

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



Мр сци. мед. др ЗОРАН АЛЕКСИЋ

**УТИЦАЈ ИНДИВИДУАЛНОГ ХИРУРШКОГ ИСКУСТВА НА УЧЕСТАЛОСТ
ДЕХИСЦЕНЦИЈЕ КОЛО-РЕКТАЛНЕ АНАСТОМОЗЕ ПОСЛЕ ПРЕДЊЕ
РЕСЕКЦИЈЕ РЕКТУМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД РЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Крагујевац, 2017. године

САДРЖАЈ

СКРАЋЕНИЦЕ	2
1. УВОД	
1.1. Учесталост обољевања и преживљавање од карцинома ректума	3
1.2. Хируршко лечење и адјувантна радио- хемиотерапија карцинома ректума	4
1.2.1. Реконструкција континуитета после предње ресекције ректума	5
1.3. Зарастање и дехисценција коло-ректалне (аналне) анастомозе	8
1.3.1. Зарастање анастомозе	8
1.3.2. Услови зарастања	9
1.3.3. Фактори ризика за зарастање колоректалних анастомоза	11
1.3.3.1. Преоперативни фактори ризика везани за болесника.....	11
1.3.3.2. Фактори ризика зависни од болести.....	13
1.3.3.3. Фактори ризика зависни од хирурга и хируршке технике	14
1.4. Дехисценција анастомозе	18
1.5. Актуелне дилеме и утицај волумена хирурга на исход КРА	20
2. ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	22
3. МЕТОД РАДА И ИСПИТАНИЦИ	24
4. РЕЗУЛТАТИ	29
5. ДИСКУСИЈА	73
6. ЗАКЉУЧАК	80
7. ЛИТЕРАТУРА	82

СКРАЋЕНИЦЕ

КРК	- Карцином коло-ректума
КР	- Карцином ректума
CRM	- Циркуферентна ресекциона маргина
TME	- Тотална мезоректална ексцизија
ПМЕ	- Парцијална мезоректална ексцизија
ТМ	- Трансекција мезоректума
ТСМЕ	- Тумор специфична мезоректална ексцизија
КРА	- Коло – ректална анастомоза
ДКРА	- Дехисценција коло-ректалне анастомозе
ГВХ	- Годишњи волумен хирурга

УВОД

1.1. Учесталост обољевања и преживљавање од карцинома ректума

Око 1,2 милиона људи у свету годишње оболи од карцинома коло-ректума (КРК), што чини око 9,8% свих болесника оба пола са малигним туморима. Највећи број оболелих (око 4/5) је у Азији и Европи, а најмањи у Океанији и Африци. У свету, КРК са стопом инциденције од 17,3/100 000 је трећи водећи узрок обољевања, иза рака плућа (23,0/100 000) и рака дојке (20,1/100 000). Стопа инциденције за КРК у развијеним земљама (30,1/100 000) је за око три пута већа у односу на неразвијене земље (10,7/100 000). Од КРК, мушкарци за 1,1 – 1,6 пута чешће обољевају у односу на жене (1,2).

На просторима бивше Југославије годишње се открије око 1800 новооболелих од КРК, од којих око 800 са карциномом ректума, са стопом морталитета од 45/1000 000 становника (3).

У Србији је КРК други водећи узрок смрти у мушкој (иза рака плућа), а трећи у женској популацији (иза рака дојке и рака грлића материце). Стандардизована стопа морталитета за КРК у оба пола је 15,6/100 000, тј. 20,8/100 000 за мушкарце и 11,5/100 000 за жене. Са годинама старости расте и стопа морталитета у оба пола, посебно за болеснике од 75 и више година (4) .

Последњих деценија смањује се постоперативни морбидитет и морталитет, међутим, и поред мултидисциплинарног приступа у дијагностици и лечењу ових болесника, сталног усавршавања хируршке технике, примене хемо-радиотерапије и напретка у периоперативној нези, укупно преживљавање је даље незадовољавајуће јер око 50% болесника живи пет година после потенцијално куративне ресекције (5).

