Ishodi kirurškog liječenja kod operacije malignog tumora debelog crijeva anteriornom resekcijom po Dixonu : utjecaj ERAS protokola

Apostolski, Duje

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:535374

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Duje Apostolski

ISHODI KIRURŠKOG LIJEČENJA KOD OPERACIJE MALIGNOG TUMORA DEBELOG CRIJEVA ANTERIORNOM RESEKCIJOM PO DIXONU: UTJECAJ ERAS PROTOKOLA

Diplomski rad

Akademska godina:

2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Zdravko Perko, dr. med.

Split, srpanj 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Duje Apostolski

ISHODI KIRURŠKOG LIJEČENJA KOD OPERACIJE MALIGNOG TUMORA DEBELOG CRIJEVA ANTERIORNOM RESEKCIJOM PO DIXONU: UTJECAJ ERAS PROTOKOLA

Diplomski rad

Akademska godina:

2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Zdravko Perko, dr. med.

Split, srpanj 2018.

SADRŽAJ

1. UVOD..... 5

1.1. Anatomija i histologija sigmoidnog kolona i rektuma.....6

1.1.1. Sigmoidni kolon.....6

1.1.2. Rektum.....8

1.1.3. Arterijska opskrba, venska drenaža i inervacija sigmoidnog kolona i rektuma..10

1.1.4. Limfni sustav sigmoidnog kolona i rektuma.....11

1.2. Kolorektalni karcinom.....12

1.2.1. Epidemiologija.....12

1.2.2. Etiologija.....14

1.2.3. Dijagnostika i prevencija.....15

1.2.4. Stadiji.....17

1.2.5. Kirurško liječenje.....19

1.2.6. Sistemsko liječenje.....22

1.3. ERAS (Enhanced Recovery After Surgery).....23

1.3.1. Povijest i razvitak ERAS-a.....23

1.3.2. Uvod u ERAS.....24

1.3.3. ERAS u Republici Hrvatskoj.....26

2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....27

3. ISPITANICI I METODE.....29

3.1. Dizajn studije i odabir ispitanika/ispitanica.....30

3.2. ERAS stavke.....33

3.3. Ishodi.....37

3.4. Statistička analiza.....37

4. REZULTATI.....38

4.1. Osnovne karakteristike skupina.....39

4.2. Pridržavanje ERAS stavki (compliance).....40

4.3. Ishodi- postoperativni boravak.....41

4.4. Ishodi- komplikacije i neplanirane reoperacije.....42

5. RASPRAVA.....44

6. ZAKLJUČAK.....49

7. LITERATURA.....51

8. SAŽETAK.....58

9. SUMMARY.....60

10. ŽIVOTOPIS.....62

Najviše zahvaljujem svojoj obitelji i djevojci na svakodnevnoj i bezuvjetnoj podrški bez koje ništa od ovoga nebi bilo moguće.

Zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc Zdravku Perku na pomoći i stručnom vodstvu prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Neizmjerno hvala Ivani Grgić, bacc. med. tech. na pomoći i podrški tokom cijelog razdoblja izrade diplomskog rada.

1. UVOD

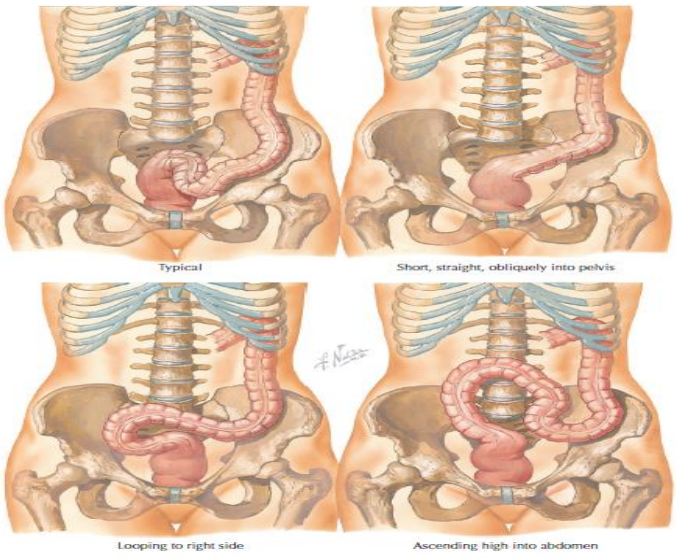
1.1. ANATOMIJA I HISTOLOGIJA SIGMOIDNOG KOLONA I REKTUMA

1.1.1. Sigmoidni kolon

Sigmoidni kolon je dio debelog crijeva koji je smješten u lijevoj bočnoj udubini (*fossa iliaca*) i maloj zdjelici (*pelvis minor*). Proteže se od bočnog grebena (*crista iliaca*) zavojitim putem sve do trećeg križnog kralješka na čijoj razini prelazi u rektum (1).

Sigmoidno crijevo je u cijelosti obavijeno visceralnim peritonejem, a na rubu nastaje podvostručenje ili mezenterij, pod nazivom *mesocolon sigmoideum*. Upravo taj mezenterij sigmoidnom kolonu omogućuje veliku gibljivost (1) (Slika 1).

U bočnoj udubini sigmoidni kolon leži na mišiću *m. iliopsoas*, a s prednje strane ga često pokrivaju vijuge tankog crijeva. U maloj zdjelici topografski odnosi ovise o spolu. S prednje strane kod muškaraca nalazi se mokraćni mjehur, a kod žena maternica sa širokom maternicnom svezom (*lig. latum uteri*). Sa stražnje strane se uvijek nalazi križna kost (*os sacrum*) (1).



Slika 1. Anatomski položaji sigmoidnog kolona

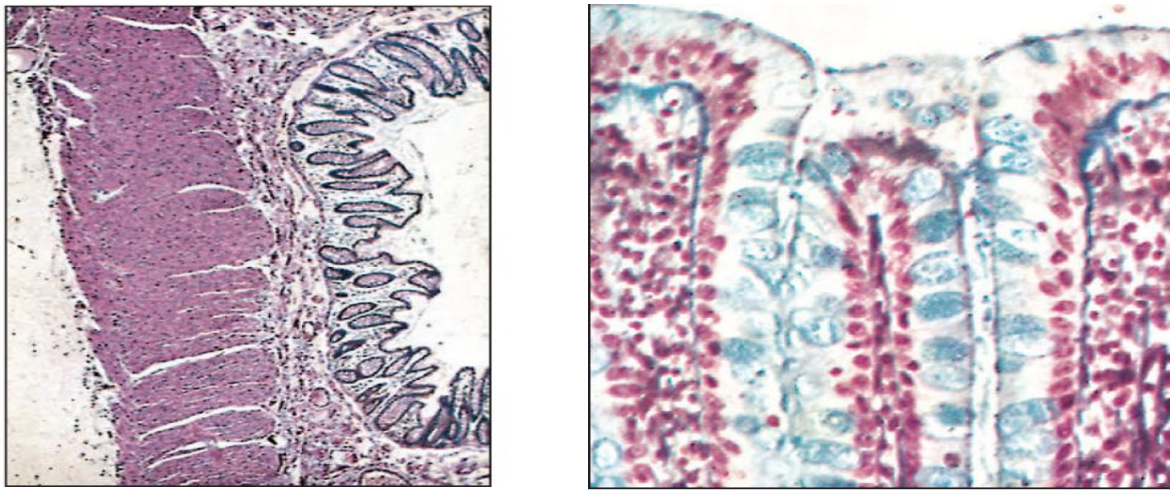
Preuzeto iz: Floch MH. Netter's Gastroenterology: Print Version Only, 2e (Netter Clinical Science) 2nd Edition [Internet]. EBOOKSMEDICINE.NET. [citirano 2018Jul14]. Dostupno na: http://ebooksmedicine.net/product/2502/netter-39-s-gastroenterology-print-version-only-2e-netter-clinical-science-2nd-edition.html

U vanjskoj građi sigmoidnog kolona ističu se zadebljale vrpce uzdužnog sloja glatkog mišićja- *taeniae colli*, zatim vrećasta izbočenja između spomenutih mišićnih vrpci- *haustrae colli* te mali potrbušni zatoni ispunjeni masnim tkivom- *appendices omentales* (1).

Kao i ostale dijelove debelog crijeva, sigmoidni kolon također odlikuju tri vrste tenija- *taenia mesocolica, taenia omentalis i taenia libera*. Kao što i sama imena govore, za *taenia mesocolica* se hvata pripadajući dio mezenterija (*mesocolon)*, za *taenia omentalis* se hvata *omentum majus*, a *taenia libera* visi slobodno u prostoru (1).

Unutarnju građu odlikuje glatka, prozirna sluznica bez nabora i resica po čemu se umnogome razlikuje od tankog crijeva (2). Ipak, prilikom kontrakcije mišića na sluznici se jasno vide polumjesečasti nabori- *plicae semilunares colli* koje se, projicirano na vanjski izgled crijeva, nalaze u brazdama između haustri (1).

U mikroskopskoj građi sigmoidnog kolona nalazimo (od lumena crijeva prema van): sloj sluznice (epitel i lamina proprija), mišićni sloj (kružni i uzdužni sloj) te serozu (Slika 2). Detaljnija podjela uključuje još sloj podsluznice te sloj podseroze. Također, važan histološki pojam je i *lamina muscularis mucosae* koji predstavlja granicu između sloja sluznice i podsluznice (1-3). Važnost ovog pojma proizlazi iz građe limfnog sustava u debelom crijevu te njene povezanosti sa širenjem malignog procesa o čemu će više govora biti kasnije (2).



Slika 2. Mikroskopski izgled debelog crijeva

Preuzeto iz: Floch MH. Netter's Gastroenterology: Print Version Only, 2e (Netter Clinical Science) 2nd Edition [Internet]. EBOOKSMEDICINE.NET. [citirano 2018Jul14]. Dostupno na: http://ebooksmedicine.net/product/2502/netter-39-s-gastroenterology-print-version-only-2e-netter-clinical-science-2nd-edition.html

1.1.2. Rektum

Rektum je dio debelog crijeva koji povezuje sigmoidni kolon i analni kanal te u prosjeku ima duljinu 15-16,5 cm. Započinje u razini trećeg križnog kralješka. Nalazi se u stražnjem dijelu male zdjelice. U anatomskom izgledu rektuma ističu se 2 zavoja u sagitalnoj i 3 u frontalnoj ravnini (1) (Slika 3).

Prvi zavoj u sagitalnoj ravnini prati konkavitet križne kosti (*os sacrum*)- *flexura sacralis*, a zatim u razini vrha prostate kod muškaraca ili donje trećine vagine kod žena konkavitet se pruža u suprotnom smjeru- *flexura anorectalis (perinealis)* (1).

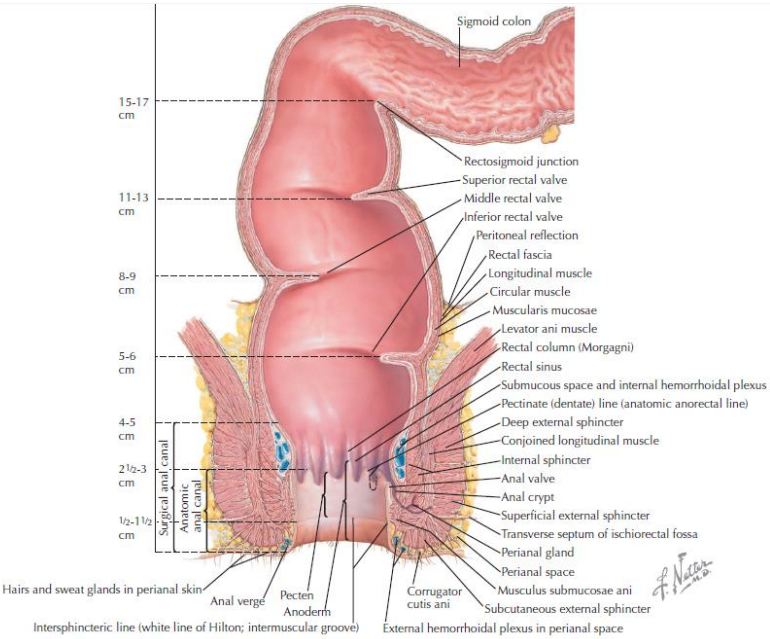
U frontalnoj ravnini prvi zavoj se pruža svoj konveksitet prema desno i nalazi se u razini S4, a naziva se *flexura superodextra lateralis*. Svaki od sljedećih 2 zavoja pruža konveksitete u suprotnom smjeru pa tako postoje još *flexura intermediosinistra lateralis* (konveksitet prema lijevo) i *flexura inferodextra* (konveksitet prema desno). Zadnja navedena fleksura se nalazi u razini trtične kosti (*os coxcygis*). Zavoji u frontalnoj ravnini su iznimno važni jer ih obilježavaju i izbočenja sluznice- *plica transversa recti* (*Houstonove* valvule). Najizraženija valvula se u prosjeku nalazi 8 cm od analnog ruba (1). Prema navedenim *Houstonovim* valvulama se možemo orijentirati o daljini od analnog ruba. Naime, utvrđeno je da se srednja *Houstonova* valvula nalazi oko 7.5 cm, a najproksimalnija 12. 5 cm od analnog ruba (5).

Nalazeći se u maloj zdjelici, odnos rektuma s drugim organima je bogat i različit ovisno o spolu. Rektum prilježe straga uz križnu i trtičnu kost, a lateralne strane pokrivene su peritonejem (gornja trećina) i mišićem *m. levator ani* (donja trećina). S prednje strane odnosi ovise o spolu. Kod muškaraca peritonej koji pokriva gornju trećinu rektuma zavija prema naprijed te pokriva mokraćni mjehur, a kod žena stražnju stranu maternice i rodnice. Tako kod muškog spola između rektuma i mokraćnog mjehura postoji udubina pokrivena peritonejem koja se naziva *excavatio rectovesicalis*, a analogno tome kod žena se nalazi *excavatio rectouterina*. Obe udubine su ispunjene tankim crijevom i sigmoidnim kolonom. Donja trećina rektuma muškarca dolazi u odnos s dnom mokraćnog mjehura i stražnjom stijenkom prostate u medijanoj crti, a sa strane sa sjemenovodom (*ductus deferens*) i sjemenskim mjehurićima (*vesiculae seminales*) preko sloja vezivnog tkiva i glatkog mišićja koje se naziva *septum rectovesicale*. Kod žena je odnos donje trećine trećine rektuma drukčiji i naliježe na stražnju stijenku rodnice, ali također preko sloja vezivnog tkiva i glatkog mišićja koje se u ovom slučaju naziva *septum rectovaginale* (1).

Analni kanal je završni, ljevkasti dio probavnog trakta. Razlikujemo anatomsku i kirurško definiciju analnog kanala (5).

Anatomski gledano, analni kanal se proteže sve od analnog ruba do *linea dentata* (*pectinata*). Analni rub je crta koja odjeljuje perianalnu kožu od posebne vrste kože koja se nalazi u analnom kanalu i naziva se anodermom. Anoderm je tamnije boje te nema žlijezde znojnice, lojnice niti dlake te je obložen pločastim epitelom. *Linea dentata* (*pectinata*) je crta koja predstavlja spoj dviju različitih embrioloških osnova- ektoderma i endoderma. Osim što označava granicu embrioloških osnova i granicu anatomskog poimanja analnog kanala, *linea dentata* je područje u kojem se uzdužni nabori sluznice koji se nazivaju analne (*Morgagnijeve*) kolumne spajaju čineći analne valvule koje omeđuju prostore analnih sinusa. Analni sinusi su zapravo kraj izvoda analnih žlijezda i početak razvitka perianalnog apcesa i fistule, a u nekim slučajevima i adenokarcinoma (5).

