da odsutnost pojedinih simptoma i znakova ne isključuje nužno dijagnozu akutnog apendicitisa (29, 33). Oprez je potreban prije svega u djece kod koje se ova bolest prezentira raznolikom kliničkom slikom, pritom nerijetko ne daje znakove sve do nastupa kompliciranog oblika bolesti i često naglog urušavanja zdravlja. U Tablici 1. sažeto su prikazani klinički znakovi koji mogu upućivati na dijagnozu akutnog apendicitisa.

Tablica 1. Klinički znakovi u akutnom apendicitisu

Znak	Opis znaka
1. McBurneyjev znak	Bolnost na pritisak u McBurneyjevoj točki
2. Blumbergov znak	Fenomen povratne osjetljivosti; pojačanje boli na pritisak u McBurneyjevoj točki i nakon naglog otpuštanja ruke
3. Rovsingov znak	Palpacijom lijeve strane trbuha i pritiskom na sigmoidni i silazni kolon bol u desnom donjem kvadrantu se pojačava
4. Grassmanov znak	Perkusija trbuha izaziva jačanje boli
5. Krügerov znak	Fleksija desne noge ispružene u koljenu uz pritisak rukom ileocekalno pojačava bol u bolesnika
6. Hornov znak	Povlačenje testisa prema dolje pojačava bol ileocekalno
7. Lanzov znak	Odsutnost kremasteričnog refleksa desno
8. Dunphyjev znak	Jačanje boli pri kašljanju
9. Permanov znak	Pritisak na trbuh lijevo i dolje uz naglo otpuštanje pritiska izaziva pojačanje boli
10. Lennaderov znak	Razlika temperature mjerene rektalno naspram aksilarno veća od 1°C
11. Hedrijev znak	Perkusija trbuha na neznatnoj udaljenosti od očekivane lokalizacije crvuljka izaziva bol
12. Znak flatulencije	Bolesnikov osjećaj da će se tegobe smanjiti po defekaciji
13. Znak ležećeg policajca	Vožnja u kolima hitne pomoći ili po neravnoj cesti pojačava bol u desnom donjem kvadrantu
14. Znak psoasa	U bolesnika koji leži na lijevom boku pasivna ekstenzija desne natkoljenice ispružene u koljenu uzrokuje pojačanje boli ileocekalno
15. Znak opturatora	Pojačanje boli na pasivnu unutarnju rotaciju desne natkoljenice

1.2.7. Komplikacije akutnog apendicitisa

Stopa morbiditeta u akutnom apendicitisu varira od 10 do 45%. Glavni čimbenik za razvoj komplikacija je stupanj upale (28). Najčešće se radi o perforaciji upaljenog crvuljka s razvojem periapendikularnog apscesa ili difuznog peritonitisa. Udio bolesnika u kojih nastupi perforacija je oko 20%, a za određene dobne skupine raste i do 100% (djeca do druge godine života). Uobičajeno trajanje tegoba je dulje od 48 sati, iako perforacija može nastupiti nakon svega šest sati od početka simptoma. Praćena je jakom difuznom boli u trbuhu i visokom tjelesnom temperaturom ($>38,5^{\circ}\text{C}$). Periapendikularni apsces nastaje uslijed perforacije sljepljivanjem crijevnih vijuga i velikog omentuma oko upalnog područja. Klinički se nađe bolna palpabilna masa u desnom donjem kvadrantu uz povišenu tjelesnu temperaturu i leukocitozu. Apsces može ometati prohodnost crijevnog lumena s posljedičnim razvojem opstruktivskog ileusa. Izostankom lokalnih mehanizama obrane, umjesto apscesa razvija se difuzni peritonitis praćen difuznom boli u trbuhu, povraćanjem, vrućicom, defansom mišića i lošim općim stanjem. Uznapredovala upala može se komplicirati sepsom i multiorganskim zatajenjem. Rijetka komplikacija apendicitisa je pileflebitis, septički tromboflebitis portalne vene. Bolesnici s pileflebitisom se prezentiraju kliničkom slikom sepse sa žuticom (7).

1.3. Dijagnoza akutnog apendicitisa

Dijagnoza akutne upale crvuljka se pri inicijalnoj procjeni postavi u 50–70% slučajeva. Nakon uzete anamneze i obavljenog fizikalnog pregleda, slijedi laboratorijska obrada (analiza krvi i urina) i ultrazvuk (UZV) trbuha. Ako nalazi podržavaju radnu dijagnozu akutnog apendicitisa, konzultira se dječji kirurg bez potrebe za daljnjom dijagnostičkom obradom. U slučaju nedoumice, opseg učinjenih slikovnih pretraga može se proširiti na rendgen prsnog koša i trbuha, kompjuteriziranu tomografiju (CT) i magnetnu rezonancu (MR). U međuvremenu je dijete na promatranju u kraćim vremenskim intervalima od šest sati nakon kojih se ponavlja fizikalni pregled, a dijete se u slučaju poboljšanja otpušta kući ili, ukoliko poboljšanja nema, šalje na daljnju slikovnu obradu (28).

1.3.1. Laboratorijska obrada

Nekoliko laboratorijskih testova čini standardan dio obrade djeteta sa sumnjom na akutni apendicitis. Promatrani zasebno, nijedan test nije dovoljno osjetljiv ili specifičan. Ipak, kad ih se zajedno uzme u kontekst, mogu pomoći liječniku u postavljanju konačne dijagnoze i određivanju načina liječenja. Laboratorijske nalaze treba tumačiti vodeći računa o tijeku i trajanju bolesti.

Broj leukocita u ranom apendicitisu može biti normalan, a napredovanjem bolesti tijekom sljedećih 24–48 sati obično se nađe umjerena leukocitoza s pomakom ulijevo ($11\text{--}16 \times 10^9$). Značajan porast leukocita $>20 \times 10^9$ može se vidjeti ukoliko crvuljak perforira, rijetko ako se radi o nekompliciranom obliku bolesti. Apsolutan broj neutrofila $\geq 7,5 \times 10^9$ ima osjetljivost 75% i specifičnost 78%, dok omjer neutrofila i limfocita pokazuje veću osjetljivost (82%) i sličnu specifičnost (76%) u dijagnosticiranju akutne upale crvuljka (34). Iako normalan broj leukocita u djeteta sa sumnjom na akutni apendicitis ne može isključiti dijagnozu upale crvuljka, broj leukocita $<8 \times 10^9$ u djeteta s trajanjem bolesti duljim od 48 sati ukazuje na bolest druge etiologije. C-reaktivni protein (CRP) je reaktant akutne faze povišen u različitim upalnim stanjima uključujući akutnu upalu crvuljka. Porast CRP-a gledan zasebno je nespecifičan, a uzme li se u kontekst povišen CRP, leukocitoza i neutrofilija, dijagnostička osjetljivost ovih testova raste na 97–100%. Nadalje, vrijednost serumskog amiloida A u akutnoj upali crvuljka također je visoka pri čemu je osjetljivost testa 86%, a specifičnost 83%.

Vrijednosti elektrolita i jetrenih testova rijetko odstupaju od normalnih. Nedavna istraživanja identificirala su hiponatremiju (<135 mmol/L) i hiperbilirubinemiju kao pouzdane

pokazatelje razvoja kompliciranog oblika bolesti (35, 36). Osim navedenih, u dijagnostici kompliciranog apendicitisa procalcitonin se također pokazao vrijednim parametrom (37).

Leucinom bogat α -2-glikoprotein 1 (LRGP, engl. *leucin-rich α -2-glycoprotein 1*) je novi serumski marker koji se pokazao korisnim za razlikovanje akutnog apendicitisa od ostalih stanja u djece s nejasnom boli u trbuhu (38). Najnovije studije pokazale su da je koncentracija LGRP osim u serumu, povišena u slini bolesnika s akutnim apendicitisom, što je iznimno dobro za dječju populaciju, jer se na taj način mogu izbjeći invazivne metode poput venepunkcije zbog uzimanja uzorka krvi za analizu (39). Među korisne biomarkere akutnog apendicitisa ubrajaju se NGAL (engl. neutrophil gelatinase-associated lipocalin) i interleukin 6 (40). Unatoč dokazanoj ulozi u dijagnostici akutnog apendicitisa, spomenuti markeri zasad nisu dio rutinske laboratorijske obrade bolesnika sa sumnjom na akutnu upalu crvuljka.

Pretraga sedimenta mokraće koristi se u isključivanju bolesti mokraćnog sustava. Nalaz leukociturije i eritrociturije zbog nadražaja mokraćnog mjehura i mokraćovoda nerijetko se nađe u pelvičnom i retrocekalnom apendicitisu. Koncentrirana mokraća i pozitivni ketoni u urinu u skladu su s dehidracijom koja nastaje zbog povraćanja i anoreksije.

1.3.2. Slikovne pretrage

Bolesnik sa suspektim akutnim apendicitisom upućuje se na radiološku obradu ukoliko nakon uzete anamneze, obavljenog fizikalnog pregleda i laboratorijske obrade postoje nejasnoće oko konačne dijagnoze. Nativna rendgenska snimka trbuha u akutnoj upali crvuljka može pokazati lokalizirani ileus u desnoj ilijačnoj udubini, skoliozu zbog spazma mišića psoasa, aerolikvidne razine u kolonu iznad desne ilijačne udubine, mekotkivnu masu u desnom donjem kvadrantu ili kalcificirani apendikolit koji se vidi u 5–10% slučajeva apendicitisa. Budući da 50% bolesnika ima normalan nalaz rendgena trbuha, nema potreba za rutinskim korištenjem ove pretrage u dijagnostici apendicitisa.

Dostupnost, brzina, niska cijena i izbjegavanje zračenja čine ultrazvuk metodom izbora u dijagnostici akutnog apendicitisa. Za naglasiti je da ultrazvuk ima osjetljivost i specifičnost veću od 90% u iskusnim pedijatrijskim centrima. Ultrazvučni kriteriji akutne upale crvuljka su nemogućnost kompresije ileocealnog područja sondom, promjer crvuljka ≥ 6 mm, debljina stijenke ≥ 2 mm, kompleksna masa u desnom donjem kvadrantu i apendikolit. Asimetrično zadebljanje stijenke, apsces, slobodna intraperitonealna tekućina, edem okolnog tkiva i izostanak lokalne osjetljivosti na kompresiju sondom upućuju na uznapredovali stupanj bolesti. Nemogućnost vizualizacije crvuljka je glavno ograničenje ove pretrage, a javlja se u 20%

slučajeva. CT se rijetko koristi u dijagnostici akutnog apendicitisa unatoč osjetljivosti i specifičnosti većoj od 95%. Glavni razlozi tomu su izlaganje djeteta zračenju i visoka cijena pretrage. Dijagnostički kriteriji apendicitisa na CT-u su promjer crvuljka > 7 mm, povećanje gustoće pericealnog masnog tkiva, peritiflitički apsces i apendikolit (u 40–50% slučajeva). MR je dijagnostički jednako točna kao i CT s tim da nema izlaganja zračenju. Širu primjenu ove pretrage ometa slabija dostupnost, visoka cijena, trajanje i potreba za sedacijom (28).