1.2. Хируршко лечење и адјувантна радио- хемиотерапија карцинома ректума

Стратегија хируршког лечења болесника са карциномом ректума (КР) базира на преоперативној процени стадијума болести (пре свега хистолошкој), општем стању болесника и интраоперативној оријентацији хирурга о екстензивности процеса. Куративна операција је императив у циљу побољшања укупног преживљавања уз минималне постоперативне компликације, локалног и удаљеног рецидива болести. Такође, важан циљ је и очување функције сфинктера код свих болесника где је то могуће (понекад је немогућа радикална операција уколико постоји туморска инфилтрација околних органа тешко доступних за ресекцију ($sT4a \leq 10\%$). Постоје четири групе стадијума -Т: врло рани ($sT1$), рани ($sT1-2$ и поједини $sT3$), узнапредовали ($sT3$ и поједини $sT4$) и локално узнапредовали ($sT4$). Осим Т – стадијума, значајни фактори за процену су и висина тумора, близина циркумференцијалне ресекционе маргине - CRM, sN – стадијум, васкуларна и неурогена инвазија. Прецизан, преоперативни стејдинг ректалног карцинома има кључни значај за избор хируршке процедуре. Суперфицијални, мали инвазивни карциноми ($T1 N0$, евентуално $T2 N0$) могу бити ресектовани и трансаналним путем. Инвазивнији КР захтевају предњу ресекцију ректума или абдоминоперинеалну ресекцију, зависно од локализације тумора у ректуму (6,7) .

У раним стадијумима карцинома (ткз. „добра“ група): $sT1-2$, неки рани $sT3$, $N0$ ($sT3a-b$) и јасни CRM (CRM -) према налазу магнетне резонанце (MRI), локализованих изнад леватора, препоручује се само хируршко лечење – ресекција и општра радикална дисекција применом технике тоталне мезоректалне ексцизије (TME), јер је ризик од појаве локалног рецидива веома мали. Код узнапредовалих КР (највише $sT3 : sT3b-c$ без захватања CRM према MRI, неки $sT4$ (само инфилтрација вагине или перитонеално захватање), $N +$ [„средња“ или „лоша“ група], препоручује се преоперативна радиотерапија, а затим ресекција и TME. Код веома узнапредовалих тумора (често нересектабилних ($sT3 CRM +$, $sT4$ са инфилтрацијом органа мале карлице), користи се радио-хемиотерапија (50.4 Gy/фракција са пратећом 5FU – базираном терапијом), а затим, после 6-10 недеља, следи радикални хируршки захват (en bloc ресекција). Код болесника ≥ 80 година и код оних који нису спремни за радио-хемиотерапију, опција лечења може бити

примена краткотрајне радиотерапије 5 x 5 Gy и хируршки захват после 8 недеља (опција је у фази клиничке процене) (7).

Преоперативну радио-хемиотерапију следи постоперативна адјувантна хемио-радиотерапија, које су широко уведене у клиничку праксу почетком деведесетих година прошлог века, за стадијуме II и III КР, чине се значајно редукује стопа локалних рецидива и повећава стопа сфинктер- поштедних операција, смањивањем тумора ниске локализације у ректуму (7).