Kirurški analni kanal je dulji od anatomskog i proteže se od analnog ruba do anorektalnog spoja koji se nalazi u razini u kojoj rektum prolazi kroz mišić *m. levator ani* (5).



Slika 3. Anatomija rektuma

Preuzeto iz: Floch MH. Netter's Gastroenterology: Print Version Only, 2e (Netter Clinical Science) 2nd Edition [Internet]. EBOOKSMEDICINE.NET. [citirano 2018Jul14]. Dostupno na: http://ebooksmedicine.net/product/2502/netter-39-s-gastroenterology-print-version-only-2e-netter-clinical-science-2nd-edition.html

1.1.3. Arterijska opskrba, venska drenaža i inervacija sigmoidnog kolona i rektuma

1.1.3.1. Arterijska opskrba

Sigmoidni kolon opskrbljuju dvije ili tri sigmoidne arterije (*aa. sigmoidales*), ogranci donje mezenterične arterije (*a. mesenterica inferior*). Gornja sigmoidna arterija obično anastomozira s lijevom količnom arterijom (*a. colli sinistra*), a donja s gornjom rektalnom arterijom (*a. rectalis superior*) (1).

Rektum opskrbljuju tri arterije- gornja, srednja i donja rektalna arterija (*a. rectalis superior, media et inferior*). Gornja rektalna arterija je ogranak donje mezenterične arterije. Srednja i donja su ogranci unutarnje ilijačne arterije (*a. iliaca interna*), srednja izravno, a donja neizravno preko pudendalne arterije (*a. pudendalis*). Stražnji dio rektuma dobija dio opskrbe od središnje križne arterije (*a. sacralis mediana*) koja je neparni završni ogranak abdominalne aorte (1).

1.1.3.2. Venska drenaža

Venska drenaža uvijek ide venama istog naziva kao i arterije koje irigiraju taj dio crijeva. Također, te vene se sukladno istoimenim arterijama ulijevaju u veće vene (*v. mesenterica superior et inferior*) koje nose isto ime kao i njihovi arterijski parnjaci (1).

Tako se sigmoidni kolon drenira sigmoidnim venama (*vv. sigmoidales*) koje se ulijevaju u donju mezenteričnu venu (*v. mesenterica inferior*)(1).

Rektum se drenira preko tri različite vene koje također imaju ista imena kao i arterije koje irigiraju to područje. Venska drenaža rektuma je specifična jer gornja rektalna vena komunicira sa srednjom i donjom koje se dreniraju preko unutarnje ilijačne vene. Unutarnja ilijačna vena se drenira u donju šuplju venu pa tako srednja i donja rektalna vena nisu dio portalnog venskog krvotoka, a s obzirom na anastomoze koje imaju s gornjom rektalnom venom to očito predstavlja jednu od važnijih poveznica sistemskog i portalnog venskog sustava krvotoka (1).

1.1.3.3. Inervacija

Inervacija crijeva je autonomna pa se stoga dijeli na simpatičku i parasimpatičku (1).

Simpatička inervacija sigmoidnog kolona potječe od gornjeg hipogastričkog spleta (*plexus hypogastricus superior*), a rektuma od srednjeg rektalnog spleta (*plexus rectalis medis*) koji potječe od donjeg hipogastričnig spleta (*plexus hypogastricus inferior*) (1).

Od granice srednje i lateralne trećine poprečnog kolona (*Cannon-Bohmova* točka) prestaje inervacija desetog kranijalnog živca (*n. vagus*) i počinje inervacija križnim splanhičnim živcima (*nn. splanhici sacrales*) sve do kraja probavnog kanala. Sakralni splanhični živci potječu od križnog dijela kralježnične moždine razine S2-S5 (1,4).

1.1.4. Limfni sustav sigmoidnog kolona i rektuma

1.1.4.1. Mjesta limfne drenaže

Sigmoidni kolon se drenira u srednje limfne čvorove obodnog crijeva (*nodi lymphoidei colici medii*) koji se kasnije ulijevaju u sustav limfnih čvorova oko donje mezenterične arterije.

Limfnu drenažu rektuma možemo podijeliti na drenažu gornje i donje polovice rektuma. Gornja polovica rektuma se drenira u pararektalne limfne čvorove (*nodi paracolici pararectales*) koji se onda dreniraju u limfne čvorove oko donje mezenterične arterije. Donja polovica se drenira u limfne čvorove uz srednju rektalnu arteriju (*a. rectalis media*) koji se kasnije dreniraju u limfne čvorove uz unutarnju ilijačnu arteriju (1).

1.1.4.1.. Limfni čvorovi abdomena i zdjelice

Limfni čvorovi abdomena dijele se na dvije osnovne skupine: parijetalne i visceralne limfne čvorove (6).

Parijetalni limfni čvorovi smješteni su uz stražnju trbušnu stijenku i velike krvne žile-aortu i donju šuplju venu. U ove limfne čvorove drenira se veliko područje ljudskog tijela-cijeli donji udovi, zdjelični organi, silazni kolon (*colon descedens*), bubreg, nadbubrežna žlijezda, ureter, prednja trbušna stijenka u području ispod pupka te dubinski leđni mišići. Mogu se podijeliti u 5 skupina: *nodi lumbales sinistri, dextri et intermedii, nodi phrenici inferiores i nodi epigastrici inferiores*. Najvažniji od ovih 5 skupina su svakako *nodi lumbales* čije odvodne limfne žile čine *truncus lumbalis dexter et sinister*. Ova dva *truncusa* se spajaju u *truncus lumbalis* čije odvodne limfne žile zajedno s *truncus intestinalis* čine početak prsnog limfovoda (*ductus thoracicus*) koji se naziva *cysterna chyli* (6).

Visceralni limfni čvorovi abdomena nalaze se uz probavnu cijev i ostale organe trbušne šupljine. Odvodne limfne žile svih ovih limfnih čvorova se slijevaju u celijačne limfnim čvorovima (*nodi coeliaci*). Odvodne limfne žile iz celijačnih limfnih čvorova čine *truncus intestinalis* čije odvodne žile su sastavni dio početka prsnog limfovoda (6).

Limfni čvorovi zdjelice također se dijele na dvije osnovne skupine: parijetalne i visceralne limfne čvorove (6).

Parijetalni zdjelični limfni čvorovi obuhvaćaju tri glavne skupine limfnih čvorova: zajedničke ilijačne (*nodi iliaci communes*), vanjske ilijačne (*nodi iliaci externi*) i unutarnje ilijačne limfne čvorove (*nodi iliaci interni*). Zajednički i vanjski ilijačni limfni čvorovi se nalaze uz vanjske ilijačne krvne žile (*a. et v. iliaca externa*) te čine funkcionalnu cjelinu koja čini većinu drenaže u području zdjelice- prima limfu iz unutarnjih spolnih organa, dubinskih limfnih žila penisa i klitorisa te ravnog crijeva (rektuma). Unutranji ilijačni limfni čvorovi se nalaze uz unutarnje velike ilijačne krvne žile (*arteria et vena iliaca interna*). Dijele se na gornje i donje glutealne (*nodi gluteales superiores et inferiores*) i sakralne (*nodi sacrales*) te svaka od ovih skupina daje odvodne limfne žile koje se ulijevaju u unutarnje ilijačne limfne čvorove. Limfa iz unutarnjih limfnih čvorova se drenira u funkcionalnu jedinicu koju zajedno čine vanjski i zajednički ilijačni limfni čvorovi (6).

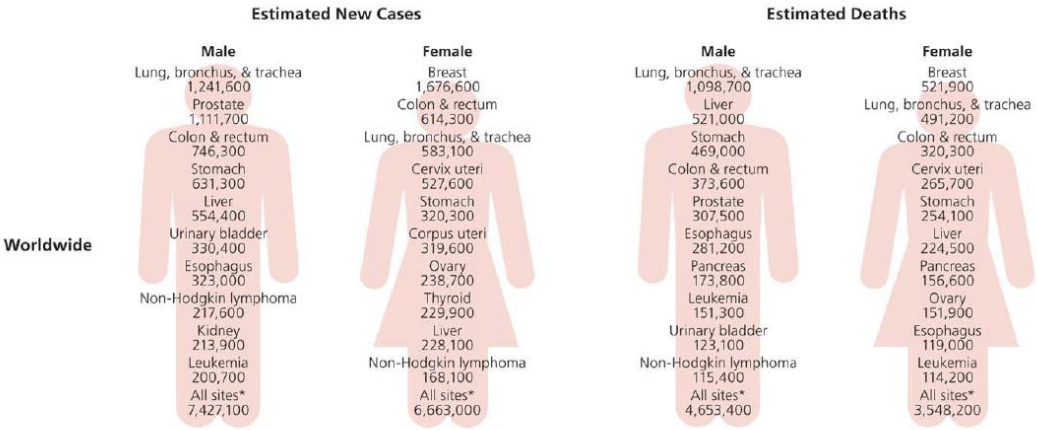
Za problematiku koja se tiče abdominalne i digestivne kirurgije važni su i ingvinalni limfni čvorovi (*nodi inguinales*). Dijele se na površinske i dubinske (*nodi inguinales superficiales et profundi*). Površinski primaju limfu iz površinskih limfnih čvorova trbušne stijenke, a dubinski iz područja međice (*perineum*) (6).

1.2. KOLOREKTALNI KARCINOM

1.2.1. Epidemiologija

Karcinom debelog crijeva jedna je od najčešćih malignih bolesti na svijetu. Najviše incidencije se pojavljuju u razvijenijim dijelovima svijeta. Kontinenti koji prednjače su Australija, a zatim slijede zemlje Europe i Sjeverne Amerike. Neovisno o kojoj se populaciji radi, karcinom kolona je znatno češći u muškaraca te se lako uoči i da incidencija raste s porastom dobi (nagli porast incidencije događa se nakon navršenih 40 godina, a 90% svih dijagnosticiranih kolorektalnih karcinoma nalazi se u ljudi starijih od 50 godina (7).

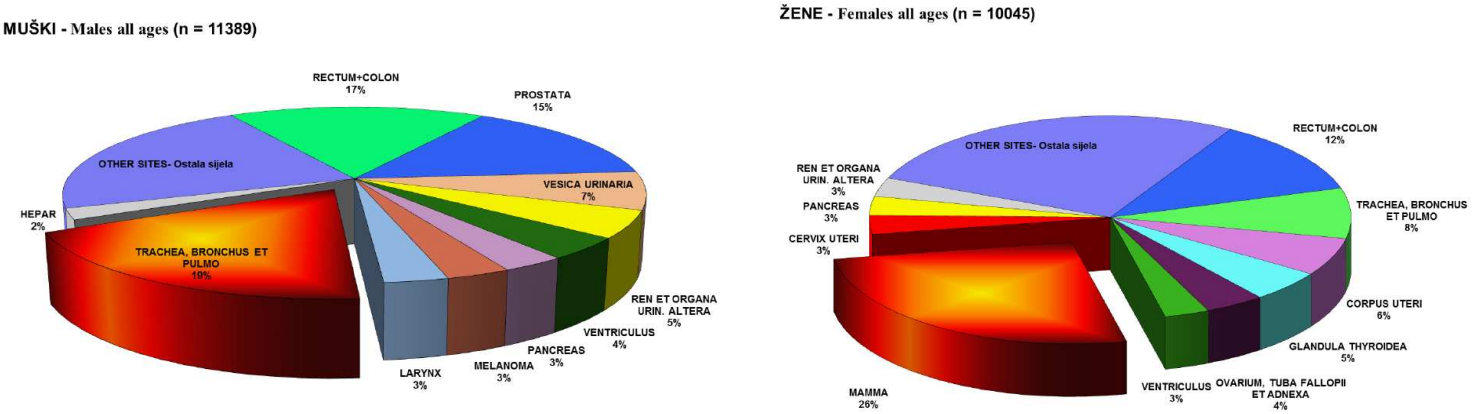
Procjenjuje se da svake godine 1.4 milijuna ljudi oboli od kolorektalnog karcinoma, a čak 693.900 ljudi umre. Gledajući svijet, kolorektalni karcinom je treći najčešći dijagnosticirani karcinom u muškaraca i drugi najčešći u žena (7) (Slika 4).



Slika 4. Incidencija karcinoma u svijetu (2012.)

Preuzeto iz: Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015;65(2):87-108.

Situacija u Republici Hrvatskoj prati statističke podatke koji odgovaraju rezultatima globalne statistike. Pa je tako u RH kolorektalni karcinom treći najčešće dijagnosticirani karcinom u muškaraca, a drugi najčešći u žena. Gledajući prevalenciju tj. trenutnu učestalost kolorektalnog karcinoma u RH, ovaj karcinom zauzima drugo mjesto u oba spola (17% u muškaraca i 14% u žena) što ga brojčano čini najčešćom malignom bolesti u Republici Hrvatskoj (8) (Slika 5).



Slika 5. Incidencija raka u Hrvatskoj (2014.)

Preuzeto iz https://www.hzjz.hr/

U Splitsko-dalmatinskoj županiji su incidencije za oba spola ispod državnog prosjeka. Najveća incidencija za muškarce je u Brodsko-posavskoj, a najniža u Osječko-baranjskoj dok je kod žena najviša incidencija u Zagrebu, a najniža u Krapinsko-zagorskoj županiji (8).

Trend porasta incidencije vidljiv je gotovo u svim zemljama svijeta, čak i u onima u kojima je poznata povijesno niska incidencija ovog karcinoma. Smatra se da takve brojke potječu od uvođenja sustavnog probira, ali i promjena načina života, čime se najviše misli na nezdrav način prehrane (7).

Mortalitet pokazuje tendenciju pada u većini zemalja te se i to pripisuje probiru, ali i sve razvijenijim načinima liječenja, kao i svijesti o čimbenicima rizika za ovu bolest (7).

Način života koji bi trebao prevenirati ovu bolest jest život koji uključuje svakodnevnu aktivnost, zadržavanje optimalne tjelesne mase, izbjegavanje pretjerane konzumacije crvenog mesa, alkohola i cigareta (7).

1.2.2. Etiologija

Postanak karcinoma debelog crijeva je usko vezan uz nastanak polipa. Polipi su protruzije koje izviru iz mukozne površine unutrašnjosti probavnog trakta. Razlikujemo tri osnovne vrste polipa poštujući patološku podjelu: hamartom (juvenilni polip), hiperplastičnu mukoznu proliferaciju (hiperplastični polip) i adenomatozni polip (adenom). Od svih nabrojanih vrsta jedino adenomatozni polipi (adenomi) posjeduju maligni potencijal i smatramo ih premalignim promjenama (Tablica 1). Doduše, samo mali dio adenoma se zaista

Tablica 1. Vrste polipa u različitim sindromima i njihov maligni potencijal (9)

SINDROM	DISTRIBUCIJA	HISTOLOŠKI TIP	MALIGNI POTENCIJAL
Obiteljska adenomatozna polipoza (OAP)	debelo crijevo	adenom	visok
Gardner	debelo i tanko crijevo	adenom	visok
Turcot	debelo crijevo	adenom	visok
MYH polipoza	debelo crijevo	adenom	visok
Lynch	debelo crijevo (proksimalno)	adenom	visok
Peutz-Jeghers	debelo i tanko crijevo, želudac	hamartom	nizak
Juvenilna polipoza	debelo i tanko crijevo, želudac	hamartom	nizak

i razvije u rak (<1%). Adenomi su vrlo česta pojava, osobito u populaciji starijih osoba (>65 godina) u kojoj se pojavljuje kod svake druge osobe (50%) (9).