1.3.3. Bodovne ljestvice

Nekoliko bodovnih ljestvica svakodnevno se koristi u kliničkoj praksi u dijagnostici akutnog apendicitisa. Uloga im je stratifikacija bolesnika s obzirom na simptome i znakove bolesti te laboratorijske nalaze. Odabranim parametrima dodjeljuju se bodovi, a prema konačnom zbroju bodova bolesnici se dijele u skupine različitog stupnja vjerojatnosti dijagnoze apendicitisa. Najčešće korištene ljestvice su Alvarado, PAS (engl. *Pediatric Appendicitis Score*), AIR (engl. *Appendicitis Inflammatory Response score*) i RIPASA (engl. *Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis*). Alvarado bodovna ljestvica ocjenjuje šest kliničkih i dva laboratorijska parametra. Dodijeljeni bodovi se zbrajaju, a maksimalan broj bodova je 10. Zbroj bodova ≥ 7 sugerira da bolesnika treba operirati. Metaanalizom je utvrđena osjetljivost ljestvice 69% i specifičnost 77% (41). PAS se koristi sličnim parametrima kao i Alvarado ljestvica. Djeca sa zbrojem bodova ≥ 8 razvijaju veći broj komplikacija i dulje borave u bolnici (42). AIR ljestvica se u bodovanju koristi kliničkim znakovima bolesti i laboratorijskim nalazima. Ne zahtijeva suradnju djece u vidu ocjenjivanja težine vlastitih simptoma što je čini objektivnijom u procjeni bolesti u pedijatrijskih bolesnika (43). Novija RIPASA ljestvica pokazala je bolju osjetljivost (94%), ali manju specifičnost (55%) u odnosu na Alvarado ocjensku skalu (41). Unatoč razlikama, korištenje bilo koje od navedenih ljestvica u kliničkoj praksi je siguran i široko rasprostranjen alat u dijagnostici akutnog apendicitisa.

1.3.4. Diferencijalna dijagnoza

Različite bolesti gastrointestinalnog i genitourinarnog sustava mogu oponašati kliničku sliku akutnog apendicitisa. Pritom je najveća vjerojatnost postavljanja pogrešne dijagnoze u djece mlađe od tri godine i adolescentica. U djeteta s akutnim apendicitisom najčešće se krivo postavi dijagnoza akutnog gastroenteritisa. U razlikovanju ovih dviju bolesti, najvažniji je tijek bolesti. Ukoliko su dominantni simptomi koje dijete opisuje povraćanje i proljev, a bol u trbuhu tek sekundarna, za pretpostaviti je da se radi o gastroenteritisu. U prilog gastroenteritisu ide visoka tjelesna temperatura bez težeg pogoršanja kliničkog stanja koje bi upućivalo na ozbiljniju bolest i više-manje ustaljena klinička slika sa simptomima povraćanja i proljeva uz blaža poboljšanja u trajanju od nekoliko dana (28). Mezenterijalni limfadenitis je česta patologija dječje dobi sa simptomima sličnim upali crvuljka. Gotovo uvijek se javlja uz prateću ili nedavno preboljelu infekciju gornjeg dišnog puta, a prezentira se difuznom boli u trbuhu bez izraženog defansa mišića. Nalaz generalizirane limfadenopatije i relativne limfocitoze u diferencijalnoj krvnoj slici može usmjeriti kliničara prema dijagnozi mezenterijalnog limfadenitisa. Unatoč činjenici da se radi o samoograničavajućoj bolesti, zbog preklapajuće simptomatologije s akutnim apendicitisom ova djeca nerijetko završe na operacijskom stolu, a konačna dijagnoza se postavi intraoperacijski pronalaskom uvećanih limfnih čvorova mezenterija (5, 7). Ostale bolesti gastrointestinalnog sustava dječje dobi koje mogu oponašati akutnu upalu crvuljka su intususcepcija, volvulus, Meckelov divertikulitis, upalne bolesti crijeva i druge. U dječaka treba posumnjati na torziju testisa i epididimitis. Stopa negativnih apendektomija u djevojčica adolescentne dobi je visoka i kreće se oko 30–40%. Razlog tomu su bolesti ženskog reproduktivnog sustava za koje se postavi pogrešna dijagnoza akutnog apendicitisa. Naglo povećanje, krvarenje ili ruptura ovarijalne ciste uzrokovat će nastanak jake boli praćene mučninom i povraćanjem. Sličnom kliničkom slikom prezentira se torzija jajnika kod koje je, u odnosu na rani apendicitis, nastup mučnine i povraćanja znatno dramatičniji. *Mittelschmerz* je njemački naziv za bol u desnom donjem kvadrantu trbuha koja se javlja sredinom menstruacijskog ciklusa zbog rupture folikula desnog jajnika. Bol može zavarati liječnika da pomisli na akutni apendicitis, ali izostanak progresije simptoma i tijek bez sistemskih znakova bolesti ukazuju da je bol druge etiologije. Bilateralna suprapubična bol duljeg trajanja uz blago povišenu temperaturu, vaginalni iscjedak i/ili krvarenje je tipična manifestacija zdjelične upalne bolesti. Upala ponekad više zahvati desni jajovod uz pojavu boli u desnom donjem kvadrantu što može otežati postavljanje konačne dijagnoze. U žena diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze izvanmaternična trudnoća, tumor jajnika i

endometrioza (28). Pojedina istraživanja dokazala su povezanost perforiranog apendicitisa s većim rizikom razvoja ektopične trudnoće i tubarne neplodnosti u budućnosti, dok drugi opovrgavaju takav uzročno-posljedični slijed (44–46). Zbog mogućih komplikacija neprepoznate bolesti i visoke stope negativnih apendektomija u skupini djevojčica adolescentne dobi i žena, liječnici se više oslanjaju na slikovne pretrage (UZV, CT) i dijagnostičku laparoskopiju. U starijih bolesnika u diferencijalnoj dijagnozi akutnog apendicitisa treba razmišljati o kolecistitisu, divertikulitisu i perforiranom karcinomu desnog kolona (7).

1.4. Liječenje akutnog apendicitisa

1.4.1. Konzervativno liječenje akutnog apendicitisa

Donedavno se mislilo da je jedini način liječenja akutnog apendicitisa operacijsko liječenje. Takvo stajalište temeljilo se na pretpostavci da svaki neliječeni apendicitis bez iznimke napreduje do perforacije. Novija istraživanja dokazala su mogućnost spontane rezolucije upale i potvrdila sigurnost konzervativnog, neoperacijskog liječenja akutne upale crvuljka (5, 28, 47–49). Dok u osoba s kompliciranim oblikom bolesti apendektomija ostaje zlatni standard liječenja, u onih s nekompliciranim apendicitisom jednako je sigurna primjena antibiotske terapije. Iako ne postoje jedinstveni kriteriji za razlikovanje nekompliciranog od kompliciranog apendicitisa, slikovne pretrage su možda najvažnije u procjeni oblika bolesti. U prilog nekomplicirane upale crvuljka govori trajanje tegoba ≤ 48 sati, nalaz neperforiranog crvuljka promjera ≤ 11 mm na ultrazvuku ili CT-u uz odsutnost apscesa, izvanluminalnog zraka, periapendikularne tekućine i apendikolita (28, 50). Prema studiji koju su proveli Maita i sur. učinkovitost konzervativnog liječenja tijekom inicijalnog boravka u bolnici iznosi 92% za dječju populaciju uz stopu od 16% naknadno operirane djece u razdoblju praćenja po izlasku iz bolnice zbog rekurentnog apendicitisa ili rekurentne boli u trbuhu. U djece s nalazom apendikolita stopa neuspjeha konzervativnog pristupa je visoka i kreće se oko 60% (51). Jedan od uvriježenih režima antibiotskog liječenja je trodnevna intravenska primjena antibiotika iza koje slijedi peroralni unos lijeka u vremenu od pet do deset dana. Za intravensku primjenu preferira se korištenje cefalosporina treće generacije, penicilnskog antibiotika s inhibitorom beta-laktamaza ili fluorokinolona u kombinaciji s metronidazolom. Slične kombinacije antibiotika koriste se za peroralnu primjenu (28). Uspješnost apendektomije je otprilike 99% uz sličan broj komplikacija, vrijeme boravka u bolnici i troškove liječenja kao pri konzervativnom liječenju bolesnika. Zbog oprečnih rezultata glede utjecaja načina liječenja na kvalitetu života, potrebna su nova istraživanja (52).

1.4.2. Medikamentozna terapija u operiranih bolesnika

U bolesnika s perforiranim apendicitisom veća je vjerojatnost razvoja postoperativnih infekcija rane i intraperitonealnih apscesa, stoga je primjena antibiotske terapije od iznimne važnosti. Djelovanje antibiotika je usmjereno na fiziološku crijevnu floru, anaerobne (*Bacteroides*, *Clostridia*, *Peptostreptococcus* spp.) i Gram-negativne aerobne bakterije (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella* spp.). Nekoliko različitih

kombinacija antibiotika pokazalo se jednako učinkovitima u smanjenju stope infekcija rana i povišene tjelesne temperature, duljini boravka u bolnici i ukupnoj incidenciji komplikacija. U neperforiranom apendicitisu jednokratna doza antibiotika širokog spektra preoperativno se smatra dovoljnom da spriječi razvoj komplikacija. Ukoliko se radi o gangrenoznom ili perforiranom apendicitisu, standardna je primjena kombinacije gentamicina ili ceftriaksona s metronidazolom te beta-laktamskog antibiotika s inhibitorom beta-laktamaza (28). U djece s difuznim peritonitisom ertapenem u monoterapiji se pokazao boljim izborom s manjim brojem komplikacija, kraćim trajanjem febrilnog stanja i bolničkog liječenja u odnosu na kombinaciju gentamicina i metronidazola (53). Trostruki antibiotski režim (ampicilin, gentamicin i klindamicin ili metronidazol) je također učinkovit, ali se sve manje primjenjuje zbog većih troškova i potencijalne ototoksičnosti. Antibiotska terapija obično se primjenjuje sljedećih tri do pet dana nakon operacije. Prebacivanje s intravenskog na peroralni unos antibiotika smanjilo je duljinu boravka u bolnici i sveukupan trošak liječenja kompliciranog oblika bolesti. Preoperativne potporne mjere osim pravovremenog započinjanja s antibiotskom terapijom uključuju i nadoknadu tekućine, ispravljanje eventualnog elektrolitnog disbalansa i suzbijanje boli. Cilj je stabilizirati bolesnika kako bi osigurali sigurnost i poboljšali ishod operacijskog zahvata (28). Terapija infuzijama kristaloidnih otopina uz primjenu analgetika i antibiotika nastavlja se nakon operacije uz postupan prelazak na peroralni unos tekućine i enteralnu prehranu.

1.4.3. Kirurško liječenje

Kirurško odstranjenje crvuljka obuhvaća dvije metode, klasičnu ili otvorenu apendektomiju i laparoskopsku apendektomiju. Razvojem minimalno invazivne kirurgije i usavršavanjem endoskopije, većina dječjih kirurga danas se odlučuje na laparoskopsku apendektomiju. Djeca operirana laparoskopskim pristupom kraće borave u bolnici, imaju manju razinu boli uz prihvatljiviji estetski rezultat i brži povratak svakodnevnim aktivnostima. Teže komplikacije poput perforacije crijeva, apscesa, infekcije rane i povratka bolesti su češće u djece operirane otvorenim pristupom. Ipak, bolnički troškovi i učestalost komplikacija poput osipa povezanog s antibiotikom, vrućice, povraćanja, proljeva i paralitičkog ileusa su slični neovisno o vrsti pristupa (54). Stopa smrtnosti nakon apendektomije u nekompliciranom apendicitisu iznosi 0,1–0,5%, a stopa morbiditeta 3–7%. Operacija perforiranog apendicitisa bilježi mortalitet 5–15% i morbiditet 15–60% (7). U svrhu smanjenja stope smrtnosti i morbiditeta, hitno kirurško zbrinjavanje je indicirano u kompliciranom apendicitisu (55, 56). U

slučaju nekomplikiranog apendicitisa, odgoda operacije do 24 sata od prijema je sigurna i ne utječe na razvoj komplikiranog oblika bolesti, infekcije kirurškog mjesta i morbiditet (56).