Тотална мезоректална ексцизија (ТМЕ) представља златни стандард у хируршком лечењу КР и подразумева уклањање целокупног периректалног масног ткива са припадајућим лимфним нодусима уз систематско препознавање и очување карличних вегетативних нерава. У селективним случајевима, код блесника са T1 тумором, или код ризичних болесника и тумора у узнатредовалом стадијуму, опција лечења може бити локална ексцизија и ТМЕ процедура. Правилно изведен ТМЕ, без оштећења мезоректалне фасције, представља фактор добре прогнозе (7, 8). За КР, локализоване у горњој трећини ректума (на 12 – 16 см изнад анокутане линије), нема чврстог доказа који би подржао процедуру ТМЕ, и поред бројних расправа, већ се препоручује трансекција мезоректума (ТМ) на 5см од дисталне границе тумора као метода која испуњава све онколошке принципе радикалне процедуре. Процедура ТМ је у литератури позната и као тумор специфична мезоректална ексцизија (ТСМЕ), или парцијална мезоректална ексцизија (ПМЕ) (8, 9). За дистални КР, ТМЕ је метода избора и због чињенице да нема простора за трансекцију мезоректума, 3-5 см испод тумора (8).

1.2.1. Реконструкција континуитета после предње ресекције ректума

Ректум, анатомски, чини интраперитонеални сегмент (горња трећина и проксимални део средње трећине) и екстраперитонеални сегмент ректума са специфичним анатомским релацијама. За локализације тумора на дефинисаним сегментима ректума,

данас постоји стандард за хируршке процедуре. Златни стандард за хируршко лечење тумора локализованих у интраперитонеалном сегменту укључује парцијалне ресекције црева и мезоректума (трансекција мезоректума) и анастомозу. Код карцинома средње и доње трећине ректума ТМЕ испуњава све онколошке принципе, а анастомоза се креира испод перитонеалне рефлексije зависно од удаљености тумора од аналног руба. Интерсфинктерична ресекција са анастомозом резервисана је за ниско локализоване карциноме где је, у циљу радикалности, потребна и ексцизија дела или целог унутрашњег аналног сфинктера (сфинктер презервирајућа операција). После адекватне ресекције, континуитет се може успоставити коло-ректалном или коло-аналном анастомозом ручним или механичким шавом (степлер) (6).

Ниско локализовани КР увек су били изазов за хирурге због испуњења онколошких принципа и очувања дигестивног континуитета са презервацијом сфинктерног апарата. Формирање ниске анастомозе увек представља технички изазов за сваког хирурга. Код ниских ресекција ректума најчешће се изводи стаплерска анастомоза, а ручно креирање коло-аналне анастомозе, „pull-through“ техником, изводи се врло ретко из техничких разлога (неприступачност, лоша прегледност, уска карлица), (6, 9). Синдром предње ресекције ректума („Anterior resection syndrom“), после ниских ресекција са терминално-терминалном анастомозом, због губитка резервоарне улоге ректума, карактеришу функционални поремећаји у погледу фреквенције пражњења, ургенције и континенције. У циљу побољшања функционалних резултата, данас се примењују три типа резервоара: колонични „rouch“, трансферзална колопластика и латеро-терминална анастомоза (6). Препоручује се колонични „J rouch“ дужине од 5 до 7 см који обезбеђује адекватан функционални резултат. Пауч-анална анастомоза се може креирати ручном или стаплерском техником, а за формирање пауча се може користити десцендентни или сигмоидни колон са одређеним предностима или манама ових сегмената. Сигмоидни колон има мањи капацитет, потенцијално лошију васкуларизацију и већу могућност дивертикулозе. Десцендентни колон има бољи капацитет, али често захтева и мобилизацију лијеналне флексура колоне (могућност повреде слезине). Одлуку о избору сегмента колоне за реконструкцију доноси хирург током операције (10). После ниске ресекције ректума креирање терминално-терминалне анастомозе, као један од начина реконструкције, технички је најједноставније, али су постоперативни функционални резултати (фреквенција

пражњења, ургенција, континенција, фрагментација, коришћење медикамената) лошији у односу на реконструкцију са резервоаром (6, 11).

У мета анализа 9 рандомизираних, контролираних студија, објављеној 2001 године (12) закључено је да није било доказане супериорности степлер технике над шавном, без обзира на ниво анастомозе. Процент дехисценције је био сличан у обе групе (степлер- 13%, шав- 13,4%). Овај ниво 1а доказа показује да су шавна и степлер техника подједнако погодне за коло-ректалну анастомозу (КРА). Која ће се техника анастомозе применити, одлучује индивидуално хируршко искуство и лични избор хирурга (11-15).