Brojni složeni molekularni procesi su uočeni kao dio razvitka adenoma i karcinoma debelog crijeva te se smatraju uzrokom postepenog prelaska normalne mukoze u malignu promjenu. Predloženi molekularni procesi su najčešće točkaste mutacije u K-ras protoonkogenu, hipometilacija DNA (dovodi do aktivacije dijelova DNA), gubitak dijelova DNA u području APC- gena (Adenomatous Polyposis Coli- tumor suppressor gen) na dugom kraku petog kromosoma (5p), kao i gubitci DNA na dugom kraku osamnaestog (18q) i kratkom kraku sedamnaestog (17p) kromosoma. Zasada se ne zna koji je od ovih molekularnih mehanizama najvažniji te kojim redoslijedom moraju ići da bi se bolest razvila. Trenutno se vjeruje da se karcinom razvije samo u polipima u kojima se većina (nekad i svi) od ovih molekularnih događaja odvije (9).

Klinički, vjerojatnost da će se jedan adenom razviti u karcinom se može procijeniti na temelju njegova makroskopskog (pedunkularni, sesilni), mikroskopskog izgleda (tubularni, vilozni, tubulovilozni) te njegove veličine. Najčešće se karcinomi razviju upravo iz sesilnih i viloznih polipa (običnu i idu jedan s drugim). Na temelju veličine polipa možemo procijeniti i rizik neovisno o kakvom se polipu radi pa je šansa mala za polipe <1,5 cm (<2%), osrednja za lezije 1,5-2,5cm (2-10%) i visoka za lezije >2,5 cm (>10%) (9).

Pacijenti kod kojih se pronađe adenom zahtijevaju njegovo uklanjanje i patohistološku analizu uz ponavljanje kolonoskopije čak i u odsutnosti nalaza maligniteta. Smatra se da proces preobrazbe od početka rasta polipa do razdoblja u kojem on postane klinički signifikantan iznosi pet godina, stoga današnji stavovi i preporuke navode da se kontrolne kolonoskopije kod većine pacijenata u odsutnosti nalaza maligniteta ne bi smjele provoditi češće od jednom u tri godine (9).

1.2.3. Dijagnostika i prevencija

Dijagnoza kolorektalnog karcinoma moguća je različitim metodama, ali danas postoje metode koje se najčešće rade i koje dokazano smanjuju mortalitet, iako gledajući isključivo statističke podatke vezane za te pretrage nemaju veliku osjetljivost ni specifičnost. Pojedinci kod kojih treba obratiti pozornost te dijagnostiku usmjeriti prema kolorektalnom karcinomu su sve osobe kod kojih se primijeti promjena u navikama defekacije, svježa krv u stolici, melena, neobjašnjiva anemija ili gubitak težine. (9)

Danas se u sve više zemalja radi probir kojim se pokušava što ranije otkriti što ranija faza malignog karcinoma. Smisao probira nalazi se u takozvanom adenom-karcinom slijedu („adenoma-carcinoma sequence“) koja objašnjava postanak invazivnog kolorektalnog karcinoma iz još uvijek benignih polipa. Probirom pokušavamo prije karcinoma kolona uhvatiti upravo polipe, koji su benigne, ali u isto vrijeme i displastične promjene s potencijalom za nastanak maligne tvorbe. Ako probirom ne uspijemo zateći polip, već razvijeni kolorektalni karcinom, nadamo se da ćemo ga naći u što ranijem stadiju koji je ujedno i najvažniji čimbenik prognoze (9).

Postoje različite pretrage i različiti načini provođenja probira, ali danas u velikoj većini zemalja se ustalila upravo kombinacija testa stolice na okultno krvarenje i kolonoskopije (9,10). Iako je osjetljivost testa na okultno krvarenje samo oko 50%, a specifičnost samo oko 10%, dokazano smanjuje mortalitet za čak 33% te se zato danas taj test smatra izabranim testom s kojim započinjemo probir. Također, svakim danom se razvijaju sve bolje imunohistokemijske metode za otkrivanje ljudskog hemoglobina u stolici koje će s vremenom zasigurno poboljšati osjetljivost i specifičnost spomenutog testa (9).

Ljudi kojima se test na okultno krvarenje u stolici pokaže pozitivnim moraju obavezno biti upućeni na kolonoskopiju. Iako je kolonoskopija daleko invazivnija i skuplja pretraga od ostalih mogućih (10), vjerojatnost ozbiljne komplikacije kreće se oko 0.2-0.3% te danas predstavlja najkompletniju pretragu i osnovu dijagnostike i probira kolorektalnog karcinoma (9). Njene prednosti su ponajviše mogućnost pregleda cijelog debelog crijeva te uzimanje biopsije odmah tijekom pretrage. Ako se materijal uzet za patohistološku analizu (najčešće polip) pokaže da se radilo samo o blago displastičnoj tvorbi bez prodora u stijenku crijeva kolonoskopiju možemo nazvati i terapijskim zahvatom. Također je važno napomenuti da je kolonoskopija odlična metoda i za zaustavljanje krvarenja (radi se najčešće odmah nakon uklonjenog polipa) te se tako riješi jedan od problema zbog kojeg pacijenti najčešće prvo i dođu do svog izabranog liječnika (krv u stolici, anemija) (9,10)

Vlada Republike Hrvatske usvojila je 4. listopada 2007. godine „Nacionalni program za rano otkrivanje raka debelog crijeva“ te se u većini dijelova države isto i provodi od siječnja 2008. godine uz pomoć dvaju pretraga opisanih u prošlom odjeljku. Partneri u provođenju ovog programa su: Ministarstvo zdravlja, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO), Hrvatski i županijski zavodi za javno zdravstvo, Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba, obiteljski liječnici, zdravstvene ustanove (u kojima kolonoskopske preglede provode specijalisti gastroenterolozi i kirurzi) i ljekarne (11). Ciljana populacija su

muškarci i žene između 50 i 74 godine koji imaju normalan rizik za razvoj kolorektalnog karcinoma (10,11). Osobe s dokazanim povišenim rizikom za kolorektalni karcinom su također obuhvaćeni ovim programom, ali se ovim osobama savjetuje da obave probir u puno ranijoj dobi. Probir se provodi na način da se prema bazi podataka svim osobama koji pripadaju u ciljnu skupinu na kućnu adresu šalju 3 testa za okultno krvarenje u stolici uz upute korištenja kao i edukativna brošura o kolorektalnom karcinomu i njegovoj primarnoj i sekundarnoj prevenciji. Kao što je već spomenuto, s obzirom na osjetljivost testa, korisnicima treba objasniti da negativan rezultat pretrage nikako ne isključuje postojanje karcinoma te da test obavezno treba ponavljati (10). Preporučena učestalost ponavljanja testa na okultno krvarenje je barem jedanput u dvije godine. U slučaju pozitivnog nalaza preporučuje se pretraga kolonoskopijom od strane specijalista gastroenterologije (10,11).

Osim što probir može pomoći u smanjenju mortaliteta, što i jest primarni cilj, probir je vrlo važan i za druge aspekte ove bolesti. Čak i kod kliničkih slučajeva u kojima potpuno izlječenje neće biti moguće, ranijim otkrićem probirom se može znatno povećati kvaliteta preostalog života. Zatim, uz pomoć probira možemo više naučiti o samoj simptomatologiji bolesti, prvenstveno u kojem postotku se karcinom kolona javlja kod asimptomatskih pacijenata. Također, saznat ćemo više o najčešćim lokacijama tumora, uspjeti ga bolje povezati s određenim rizičnim čimbenicima, a s obzirom na veći broj kliničkih slučajeva ćemo steći nova iskustva u liječenju i time doći sve bliže najoptimalnijem tretmanu za pojedini oblik bolesti (10).

Mane i nedostatci probira kriju se u nesavršenosti testova koji se primjenjuju te u zasad slabom odazivu odabrane populacije na testove (9,10).

1.2.4. Stadiji

Kao i kod svakog malignog tumora određivanje stadija („staging“) je jedan od najvažnijih koraka u obradi pacijenta. Na temelju stadija određuje se način liječenja, ali i prognoza bolesti (9).

Kod kolorektalnog karcinoma postoje brojni sustavi za izražavanje stadija bolesti *(Dukes, Astler-Coller*), ali najmodernija i najčešće korištena klasifikacija je TNM uz određivanje stadija po AJCC-u (*American Joint Committee on Cancer staging*) (Tablica 2). TNM-klasifikacija temelji se na različitom prodoru i veličini tumora u stijenci crijeva (T), zahvaćenosti limfnih čvorova (N) i postojanju udaljenih metastaza (M). Prema AJCC-u

kolorektalni karcinom se može pojaviti u 4 različita stupnja, a raspodjela po tim stupnjevima se temelji na TNM-klasifikaciji (9).

Tablica 2. Stadiji tumora po AJCC-u[a] (9)

TNM[b]	STADIJ
T1-2 N0	I
T3 N0	IIA
T4 N0	IIB
T1-2 N1	IIIA
T1-2 N2	IIIB
T3 N1	IIIB
T3 N2	IIIC
T4 N1-2	IIIC

[a]AJCC- *American Joint Committee on Cancer Staging*

[b]TNM- Tumor, Node (limfni čvor), Metastaza

Određivanje stadija je dio predoperativne obrade te je najbitnije razlučiti radi li se o četvrtom stadiju po AJCC-u koji zapravo pokazuje da se radi o udaljenim metastazama. Udaljene metastaze su kod većine malignih bolesti najvažnija stavka koju treba otkriti jer osim što drastično pogoršavaju prognozu, obično isključuju kirurgiju kao način liječenja. Kod karcinoma debelog crijeva je situacija ipak malo drukčija pa ipak i kod solitarne udaljene metastaze (najčešće jetra) kirurško liječenje i dalje dolazi u obzir (9).

Kao što je već rečeno, otkrivanje postoji li udaljena metastaza je cijeli smisao predoperativne obrade pacijenta te se način obrade razlikuje kod debelog crijeva i rektuma (9).

Kod debelog crijeva je izbor postupaka za predoperativnu procjenu stadija jako sužen te se stoga rade samo CT-pretrage zdjelice i abdomena u potrazi za udaljenim metastazama i potvrđivanjem ili isključivanjem četvrtog stadija po AJCC-u. Konačan stadij se može odrediti tek postoperativno (9).

Kod rektuma je popis mogućih pretraga malo drukčiji pa je zbog toga moguća upotreba magnetske rezonance i endoskopskog ultrazvuka. To su vrlo korisne pretrage koje nam na temelju predoperativnog stadija mogu jasnije predočiti što možemo očekivati, najviše

po pitanju recidiva. Unatoč tome, konačan stadij moguće je odrediti jedino postoperativno, kao i kod debelog crijeva (9).

1.2.5. Kirurško liječenje

1.2.5.1. Općeniti principi kirurškog liječenja

Kirurško liječenje je liječenje izbora kod kolorektalnog karcinoma. Osnovni cilj je radikalno liječenje što podrazumijeva resekciju dijela crijeva zahvaćenog tumorom s odgovarajućom udaljenošću resekcijskih rubova uz odstranjenje regionalnih limfnih čvorova. Vrsta kirurškog zahvata ovisi o poziciji tumora. Kirurško liječenje se često kombinira s radioterapijom i kemoterapijom u obliku neoadjuvantne i adjuvantne terapije (5,9).

Tumori sigmoidnog kolona liječe se na tri načina. Ako je tumor pozicioniran u oralnijem dijelu onda se radi lijeva hemikolektomija, u srednjem dijelu sigmoidektomija (gornja anteriorna resekcija), a u aboralnom dijelu donja anteriorna resekcija (resekcija po Dixonu) (5).

Tumori rektuma se također liječe na različite načine, opet ovisno o poziciji. U slučaju da operater može dovoljno odmaknuti resekcijski rub tako da sačuva funkciju sfinktera radi se donja anteriorna resekcija (resekcija po *Dixonu*). U slučaju da to nije moguće pristupa se abdominoperinealnoj resekciji (operacija po *Quenn-Millesu*) (5).

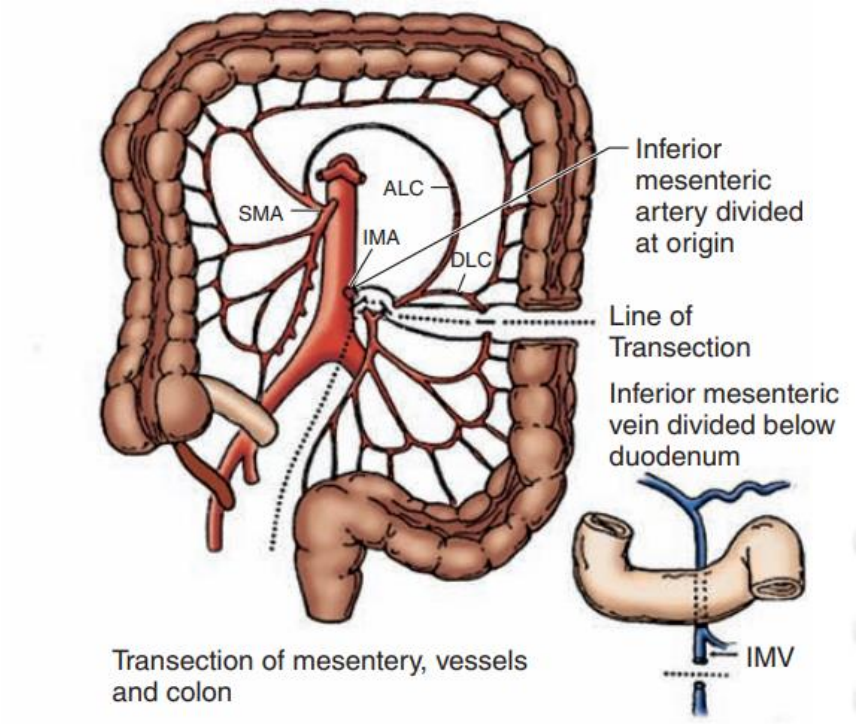
Prilikom liječenja karcinoma pozicioniranih u kolonu, udaljenost resekcijskog ruba mora iznositi minimalno 5 cm, dok u području rektuma dozvoljena je udaljenost 1-2 cm ovisno o anatomiji, lokaciji i diferencijaciji tumora. Neizostavan dio radikalnog kirurškog zahvata je i uklanjanje limfnih čvorova pa ih se tako mora uvijek ukloniti 12 ili više (13).