1.4.4. Otvorena apendektomija

Klasična ili otvorena apendektomija izvodi se u općoj anesteziji. Cijeli trbuh bi trebao biti pripremljen za slučaj da je potrebno proširiti rez. U desnom donjem kvadrantu u McBurneyjevoj točki učini se kosa (McBurney) ili poprečna (Rocky-Davis) incizija (5). Incizija se nalazi iznad i malo medijalno od *spina iliaca anterior superior* i može se širiti medijalno prema ovojnici ravnog trbušnog mišića ili lateralno prema boku. U mršavije djece je dovoljan rez od tri do četiri centimetra. Potreba za većim i duljim incizijama omogućit će bolju eksploraciju i brži završetak zahvata, ali povećava razinu boli i produljuje boravak djeteta u bolnici.

Potkožno tkivo iznad aponeuroze *m.obliquus externus abdominis* se disecira monopolarnim elektrokauterom. Slijedi razdvajanje niti vanjskog kosog trbušnog mišića u smjeru mišićnih vlakana kako bi se osigurao pristup na dublje smještene strukture. Tupom disekcijom škarama ili prstima u smjeru mišićnih vlakana razdvajaju se niti unutarnjeg kosog i poprečnog trbušnog mišića. Potom se učini tupa disekcija fascije poprečnog mišića i preperitonealnog masnog tkiva. Time je omogućen pristup na peritoneum. Skalpelom ili elektrokauterom otvori se peritonealna ovojnica i aspirira slobodna tekućina te se po potrebi šalje na mikrobiološku obradu. Pozornost kirurga sada je usmjerena na identifikaciju crvuljka. Ukoliko se crvuljak ne prikaže odmah po otvaranju trbušne šupljine, od koristi je prikaz slijepog crijeva. Prstima se prednja *taenia coli* (najvidljivija od tri tenije) isprati prema distalno do baze crvuljka i crvuljak se povuče u rezu ranu (57). U slučaju jake upale ili retrocekalnog smještaja crvuljka kad je manipulacija crvuljkom otežana, potrebno je mobilizirati slijepo crijevo odvajanjem peritoneuma duž njegove lateralne strane. Kad se crvuljak dovede u operacijsku ranu, krvna opskrba se prekida podvezivanjem apendikularne arterije u mezoapendiksu. Potom se baza crvuljka prignječi hemostatskom hvataljkom te se ista premjesti nekoliko milimetara distalno prema vršku crvuljka. Slijedi podvezivanje crvuljka na mjestu prignječenja te presijecanje između ligature i postavljene hvataljke. Obodni šav se postavi na slijepom crijevu na udaljenosti od otprilike centimetar i pol od podvezanog bataljka crvuljka. Bataljak se uvrne u slijepo crijevo, a obodni šav stegne uz obaveznu provjeru hemostaze. Za zatvaranja rane koristi se resorptivni kirurški konac. Incizija se zatvara po slojevima kako slijedi (7).

Postavljanje kirurških drenova nije dio standardne kliničke prakse budući da dosadašnja klinička istraživanja nisu dokazala prednost njihove primjene. Komplikirani apendicitis

zahtijeva aspiraciju gnojnog sadržaja dok se irigacija trbušne šupljine ne preporučuje. Osim toga, operacijska rana se pri perforiranom apendicitisu može primarno zašiti (5).

1.4.5. Laparoskopna apendektomija

Pri izvođenju laparoskopne apendektomije, bolesnik je u ležećem položaju na leđima u općoj anesteziji. Kirurg se nalazi s lijeve, asistent s desne strane bolesnika, a ekrani na njima suprotnim stranama. Učini se 5 ili 10 mm duga semicirkularna incizija iznad pupka i uvede igla po Veressu ili Hassonov troakar za insuflaciju ugljikovog dioksida i postizanje pneumoperitoneuma. Ciljne vrijednosti intraabdominalnog tlaka su od 6 do 12 mmHg, ovisno o dobi i tjelesnoj masi bolesnika. Na mjestu incizije sada se pod kontrolom oka postavi prvi troakar veličine 5 ili 10 mm kroz kojeg se uvede laparoskop. Dodatno se postave dva troakara, jedan u desnom gornjem kvadrantu, a drugi u lijevom donjem kvadrantu. Za optimalan prikaz apendiksa, bolesnika se postavi u Trendelenburgov položaj i blago rotira ulijevo (7, 57). Takozvani kritični prikaz crvuljka podrazumijeva lakšu i točniju identifikaciju baze crvuljka ukoliko se slobodna tenija nalazi na tri sata, terminalni ileum na šest sati, a apendiks na deset sati. Mezenterij s apendikularnom arterijom presječe se koristeći bipolarnu koagulaciju ili ultrazvučni nož. Baza crvuljka se može opskrbiti endoskopskim staplerom, endoskopskom omčom ili postavljanjem polimerskih kvačica (58). U novije vrijeme opisana je tehnika resekcije crvuljka harmoničnim rezačem bez zatvaranja baze crvuljka. Bataljak se koagulira dok se ne postigne konstriksijski prsten i dok ne nestanu mjehurići na mjestu koagulacije (59). Upaljeni crvuljak se odstrani u endoskopskoj vrećici kako bi se izbjegao izravan kontakt s rubovima rane. Učini se procjena hemostaze operacijskog polja, ispuše se ugljikov dioksid i uklone troakari. Slijedi zatvaranje kožnih incizija šavima (5).

1.4.6. Komplikacije apendektomije

Komplikacije uslijed kirurškog uklanjanja crvuljka mogu nastati kao posljedica anestezije (relativno rijetke) ili samog operacijskog zahvata (daleko češće). Najčešće se radi o razvoju infekcije kirurške rane, formiranju intraabdominalnog apscesa i nastanku paralitičkog ileusa, dok je učestalost pojave hematoma i dehiscencije rane, krvarenja iz *a. appendicularis* i formiranja fekalne fistule nešto manja.

Infekcija kirurške rane u laparoskopskim zahvatima je vrlo rijetka, ukoliko se pojavi najčešće bude lokalizirana na mjestu troakara kroz koji je upaljeni crvuljak odstranjen. Klinički se manifestira pojavom boli i porastom tjelesne temperature trećeg dana nakon operacije. Ranu treba široko otvoriti i aspirirati sadržaj rane. Aspirirani sadržaj se šalje na mikrobiološku obradu i izradu antibiograma prema kojem se indicira antibiotska terapija. Do izrade antibiograma, terapija se daje empirijski, a najčešći uzročnici su pripadnici fiziološke crijevne flore (*Bacteroides* spp., *E. coli*, *Enterobacter*).

Intraabdominalni apsces se klinički očituje otprilike tjedan dana nakon operacije. Simptomi uključuju pojavu boli u trbuhu, intermitentnu vrućicu i malaksalost. Apsces također može biti uzrokom crijevne opstrukcije pri čemu prevladavaju simptomi boli u trbuhu, povraćanja i opstipacije. Zdjelični apsces će izazvati proljeve i ponekad se može napipati na digitorektalnom pregledu. Subfrenično smješten apsces uzrokuje desnostrani izljev u prsište i elevaciju dijafragme desno. Dijagnoza intraabdominalnog apscesa postavlja se ultrazvučnim pregledom ili CT-om. U liječenju manjih apscesa većinom je dovoljna antibiotska terapija dok je za veće apscese indicirana drenaža pod kontrolom ultrazvuka ili CT-a. U slučaju nemogućnosti evakuacije apscesa navedenim metodama, indicirano je operativno liječenje.

Fekalna fistula je rijetka komplikacija apendektomije, a nastaje posljedično nekrozi baze slijepog crijeva. Ukoliko je fekalna fistula uzrokovana zaostalim stranim tijelom ili opstrukcijom debelog crijeva, indicirana je ponovna operacija, dok se u ostalim slučajevima bilježi spontana rezolucija s prekidom pojave fecesa na dren ili operacijsku ranu (5, 7).

Još rjeđe se javlja apendicitis bataljka zbog nepotpunog uklanjanja upaljenog crvuljka na prvotnoj operaciji. Apendicitis bataljka javlja se do devet godina od inicijalne operacije i prezentira klasičnim simptomima upale crvuljka. Ova skupina bolesnika češće razvija komplicirani oblik bolesti, a liječenje većinom uključuje otvoreni pristup i kolektomiju. U sprječavanju nastanka apendicitisa bataljka iznimno je važno pravilno identificirati bazu crvuljka koristeći se pravilom kritičnog pogleda na crvuljak te voditi računa da bataljak ne smije biti dulji od pola milimetra (5).

Nedavna istraživanja su pokazala kako je apendektomija u pedijatrijskoj populaciji najčešći uzrok neplanirane reoperacije i ponovnog prijema u bolnicu unutar 30 dana od prvotnog zahvata zbog razvijenih komplikacija (60, 61). U svrhu smanjenja stope komplikacija i poboljšanja ishoda liječenja, osim stalnog usavršavanja kirurške tehnike i pravovremenog prepoznavanja bolesti, potrebno je eliminirati sve rizične faktore koji bi mogli utjecati na pojavu komplikacija i odgoditi povratak svakodnevnim aktivnostima. Tako je iznimno važno predoperacijski stabilizirati bolesnika uz adekvatnu hidraciju, analgeziju i antibiotsku terapiju (28). Ujedno, zahvat ne bi trebao odgađati dulje od 24 sata od prijema bolesnika budući da se nakon tog vremena povećava vjerojatnost razvoja složenog oblika bolesti, a samim tim i komplikacija (55, 56). Bitan čimbenik u postizanju ugone bolesnika je duljina bolničkog boravka, stoga se odnedavno u bolesnika s nekompliciranim apendicitisom primjenjuje protokol otpusta unutar 24 sata od apendektomije (62). Pojedine studije su glede kvalitete liječenja razmatrale učinak dijela dana (dnevna naspram noćne smjene) na ishod liječenja i razvoj komplikacija u apendektomirane djece uz proturječne rezultate (63–69). Ipak, većina smatra kako vrijeme dana u kojem se operira nema značajnog utjecaja na ishod liječenja. Provedene studije za cilj imaju prepoznati moguće rizične faktore i u kliničkoj praksi primijeniti rezultate istraživanja, a sve kako bi osigurali brz oporavak i povratak djeteta svakodnevnim aktivnostima na zadovoljstvo djece i njihovih roditelja.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja:

Cilj ove retrospektivne, monocentrične studije je ispitati ishode liječenja laparoskopske apendektomije u djece s dijagnozom akutnog apendicitisa u ovisnosti o vremenu izvođenja operacije, u dnevnoj ili noćnoj smjeni.

Hipoteze:

1. Stopa komplikacija nakon laparoskopske apendektomije učinjene u noćnoj smjeni ne razlikuje se značajno naspram zahvata učinjenih u dnevnoj smjeni.
2. Broj ponovnih prijema u bolnicu i reoperacija nakon laparoskopske apendektomije učinjene u noćnoj smjeni ne razlikuje se značajno od zahvata učinjenih tijekom dnevne smjene.
3. Stopa konverzije s laparoskopske na klasičnu apendektomiju ne razlikuje se značajno između operacijskih zahvata učinjenih u noćnoj naspram onih u dnevnoj smjeni.
4. Trajanje laparoskopske apendektomije, kao i duljina bolničkog liječenja ne razlikuje se značajno između operacijskih zahvata učinjenih u noćnoj smjeni naspram onih u dnevnoj smjeni.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici su svi bolesnici u dobi od 0 do 17 godina kojima je urađena laparoskopska apendektomija u razdoblju od 1. siječnja 2020. godine do 31. prosinca 2022. godine u Klinici za dječju kirurgiju Kliničkog Bolničkog Centra (KBC) Split.