Рестаурација континуитета црева после парцијалне ресекције, укључујући и колоректум, централно је питање у гастроинтестиналној хирургији, а начин креирања анастомозе у последњих сто година, пролази кроз разне полемике који је метод креирања анастомоза најбољи. Такође, и у колоректалној хирургији нема јединственог мишљења по питању предности двослојног, једнослојног ручног - или механичког шаву у креирању анастомозе (16-23). Lambert 1826. године описује и уводи технику једнослојног серомускуларног шаву, а Halsted 1887. године, после експеримента на псима, закључује да је једнослојни шав довољан за безбедност анастомозе, а субмукозни слој је због синтезе колагена важан за чврстину анастомозе. Ова једнослојна, екстрамукозна анастомоза је и данас популарна. Matheson и сар. (24) истичу као предност - најмању некрозу ткива и сужење лумена. И други савремени аутори износе предност једнослојног у односу на двослојни шав код ниских колоректалних анастомоза јер омогућава бољу адаптацију рубова црева и смањује учесталост септичких компликација.

Gambie је 1951. године у САД увео своју модификацију једнослојног шаву који обухвата све слојеве цревног зида (25 -28). Wofler 1881. године уводи дворедне, инвертоване шавове за цревну анастомозу (унутрашњи шав мукозе и спољашњи серомускуларни шав) ²⁴.

Увођење техничких самошиватеља у широку употребу било је револуционарно и отворило је пут развоју мини - инвазивних процедура (25 – 31). Последњих година механички стаплери се усавршавају тако да данас многи хирурзи препоручују стаплер технику као бољи алтернативни метод за анастомозу, као бржи, сигурнији, ефикаснији и

лакши приступ (26).

Deneske и сар. истичу да је код предњих ресекција ректума са двослојном и једнослојном анастомозом учесталост дехисценција био приближно подједнак и износио је око 30% (32).

Према резултатима Templeton-а и сарадника у експерименталној студији на псима (33), применом једнослојног, двослојног и механичког шаву у креирању екстраперитонеалне анастомозе, у групи са једнослојним шавом није имао клинички манифестне дехисценције (потврђено иригографски). У групи паса са стаплер анастомозом имао је једну евидентну дехисценцију са смртним исходом, а у трећој групи са двослојним шавом имао је 4 клинички евидентне дехисценције и 3 летална исхода.

Према искуству Bailey и сар. (34), у серији од 100 болесника, код којих је учињена ниска колоректална анастомоза применом једнослојног шаву, није било клинички евидентне дехисценције.

Evertt и сар. на основу мултицентричне анализе, закључили су да нема статистички сигнификантне разлике у попуштању анастомозе и других компликација између мануелне и стаплер технике у креирању анастомозе (31).

Mc Gregor и сар. истичу смањење учесталости рецидива, као једну од предности стаплер технике, јер нема могућности имплантације слободних малигних ћелија у шавну линију током рада због тога што метални клипсеви практично немају адхезивне способности па је та могућност сведена на минимум (35).

1.3. Зарастање и дехисценција коло-ректалне (аналне) анастомозе

1.3.1. Зарастање анастомозе

Процес зарастања оперативних и неоперативних рана, као сложен процес, подразумева међусобно повезане биохемијске, хистоморфолошке и биомеханичке процесе