1.2.5.2. Donja anteriorna resekcija (resekcija po Dixonu)

Osoba koja se smatra najzaslužnijom za razvitak ovakvog tipa operacije je *Claude F. Dixon*, američki kirurg rođen u *Piedmont-u*, *Kanzas*, 1893. godine. Dotada su se operacije s lokalizacijama tumora u gornje dvije trećine rektuma i donjem dijelu sigmoidnog kolona operirale stražnjim pristupom s nikakvom šansom za očuvanjem sfinkterne funkcije.

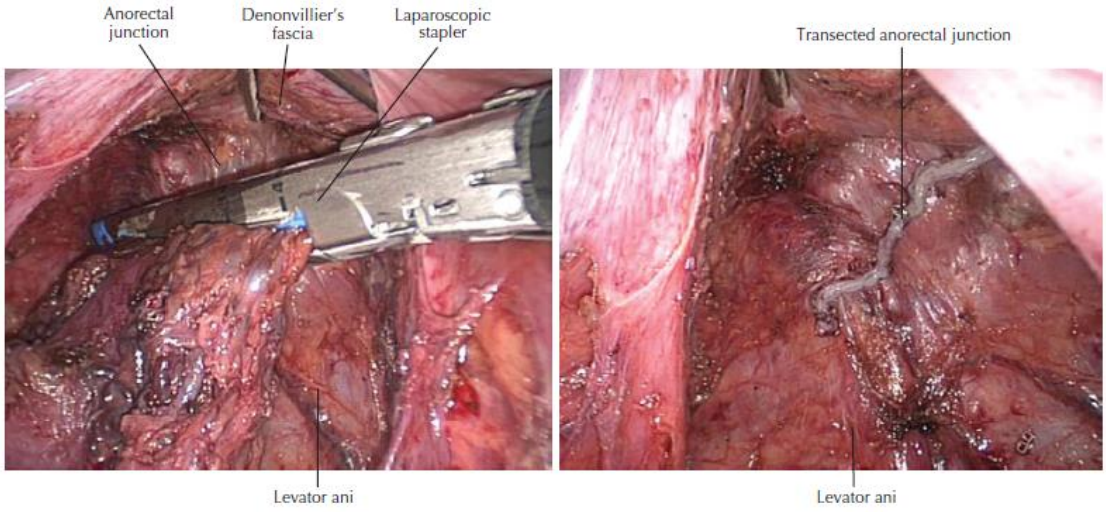
Jedan od prvih koraka u operaciji je lokalizacija donje mezenteriče arterije, pritom pazeći najviše da se ne ozlijedi lijevi ureter, gonadalne krvne žile i hipogastrični živci. *Toldtova* fascija se sačuva te služi kao sloj koji štiti navedene strukture. Da bi se došlo do donje mezenterične arterije mora se odići mezenterij sigmoidnog kolona te zarezati peritonej

desno od arterije. Nakon lokaliziranja arterije, treba podvezati njene ogranke- gornju rektalnu i lijevu količnu arteriju. Ligacija se može učiniti i proksimalnije ako je potrebna veća duljina kolona (Slika 6). Vrlo često se podvezuje i proksimalni dio donje mezenterične vene čime se dobija još veća mobilnost crijeva. Mobiliziramo dijelove koji nam i ne trebaju za resekciju, a to se najčešće odnosi na dio crijeva sve do splenične fleksure. Spleničnu fleksuru nije nužno uvijek mobilizirati, iako većina kirurga radi upravo tako. Nakon podvezivanja krvnih žila i mobilizacije splenične fleksure slijedi resekcija adekvatnih dijelova crijeva (Slika 7) (12-14).



Slika 6. Mjesta ligacije krvnih žila

Preuzeto iz: Goldberg J, Bleday R. Cancer of the rectum. U: Maingot R, Zinner MJ. Maingots abdominal operations. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. str. 833-67.

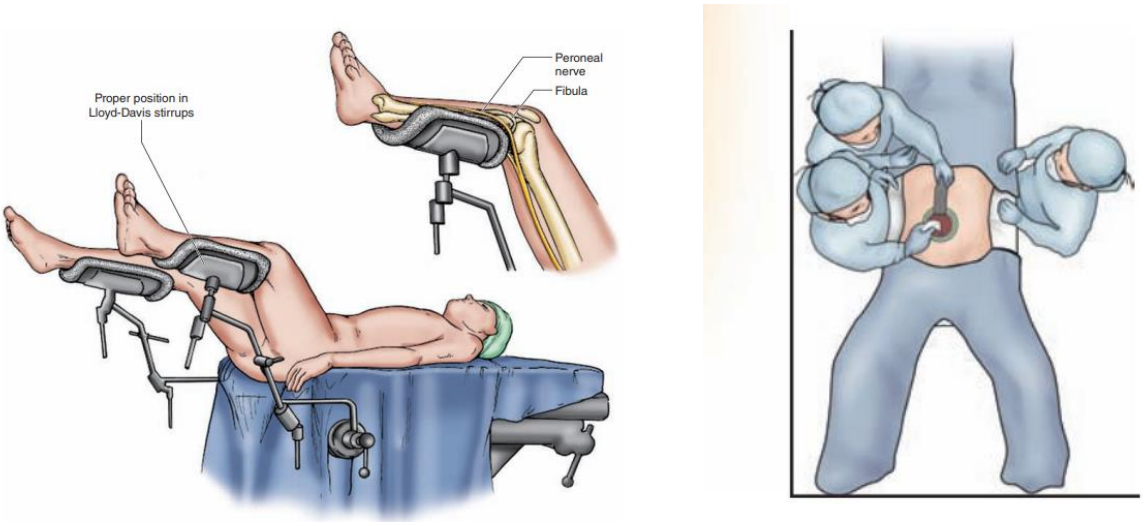


Slika 7. Prikaz resekcije rektuma

Preuzeto iz: Pendlimari R, Nelson H. Laparoscopic colorectal procedures. U: Maingot R, Zinner MJ. Maingots abdominal operations. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. str. 767-97.

Pri otvorenoj operaciji pacijent je u blagom Trandeleburgovom položaju te mu se glavni operater nalazi s desne strane. Rez se radi u medijanoj liniji od pupka do pubične simfize s ekstenzijom prema kranijalno ako se odvaja splenična fleksura. Za uvid u donju mezenteričnu arteriju, ureter, gonadalne krvne žile i hipogastrične živce peritoneju se pristupa s lateralne strane mičući sigmoidni kolon prema medijalno. Točna lokacija tumora se određuje opipom te nema potrebe za obilježavanjem (12).

Prilikom izvođenja operacije minimalno invazivnom tehnikom principi kirurške onkologije i radikalnog liječenja su isti. Pacijent se nalazi u litotomijskom položaju, a glavni operater s pacijentove desne strane usmjeren prema pacijentovom donjem lijevom kvadrantu (Slika 8). Glavni operater mijenja poziciju i dolazi između nogu ako je potrebna mobilizacija splenične fleksure. Operacija se obično radi uvođenjem 30-stupanjskog laparoskopa suprapubično uz tri 5-milimetarska troakara- jedan suprapubično, jedan u donji lijevi te jedan u donji desni kvadrant. S obzirom na nedostatak mogućnosti palpacije tumorska tvorba se mora označiti bojom. Resecirani dio crijeva se na kraju operacije izvlači kroz mali zaštićeni laparotomijski rez ispod razine pupka (13).



Slika 8. Litotomijski položaj i raspored operatera i asistenata tijekom operacije

Preuzeto iz: Pendlimari R, Nelson H. Laparoscopic colorectal procedures. U: Maingot R, Zinner MJ. Maingots abdominal operations. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. str. 767-97.

1.2.6. Sistemsko liječenje

Kemoterapija i radioterapija se mogu koristiti u obliku neoadjuvantne i adjuvantne terapije kao dodatak kirurškom liječenju. Kemoterapija se može koristiti i kao sistemska terapija samostalno, bez kirurškog liječenja (16).

Za neoadjuvantnu i adjuvantnu terapiju karcinoma kolona koriste se brojni protokoli. Korištenje kemoterapije uz kirurško liječenje preporučeno je kod rizičnih pacijenata u stadiju II (tumor prodire u limfovaskularni sustav, izvršena hitna operacija pod dijagnozom ileusa) te u bolesnika sa stadijem III (16).

Kao najbolja kombinacija za neoadjuvantnu i adjuvantnu terapiju koriste se 5-fluorouracil (5-FU) i folna kiselina (leukovorin)- Mayo protokol. Kod karcinoma rektuma je uobičajeno koristiti i zračenje uz kemoterapiju (16,17).

Kod bolesti kod koje nije indicirano kurativno kirurško liječenje obično se koristi kombinacija kemoterapeutika: 5-fluorouracil, folna kiselina, irinotekan, oksaliplatina-FOLFIRI protokol (17).

U slučaju postojanja Ras-mutacije već navedenom protokolu kemoterapeutika se dodaje i imunoterapija. U slučaju divlje Ras mutacije koristi se cetuksimab ili panitumumab, a u slučaju mutiranog tipa bevacizumab (16,17).

1.3. ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*)

1.3.1. Povijest i razvitak ERAS-a

ERAS je akronim za izraz „*Enhanced Recovery After Surgery*“ kojeg je osmislila skupina liječnika iz sjevernih dijelova Europe koji su se okupili s ciljem osmišljanja načina što bolje perioperativne njege za pacijente kojima je indicirana resekcija kolona (18).

Glavnina ideja za ono što danas zovemo ERAS-om potječe od danskog liječnika Henrika Kehleta i njegovih radova na tadašnjoj „*Fast Track Surgery*“. Naime, dr. Kehlet je primjetio da se veliki postotak pacijenata može oporaviti toliko brzo da već nakon 2 dana mogu biti otpušteni iz bolnice (18).

Kasnije je osnovana i radna skupina (*ERAS® Study Group*) kojoj je cilj bio dokazati da su ideje dr. Kehleta moguće. Spomenuta radna skupina osnovana je 2001. godine od strane profesora Kena Fearona sa Sveučilišta u Edinburghu i profesora Olle Ljungquista s Karolinska instituta u Švedskoj (18).

Tadašnja radna skupina primijetila je 2 ključne stvari- da se prakse perioperatvne njege razlikuju u centrima iz kojih potječu članovi skupine te da se pojedinačno svaka praksa razlikuje od postupaka koji su još tada bili dokazani kao bolji. Članovi radne skupine su shodno tome od dokazano povoljnih postupaka sastavljali smjernice koje su zatim prvo implementirali u centre u kojima rade (18).

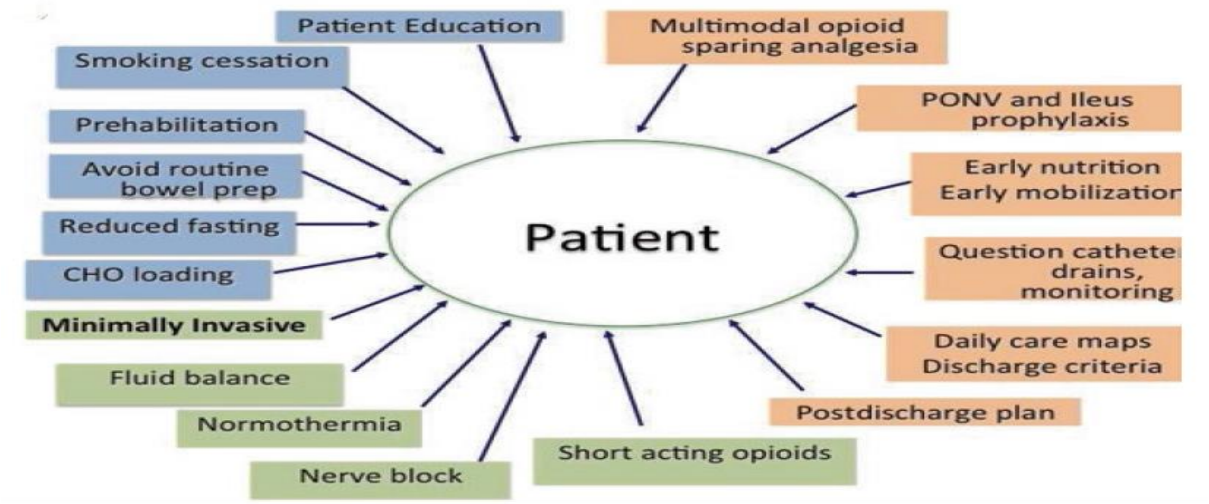
S vremenom je radna skupina dokazala ideje koje je još u devedesetim godinama 20. stoljeća iznio dr. Kehlet- multimodalnim pristupom i uvođenjem više znanstveno dokazanih postupaka možemo jako ubrzati oporavak pacijenta. Iako je sve počelo od strane kolorektalnih kirurga, dokazi koje je iznijela radna skupina nisu zaobišli i druge grane medicine te se uz sitne prilagodbe danas koriste u gotovo svim vrstama kirurgije te u anesteziologiji (18).

Na temelju spomenute radne skupine 2010. godine osnovano je neprofitno medicinsko društvo pod imenom *ERAS® Society*. Pod potporom društva 2011. godine održan je i prvi ERAS nacionalni simpozij u bolnici San Raffaele u Milanu, Italija (18).

Danas su smjernice ERAS društva prožete u mnogim svjetskim centrima, a nedavno (2016.) je osnovano i društvo *ERAS Society USA* preko kojeg su se ERAS smjernice proširile i na teritorij Sjedinjenih Američkih Država (18).

1.3.2. Uvod u ERAS

ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) je na dokazima utemeljeni, multimodalni, integrirani konsenzus perioperativne njege. Cilj ERAS-a je iskombinirati brojne, na dokazima utemeljene postupke, koji sami i ne moraju imati veliki učinak, u jedan koordinirani i standardizirani skup postupaka s pozitivnim sinergističkim učinkom na smanjivanje kirurškog stresa i brzinu oporavka (Tablica 3). Glavna razlika između ERAS-a i dosadašnjih načina perioperativne njege jest promjena paradigme u kojoj se liječnik više ne nalazi u fokusu sistema njege. U ERAS sistemima njege se pacijent vraća u centar pažnje te se time isključuje varijabilnost u načinima njege pacijenata koja je proizlazila iz različitih odluka koje su ovisile o preferencijama pojedinog liječnika (Slika 9) (19).



Slika 9. ERAS stavke

Preuzeto iz: Feldman LS. Introduction to Enhanced Recovery Programs: A paradigm Shift in Perioperative Care. U: The SAGES/ERAS Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrintestinal Surgery. New York: Springer; 2015. str. 1-8.