Kriteriji uključenja:

1. Bolesnici u dobi od 0 do 17 godina oba spola s dijagnosticiranim akutnim apendicitisom u kojih je učinjena laparoskopska apendektomija.

Kriteriji isključenja:

1. Bolesnici stariji od 17 godina.
2. Bolesnici s nepotpunom dokumentacijom.
3. Bolesnici s dijagnosticiranim akutnim apendicitisom u kojih je učinjena klasična apendektomija.

3.2. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split u Republici Hrvatskoj.

3.3. Metode obrade i prikupljanja podataka

Provedena je retrospektivna monocentrična studija. Izvor podataka jest arhiva elektronskih podataka iz Informacijskog Bolničkog Sustava i pisani protokol operacijskih zahvata te pismohrana povijesti bolesti. Demografski i klinički podaci, operacijski i patohistološki nalaz, trajanje zahvata, duljina hospitalizacije, poslijeoperacijsko praćenje, kao i ambulantno praćenje bolesnika zbog detekcije kasnih komplikacija bilježe se u tablicu. Svi uneseni podaci su statistički obrađeni.

3.3.1. Mjere ishoda studije

Primarna mjera ishoda je stopa poslijeoperacijskih komplikacija dnevne naspram noćnoj laparoskopskoj apendektomiji. Sekundarne mjere ishoda su trajanje zahvata, stopa ponovnog prijema u bolnicu i reoperacije, stopa konverzije na otvoreni pristup i duljina bolničkog boravka.

3.3.2. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsinške deklaracije (1964.–2013.). Pristupnik i njegov mentor uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 500-03/22-01/188 (Prilog 1). Zakonski zastupnici djece potpisali su dobrovoljni pristanak za sudjelovanjem u studiji.

3.4. Opis istraživanja

Bolesnici su retrospektivno podijeljeni u dvije skupine s obzirom na dio dana u kojem su operirani. Prvu skupinu činili su bolesnici kojima je laparoskopna apendektomija učinjena tijekom dnevne smjene od 07:00 do 21:00 sati, dok su bolesnici druge skupine podvrgnuti laparoskopnoj apendektomiji u noćnoj smjeni od 21:00 do 07:00 sati. Promatrane skupine usporedili smo s obzirom na demografske podatke (dob, spol, tjelesna masa i tjelesna visina), klinička obilježja (trajanje simptoma, tjelesna temperatura, povraćanje, bol u desnom donjem kvadrantu, povratna osjetljivost i rezultat na AIR ocjenskoj ljestvici), laboratorijske podatke (ukupan broj leukocita, broj neutrofilnih granulocita i vrijednost C-reaktivnog proteina), rezultate patohistološke analize uzoraka uzetih prilikom uklanjanja crvuljka, komplikacije i ishode liječenja. Stope ponovnog prijema u bolnicu i neplaniranog povratka u operacijsku salu također su uspoređivane između ispitivanih grupa. Na temelju kombinacije kliničkog pregleda, laboratorijskih podataka, AIR ocjenske ljestvice i ultrazvučnog nalaza od strane dječjeg kirurga je postavljena dijagnoza akutne upale crvuljka te je indiciran operacijski zahvat.

3.5. Kirurška tehnika

Svi operacijski zahvati izvedeni su u općoj anesteziji u dorzalnom dekubitalnom položaju bolesnika u kombinaciji sa Trendelenburgovim i lijevim lateralnim položajem. Pomoću Veressove igle insufliран je CO₂ i uspostavljen pneumoperitoneum kroz supraumbilikalnu inciziju. Ovisno o dobi i tjelesnoj masi bolesnika, razina pneumoperitonema iznosila je od 6 do 12 mmHg. Nakon uspostavljanja pneumoperitoneuma najprije se u supraumbilikalnu inciziju uvede troakar od 5 mm. Slijedi početna inspekcija trbušne šupljine po uvođenju endoskopa (Olympus, Tokyo, Japan). Drugi troakar (5 mm) uvede se u desni gornji kvadrant, a treći troakar (10 mm) u lijevi donji kvadrant trbuha. Nakon identifikacije crvuljka i

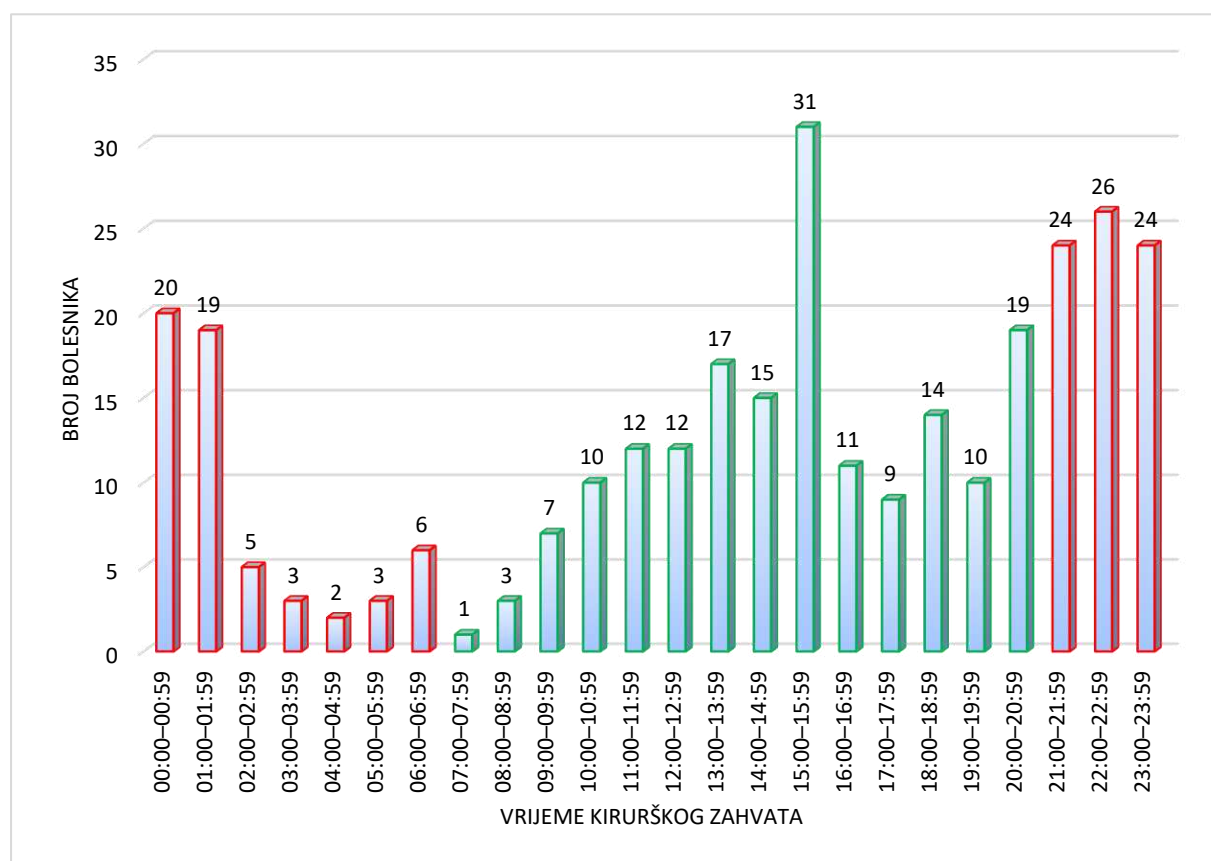
disekcije upalnih priraslica, crvuljak se disecira harmoničnim skalpelom (Lotus™; BOWA-electronic GmbH, Gomaringen, Njemačka). Za opskrbu baze crvuljka korištene su polimerne kvačice (Ligating Clips XL; Grena, Brentford, London, UK) ili ponavljane aplikacije harmoničnog rezača prema Gupta tehnici (59). Crvuljak se odstrani iz trbušne šupljine endoskopskom vrećicom (Ecosac EMP 70; Espiner Medical Ltd.; Measham, UK) kroz troakar od 10 mm. Potom se trbušna šupljina ispere fiziološkom otopinom i baza crvuljka se provjeri zbog mogućeg curenja sadržaja iz bataljka. Plin iz trbušne šupljine se ispuše, a kožne incizije se zatvore neresorptivnim šavovima.

3.6. Statistička obrada podataka

Prikupljeni podaci uneseni su u programske pakete Microsoft Office za obradu teksta te Microsoft Excel za izradu tabličnog prikaza. Za statističku analizu korišten je statistički paket za socijalne znanosti (SPSS, verzija 28.0, IBM Corp., Armonk, NY, SAD). D'Agostino-Pearsonov test korišten je za određivanje normalnosti razdiobe podataka. Kvantitativni podaci opisani su medijanom i interkvartilnim rasponom (IQR) ili srednjom vrijednosti \pm standardnom devijacijom (SD), dok su kategorijske varijable izražene apsolutnim brojevima i postocima. Za usporedbu kontinuiranih varijabli korišten je nezavisni t-test ili njegova neparametrijska alternativa, Mann–Whitney U test, ovisno o razdiobi podataka. Usporedba različitih kategorijskih varijabli provedena je Hi-kvadrat testom. U slučajevima kada je frekvencija učestalosti pojedinih varijabli bila niska korišten je Fisherov egzaktni test. Razina statističke značajnosti za dvostrane testove postavljena je na $p < 0,05$.

4. REZULTATI

Ukupno 303 bolesnika (196 (64,7%) dječaka i 107 (35,3%) djevojčica) s medijanom dobi od 11 (IQR 8, 15) godina uključeno je u studiju. Od ukupnog broja ispitanika crvuljak je danju odstranjen u 171 (56,4%) bolesnika (Skupina I), a tijekom noći u 132 (43,6%) bolesnika (Skupina II). Najveći broj ispitanika (n = 31) operiran je između 15:00 i 15:59 sati (Slika 4). Većina bolesnika (97,3%) nije imala komorbiditete, dok su epilepsija i šećerna bolest bile najčešće popratne bolesti u bolesnika s komorbiditetima. Demografska obilježja te klinički i laboratorijski podaci bolesnika prikazani su u Tablici 2. Ispitivane skupine nisu se značajno razlikovale s obzirom na: demografska obilježja – dob ($p=0,631$), spol ($p=0,287$), težina ($p=0,865$), visina ($p=0,703$); kliničke podatke – trajanje simptoma ($p=0,667$), tjelesna temperatura ($p=0,853$), povraćanje ($p=0,778$), bol u desnom donjem kvadrantu ($p>0,999$), povratna osjetljivost ($p=0,520$), rezultat na AIR ocjenskoj ljestvici ($p=0,833$); laboratorijske parametre – leukociti ($p=0,700$), C-reaktivni protein ($p=0,412$) i broj neutrofila ($p=0,556$).