у три фазе: инфламаторне, синтезе матрикса и фазе ремоделирања (36). Разградња старог и продукција младог колагена, који је основна градивна супстанца анастомозе, чини основу биохемијског процеса. Колаген продукују фибробласти локализовани у субмукози црева. Продукција директно зависи од локалног дотока градивних материјала и кисеоника. Кисеоник се у почетку допрема дифузијом из околине, а после 3-5 дана, са урастањем нових крвних судова, оксигенација се значајно побољшава. Током прва 3-4 дана, под утицајем протеолитичког ензима колагеназе, настаје разградња колагена и пад његове концентрације у зони анастомозе. Седмог постоперативног дана концентрација колагена враћа се на преоперативни ниво. Интегритет анастомозе у том периоду директно зависи од хируршких шавова или металних копчи, наслага фибрина, перитонеалних адхезија и адхезија са оментумом. Новосинтетисани колаген касније се уграђује у анастомозу и постепено преузима улогу шавног материјала. Чврстина креиране анастомозе, у раном постоперативном периоду, директно зависи од дијагонално распоређене мреже колагених влакана у субмукози дебелог црева (39,42). Екстрацелуларни матрикс, метаболизам колагена и његови поремећаји, данас се сматрају кључним за процес зарастања анастомозе (4, 36)

1.3.2. Услови зарастања

Анастомозе црева су уобичајене процедуре у елективној и ургентној дигестивној хирургији. Креирање коло-ректалне анастомозе у дубини мале карлице подразумева одрђене специфичности не само током креирања и зарастања, већ и у поступању у стању компликација зарастања.

Досадашње иновације у хируршком приступу, техници и хируршком материјалу, унапређивале су резултате хируршког лечења КР, али проблеми у зарастању коло-ректалне анастомозе су и данас присутни и подједнако актуелни за хирурге широм света.

Изабрана техника анастомозе зависи од места анастомозе, калибра и квалитета

црева и процеса основне болести. Многи фактори утичу на зарастање анастомозе. Међутим, најважнији фактор у одлуци да се креира одређена анастомоза је и даље индивидуално хируршко искуство и лични избор хирурга. Пре коначне одлуке о техници анастомозе неопходно је узети у обзир лично искуство оперативног хирурга, факторе болесника и интраоперативна сазнања (13).

Оперативна техника у формирању анастомозе црева, иако се разликује од установе до установе и међу хирурзима, мора да испоштује основне услове: добру прокрвљеност ивица црева укључених у анастомозу, одговарајућу апозицију ивица црева са херметизацијом анастомозе, избегавање тензије на линији анастомозе, избегавање значајне контаминације, отклањање опструкције дистално од анастомозе и примену педантне технике у раду (4, 13, 36).

За зарастање анастомозе најважнији фактор је добра прокрвљеност ивица црева . Иако је црево отпорно на исхемију, поремећај микроциркулације компромитује синтезу колагена, а тиме и процес зарастања анастомозе. За васкуларизацију сегмента анастомозе одговорни су магистрални крвни судови и терминалне мезентеричне артерије. Линија ресекције црева мора бити вертикална на његову осовину, или тако укошена да осигура прокрвљеност антимезентеријалног зида црева (37).

Ивице црева које улазе у анастомозу морају имати нормалан зид (без запаљења, едема и задебљања) и чисту серозу на линији анастомозе без масног ткива, 5-6 мм од ивице ресекције. Само овакво стање омогућиће да се инвертирајућим серомускуларним шавовима (Lembert) на растојању од 3-5 мм, или стаплером, постигне добра апозиција ивица црева и уредан проток кроз интрамуралне крвне судове (38).

Тензија на линији анастомозе компромитује прокрвљеност и херметичност до стања могуће механичке дисрупције анастомозе. За креирање коло-ректалне анастомозе без тензије у дну карлице, неопходна је мобилизација лијеналне флексуре са трансверсалним и десцендентним колоном и припадајућим мезоколоном, високо подвезивање доње мезентеричне артерије и доње мезентеричне вене уз доњу ивицу панкреаса. Међутим, претерана мобилизација црева може имати ризик торзије са илеусом и угрожену васкуларизацију због увртања мезоколоне. Сигмоидни сегмент колоне је неповољан за

анастомозу са ректумом због слабије васкуларизације (недовољно развијене маргиналне артерије) и уског лумена (могућа диспропорција на анастомози), (39 – 41).