Tablica 3. ERAS stavke prema Kehlet-u (19)

PREDOPERATIVNE	Predoperativno utvrđivanje rizika i optimizacija organa Edukacija pacijenta Tjelovježba/prehabilitacija Ukidanje pušenja Priprema crijeva Moderne smjernice o gladovanju Ugljikohidratna pića
INTRAOPERATIVNE	Izbjegavanje suviška tekućine Regionalna anestezija Minimalno invazivna kirurgija Kratkodjelujući opioidi u premedikaciji Održavanje normotermije kontrola glikemije Antiemeza
POSTOPERATIVNE	Multimodalna analgezija bez sistemskih opioida Antiileusna profilaksa Upotreba drenova, sondi i katetera Rana prehrana Rano kretanje Dnevni planovi njege, definirani kriteriji otpuštanja Plan rehabilitacije nakon otpusta

Zapravo, radi se o tome da svi pacijenti trebaju dobiti dosljedan pristup perioperativnoj njezi koja ovisi o proceduri kroz koju je pacijent prošao, a ne o samom liječniku. Na taj način se postiže standardizacija perioperativnih postupaka. Da bi se to uspjelo postići, potreban je konsenzus svih zaposlenika odjela i točno sastavljanje protokola rada kojeg će se moći držati zaposlenici odjela, ali i pacijenti. To se uspješno može napraviti jedino multimodalnim pristupom, tako da se u sastavljanje i provedbu protokola uključe

različiti profili stručnjaka počevši od kirurga, anesteziologa, medicinske sestre, ali i nutricionista, fizioterapeuta i ostalih djelatnika. Točno naznačeni ciljevi u protokolu koji se žele postići tijekom perioperativne njege su vrlo pozitivno stimulirajući i motivirajući za osoblje, ali i za pacijente (19).

Svaki ERAS-protokol mora uključivati izrađene obrasce za praćenje obavljanja postupaka, materijale za edukaciju pacijenata s jasno naznačenim ciljevima uz jasno određene kriterije otpuštanja iz bolnice (19).

Pristup koji pruža ERAS primjenjiv je u širokom spektru raznih procedura kod bolničkih, ali i vanbolničkih pacijenata. Svaka procedura sadržava određene posebitosti u provođenju ERAS stavki, ali unatoč tome najvažnije ERAS stavke se mogu sažeti i podijeliti u tri skupine: predoperativni, intraoperativni i postoperativni postupci (19).

Treba napomenuti da se ERAS protokoli unatoč visokom stupnju standardizacije i isključivanju faktora varijabilnosti mogu razlikovati među pojedinim ustanovama. Pojedina stavka ERAS-a se ne mora ispoštovati samo na jedan način, već su moguća različita rješenja. Npr. konsenzus o analgeziji u ERAS-u jest izbjegavanje sistemskih opioida, ali to se može na više načina učiniti- korištenjem nesteroidnih antireumatika ili epiduralne analgezije opioidima te će stoga izgled ERAS protokola ovisiti o preferencijama osoblja te ustanove, osobito vodećih liječnika, čime očito fokus s kliničara u njezi nije posve skinut (19).

1.3.3. ERAS u Republici Hrvatskoj

ERAS na odjelu abdominalne kirurgije KBC-a Split se provodi od listopada 2016. godine te je upravo naš bolnički centar jedan od prvih u Hrvatskoj koji ide ka potpunoj implementaciji protokola. Nedavno (svibanj 2018.) održan je i prvi ERAS simpozij u Puli. Polako, ali sigurno, ERAS protokol ulazi u mnoge bolnice diljem Hrvatske.

U KBC-u Split pacijenti s dijagnozom maligne bolesti debelog crijeva za koje je ordinirano kirurško liječenje budu uključeni u ERAS-protokol.

ERAS protokol u našem centru uključuje predoperativnu edukaciju i savjetovanje pacijenta, predoperativno utvrđivanje nutricijskog statusa te provođenje drugih pred-, intra- i postoperacijskih ERAS stavki uz unaprijed određene kriterije otpusta iz bolnice (Tablice 4-6, str. 34-6). Sve što se obavlja upisuje se u obrazac posebno napravljen za provođenje ERAS protokola.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj našeg istraživanja je usporediti duljinu postoperativnog boravka u bolnici i učestalost postoperativnih komplikacija te neplaniranih reoperacija između tri skupine pacijenata- operirani otvorenom kirurgijom uz nepridržavanje ERAS protokola, operirani otvorenom kirurgijom uz pridržavanje ERAS protokola te operirani minimalo invazivnom kirurgijom uz pridržavanje ERAS protokola. Od postoperativnih komplikacija bilježili smo učestalost pojave ileusa, anastomotskih fistula, infekcije i dehiscencije kirurške rane te urinarnih infekcija za vrijeme boravka u bolnici .

HIPOTEZA

Postoji razlika u duljini trajanja postoperativnog boravka, učestalosti komplikacija i neplaniranih operacija između pacijenata operiranih otvoreno i minimalno invazivnom kirurgijom te pacijenata koji su se pridržavali ERAS protokola u odnosu na one pacijente koji nisu.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Dizajn studije i odabir ispitanika/ispitanica

Ovo je retrospektivna i longitudinalna studija u koju su uključeni pacijenti i pacijentice operirani u Klinici za kirurgiju KBC-a Split u razdoblju od listopada 2016. godine do svibnja 2018. godine.

Primijenjeni su sljedeći kriteriji uključenja u studiju:

1. Dob > 18 godina

2. Pacijenti i pacijentice s dijagnozom kolorektalnog karcinoma u području rektuma i/ili sigmoidnog kolona kod kojih je učinjen zahvat anteriorne resekcije po Dixonu

3. Pacijenti koji su dio ERAS protokola za kolorektalni karcinom

Primijenjeni su sljedeći kriteriji isključenja iz studije:

1. Pacijenti i pacijentice koji nisu u kognitivno adekvatnom stanju za sudjelovanje u ERAS protokolu

2. Pacijenti s ASA III, IV, V, VI rezultatom

3. BMI <18 kg/m^2 ili BMI >40kg/m^2

4. Gubitak u praćenju ili nepotpuni podatci

5. Pacijenti/pacijentice s pozitivnom osobnom anamnezom opsežnih zahvata u abdomenu

6. Prisutnost bilokakve traume u razdoblju od 30 dana prije operacije

7. Kirurški zahvat bilo koje vrste u razdoblju od 30 dana prije operacije

8. Hitna operacija kolorektalnog karcinoma

U studiji su analizirana ukupno 64 pacijenta koji su bili dio ERAS protokola u navedenom razdoblju. Sve operacije, anesteziološki postupci i perioperativna njega su izvedeni od strane istog tima kirurga, anesteziologa i medicinskih sestara.

Ispitanici su podijeljeni u 3 skupine temeljeno na postotku kojim su stavke ERAS protokola ispoštovane gledajući svakog pojedinačnog ispitanika te načinu operacije koji je kod pacijenta primijenjen. (Slika 10). Naime, minimalno invazivna kirurgija ima snažno dokazani učinak u skraćenju postoperativnog boravka i broja komplikacija u usporedbi s otvorenom kirurgijom (20-23). Stoga način operacije nismo svrstali kao samo jednu od ERAS stavki, već kao zaseban čimbenik.

Zbog toga smo pacijente podijelili prvo u 2 skupine (O-otvorena kirurgija ili konverzija iz laparoskopske u otvorenu i L-laparoskopska kirurgija) na temelju tipa operacije, a zatim smo pacijente dalje podijelili na temelju pridržavanja ERAS protokola.

Otvoreno operirane pacijente smo tako dalje podijelili u 2 skupine. Pacijente kod kojih se loše primjenjivao ERAS protokol svrstali smo u skupinu „Otvoreno ne-ERAS" ili skraćeno „O_{NE}", a one pojedince kod kojih se dobro primjenjivao ERAS protokol u skupinu „Otvoreno ERAS" ili „O_{ER}".

Što se tiče laparoskopske kirurgije, gotovo svi zahvati koji se rade pomoću minimalno invazivnih zahvata u KBC-u Split prolaze adekvatan ERAS protokol tako da tu grupu pacijenata nije bilo potrebno dijeliti na dvije skupine kao što je to bio slučaj u otvoreno operiranih pacijenata. Zato postoji samo jedna skupina laparoskopski operiranih pacijenata kod kojih je dobro primijenjen ERAS protokol- „Laparoskopski ERAS" ili „L_{ER}".

Dobro provedenim ERAS protokolom smo smatrali perioperativnu kiruršku njegu u kojoj je ispoštovano više od 60% od ukupnog broja bilježenih ERAS stavki.

U svakoj skupini ($O_{NE,}$ O_{ER}, L_{ER}) analizirane su sljedeće osnovne karakteristike:

-Dob (godine)

-Spol (M / Ž),

-BMI (kg/m^2),

-Udio masnog tkiva (%)

-ASA stadij (I / II)

-Predoperacijske vrijednosti hemoglobina (g/L)

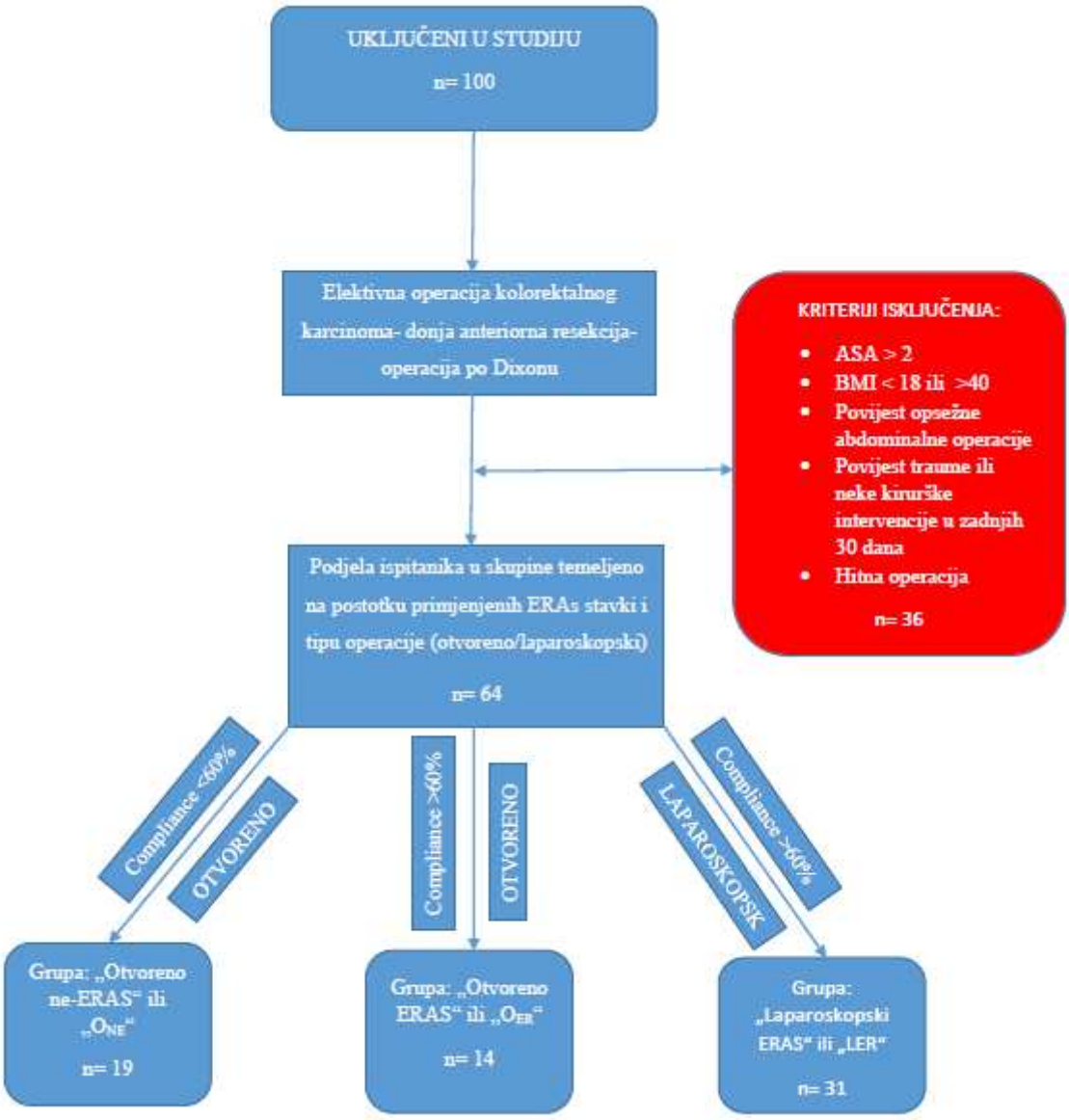
-Stadij tumora određen patohistološkom analizom nakon operacije (TNM-klasifikacija).

Od komorbiditeta smo bilježili postojanje dijabetesa tip II (DM II) i hipertenzije (HT). S obzirom da su isključeni pacijenti koji spadaju u ASA III-VI podrazumijeva se da nismo bilježili postojanje kroničnog zatajenja srca ni kronične opstruktivne plućne bolesti kao ni druga stanja koja čine navedene ASA skupine.

Od podataka koji se tiču samog zahvata zabilježena je duljina trajanja operacije (min).

Podatke smo prikupljali iz protokola klinike te povijesti bolesti za svakog pacijenta zasebno.

Kako bismo izbjegli utjecaj pojedinca (nadležnog kirurga) na duljinu postoperativnog boravka bilježili smo stroge kriterije otpuštanja. Pacijenti su otpušteni tek ako su zadovoljili sljedeće: pacijent je pokretan, dobro podnosi oralan unos tekućine i hrane, ima dokazano uspostavljenu funkciju crijeva (stolica i vjetrovi prisutni), bol se može kontrolirati oralnim analgeticima, pacijent dovoljno samostalan za otpust uz prihvatljive laboratorijske nalaze.



Slika 10. Hodogram tijeka istraživanja

3.2. ERAS stavke

ERAS protokol koji smo analizirali se sastoji od 24 stavke koje smo podijelili u 3 skupine: predoperativni postupci (Tablica 4), intraoperativni postupci (Tablica 5) i

postoperativni postupci (Tablica 6). Svaka od stavki je ispoštovana jedino onda kada je ispunjen kriterij napravljen po službenim preporukama za provođenje ERAS protokola.

Tablica 4. Predoperativne ERAS stavke

	IME STAVKE	KRITERIJ
1.	Predoperativno savjetovanje	Pacijent se prije operacije upoznao s ERAS protokolom, vrstom operacije i rizicima (24).
2.	Utvrđivanje pacijentovih rizika i optimizacija	Pacijentima se savjetuje optimizacija i poboljšanje trenutnih stanja koja će u konačnici poboljšati intra- i postoperacijski tijek. Optimizacija obuhvaća poboljšanje fizičkih, ali i psihičkih stanja (25).
3.	Predoperativno utvrđivanje nutritivnog statusa	Korištena tablica NRS 2002- pacijenti s 3 ili više bodova su ulazili u program nutritivne potpore (25).
4.	Čišćenje crijeva po ERAS-u	Maksimalno Moviprep dan prije operacije (oko 17.30 h) i klizma na dan operacije (2 h prije) ili korištenje samo jednog ili nijednog od ova dva dijela pripreme crijeva (26-29).
5.	Izbjegavanje preoperacijskog gladovanja	Pacijentima je dozvoljeno unošenje krute hrane do 6 h, a bistrih tekućina do 2 h prije operacije (30,31).
6.	Oralno predoperativno uzimanje ugljikohidratnog napitka	Večer prije operacije (oko 22 h) pacijent je dobio >100 g ugljikohidrata u obliku napitka (32).
7.	Oralno predoperativno uzimanje ugljikohidratnog napitka	Ujutro (2h prije operacije) pacijent dobije >50 g ugljikohidrata u obliku napitka (32).
8.	Intravenska predoperacijska antibiotska profilaksa	Cefazolin i metronidazol intravenski 30-60 min prije operacije (33).
9.	Antitrombotska profilaksa	Korištenje kompresijskih čarapa ili intermitentne pneumatske kompresije (34,35).
10.	Izbjegavanje davanja dugodjelujuće oralne sedativne medikacije	Intravenski diazepam u dozi od 5 mg (36).