Slika 4. Raspodjela bolesnika s akutnim apendicitisom ovisno o vremenu u kojem su operirani po satima

Tablica 2. Demografska obilježja, klinički i laboratorijski podaci bolesnika

	Skupina I (n=171)	Skupina II (n=132)	P
	Dnevna apendektomija	Noćna apendektomija	
Demografska obilježja bolesnika; medijan (IQR) ili n (%)			
Dob (godine)	11 (9, 14)	11 (8, 15)	0,631*
Spol			
Muško	115 (67,3)	81 (61,4)	0,287†
Žensko	56 (32,7)	51 (38,6)	
Tjelesna masa (kg)	45 (34, 60)	44 (35, 65,5)	0,865*
Tjelesna visina (cm)	159 (141, 174)	156,5 (143, 174)	0,703*
Klinički podaci bolesnika; medijan (IQR); srednja vrijednost ± SD ili n (%)			
Trajanje simptoma (sati)	22 (20, 40)	24 (20, 48)	0,667*
Tjelesna temperatura (°C)	37,1 ± 0,7	37,2 ± 0,8	0,853§
Povraćanje	97 (56,7)	77 (58,3)	0,778†
Bol u desnom donjem kvadrantu	171 (100)	132 (100)	>0,999‡
Povratna osjetljivost	141 (82,5)	105 (79,5)	0,520†
Ocjena na AIR bodovnoj ljestvici; medijan (IQR)	7 (4, 8)	7 (4, 8)	0,833*
Laboratorijski podaci bolesnika; medijan (IQR) ili srednja vrijednost ± SD			
Leukociti (x10 ⁹ /L)	14,4 ± 4,7	14,7 ± 5,5	0,700§
C-reaktivni protein (mg/L)	17,9 (6, 44,9)	17,1 (5,6, 43,3)	0,412*
Neutrofilni granulociti (%)	80,7 ± 10,3	80,0 ± 9,8	0,556§

* *Mann-Whitney U-test*; † *Hi-kvadrat test*; ‡ *Fisherov egzaktni test*; § *nezavisni t test*; IQR – interkvartilni raspon; SD – standardna devijacija

Intraoperacijski nalaz bio je pozitivan na akutni apendicitis u 274 (90,5%) bolesnika od kojih je 66 (24,1%) imalo perforaciju crvuljka. Patohistološkom analizom odstranjenih uzoraka crvuljka u skupini bolesnika s akutnim apendicitisom utvrđeno je da je većina njih (n=125; 41,3%) imala flegmonozni apendicitis, dok je gangrenozni apendicitis nađen u 109 (36%) bolesnika. Patohistološka analiza je u 30 (9,9%) bolesnika pokazala da se radilo o kataralnom apendicitisu, a apendicitis uzrokovan karcinoidom utvrđen je u 3 (1%) bolesnika. Usporedba patohistološke analize između ispitivanih skupina prikazana je u Tablici 3.

Tablica 3. Patohistološka analiza odstranjenih uzoraka crvuljka

Varijable n (%)	Skupina I (n=167)	Skupina II (n=129)	P
	Dnevna apendektomija	Noćna apendektomija	
Kataralni apendicitis	17 (10,2)	13 (10,1)	0,976*
Flegmonozni apendicitis	74 (44,3)	51 (39,5)	0,409*
Gangrenozni apendicitis	62 (37,1)	47 (36,4)	0,902*
Neuroendokrini tumor	1 (0,6)	2 (1,6)	0,582 [†]
Negativan nalaz	13 (7,8)	16 (12,4)	0,185*

Podaci koji nedostaju: skupina I (n=4), skupina II (n=3); * *Hi-kvadrat test*; [†] *Fisherov egzaktни test*.

Nadalje, statistička analiza nije pokazala značajnu razliku u stopi komplikacija između ispitivanih skupina (Tablica 4). Ukupan broj komplikacija u bolesnika podvrgnutih laparoskopskoj apendektomiji tijekom dana bio je 11 (6,4%), dok je broj komplikacija u bolesnika podvrgnutih laparoskopskoj apendektomiji tijekom noći bio 9 (6,8%) ($p=0,679$). Najčešća komplikacija u obje skupine bio je apsces (n=7; 4,1% naspram n=4; 3%). Trajanje poslijeoperacijske vrućice unutar 72 sata od operacije bilo je slično u obje ispitivane skupine (n=11 (6,4%) naspram n=10 (7,6%); $p=0,697$). Stope ponovnog prijema u bolnicu (n=5 (2,9%) u odnosu na n=2 (1,5%); $p=0,703$), reoperacije (n=3 (1,7%) u odnosu na n=0; $p=0,260$), konverzije na klasičnu apendektomiju (n=0 naspram n=1 (0,8%); $p=0,435$) i duljina boravka u bolnici (n=3 (IQR 1, 5) naspram n=3 (IQR 2, 5); $p=0,368$) nisu se značajno razlikovali među ispitivanim skupinama. Trajanje kirurškog zahvata bilo je značajno kraće u skupini bolesnika

operiranih tijekom dana. Medijan trajanja kirurškog zahvata u Skupini I iznosio je 26 (IQR 22, 40) minuta, dok je u Skupini II bio 37 (IQR 31, 46) minuta ($p<0,001$).

Tablica 4. Ishodi liječenja ispitivanih skupina

	Skupina I (n=171)	Skupina II (n=132)	P
	Dnevna apendektomija	Noćna apendektomija	
Poslijeoperacijska vrućica <72 h; n (%)	11 (6,4)	10 (7,6)	0,697*
Komplikacije; n (%)	11 (6,4)	9 (6,8)	0,893*
Poslijeoperacijski ileus	2 (1,2)	1 (0,8)	>0,999†
Apsces	7 (4,1)	4 (3)	0,761†
Infekcija rane	1 (0,6)	2 (1,5)	0,582†
Ozljeda mjehura	0 (0)	1 (0,8)	0,435†
Krvarenje na mjestu umetanja troakara	1 (0,6)	1 (0,8)	>0,999†
Trajanje operacije (min), medijan (IQR)	26 (22, 40)	37 (31, 46)	<0,001‡
Ponovni prijem; n (%)	5 (2,9)	2 (1,5)	0,703†
Reoperacija; n (%)	3 (1,7)	0 (0)	0,260†
Konverzija na klasični pristup; n (%)	0 (0)	1 (0,8)	0,435†
Duljina bolničkog boravka (dani), medijan (IQR)	3 (1, 5)	3 (2, 5)	0,368‡

* *Hi-kvadrat test*; † Fisherov egzaktni test; ‡ *Mann-Whitneyjev U-test*; IQR – interkvartilni raspon.

Zabilježena je jedna intraoperacijska komplikacija – ozljeda mokraćnog mjehura pri uvođenju prvog troakara u djeteta s punim mokraćnim mjehurom. Navedena komplikacija je bila relativno mala perforacija mokraćnog mjehura koja je tijekom iste operacije sanirana jednim laparoskopskim šavom i postavljanjem urinskog katetera uz potpuni oporavak bolesnika bez daljnjih komplikacija. Klasifikacija komplikacija prema Clavien–Dindo klasifikaciji prikazana je u Tablici 5 (70).

Tablica 5. Clavien–Dindo klasifikacija poslijeoperacijskih komplikacija

Razred	Skupina I (n=171)	Skupina II (n=132)	P*
	Dnevna apendektomija	Noćna apendektomija	
I	2 (1,2)	1 (0,8)	>0,999
II	5 (2,9)	3 (2,3)	>0,999
IIIa	1 (0,6)	2 (1,5)	0,581
IIIb	3 (1,8)	3 (2,3)	>0,999
IVa	0	0	–
IVb	0	0	–
V	0	0	–

* Fisherov egzaktni test.

5. RASPRAVA

Rezultati ove retrospektivne studije nisu pokazali razliku u kliničkom ishodu i stopi komplikacija u djece podvrgnute laparoskopskoj apendektomiji tijekom dana naspram onih koji su operirani noću. Budući da je apendektomija jedna od najčešće izvođenih operacija u pedijatrijskoj populaciji, brojna istraživanja su provedena kako bi se osigurala sigurnost svakog dijela zahvata. Ipak, svega nekoliko studija je razmatralo utjecaj doba dana u kojem se operacija izvodi na stope poslijeoperacijskih komplikacija, ponovnog prijema u bolnicu i reoperacije, potrebu za prelaskom na klasičnu apendektomiju, trajanje operacijskog zahvata, duljinu boravka u bolnici i cjelokupni ishod liječenja. Stoga je svrha ove studije bila utvrditi utječe li različito vrijeme smjene na prethodno navedene ishode.

Što se tiče stope komplikacija, ovo je istraživanje potvrdilo sigurnost noćne apendektomije bez značajnih razlika između ispitivanih skupina. Slično već objavljenim znanstvenim radovima, najčešća komplikacija u obje ispitivane skupine bio je nastanak apscesa (55, 64–65). Pojavnost ostalih poslijeoperacijske komplikacije kao što su ileus, infekcija rane i krvarenje na mjestu postavljanja troakara bila je nešto rjeđa. Tijekom provođenja studije nije zabilježena nijedna intraoperacijska komplikacija dnevne apendektomije; međutim, jedina intraoperacijska komplikacija noćnog zahvata prijavljena je kao ozljeda mokraćnog mjehura. Studija je također pružila uvid u to kako različita vremena smjene mogu utjecati na broj ponovnih prijema u bolnicu i reoperacija nakon laparoskopske apendektomije. Potencijalni utjecaj doba dana na ova dva parametra bio je važan jer su upravo oni opisani kao pokazatelji dobre kvalitete skrbi u nekoliko studija, uključujući i one provedene na Klinici za dječju kirurgiju KBC-a Split (60, 61). Spomenuta istraživanja su također definirala apendektomiju kao glavni uzrok ponovnog bolničkog prijema i neplanirane ponovne operacije u dječjoj kirurgiji. Unatoč tome, ova retrospektivna studija nije prepoznala noćnu apendektomiju kao predisponirajući čimbenik za ponovni prijem ili reoperaciju nakon laparoskopske apendektomije. Razlog je to zbog kojeg komplicirani apendicitis, klasični kirurški pristup i šećerna bolest ostaju najvažniji čimbenici povezani s 30–dnevnim ponovnim prijemom nakon apendektomije (60, 61, 71, 72). Budući da je danas laparoskopska apendektomija uvriježena kao metoda izbora u liječenju akutne upale crvuljka, često se smatra relativno jednostavnom i brzom operacijom. U pojedinim slučajevima kompliciranog apendicitisa, retrocekalnog položaja crvuljka ili teškog krvarenja kada kirurg ima ograničenu sposobnost dobro prikazati anatomiju crvuljka i okolnih struktura, indicirana je konverzija na laparotomiju (73). Istraživanja su pokazala da demografska obilježja poput dobi starije od 13 godina i muškog spola, kao i pretilost i upala crvuljka s naknadnom perforacijom ili difuznim peritonitisom,

pridonose većoj učestalosti prelaska na laparotomiju, što je zatim povezano s većim poslijeoperacijskim morbiditetom (74, 75).

U ovoj studiji nije zabilježen niti jedan slučaj prelaska na otvoreni operacijski pristup tijekom dana uz jedan slučaj konverzije na klasičnu apendektomiju tijekom noćne smjene. S obzirom na nisku incidenciju prelaska na laparotomiju, sa sigurnošću se može reći da su rezultati studije u skladu s nedavnim znanstvenim radovima koji opisuju sve manje stope prelaska na otvoreni pristup (74). Brojna istraživanja detaljno su ispitala prednosti i nedostatke otvorene naspram laparoskopskoj apendektomiji, s oprečnim rezultatima u pogledu duljine trajanja zahvata. Pojedini su zaključili da klasična apendektomija traje kraće, dok drugi smatraju da je laparoskopski zahvat ipak brži (76, 77). Rezultatima ove studije je utvrđeno da laparoskopska operacija izvedena tijekom dana traje značajno kraće naspram zahvata izvedenih tijekom noći. Unatoč tome, noćna laparoskopska apendektomija nije povezana s produljenim operacijskim vremenom jer je izvedena unutar standardnog vremenskog okvira prikladnog za ovaj zahvat (78). Suprotno nekim izvješćima, nije dokazana povezanost između doba dana i duljine boravka u bolnici u našoj skupini bolesnika (63, 65). Prosječni boravak u bolnici bio je tri dana u obje skupine, što potvrđuje rezultate prethodnih istraživanja u našoj ustanovi (79).