Tablica 5. Intraoperativne ERAS stavke

	IME STAVKE	KRITERIJ
11.	Anestezija po ERAS-u	Otvoreno: opća anestezija s endotrahealnom intubacijom uz torakalni epiduralni kateter Laparoskopski: opća anestezija s endotrahealnom intubacijom uz torakalni epiduralni kateter/rectus sheet blok/TAP blok/kateter u rani (37).
12.	Prevencija intraoperacijske hipotermije	Pacijentu je regulirana toplina tijela pokrivačima (38).
13.	Intraoperativna kontrola davanja tekućina	Koristi se OD metoda monitoringa (oesophageal Doppler) uz minimalna davanja kristaloidnih tekućina i kontrolu volumena inotropima. Pri sumnji na pad razine tekućine koriste se testni bolusi (39-41).
14.	Postavljanje nazogastrične sonde po ERAS-u	Pacijentima se nije ni u kojem slučaju stavljala preventivna NGS (42-44).
15.	Postavljanje abdominalnog drena po ERAS-u	Drenovi su morali biti izvađeni najkasnije 3. postoperativni dan (45-47).
16.	Profilaksa antiemeticima	Srednji rizik: dexamethason 4-8 mg pri uvodu i metoklopramid 10 mg na kraju anestezije Visoki rizik: granisetron ili ondansetron na kraju anestezije (48-50).

Tablica 6. Postoperativne ERAS stavke

	IME STAVKE	KRITERIJ
17.	Izbjegavanje sistemske opioidne analgezije	Za kontrolu postoperativnih bolova dozvoljeno je korištenje neopioidnih analgetika (metamizol, paracetamol) i epiduralni kateter (fentanil kontinuirano kroz 24h) (37, 51-54).
18.	Medikamentna prevencija patološkog postoperativnog ileusa	Korištenje magnezija/bisakodila/alvimopana u preporučenim dozama (55-57).
19.	Provjeravanje znakova pojave ileusa	Svaki dan provjera dilatacije trbuha i pojave ostalih znakova ileusa
20.	Unos tekućine peroralno postoperativno nulti dan operacije	Unošenje tekućine na isti dan kada je obavljen zahvat (do 800 mL) (58).
21.	Uzimanje visokoproteinskog napitka postoperativno	Uzimanje napitaka prva četiri postoperativna dana (59,60).
22.	Postoperativna mobilizacija prvi dan nakon operacije	Pacijenti ustaju i sjede na rubu kreveta, hodaju, rade vježbe disanja i stopala- najmanje 2/4 ispunjene radnje smatrale su se primijenjenom stavkom (61-65).
23.	Uporaba urinarnog katetera po ERAS-u	Kateter mora biti izvađen najkasnije drugi postoperacijski dan (36).
24.	Unaprijed određeni kriteriji otpuštanja	Pokretan bolesnik, dobro podnosi peroralni unos tekućine i hrane, dokazano uspostavljena funkcija crijeva (vjetrovi/stolica), bol se dobro kontrolira peroralnim antibioticima, pacijent je dovoljno samostalan za otpust uz prihvatljive laboratorijske nalaze i NEWS score (66).

3.3. Ishodi

Ishodi koje smo mjerili su duljina postoperativnog boravka, broj postoperativnih komplikacija te broj neplaniranih reoperacija.

3.4. Statistička analiza

Sakupili smo podatke o trajanju postoperativnog boravka za svaku skupinu nakon čega smo Shapiro-Wilk testom analizirali normalnost distribucije. S obzirom na dokazanu normalnost distribucije (P>0,05 za sve tri grupe) odlučili smo se na izražavanje rezultata deskriptivne statistike u obliku aritmetičke sredine sa standardnom devijacijom. Također, izrazili smo minimalnu i maksimalnu vrijednost te 95% CI za aritmetičku sredinu. Za dokaz značajnosti razlika između skupina u inferencijalnoj statistici koristili smo jednosmjernu analizu varijanci (ANOVA test).

Također smo zabilježili učestalost komplikacija i neočekivanih reoperacija u svakoj skupini. Značajnost razlika između skupina za ove varijable smo odredili hi-kvadrat (χ^2) testom.

Osnovnim karakteristikama skupinama smo također određivali normalnost distribucije za kontinuirane varijable uz testiranje jednosmjernom analizom varijanci (ANOVA testom). Statističku značajnost razlika kategoričkih varijabli smo odredili hi-kvadrat (χ^2) testom.

Razina statističke značajnosti postavljena je na P<0,05. Svi podatci su obrađeni korištenjem softvera IBM SPSS Statistics 25.0., Chicago, Illinois, SAD.

4. REZULTATI

4.1. OSNOVNE KARAKTERISTIKE SKUPINA

Među promatranim skupinama zabilježili smo podatke o osnovnim karakteristikama (Tablica 7).

Tablica 7. Usporedba osnovnih karakteristika među skupinama

	O_{NE} n=19	O_{ER} n=14	L_{ER} n=31	*P*
Dob (AS±SD[a], godina)	62,32±7,02	68,14±8,36	65,16±9,26	0,154*
Spol (M/Ž)	12/7	13/1	13/18	0,005†
BMI (AS±SD, kg/m^2)	24,99±4,04	26,56±4,21	25,88±4,41	0,590*
Udio masnog tkiva (AS±SD, %)	22,01±7,94	20,45±7,33	26,69±6,99	0,026*
ASA[b] - status (I/II)	2/17	0/14	1/30	0,319†
Predoperativni hemoglobin (AS±SD, g/L)	135,39±22,89	142,39±21,23	134,63±13,65	0,077*
Šećerna bolest tip 2 (N, %)	3 (16)	10 (7)	30 (10)	0,699†
Hipertenzija (N, %)	8 (42)	6 (43)	17 (55)	0,528†
Konzumacija duhana (N, %)	6 (32)	3 (21)	5 (16)	0,506†
Konzumacija alkohola (N, %)	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0,325†
Trajanje operacije (AS±SD, min)	102,63±37,13	86,07±27,05	134,33±29,29	<0,001*
TNM- klasifikacija (N, %)				
T_1	0 (0)	1 (9)	0 (0)	
T_2	4 (29)	3 (27)	6 (27)	
T_3	10 (71)	7 (64)	16 (73)	
T_4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
N_0	10 (71)	8 (73)	17 (77)	
N_1	4 (29)	3 (27)	4 (18)	
N_2	0 (0)	0 (0)	1 (5)	

[a]AS±SD - aritmetička sredina ± standardna devijacija

[b]ASA- *American Society of Anesthesiologists*

*Jednosmjerna analiza varijanci (ANOVA test)

†Hi- kvadrat (χ^2) test

Pronađena je statistički značajna razlika u spolu i vrijednostima udjela masnog tkiva među skupinama.

4.2. PRIDRŽAVANJE ERAS STAVKI (COMPLIANCE)

Svakoj grupi mjereno je pridržavanje pojedinih ERAS stavki po već navedenim kriterijima (Tablica 8).

U grupi „O_{NE}“ u prosjeku su primijenjene 13 ERAS stavke, u grupi „O_{E}“ 16, a u grupi „L_{ER}“ 18 stavki od ukupno 24 praćene.

Tablica 8. Pridržavanje ERAS protokola po skupinama

	O_{NE} n=19	O_{ER} n=14	L_{ER} n=31
Predoperativno savjetovanje	19 (100)	14 (100)	31 (100)
Predoperativno utvrđivanje rizika i optimizacija	19 (100)	14 (100)	31 (100)
Predoperativno utvrđivanje nutritivnog statusa	19 (100)	14 (100)	31 (100)
Čišćenje crijeva po ERAS-u	7 (37)	9 (64)	25 (81)
Izbjegavanje preoperacijskog gladovanja	9 (47)	13 (93)	31 (100)
Oralno predoperativno uzimanje ugljikohidratnog napitka	16 (84)	14 (100)	30 (97)
Oralno predoperativno uzimanje ugljikohidratnog napitka	13 (68)	11 (79)	26 (84)
Intravenska predoperacijska antibiotska profilaksa	18 (95)	14 (100)	31 (100)
Antitrombotska profilaksa	10 (53)	11 (79)	26 (84)
Izbjegavanje davanja dugodjelujuće oralne sedativne medikacije	1 (5)	1 (7)	3 (10)
Anestezija po ERAS-u	8 (42)	12 (86)	15 (48)
Prevencija intraoperacijske hipotermije	19 (100)	14 (100)	31 (100)
Intraoperativna kontrola davanja tekućina	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Postavljanje nazogastrične sonde po ERAS-u	19 (100)	14 (100)	31 (100)
Postavljanje abdominalnog drena po ERAS-u	0 (0)	0 (0)	19 (61)
Profilaksa antiemeticima	0 (0)	2 (14)	18 (58)

Izbjegavanje sistemske opioidne analgezije	6 (32)	11 (79)	24 (77)
Medikamentna prevencija patološkog postoperativnog ileusa	0	0	0
Provjeravanje znakova pojave ileusa	18 (95)	14 (100)	31 (100)
Unos tekućine peroralno postoperativno nulti dan operacije	10 (53)	11 (79)	16 (52)
Uzimanje visokoproteinskog napitka postoperativno	4 (21)	6 (43)	19 (61)
Postoperativna mobilizacija prvi dan nakon operacije	18 (95)	13 (93)	30 (97)
Uporaba urinarnog katetera po ERAS-u	1 (5)	1 (7)	28 (90)
Unaprijed određeni kriteriji otpuštanja	19 (100)	14 (100)	31 (100)
UKUPNO:	13,32 (56)	16,21 (68)	18,00 (75)
Podatci su izraženi kao apsolutna vrijednost i postotak (u zagradama)			

4.3. ISHODI- POSTOPERATIVNI BORAVAK

Izmjerene su prosječne vrijednosti duljine trajanja postoperativnog boravka za svaku skupinu (Tablica 9, Slika 11).

Pronađena je statistički značajna razlika između skupine kod kojih je korištena minimalno invazivna kirurgija s dobro primjenjenim ERAS protokolom (skupina „L_{ER}“) i skupine kod kojih su pacijenti operirani otvoreno s loše primjenjenim ERAS protokolom (skupina „O_{NE}“). Razlika je uočljiva između svih skupina, ali bez statističke značajnosti (P= 0,064 između skupine „L_{ER}“ i „O_{ER}“, a između skupine „O_{ER} i O_{NE}“ razina statističke značajnosti iznosila je P= 0,107.

4.4. ISHODI- KOMPLIKACIJE I NEPLANIRANE REOPERACIJE

Svim pacijentima bilježena je pojava 6 različitih vrsta komplikacija. Ukupan broj komplikacija, broj pacijenata kod kojih je zabilježena komplikacija, broj neplaniranih reoperacija te učestalost pojedine vrste komplikacija (Slika 12) prikazane su u Tablici 10.

Pronađena je statistički značajna razlika između skupine kod koje nije dobro proveden ERAS protokol („O_{NE}“) u odnosu na ostale dvije skupine kod kojih je dobro provođen ERAS protokol („O_{ER}“ i „L_{ER}“).

Tablica 9. Usporedba duljine trajanja postoperativnog boravka među skupinama

GRUPA	AS±SD[a]	95% CI[b]	Min[c]	Max[d]	*P**		
					O_{NE}	O_{ER}	L_{ER}
O_{NE}	11,32±5,57	8,63-14,00	6	21	/	0,107	<0,001
O_{ER}	8,57±2,79	6,96-10,18	5	13	0,107	/	0,064
L_{ER}	6,21±3,50	4,91-7,47	4	23	<0,001	0,064	/

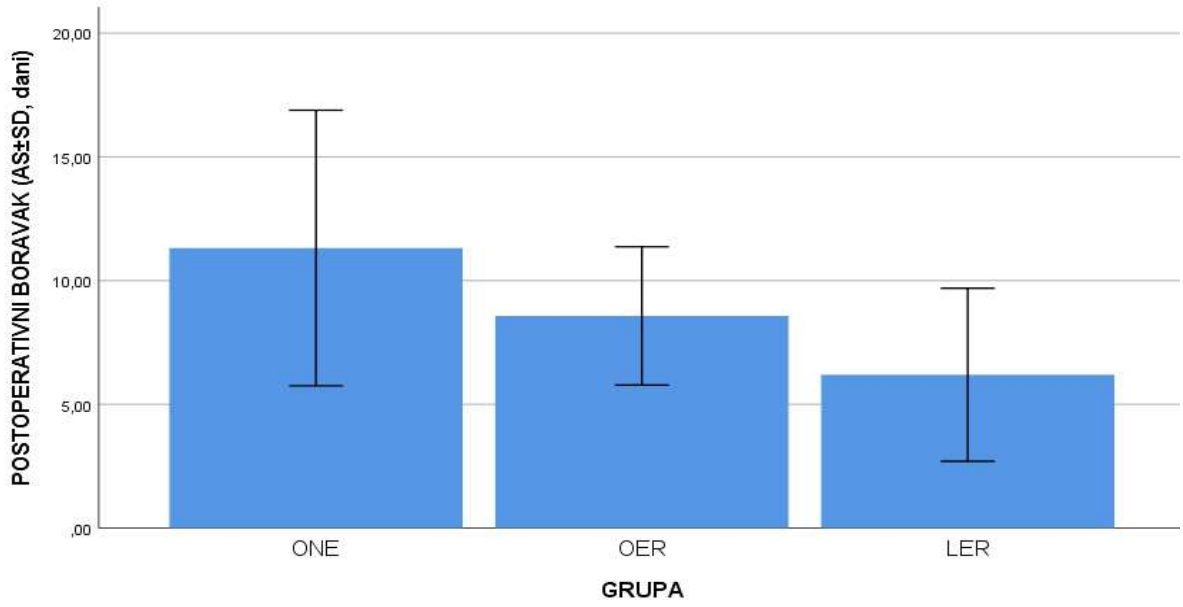
[a]AS±SD - aritmetička sredina ± standardna devijacija

[b]95% CI - 95%-tni interval povjerenja za aritmetičku sredinu

[c]Min - minimalni rezultat

[d]Max - maksimalni rezultat

*Jednosmjerna analiza varijanci (ANOVA test)