Iako apendektomija ostaje zlatni standard u liječenju akutnog nekompliciranog apendicitisa, nekoliko studija zagovara sigurnost konzervativnog liječenja. Konzervativno liječenje je povezano s nižim bolničkim troškovima i nižom stopom komplikacija u odnosu na kirurško liječenje, ali uz dulji boravak u bolnici i veću stopu recidiva upale crvuljka (80, 81, 82). Još jedna kontroverza u liječenju akutnog apendicitisa je može li se apendektomija sigurno odgoditi do sljedećeg dana. U bolesnika bez prijeoperacijskih znakova kompliciranog apendicitisa, potvrđena je sigurnost odgode apendektomije do 24 sata od nastupa simptoma, dok bolesnici s kompliciranim apendicitisom zahtijevaju hitno kirurško liječenje neovisno o dobu dana (55, 56). Upravo zato su potrebne studije o tome kako različita vremena smjene utječu na kliničke ishode. Istraživanje na 1643 pedijatrijska bolesnika koje su proveli San Basilio i sur. pokazalo je da je noćna apendektomija jednako učinkovita kao i dnevna što se tiče stope komplikacija, duljine boravka u bolnici i stope ponovnog prijema. Laparotomija je bila preferirani kirurški pristup tijekom noći sa znatno kraćim operacijskim vremenom. U usporedbi s našim rezultatima, autori su izvijestili o većim stopama komplikacija i ponovnog prijema te za jedan dan kraćim boravkom u bolnici za sve skupine, nalazeći da je najčešća komplikacija apsces, što je u skladu s našim rezultatima (64). Mõntinen i sur. u svoju retrospektivnu studiju uključili su pedijatrijsku i odraslu populaciju i pronašli da noćna apendektomija nema razlike u morbiditetu, mortalitetu, trajanju operacije i opsegu intraoperacijskog krvarenja u usporedbi s

apendektomijom izvedenom tijekom dana. Prijavljene komplikacije bile su u skladu s našim nalazima, ali je za njihove ispitanike duljina boravka u bolnici bila kraća ukoliko su bili podvrgnuti noćnoj operaciji (65).

S druge strane, Shah i sur. izvijestili su o dužem bolničkom boravku za bolesnike koji su bili podvrgnuti noćnoj apendektomiji. Ukupno polovina njihovih bolesnika je čekala više od osam sati od prijema u bolnicu do odlaska na operaciju, a uspoređujući dvije skupine vrijeme čekanja od prijema do operacijske sale bilo je znatno duže u bolesnika koji su operirani tijekom noćne smjene. Većina bolesnika operirana je između 19 sati i 1 sat ujutro bez značajne razlike u kliničkim ishodima između bolesnika operiranih tijekom dana i onih operiranih noću (63). Patel i sur. proveli su istraživanje na isključivo odrasloj populaciji koje je pokazalo da su stope komplikacija u bolesnika operiranih noću bile slične onima koje su razvili bolesnici operirani u dnevnoj smjeni. Odgoda operacije do 24 sata također se pokazala sigurnom, bez uočenog povećanog rizika od komplikacija (69). Za razliku od prethodnih rezultata, Bom i sur. su ustanovili da je noćna apendektomija povezana s većim rizikom od komplikacija, osobito u podskupini kompliciranog apendicitisa, pri čemu je vodeća komplikacija bila infekcija rane. Djeca su bila isključena iz ovog istraživanja, a većina operacija izvedena je laparoskopski. Broj ponovnih operacija bio je značajno veći u bolesnika koji su bili hospitalizirani noću, dok nije bilo razlike u stopi ponovnog prijema u bolnicu između dnevnih i noćnih operacija, slično rezultatima naše studije.

Suprotno rezultatima istraživanja koje su proveli Patel i sur., vrijeme čekanja od prijema do odlaska na operaciju duže od osam sati u dnevnoj smjeni pokazalo se povezanim sa značajno većim rizikom od poslijeoperacijskih komplikacija. Takva povezanost nije pronađena u bolesnika podvrgnutih operaciji tijekom noćnih sati. U skladu s prethodno navedenim rezultatima, prosječno trajanje boravka u bolnici za obje skupine bilo je dva dana, a nije zabilježen niti jedan slučaj mortaliteta u bolesnika operiranih noću (82). Tago i sur. proveli su istraživanje nad bolesnicima kojima je dijagnosticiran akutni apendicitis noću (17:30–8:30) i usporedili demografske, operacijske i poslijeoperacijske karakteristike dviju skupina, onih koji su bili podvrgnuti noćnoj apendektomiji naspram onih koji su čekali dan kako bi se operirali. Na temelju vlastitih rezultata zaključili su da je sigurnije odgoditi operaciju za dnevnu smjenu budući da je ta skupina bolesnika imala značajno manji rizik od infekcije rane u odnosu na one bolesnike koji su bili podvrgnuti noćnoj apendektomiji uz jednaku duljinu hospitalizacije (68).

Nekoliko istraživanja provedenih na različitim hitnim kirurškim prijemima dovelo je do kontroverznih zaključaka. Neki sugeriraju da je noćna operacija čimbenik rizika za intraoperacijske komplikacije s malim učinkom na ukupni morbiditet i mortalitet (67), dok je

drugi povezuju s većim rizikom od morbiditeta i smrti (66, 83). Studija na području torakalne kirurgije utvrdila je povezanost noćne resekcije pluća izvedene korištenjem pristupa video-potpomognute torakoskopske kirurgije (VATS) sa značajno većom incidencijom intraoperacijskih komplikacija (84). Buget i sur. u djece operirane zbog suprakondilarnog prijeloma nadlaktične kosti zabilježili su bolje ishode dnevnih naspram noćnih operacija, s kraćim operacijskim vremenom i nižom stopom morbiditeta (85). Istraživanja u abdominalnoj kirurgiji ponovno su poduprla sigurnost noćne kirurgije (86–89). Utvrđeno je da je kolecistektomija izvedena noću bila jednako uspješna kao i ona izvedena danju, bez značajne razlike u stopi komplikacija ili smrtnosti. Nadalje, primijećeno je da je duljina boravka u bolnici bila slična za obje skupine, ali da su bolesnici operirani noću češće bili podvrgnuti laparotomiji (87–89).

Nepovoljni ishodi noćnih operacija bi mogli biti povezani s pospanosti i umorom liječnika u noćnom dežurstvu, ali i činjenicom da bolesnici s ozbiljnom patologijom ne mogu čekati dan kako bi došli u bolnicu. Tomasko i sur. pokazali su da pospanost i radno opterećenje dežurnih kirurga u noćnoj smjeni ne utječu na dovršetak zadataka i učenje novih vještina (90). Drugi su primijetili da kirurzi u nedostatku sna lako izvršavaju zadatke nižih kognitivnih zahtjeva, dok je izvođenje zadataka viših kognitivnih zahtjeva u takvim okolnostima problematičnije budući da kognitivne funkcije u nedostatku sna kontinuirano opadaju (91, 92). Izvješća o učincima umora na kirurške ishode uvelike su kontradiktorna i ostavljaju dovoljno prostora za daljnja istraživanja (93–95). Nekoliko provedenih ispitivanja nije pokazalo značajnu razliku u ishodu liječenja ovisno tome jesu li kirurzi operirali prethodnu noć ili pak nisu (96, 97).

U obzir je potrebno uzeti određena ograničenja provedene monocentrične retrospektivne studije. Budući da u ovom istraživanju iskustvo kirurga i učinak umora i nedostatka sna na njihove vještine nisu procijenjeni, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdio njihov utjecaj na poslijeoperacijske ishode. S druge strane, prikazani podaci su prilično sveobuhvatni, a poslijeoperacijski ishodi pažljivo su zabilježeni za sve naše bolesnike. Dodatno, uključeno je nekoliko djece s komorbiditetima koji bi potencijalno mogli utjecati na rezultate studije. Kako bi se izbjegla pristranost svih tipova, zapisi su dvaput provjereni i utvrđeno je da djeca s komorbiditetima nemaju nikakvih komplikacija zbog čega su uključeni u istraživanje. Zbog relativno manjeg broja bolesnika uključenih u ovu studiju, potreban je dizajn multicentrične studije temeljen na većoj populaciji ispitanika.

Za naglasiti je da doba dana nikako ne bi smjelo uzrokovati odgodu neposrednog kirurškog zbrinjavanja bolesnika s indikacijom za hitnu operaciju. Ipak, odgađanje kirurškog

zahvata tijekom dana za slučajeve koji nisu hitni može poboljšati udobnost bolesnika, dovesti do bržeg oporavka i skratiti duljinu boravka u bolnici. S obzirom na proturječnost rezultata znanstvenih radova na ovu temu, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se dobio bolji uvid u navedenu problematiku.

6. ZAKLJUČCI

1. Noćna laparoscopska apendektomija jednako je siguran i učinkovit zahvat uz sličnu stopu komplikacija kao i dnevna laparoscopska apendektomija.
2. Udio ponovnih prijema u bolnicu i ponovno operiranih bolesnika sličan je neovisno o dobu dana u kojem se operira.
3. Stopa konverzije na laparotomiju je niska sukladno globalnim trendovima i ne razlikuje se s obzirom na vrijeme dana u kojem je zahvat izveden.
4. Trajanje noćne laparoscopske apendektomije značajno je dulje u odnosu na dnevne zahvate, ali i dalje unutar standardnog vremenskog okvira prikladnog za apendektomiju.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Kostouros A, Koliarakis I, Natsis K, Spandidos DA, Tsatsakis A, Tsiaoussis J. Large intestine embryogenesis: molecular pathways and related disorders. *Int J Mol Med.* 2020;46:27–57.
2. Sadler TW. Probavni sustav. U: Sadler TW, urednik. *Langmanova medicinska embriologija.* 10. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2008. str. 205–28.
3. Krmpotić NJ, Marušić A. Probavni sustav. U: Krmpotić NJ, Marušić A, urednici. *Anatomija čovjeka.* 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 342–4.
4. Williams GR. Presidential address: a history of appendicitis. With anecdotes illustrating its importance. *Ann Surg.* 1983;197:495–506.
5. Liang MK, Andersson RE, Jaffe BM, Berger DH. The appendix. U: Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, urednici. *Schwartz's principles of surgery.* 10. izdanje. New York: McGraw-Hill Education; 2014. str. 1241–62.
6. Ellis H. Anatomy of the caecum, appendix and colon. *Surgery (Oxford).* 2011;29:1–4.
7. Stipančić I. Akutni apendicitis. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, i sur., urednici. *Kirurgija.* Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 493–500.
8. Junqueira CL, Carneiro J. Digestive Tract. U: Junqueira LC, Carneiro J, urednici. *Basic histology text & atlas.* 13. izdanje. New York Lange Medical Books, McGraw-Hill, Medical Pub. Division 2003. str. 320–4.
9. Vitetta L, Chen J, Clarke S. The vermiform appendix: an immunological organ sustaining a microbiome inoculum. *Clin Sci.* 2019;133:1–8.
10. Kooij IA, Sahami S, Meijer SL, Buskens CJ, Te Velde AA. The immunology of the vermiform appendix: a review of the literature. *Clin Exp Immunol.* 2016;186:1–9.
11. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2001;344:808–14.
12. Frisch M, Pedersen BV, Andersson RE. Appendicitis, mesenteric lymphadenitis, and subsequent risk of ulcerative colitis: cohort studies in Sweden and Denmark. *BMJ.* 2009;338:b716.
13. Radford-Smith GL, Edwards JE, Purdie DM, Pandeya N, Watson M, Martin NG i sur. Protective role of appendectomy on onset and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 2002;51:808–13.
14. Wickramasinghe DP, Xavier C, Samarasekera DN. The worldwide epidemiology of acute appendicitis: an analysis of the global health data exchange dataset. *World J Surg.* 2021;45:1999–2008.

15. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW i sur. The global incidence of appendicitis: a systematic review of population-based studies. *Ann Surg.* 2017;266:237–41.
16. Pogorelić Z, Domjanović J, Jukić M, Poklepović Peričić T. Acute appendicitis in children younger than five years of age: diagnostic challenge for pediatric surgeons. *Surg Infect (Larchmt).* 2020;21:239–45.
17. Breeding E, Conran RM. Educational case: acute appendicitis. *Acad Pathol.* 2020;7:2374289520926640.
18. Tomić S, Jakić-Razumović J, Kuzmić-Prusac I, Glavina-Durdov M, Forempoher G. Bolesti probavnog sustava. U: Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M, ur. *Patologija*. 5. izdanje Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 460–1.
19. Pogorelić Z, Čohadžić T. A bizarre cause of acute appendicitis in a pediatric patient: an ingested tooth. *Children.* 2023;10:108.
20. Arredondo Montero J, Bronte Anaut M. Acute appendicitis and *Enterobius Vermicularis*: a rare association? *Ann Pathol.* 2022;42:497–8.
21. Basta M, Radovanović Z, Radojčić C. On the association between appendicitis and ABO blood groups. *Transfusion.* 1986;26:305–6.
22. Ergul E. Heredity and familial tendency of acute appendicitis. *Scand J Surg.* 2007;96:290–2.
23. Simmering JE, Polgreen LA, Talan DA, Cavanaugh JE, Polgreen PM. Association of appendicitis incidence with warmer weather independent of season. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2234269.
24. Oldmeadow C, Wood I, Mengersen K, Visscher PM, Martin NG, Duffy DL. Investigation of the relationship between smoking and appendicitis in Australian twins. *Ann Epidemiol.* 2008;18:631–6.
25. Wei PL, Chen CS, Keller JJ, Lin HC. Monthly variation in acute appendicitis incidence: a 10-year nationwide population-based study. *J Surg Res.* 2012;178:670–6.
26. Kaplan GG, Dixon E, Panaccione R, Fong A, Chen L, Szyszkowicz M i sur. Effect of ambient air pollution on the incidence of appendicitis. *CMAJ.* 2009;181:591–7.
27. Adamidis D, Roma-Giannikou E, Karamolegou K, Tselalidou E, Constantopoulos A. Fiber intake and childhood appendicitis. *Int J Food Sci Nutr.* 2000;51:153–7.
28. Aiken JJ, Oldham CA. Acute Appendicitis. U: Kliegman RM, ur. *Nelson textbook of pediatrics*. 20. izdanje. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2016. str. 1887–93.

29. Medscape [Internet]. Medscape; 2018. Pediatric Appendicitis [citirano 13. travnja 2023.]. Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/926795-clinical#b3>
30. Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: a challenge for the general practitioner. *World J Clin Pediatr.* 2015;4:19–24.
31. Lapsa S, Ozolins A, Strumfa I, Gardovskis J. Acute appendicitis in the elderly: a literature review on an increasingly frequent surgical problem. *Geriatrics.* 2021;6:93.
32. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:160–2.
33. Becker T, Kharbanda A, Bachur R. Atypical clinical features of pediatric appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2007;14:124–9.
34. Eun S, Ho IG, Bae GE, Kim H, Koo CM, Kim MK i sur. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the diagnosis of pediatric acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:7097–107.
35. Pogorelić Z, Lukšić B, Ninčević S, Lukšić B, Polašek O. Hyponatremia as a predictor of perforated acute appendicitis in pediatric population: a prospective study. *J Pediatr Surg.* 2021;56:1816–21.
36. Pogorelić Z, Lukšić AM, Mihanović J, Đikić D, Balta V. Hyperbilirubinemia as an indicator of perforated acute appendicitis in pediatric population: a prospective study. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22:1064–71.
37. Cui W, Liu H, Ni H, Qin X, Zhu L. Diagnostic accuracy of procalcitonin for overall and complicated acute appendicitis in children: a meta-analysis. *Ital J Pediatr.* 2019;45:78.
38. Tintor G, Jukić M, Šupe-Domić D, Jerončić A, Pogorelić Z. Diagnostic utility of serum leucine-rich α -2-glycoprotein 1 for acute appendicitis in children. *J Clin Med.* 2023;12:2455.
39. Tintor G, Jukić M, Šupe-Domić D, Jerončić A, Pogorelić Z. Diagnostic accuracy of leucine-rich α -2-glycoprotein 1 as a non-invasive salivary biomarker in pediatric appendicitis. *Int J Mol Sci.* 2023;24:6043.
40. Kakar M, Delorme M, Broks R, Asare L, Butnere M, Reinis A i sur. Determining acute complicated and uncomplicated appendicitis using serum and urine biomarkers: interleukin-6 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Pediatr Surg Int.* 2020;36:629–36.
41. Frountzas M, Stergios K, Kopsini D, Schizas D, Kontzoglou K, Toutouzas K. Alvarado or RIPASA score for diagnosis of acute appendicitis? A meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg.* 2018;56:307–14.

42. Fujii T, Tanaka A, Katami H, Shimono R. Usefulness of the pediatric appendicitis score for assessing the severity of acute appendicitis in children. *Pediatr Int.* 2020;62:70–3.
43. Chisthi MM, Surendran A, Narayanan JT. RIPASA and air scoring systems are superior to alvarado scoring in acute appendicitis: diagnostic accuracy study. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;59:138–42.
44. Elraiyah T, Hashim Y, Elamin M, Erwin PJ, Zarroug AE. The effect of appendectomy in future tubal infertility and ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res.* 2014;192:368–74.
45. Mueller BA, Daling JR, Moore DE, Weiss NS, Spadoni LR, Stadel BV i sur. Appendectomy and the risk of tubal infertility. *N Engl J Med.* 1986;315:1506–8.
46. Männistö J, Sammalkorpi H, Niinimäki M, Mentula M, Mentula P. Association of complicated appendicitis on the risk of later in vitro fertilization treatment requirement and ectopic pregnancy: a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100:1490–6.
47. Téoule P, Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute appendicitis in childhood and adulthood. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117:764–74.
48. Jumah S, Wester T. Non-operative management of acute appendicitis in children. *Pediatr Surg Int.* 2022;39:11.
49. Podda M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A i sur. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;270:1028–40.
50. Bom WJ, Scheijmans JCG, Salminen P, Boermeester MA. Diagnosis of uncomplicated and complicated appendicitis in adults. *Scand J Surg.* 2021;110:170–9.
51. Maita S, Andersson B, Svensson JF, Wester T. Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2020;36:261–9.
52. Bi LW, Yan BL, Yang QY, Cui HL. Comparison of conservative treatment with appendectomy for acute uncomplicated pediatric appendicitis: a meta-analysis. *J Comp Eff Res.* 2019;8:767–80.
53. Pogorelić Z, Silov N, Jukić M, Elezović Baloević S, Poklepović Peričić T, Jerončić A. Ertapenem monotherapy versus gentamicin plus metronidazole for perforated appendicitis in pediatric patients. *Surg Infect (Larchmt).* 2019;20:625–30.
54. Liu Y, Cui Z, Zhang R. Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children. *Indian Pediatr.* 2017;54:938–41.

55. Li J, Xu R, Hu DM, Zhang Y, Gong TP, Wu XL. Effect of delay to operation on outcomes in patients with acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2019;23:210–23.
56. van Dijk ST, van Dijk AH, Dijkgraaf MG, Boermeester MA. Meta-analysis of in-hospital delay before surgery as a risk factor for complications in patients with acute appendicitis. *Br J Surg.* 2018;105:933–45.
57. Rintala RJ, Pakarinen MP. Appendectomy: open and laparoscopic procedures. U: Spitz L, Coran AG, Teitelbaum DH, Tan HL, Pierro A. *Operative Pediatric Surgery.* 7. izdanje. Taylor & Francis Group, LLC; 2013. str. 478–87.
58. Pogorelić Z, Kostovski B, Jerončić A, Šušnjar T, Mrklič I, Jukić M i sur. A comparison of endoloop ligatures and nonabsorbable polymeric clips for the closure of the appendicular stump during laparoscopic appendectomy in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27:645–50.
59. Pogorelić Z, Beara V, Jukić M, Rashwan H, Šušnjar T. A new approach to laparoscopic appendectomy in children-clipless/sutureless Harmonic scalpel laparoscopic appendectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407:779–87.
60. Jukić M, Antišić J, Pogorelić Z. Incidence and causes of 30-day readmission rate from discharge as an indicator of quality care in pediatric surgery. *Acta Chir Belg.* 2023;123:26–30.
61. Jukić M, Biuk I, Pogorelić Z. The incidence and causes of unplanned reoperations as a quality indicator in pediatric surgery. *Children.* 2022;9:106.
62. Jukić M, Tesch A, Todorčić J, Šušnjar T, Milunović KP, Barić T i sur. Same-day discharge after laparoscopic appendectomy for simple appendicitis in pediatric patients-is it possible? *Children.* 2022;9:1220.
63. Shah AA, Al-Zoubi RM, Al-Qudimat AR, Amine Rejeb M, Kumari Ojha L, Abdulzem S i sur. Daytime versus nighttime laparoscopic appendectomy in term of complications and clinical outcomes: A retrospective study of 1001 appendectomies. *Heliyon.* 2022;8:e11911.
64. San Basilio M, Delgado-Miguel C, Ramírez-Amorós C, Sarmiento M, Moratilla-Lapeña L, Almeyda A i sur. Does the timing of appendectomy affect outcomes and postoperative complications? *Pediatr Surg Int.* 2023;39:90.
65. Mõnttinen T, Kangaspunta H, Laukkarinen J, Ukkonen M. Nighttime appendectomy is safe and has similar outcomes as daytime appendectomy: a study of 1198 appendectomies. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2021;110:227–32.

66. Meschino MT, Giles AE, Rice TJ, Saddik M, Doumouras AG, Nenshi R i sur. Operative timing is associated with increased morbidity and mortality in patients undergoing emergency general surgery: a multisite study of emergency general services in a single academic network. *Can J Surg.* 2020;63:321–8.
67. Koltka AK, İlhan M, Ali A, Gök AFK, Sivrikoz N, Yanar TH i sur. Is nighttime laparoscopic general surgery under general anesthesia safe? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24:20–4.
68. Tago T, Shimoda M, Imazato R, Udou R, Katsumata K, Tsuchida A i sur. Possibility for avoidance of urgent nighttime operations for acute appendicitis in a regional core university hospital. *Asian J Endosc Surg.* 2022;15:22–8.
69. Patel SV, Groome PA, J Merchant S, Lajkosz K, Nanji S, Brogly SB. Timing of surgery and the risk of complications in patients with acute appendicitis: a population-level case-crossover study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85:341–7.
70. Grijalva Estrada OB, Garrido Pérez JI, Murcia Pascual FJ, Ibarra Rodríguez MR, Paredes Esteban RM. Clavien-Dindo classification: a tool to assess complications following surgical treatment in children with acute appendicitis. *Cir Pediatr.* 2022;35:18-24.
71. Rolle U, Fahlenbach C, Heidecke CD, Heller G, Meyer HJ, Schuler E i sur. Rates of complications after appendectomy in children and adolescents: pediatric surgical compared to general surgical hospitals. *J Surg Res.* 2021;260:467–74.
72. Bailey K, Choynowski M, Kabir SMU, Lawler J, Badrin A, Sugrue M. Meta-analysis of unplanned readmission to hospital post-appendectomy: an opportunity for a new benchmark. *ANZ J Surg.* 2019;89:1386–91.
73. Karakaya A. E. The reasons for conversion from laparoscopic appendectomy to open surgery in children: the first experience on 100 cases in a single center. *Dicle Tıp Dergisi.* 2021;48:65–71.
74. Johnson KN, Linnaus M, Notrica DM. Conversion from laparoscopic to open appendectomy: decreased risk at dedicated children's hospitals. *Pediatr Surg Int.* 2018;34:873–7.
75. Monrabal Lezama M, Casas MA, Angeramo CA, Bras Harriott C, Schlottmann F. Conversion from laparoscopic to open appendectomy: trends, risk factors and outcomes. A 15-year single-center analysis of 2193 adult patients. *World J Surg.* 2022;46:2642–7.
76. Poprom N, Wilasrusmee C, Attia J, McEvoy M, Thakkinstian A, Rattanasiri S. Comparison of postoperative complications between open and laparoscopic

- appendectomy: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89:813–20.
77. Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li X i sur. Laparoscopic versus conventional appendectomy – a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:129.
 78. Jeon BG, Kim HJ, Jung KH, Kim SW, Park JS, Kim KH i sur. Prolonged operative time in laparoscopic appendectomy: predictive factors and outcomes. *Int J Surg.* 2016;36:225–32.
 79. Pogorelic Z, Buljubasic M, Susnjar T, Jukic M, Pericic TP, Juric I. Comparison of open and laparoscopic appendectomy in children: a 5-year single center experience. *Indian Pediatr.* 2019;56:299–303.
 80. Souza-Gallardo LM, Martínez-Ordaz JL. Apendicitis aguda. Manejo quirúrgico y no quirúrgico [Acute appendicitis. Surgical and non-surgical treatment]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55:76–81.
 81. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T i sur. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313:2340–8.
 82. Bom WJ, de Jonge J, Scheijmans JCG, van Geloven AAW, Gans SL, Boermeester MA i sur. Daytime versus nighttime in acute appendicitis. *Diagnostics.* 2022;12:788.
 83. 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.
 84. Chen C, Zhang X, Gu C, Wang Y, Liu K, Pan X i sur. Surgery performed at night by continuously working surgeons contributes to a higher incidence of intraoperative complications in video-assisted thoracoscopic pulmonary resection: a large monocentric retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;57:447–54.
 85. Buget MI, Canbolat N, Chousein CM, Kizilkurt T, Ersen A, Koltka K. Comparison of nighttime and daytime operation on outcomes of supracondylar humeral fractures: a prospective observational study. *Medicine.* 2022;101:e29382.
 86. Fernandes S, Carvalho AF, Rodrigues AJ, Costa P, Sanz M, Goulart A i sur. Day and night surgery: is there any influence in the patient postoperative period of urgent colorectal intervention? *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:525–33.

87. Merati-Kashani K, Canal C, Birrer DL, Clavien PA, Neuhaus V, Turina M. Nighttime cholecystectomies are safe when controlled for individual patient risk factors-a nationwide case-control analysis. *World J Surg.* 2021;45:2058–65.
88. Yaghoubian A, Kaji AH, Ishaque B, Park J, Rosing DK, Lee S i sur. Acute care surgery performed by sleep deprived residents: are outcomes affected? *J Surg Res.* 2010;163:192–6.
89. Wu JX, Nguyen AT, de Virgilio C, Plurad DS, Kaji AH, Nguyen V i sur. Can it wait until morning? A comparison of nighttime versus daytime cholecystectomy for acute cholecystitis. *Am J Surg.* 2014;208:911–8.
90. Tomasko JM, Pauli EM, Kunselman AR, Haluck RS. Sleep deprivation increases cognitive workload during simulated surgical tasks. *Am J Surg.* 2012;203:37–43.
91. Whelehan DF, Alexander M, Connelly TM, McEvoy C, Ridgway PF. Sleepy surgeons: a multi-method assessment of sleep deprivation and performance in surgery. *J Surg Res.* 2021;268:145–57.
92. Sikder S, Tuwairqi K, Selter J. Assessment of surgeon fatigue by surgical simulators. *Open Access Surg.* 2015;8,43–50.
93. Whelehan DF, McCarrick CA, Ridgway PF. A systematic review of sleep deprivation and technical skill in surgery. *Surgeon.* 2020;18,375–84.
94. Koda N, Oshima Y, Koda K, Shimada H. Surgeon fatigue does not affect surgical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Surg Today.* 2020;51,659–68.
95. Sturm L, Dawson D, Vaughan R, Hewett P, Hill A, Graham JC i sur. Effects of fatigue on surgeon performance and surgical outcomes: a systematic review. *ANZ J Surg.* 2011;81,502–9.
96. Sun EC, Mello MM, Vaughn MT, Kheterpal S, Hawn MT, Dimick JB. Assessment of perioperative outcomes among surgeons who operated the night before. *JAMA Intern Med.* 2022;182,720–8.
97. Vinden C, Nash DM, Rangrej J, Shariff SZ, Dixon SN, Jain AK. Complications of daytime elective laparoscopic cholecystectomies performed by surgeons who operated the night before. *JAMA.* 2013;310,1837–41.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ove retrospektivne studije je ispitati kliničke ishode i utvrditi stopu komplikacija dnevne naspram noćnoj laparoskopskoj apendektomiji u djece.

Ispitanici i metode: U studiju je uključeno ukupno 303 bolesnika s dijagnozom akutnog apendicitisa koji su bila podvrgnuti laparoskopskoj apendektomiji u periodu između 1. siječnja 2020. godine i 31. prosinca 2022. godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine. Prvu skupinu činili su bolesnici kojima je laparoskopska apendektomija učinjena tijekom dnevne smjene od 07:00 do 21:00 (n=171), dok su bolesnici druge skupine podvrgnuti laparoskopskoj apendektomiji u noćnoj smjeni od 21:00 do 07:00 sati (n=132). Skupine smo usporedili prema demografskim, kliničkim i laboratorijskim podacima te ishodima liječenja i razvijenim komplikacijama. Za usporedbu kontinuiranih varijabli korišteni su nezavisni t-test i Mann-Whitney U test, dok je za usporedbu kategorijskih varijabli korišten Hi-kvadrat test. Dvostrani Fisherov egzaktni test korišten je kada je frekvencija učestalosti pojedinih varijabli bila niska. Razina statističke značajnosti postavljena je na $p < 0,05$.

Rezultati: Od ukupnog broja bolesnika koji su operirani tijekom dana poslijeoperacijske komplikacije je razvilo njih 11 (6,4%), a od onih operiranih tijekom noći njih 10 (7,6%) ($p=0,697$). Dodatno, stope ponovnog prijema (n=5 (2,9%) naspram n=2 (1,5%); $p=0,703$), reoperacije (n=3 (1,7%) naspram n=0; $p=0,260$), konverzije na laparotomiju (n=0 naspram n=1 (0,8%); $p=0,435$) i duljina boravka u bolnici (n=3 (IQR 1, 5) naspram n=3 (IQR 2, 5); $p=0,368$) nisu se značajno razlikovali između zahvata učinjenih tijekom dana naspram noću. Trajanje kirurškog zahvata bilo je značajno kraće u bolesnika operiranih tijekom dana u odnosu na one operirane noću (26 min (IQR 22, 40) naspram 37 min (IQR 31, 46); $p < 0,001$).

Zaključak: Noćna laparoskopska apendektomija jednako je siguran i učinkovit zahvat poput dnevne operacije sa sličnom stopom komplikacija i kliničkim ishodima.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Clinical outcomes of daytime versus nighttime laparoscopic appendectomy in children.

Objectives: The aim of this study was to investigate how different shift times affect clinical outcomes and complication rates in children who underwent laparoscopic appendectomy.

Patients and methods: From January 1st 2020 until December 31st 2022, a total of 303 pediatric patients who were diagnosed with acute appendicitis and underwent laparoscopic appendectomy were included in the study. Patients were divided into two study groups depending on time of day they were operated on, daytime 7:00–21:00 (Group I, n=171) versus nighttime 21:00–7:00 (Group II, n=132). Demographic, clinical and laboratory data, as well as clinical outcomes and complication rates were obtained for each group. The independent t-test and Mann-Whitney U test were used for comparison of continuous variables. Chi-square test was used to compare categorical variables, while two-sided Fisher's exact test was used if the frequency of events was low. *P* value <0,05 was considered to be statistically significant.

Results: Out of 171 patients who underwent daytime appendectomy, 11 (6.4%) developed postoperative complications, whereas the number of patients who were operated on during nightshift and developed postoperative complications was 10 (7.6%) ($p=0.697$). The two groups did not differ significantly in terms of readmission rates (n=5 (2.9%) vs. n=2 (1.5%); $p=0.703$) or redo-surgery rates (n=3 (1.7%) vs. n=0; $p=0.260$). Conversion to laparotomy (n=0 vs. n=1 (0.8%); $p=0.435$) and length of hospital stay (n=3 (IQR 1, 5) vs. n=3 (IQR 2, 5); $p=0.368$) were found not to be dependent of time of day. Daytime appendectomies were found to be significantly shorter than nighttime procedures (26 min (IQR 22, 40) vs. 37 min (31, 46); $p<0.001$).

Conclusion: Nighttime appendectomy is a safe procedure with favourable clinical outcomes and similar postoperative complication rates to daytime appendectomy.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: [REDACTED]

Datum rođenja: [REDACTED]

Mjesto rođenja: [REDACTED]

Državljanstvo: [REDACTED]

E-mail: [REDACTED]

OBRAZOVANJE

2005. – 2013. [REDACTED]

2013. – 2017. [REDACTED]

2017. – 2023. [REDACTED]

ZNANJA I VJEŠTINE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

OSTALO

2022. [REDACTED]

2019. i 2020. [REDACTED]

2022. i 2023. [REDACTED]

[REDACTED]

2023. [REDACTED]

Prilog 1. Rješenje Etičkog povjerenstva KBC-a Split



KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/22-01/188
Ur.broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02

Split, 28.11.2022.

IZVOD IZ ZAPISNIKA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT 20/2022

3.

Izv.prof.dr.sc. Zenon Pogorelić, dr.med. iz Klinike za dječju kirurgiju KBC-a Split uputio je Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provedbe istraživanja:

**" Čimbenici ishoda liječenja dnevne naspram noćnoj laparoskopskoj apendektomiji u djece:
retrospektivna studija "**

Istraživanje za potrebe izrade diplomskog rada će se provesti u Klinici za dječju kirurgiju, KBC-a Split. Suradnica u istraživanju je Ivana Janković Marendić studentica Medicinskog fakulteta u Splitu. Nakon razmatranja zamolbe, donesen je sljedeći

Zaključak

Iz priložene dokumentacije razvidno je da je Plan istraživanja usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika iz Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakona 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 WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

Etičko povjerenstvo je suglasno i odobrava provođenje istraživanja.

ZAMJENIK PREDSJEDNIKA ETIČKOG POVJERENSTVA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT
IZV.PROF. DR. SC. LJUBO ZNAOR