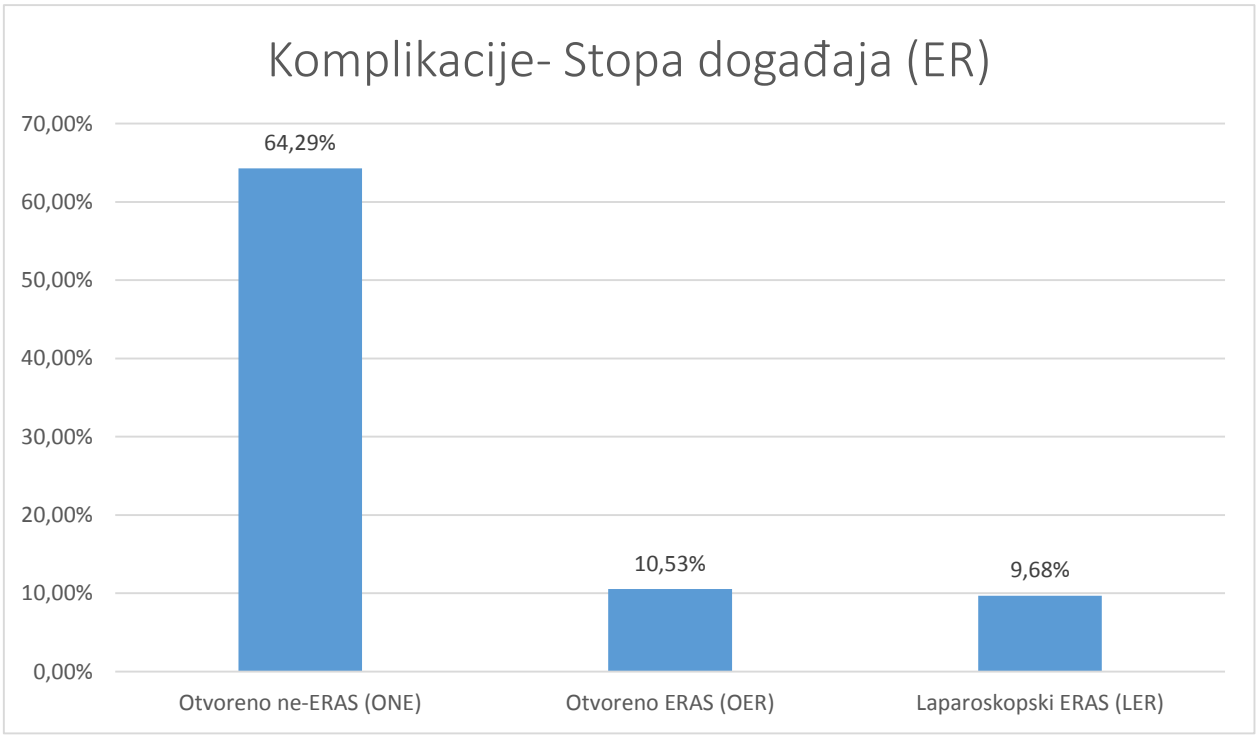
Slika 11. Usporedba prosječnih vrijednosti postoperativnog boravka među skupinama

Tablica 10. Usporedba učestalosti komplikacija

	O_{NE} n = 14	O_{ER} n = 19	L_{ER} n = 31	*P**
Pacijenti s jednom ili više komplikacija	9 (64,29)	2 (10,53)	3 (9,68)	0,006
Ukupan broj komplikacija	10	2	3	0,006
Patološki postoperativni ileus	2	1	1	
Anastomotska fistula	0	0	0	
Popuštanje anastomoze	2	0	0	
Infekcija kirurške rane	5	1	2	
Dehiscencija kirurške rane	1	0	0	
Urinarna infekcija	0	0	0	
Neplanirane reoperacije	2	0	1	0,319

*Hi-kvadrat (χ^2) test

Podatci su izraženi kao apsolutna vrijednost i postotak (u zagradama)



Slika 12. Usporedba učestalosti pojave pacijenata kod kojih se pojavila barem jedna komplikacija

5. RASPRAVA

U našem istraživanju pronašli smo razlike u duljini trajanja postoperativnog boravka i učestalosti praćenih komplikacija među skupinama. Razlika u duljini trajanja postoperativnog boravka bila je statistički značajna isključivo između skupine „L_{ER}“ i „O_{NE}“. Doduše, razlike među ostalim skupinama su bile blizu granice statističke značajnosti: P=0,107 između skupine „O_{NE}“ i „O_{ER}“ i P=0,064 između skupine „L_{ER}“ i „O_{ER}“. Gledajući učestalost komplikacija postojala je statistička značajna razlika između skupine „O_{NE}“ u odnosu na preostale dvije skupine. Prilikom usporedbe osnovnih karakteristika dobivenih skupina utvrdile su se statističke značajne razlike u učestalosti spolova te vrijednostima udjela masnog tkiva. Zasada ne postoje studije koje bi povezale neki od ovih čimbenika s lošijim ili boljim kirurškim ishodom. Osobito kada se radi o udjelu masnog tkiva koji je ispao statistički značajno veći jedino u grupi „L_{ER}“ u odnosu na grupu „O_{ER}“ (P=0,049) mogli bismo zaključiti da bi se pretilost mogla vjerojatnije povezati s lošim nego s dobrim ishodom, a upravo u grupi u kojoj je ovaj parametar bio najizraženiji ishodi za pacijente su bili najpovoljniji. Poneke razlike u osnovnim karakteristikama skupina, kao i statistički neznačajne razlike među nekim skupinama možemo pripisati glavnom ograničenju ove studije- malom broj ispitanika, osobito u skupini „O_{ER}“. Uz to, očekivano smo dobili statistički značajno dulje vrijeme trajanja operacije u pacijenata operiranih minimalno invazivno.

Osim određenih sitnih razlika u osnovnim karakteristikama ispitanika, postoji razlika među skupinama bitnija za kirurški ishod koja se mora napomenuti. Naime, u našem kliničkom bolničkom centru još uvijek postoji skupina kirurga koji nisu prihvatili ERAS protokol. Posljedično, često se događa da su pacijenti u skupini u kojoj se nije ispoštovao ERAS uvijek operirani od strane slične skupine kirurga. Zbog toga bi se razlike u ishodima koje postoje među skupinama mogle lako pripisati i vještini pojedinog kirurga. Međutim, ta razlika ipak nije toliko jasno izražena jer je u ERAS protokolu naglasak na multidisciplinarnosti tako da je nadležni kirurg zaslužan za provođenje samo određenog dijela stavki. Stoga se ipak često dogodi da pacijenti vođeni od strane nadležnog kirurga koji ne primjenjuje ERAS budu vođeni po zadovoljavajućem ERAS protokolu.

Rezultati koje smo prikazali u velikoj mjeri se podudaraju s mnogim velikim studijama koje smo pronašli pretraživanjem baza „*Web of Science*“ i „*Medline*“ (67-69). Pojedine razlike koje postoje se mogu objasniti puno manjim brojem ispitanika u našoj studiji, ali i uzimanjem u obzir samo jedne vrste operacija, dok navedene studije uzimaju u obzir sve vrste operacija i pacijente s lošijim predoperativnim stanjem (ASA>3). To lako može

objasniti zašto su u drugim studijama u prosjeku češće postoperativne komplikacije i dulja trajanja postoperativnog boravka.

U dostupnoj literaturi pronašli smo četiri metaanalize randomiziranih kontroliranih studija koje dokazuju utjecaj ERAS protokola na smanjenje postoperativnog boravka i učestalost komplikacija bez povećanja rehospitalizacija (70-73). Metaanaliza koju su napravili *A. Nicholson, M.C. Lowe* i sur. (71) uključuje i studije koje obuhvaćaju i pacijente iz drugih grana kirurgije, a ne samo kolorektalne pacijente. Sve četiri spomenute metaanalize navode i brojne probleme koji se prožimaju kroz studije koje su uključili. Naime, javlja se velika neujednačenost između uključenih randomiziranih kontroliranih studija glede broja i vrste promatranih ERAS stavki. Osim toga, u studijama se rijetko navodi postotak pridržavanja pojedinih stavki kao i same informacije o ERAS stavkama- koji su kriteriji za pojedinu stavku ispoštovani. Također, autori navode da provedba randomiziranih studija s obzirom na broj intervencija koje se u ERAS protokolu moraju učiniti čini zasljepljivanje gotovo nemogućim što ostavlja prostor za iskrivljenje rezultata zbog utjecaja ispitivača. Konačno, sve ove metaanalize tvrde da dokazi povoljnih učinaka postoje, ali također predlažu i daljnje provođenje studija.

Kao problem navedenih metanaliza sami autori također navode da je slabo dokazana poveznica između implementacije ERAS protokola i vrste kirurgije uz koju se provodi (otvorena/minimalno invazivna). Razlog tome je što je velika većina studija uključenih u metanalize analizirala samo jednu vrstu kirurgije ili je taj čimbenik koristila kao samo jednu od ERAS stavki. Među svim analiziranim randomiziranim kontroliranim studijama ističe se studija koja je dizajnirana na način da se može uočiti povezanost ERAS protokola i vrste kirurgije i koja jasno ističe da kombinacija laparoskopske kirurgije i ERAS protokola pokazuje najbolje postoperativne ishode (74).

U navedenoj, takozvanoj LAFA studiji (74), pacijenti su bili randomizirani u četiri skupine temeljeno na vrsti operacije i kvaliteti provođenja ERAS protokola kod pojedinog pacijenta. Ishodi koje su pratili kao i rezultati koje su prikazali odgovaraju onima u našoj studiji. Limitiranost navedene studije nalazi se u nekim već spomenutim čimbenicima kao što su nedefiniranost ERAS stavki i tehničke poteškoće prilikom provođenja randomizirane kontrolirane studije na ovakvoj temi. Nadalje, nisu jasno istaknute vrste operacija te učestalost istih u pojedinim skupinama ispitanika. Smatramo da se operacije po svojoj opsežnosti, a time i po duljini potrebnog oporavka znatno razlikuju pa je takav čimbenik nužno detaljnije istaknuti i objasniti u studiji.

Sustavni pregled i metaanaliza koja pokazuje povezanost vrste kirurgije i ERAS protokola (68) tvrdi da razlike koje nastaju u učestalosti postoperativnih komplikacija i trajanja postoperativnog boravka se mogu pripisati laparoskopskoj kirurgiji, a ne samom ERAS protokolu. Doduše, autori navode da su uključene studije bile loše kvalitete tako da su za čvršće dokaze potrebne daljnje studije. Mi u svojoj studiji nismo mogli uspoređivati ERAS protokol u laparoskopskoj kirurgiji jer se svi laparoskopski operirani pacijenti provode kroz strogi ERAS protokol, ali smo u otvorenoj kirurgiji primijetili da postoje razlike u oba ishoda, zasada bez statističke značajnosti (P=0,107).

U literaturi nismo našli nijednu studiju koja je mjerila ishode ERAS protokola na samo jednoj vrsti operacije uz isključenje pacijenata s ASA statusom III i više. Na ovaj način smo isključili teško bolesne pacijente kojih bi sigurno bilo više u skupini koja je operirana otvoreno što bi moglo utjecati na iskrivljenost rezultata. Uzimajući u obzir samo jednu vrstu operacije (donja anteriorna resekcija- operacija po *Dixonu*) isključili smo mogućnost nastanka zbunjujućih faktora zbog različite učestalosti pojedinih operacija u skupinama ispitanika. Naime, mnogi opsežniji zahvati (npr. abdomino-perinealna resekcija po *Quenn-Millesu*) se u našoj klinici rade gotovo isključivo otvorenim načinom što znači da bi baš takvi zahvati prevladavali u tim skupinama. Naravno, suženjem odabira pacijenata, za rezultate naše studije se može reći da nisu primjenjivi za druge operacije i pacijente u težem stanju. Bez obzira na to, pacijenti s ASA statusima I/II čine 80% (74) kirurških bolesnika, a s obzirom na učestalost lokalizacije karcinoma koja iznosi 45-55% u sigmoidnom kolonu i rektumu (75) upravo je zato ova kombinacija vrste operacije i predoperativnog stanja jedna od najčešćih. Stoga ipak možemo reći da su rezultati koje smo prikazali primjenjivi za veliki udio pacijenata (u našem centru >20%) kojima je potrebna elektivna operacija kolorektalnog karcinoma.

Zaključno bi se trebalo reći da je, sudeći po rezultatima naše i nekoliko drugih studija, ERAS protokol pravi izbor za perioperativnu njegu pacijenta. Mana ERAS protokola je veliki broj postupaka koji moraju biti dobro definirani uz veliku suradnju svih članova osoblja što vrlo često nije lako postići. Nedostatci ERAS protokola koji uzrokuju probleme u praksi uzrokuju probleme i u provedbi istraživanja, stoga se događa da se uspoređuju studije s ciljem mjerenja ishoda nakon provedbe ERAS protokola, s potpuno različitom provedbom istoga ovisno o bolničkom centru u kojem se istraživanje provodi. Zato dokazi, bez obzira što je već nekolicina studija pokazala povoljan učinak ERAS protokola na kirurški ishod, nisu još uvijek dovoljno čvrsti te su daljnje studije potrebne. S daljnjim provođenjem istraživanja osim

uvjerljivijih dokaza se treba postići i standardizacija ERAS protokola te jedinstvene smjernice kako za provedbu u praksi, tako i za provedbu samih istraživanja.

6. ZAKLJUČAK

Naše istraživanje je pokazalo kraći postoperativni boravak, manju učestalost komplikacija i neplaniranih reoperacija u osoba u kojih se provodio zadovoljavajući ERAS-protokol i primjenjivala minimalno invazivna kirurgija.

7. LITERATURA

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Probavni sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. str. 339-40.
2. Junqueira LC, Carneiro J. Probavni sustav. U: Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. New York: Lange Medical Books, McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2003. str. 320-2.
3. Putz R, Pabst R. Trbušni organi. U: Putz R, Pabst R. Sobotta- Atlas anatomije i čovjeka; 2007. str. 139.
4. Fritsch H, Kuhnel W. Probavni sustav. U: Fritsch H, Kuhnel W. Priručni anatomski atlas. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009. str. 202-11.
5. Čavčić J. Bolesti anusa i anorektalne regije. U: Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str. 522-3.
6. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Limfni sustav. U: Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. str. 267-9.
7. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015;65(2):87-108.
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj 2014. Bilten broj 39. Zagreb, 2016.
9. Brunicardi FC, Andersen DK, Schwartz SI. Colon, rectum and anus. U: Brunicardi FC, Andersen DK, Schwartz SI. Schwartzs principles of surgery. New York: McGraw-Hill Education; 2015. str. 1175-236.
10. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Nacionalni program za rano otkrivanje raka debelog crijeva. Zagreb 2007.
11. Nacionalni programi ranog otkrivanja raka [Internet]. Hrvatski. [citirano 2018Jun29]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/preventivni-program-za-zdravlje-danas/#rak-debelo-crijevo
12. Goldberg J, Bleday R. Cancer of the rectum. U: Maingot R, Zinner MJ. Maingots abdominal operations. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. str. 833-67.
13. Pendlimari R, Nelson H. Laparoscopic colorectal procedures. U: Maingot R, Zinner MJ. Maingots abdominal operations. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. str. 767-97.
14. Delaney CP, Netter FH. Netters surgical anatomy and approaches. Philadelphia, PA: Saunders; 2014.
15. Dixon CF. Claude F. Dixon 1893-1968. Dis Colon Rectum. 1984;27(6):419-29.

16. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Tumori probavnog sustava. U: Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. str. 137-41.
17. Colon Cancer Treatment Protocols: Treatment Protocols [Internet]. Background, Pathophysiology, Etiology. 2018 [citirano 2018Jun29]. Dostupno na: https://emedicine.medscape.com/article/2005487-overview
18. History [Internet]. Eras. [citirano 2018Jun29]. Dostupno na: http://erassociety.org/about/history/
19. Feldman LS. Introduction to Enhanced Recovery Programs: A paradigm Shift in Perioperative Care. U: The SAGES/ERAS Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrintestinal Surgery. New York: Springer; 2015. str. 1-8.
20. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Zuliani W, Radaelli G, Gruarin P i sur. Laparoscopic Versus Open Colorectal Surgery. Ann Surg. 2002;236(6):759-67.
21. Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Cantero R, Mayol J. Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2006;93(8):921-8.
22. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM i sur. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005;365(9472):1718-26.
23. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ i sur. A Comparison of Laparoscopically Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. N Engl J Med. 2004;350(20):2050-9.
24. Watson DJ, Davis EA. Preoperative Education. U: The SAGES/ERAS Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrintestinal Surgery. New York: Springer; 2015. str. 13-21.
25. Robinson TN, Carli F, Scheede-Bergdahl C. Medical Optimization and Prehabilitation. U: The SAGES/ERAS Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrintestinal Surgery. New York: Springer; 2015. str. 25-39.
26. Jung B, Lannerstad O, Påhlman L, Arodell M, Unosson M, Nilsson E. Preoperative mechanical preparation of the colon: the patient's experience. BMC Surg. 2007;7:5.
27. Mahajna A, Krausz M, Rosin D, Shabtai M, Hershko D, Ayalon A i sur. Bowel Preparation Is Associated With Spillage of Bowel Contents in Colorectal Surgery. Dis Colon Rectum. 2005;48(8):1626-31.

28. Guenaga K, Matos D, Castro A, Atallah A, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(9):CD001544.
29. Kirchhoff P, Clavien P-A, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. Patient Saf Surg. 2010;4(1):5.
30. Ljungqvist O, Søreide E. Preoperative fasting. Br J Surg. 2003;90(4):400-6.
31. Brady MC, Kinn S, Stuart P, Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD004423.
32. Ljungqvist O. Preoperative Fasting and Carbohydrate Treatment. U: The SAGES/ERAS Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrintestinal Surgery. New York: Springer; 2015. str. 41-7.
33. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ i sur. Timing of Antimicrobial Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infections. Ann Surg. 2009;250(1):10-6.
34. Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7).
35. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital: summary of the NICE guideline. Heart. 2010;96(11):879-82.
36. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N i sur. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. World J Surg. 2012;37(2):259-84.
37. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JJA, Wu CL. Efficacy of Postoperative Epidural Analgesia. JAMA. 2003;290(18):2455.
38. Galvão CM, Marck PB, Sawada NO, Clark AM. A systematic review of the effectiveness of cutaneous warming systems to prevent hypothermia. J Clin Nurs. 2009;18(5):627-36.
39. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. Anaesthesia. 2007;63(1):44-51.
40. Giglio M, Marucci M, Testini M, Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2009;103(5):637-46.
41. Senagore AJ, Emery T, Luchtefeld M, Kim D, Dujovny N, Hoedema R. Fluid Management for Laparoscopic Colectomy: A Prospective, Randomized Assessment of Goal-

Directed Administration of Balanced Salt Solution or Hetastarch Coupled with an Enhanced Recovery Program. Dis Colon Rectum. 2009;52(12):1935-40.
42. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A Meta-Analysis of Selective Versus Routine Nasogastric Decompression After Elective Laparotomy. Ann Surg. 1995;221(5):469-78.
43. Nelson R, Tse B, Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. Br J Surg. 2005;92(6):673-80.
44. Rao W, Zhang X, Zhang J, Yan R, Hu Z, Wang Q. The role of nasogastric tube in decompression after elective colon and rectum surgery : a meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2010;26(4):423-9.
45. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien P-A. Evidence-based Value of Prophylactic Drainage in Gastrointestinal Surgery. Ann Surg. 2004;240(6):1074-85.
46. Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2006;8(4):259-65.
47. Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and Rectal Anastomoses Do Not Require Routine Drainage. Ann Surg. 1999;229(2):174-80.
48. Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(3):CD004125.
49. Karanicolas PJ, Smith SE, Kanbur B, Davies E, Guyatt GH. The Impact of Prophylactic Dexamethasone on Nausea and Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. Ann Surg. 2008;248(5):751-62.
50. Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT3 receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. Can J Anaesth. 2004;51(4):311-9.
51. Werawatganon T, Charuluxananan S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD004088.
52. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD001893.
53. Uchida I, Asoh T, Shirasaka C, Tsuji H. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique. Br J Surg. 1988;75(6):557-62.

54. Pöpping DM. Protective Effects of Epidural Analgesia on Pulmonary Complications After Abdominal and Thoracic Surgery. Arch Surg. 2008;143(10):990.
55. Hansen CT, Sørensen M, Møller C, Ottesen B, Kehlet H. Effect of laxatives on gastrointestinal functional recovery in fast-track hysterectomy: a double-blind, placebo-controlled randomized study. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(4).
56. Andersen J, Christensen H, Pachler JH, Hallin M, Thaysen HV, Kehlet H. Effect of the laxative magnesium oxide on gastrointestinal functional recovery in fast-track colonic resection: a double-blind, placebo-controlled randomized study. Colorectal Dis. 2012;14(6):776-82.
57. Delaney CP, Wolff BG, Viscusi ER, Senagore AJ, Fort JG, Du W i sur. Alvimopan, for Postoperative Ileus Following Bowel Resection. Ann Surg. 2007;245(3):355-63.
58. Nygren J, Soop M, Thorell A, Hausel J, Ljungqvist O. An Enhanced-Recovery Protocol Improves Outcome After Colorectal Resection Already During the First Year. Dis Colon Rectum. 2009;52(5):978-85.
59. Fearon KCH, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. Proc Nutr Soc. 2003;62(04):807-11.
60. Henriksen MG, Hansen HV, Hessov I. Early oral nutrition after elective colorectal surgery: influence of balanced analgesia and enforced mobilization. Nutrition. 2002;18(3):263-7.
61. Henriksen M, Jensen M, Hansen H, Jespersen T, Hessov I. Enforced mobilization, early oral feeding, and balanced analgesia improve convalescence after colorectal surgery. Nutrition. 2002;18(2):147-52.
62. Houborg KB, Jensen MB, Hessov I, Laurberg S. Little effect of physical training on body composition and nutritional intake following colorectal surgery- a randomised placebo-controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2005;59(8):969-77.
63. Jensen MB, Houborg KB, Nørager CB, Henriksen MG, Laurberg S. Postoperative changes in fatigue, physical function and body composition: an analysis of the amalgamated data from five randomized trials on patients undergoing colorectal surgery. Colorectal Dis. 2011;13(5):588-93.
64. Convertino VA. Cardiovascular consequences of bed rest: effect on maximal oxygen uptake. Med Sci Sports Exerc. 1997;29(2):191-6.
65. Lassen K. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery. Arch Surg. 2009;144(10):961.

66. Royse CF, Fiore JF. Hospital Recovery and Full Recovery. U: The SAGES/ERAS Society Manual of Enhanced Recovery Programs for Gastrintestinal Surgery. New York: Springer; 2015. str. 189-98.
67. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection. Ann Surg. 2015;261(6):1153-9.
68. Spanjersberg WR, Sambeeck JDPV, Bremers A, Rosman C, Van Laarhoven CJHM. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. Surg Endosc. 2015;29(12):3443-53.
69. Bagnall NM, Malietzis G, Kennedy RH, Athanasiou T, Faiz O, Darzi A. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients. Colorectal Dis. 2014;16(12):947-56.
70. Adamina M, Kehlet H, Tomlinson GA, Senagore AJ, Delaney CP. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: A meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. Surgery. 2011;149(6):830-40.
71. Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. Br J Surg. 2014;101(3):172-88.
72. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced Recovery Program in Colorectal Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. World J Surg. 2013;38(6):1531-41.
73. Zhuang C-L, Ye X-Z, Zhang X-D, Chen B-C, Yu Z. Enhanced Recovery After Surgery Programs Versus Traditional Care for Colorectal Surgery. Dis Colon Rectum. 2013;56(5):667-78.
74. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF i sur. Laparoscopy in Combination with Fast Track Multimodal Management is the Best Perioperative Strategy in Patients Undergoing Colonic Surgery. Ann Surg. 2011;254(6):868-75.
75. Kaiser AM, Etzioni D, Beart RW. Tumors of the colon. U: Maingot R, Zinner MJ. Maingots abdominal operations. New York: McGraw-Hill Medical; 2013. str. 731-66.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: ERAS protokol je multimodalni način perioperativne kirurške njege koji se sastoji od znanstveno dokazanih postupaka. Neki od postupaka, iako su znanstveno dokazani, teško su prihvaćeni od strane kirurga i ostalog osoblja jer se protive dosad ustaljenoj praksi. Spomenuti protokol je dio Odjela za koloproktologiju KBC-a Split od listopada 2016. godine. Koristi se za svakog elektivno operiranog pacijenta s dijagnozom kolorektalnog karcinoma. Cilj istraživanja je usporediti duljine postoperativnog boravka, učestalost komplikacija i neplaniranih operacija između skupina koje su se pridržavale ERAS protokola i onih koje nisu.

ISPITANICI I METODE: Ova studija uključuje sve pacijente s dijagnozom kolorektalnog karcinoma elektivno operirane donjom anteriornom resekcijom (operacija po Dixonu) u razdoblju od listopada 2016. do svibnja 2018. Pacijenti su podijeljeni u 3 skupine- otvoreno operirani s loše provedenim ERAS protokolom (Otvoreno ne-ERAS ili „O_{NE}"), otvoreno operiranim s dobro provedenim ERAS protokolom (Otvoreno ERAS ili „O_{ER}"), laparoskopski operirani s dobro provedenim ERAS protokolom (Laparoskopski ERAS ili „L_{ER}"). Više od 60% primjenjenih ERAS stavki (od ukupno 24 koje smo bilježili) smo smatrali dobro provedenim ERAS protokolom. Analizirani su duljina postoperativnog boravka, broj komplikacija i neplaniranih reoperacija.

REZULTATI: Pacijenti koji su bili dio „O_{NE}" grupe su imali dulje vrijeme postoperativnog boravka od obje grupe u kojima je dobro provođen ERAS protokol ("O_{ER}" i "L_{ER}"): 11,32±5,57 dana, 95% CI 8,63-14,00 naspram 8,57±2,79 dana, 95% CI 6,96-10,18 za grupu "O_{ER}" i 6,21±3,50, 95% CI 4,91-7,47 za grupu "L_{ER}". Statistički značajna razlika pronađena je samo između skupine „O_{NE}" i "L_{ER}" (P<0,001). Prateći postoperativne komplikacije uočena je statistički značajna povećana učestalost komplikacija kod ispitanika grupe „O_{NE}" u odnosu na grupe "O_{ER}" i "L_{ER}" (P= 0,002).

ZAKLJUČAK: Rezultati naše studije sugeriraju da primjena ERAS protokola može smanjiti postoperativni boravak i morbiditet te posljedično poboljšati vrijednost kirurške njege za pacijenta. Potpuna primjena ERAS protokola trebala bi smanjiti i troškove liječenja i poboljšati općenito klinički ishod.

9. SUMMARY

TITLE: THE OUTCOMES OF SURGICAL TREATEMENT IN OPERATION OF COLON CANCER BY ANTERIOR DIXON RESECTION: INFLUENCE OF ERAS- PROTOCOL

OBJECTIVE: The ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocol is multimodal care pathway of perioperative surgical care consisting of evidence-based procedures. Some of the procedures, in spite of being scientifically proven, are hardly accepted by surgeons and other staff because it opposes well established practice. Mentioned protocol is a part of Department for colorectal surgery in University Hospital Split since October 2016. It is used for every patient with colorectal cancer that undergoes elective surgery. Objective of our research was to compare length of postoperative stay, frequency of complications and unplanned reoperations among groups with or without well performed ERAS protocol.

PATIENTS AND METHODS: This study includes all patients undergoing lower anterior (Dixon) resection in University Hospital of Split in from October 2016. to May 2017. Patients were divided in three groups: open operation with poorly performed ERAS (Open non ERAS or „O_{NE}"), open operation with well performed ERAS (Open ERAS or „O_{ER}") and minimal invasive surgery with well performed ERAS (Laparoscopy ERAS or „L_{ER}"). More than 60% of all ERAS steps (total of 24 steps have been noted in our ERAS protocol) applied in one patient was considered as a well performed ERAS protocol. Length of hospital stay, number of complications and unexpected reoperations were analyzed.

RESULTS: Patients that were part of „O_{NE}" group had a longer postoperative stay than patients in groups with well performed ERAS protocol („O_{ER}" and „L_{ER}"): 11.32±5.57 days, 95% CI 8.63-14.00 comparing to 8.57±2.79 days, 95% CI 6.96-10.18 for group "O_{ER}" and 6.21±3.50 days, 95% CI 4.91-7.47 for group"L_{ER}". Statistically significant difference was found only between groups „O_{NE}" and „L_{ER}" (P<0.001). By keeping track of postoperative complications statistically significant higher rate was noticed in group „O_{NE}" in relation to other two groups (P=0.002).

CONCLUSION: Results of our study suggest that application of ERAS protocol can decrease hospital stay and morbidity, and consequently improve the value of surgical care for patients. The complete ERAS implementation should result in major improvements in clinical outcomes and cost.

10. ŽIVOTOPIS

DUJE APOSTOLSKI

Datum rođenja: 30.07.1993

Mjesto rođenja: Split, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Šime Ljubića 7, 21000 Split

Mobitel: +385916010181

E-mail: duje.apostolski@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2000.- 2008. Osnovna škola Majstora Radovana, Franje tuđmana 12, Trogir

2008.- 2012. Gimnazija Ivana Lucića, Put Muline 2B, Trogir

2012.- 2018. Medicinski fakultet u Splitu, Šoltanska 2, Split- Prosjek ocjena: 4,36

AKTIVNOSTI:

2014., 2018.- Demonstrator na Zavodu za anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

2015.- Demonstrator na Zavodu za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

2015.- Demonstrator na Zavodu za medicinsku kemiju i biokemiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu

2016.- Praktikant na odjelu za internu medicinu u „Krankenhaus St. Joseph u Braunau am Inn“, Austrija

2017.- Praktikant na odjelu za kirurgiju u „Krankenhaus St. Joseph u Braunau am Inn“, Austrija

2017.- Glavni organizator dvodnevnog događaja- „Natjecanje u kliničkoj suradnji studenata farmacije i medicine“

2018.- Demonstrator na Katedri kliničkih vještina I i II

2018.- Demonstrator na Katedri za kliničku propedeutiku

2018.- Glavni organizator i idejni začetnik prvog međunarodnog natjecanja u znanju biomedicinskih znanosti u RH- „Pharmaceutical and Medical Knowledge Showdown“

NAGRADE:

2011.- Dvostruki državni prvak u vaterpolu

2017.- Osvojena državna stipendija Nacionalne zaklade za pomoć učeničkom i studentskom standardu- Kategorija deficitarnih zanimanja

ČLANSTVA:

Međunarodna udruga studenata medicine Hrvatska CroMSIC

Studentska sekcija za hitnu medicinu-SSHM

ZNANJA I KOMPETENCIJE

STRANI JEZICI:

-Engleski- C1 razina

-Njemački- B2 razina

- Vozačka dozvola A1 i B kategorije

- Smisao za organizaciju stečen organiziranjem brojnih dvodnevnih događaja, predavanja i radionica

- Upotreba Microsoft Office™ alata (MS Word, MS PowerPoint, MS Excel)