Присуство перитонеума на цреву у зони анастомозе обезбеђује ослонац хируршком шаву, добру херметизацију и заштиту анастомозе фагоцитозом (добра прокрвљеност), али зид ректума нема серозу.

Уредно зарасла анастомоза већ после недељу дана достиже ниво здравог зида црева, после 12-14 дана анастомоза је постојана и формирана, а потпуна реинтеграција цревног зида завршава се после 6 месеци.

1.3.3. Фактори ризика за зарастање коло-ректалних анастомоза

Процес зарастања коло-ректалне анастомозе зависи од многих системских фактора (болесник), локалних фактора (тумор) и техничких фактора (хирург оператор).

Сваки од ових фактора појединачно, чешће удружено, може мање или значајно компромитовати зарастање анастомозе.

1.3.3.1. Преоперативни фактори ризика везани за болесника

У овој области хирургије, као и за све хируршке процедуре, пол, године старости, гојазност, конституција, коморбидитет и начин живота болесника значајно утичу на одлуку хирурга за врсту операције и на постоперативни исход.

Старост болесника преко 70 година доноси и одређене инволутивне промене у организму, појаву малнутриције, хипопротеинемије, анемије и хиповитаминозе, све као последица начина исхране, али и катаболизма због присутне малигне болести.

Генерализована атеросклероза и веома честа стања узнапредованих малигнух тумора у овој популацији болесника, са наведеним факторима, узрок су већој стопи дехисценције анастомозе, тежем клиничком току и већем морбидитету и морталитету (42).

Гојазност ($BMI > 30$) је данас присутна код више од трећине болесника са КРК. Наслаге масног ткива погоршавају кардиореспираторни статус, а у мезентеријуму црева и трбушној шупљини, не само да компромитују прокрвљеност већ отежавају и рад хирурга, продужују трајање операције и анестезије. Учесталост дехисценције коло.ректалне анастомозе (ДКРА) код гојазних је веће 2-3 пута (43).

С друге стране, новије студије су потврдиле да губитак телесне масе већи од 15% у периоду за 6 месеци преоперативно, због пратећег метаболичког дисбаланса, повећава учесталост компликација и смртности. Због тога се препоручује, уколико то стање болесника дозвољава, корекција метаболичког дисбаланса појачаном ентералном исхраном, десетак дана пре операције (44).

Мушки пол са својим анатомским карактеристикама карлице (уска карлица) је фактор ризика за ДКРА, али и за добру локалну контролу болести (појава локалног рецидива) и очување вегетативних нервних структура. Отежани услови рада у дубокој и уској карлици често хирургу онемогућавају да коректно технички креира анастомозу, па је зато и стопа учесталости ДКРА код мушкараца већа у односу на жене које природно имају широку и плитку карлицу (45).

Већина болесника са КР, која се подвргава екстензивном хируршком лечењу, истовремено има један или више коморбидитета. Дијабетес, инсуфицијенција јетре и бубрега могу негативно утицати на зарастање КРА. Хипопротеинемија ремети синтезу колагена, а анемија, хипертензија и друге кардиоваскуларне болести, које смањују периферну циркулацију, имају директан утицај на зарастање КРА. Такође, старији и хемодинамски нестабилни болесници могу имати дуже лечење у јединицама интензивне терапије где примена вазоактивних лекова својим вазоконстриктивним и исхемијским ефектом може неповољно утицати на зарастање КРА. Дуготрајна терапија кортикостероидима, статинима и антихипертензивима су познати фактори ризика за зарастање анастомоза (46 – 48).

Наведене болести могу бити присутне и код млађих болесника, укључујући и инфламаторне болести црева (4)

Повећан коморбидитет присутан је код болесника са ASA скором ≥ 3 (American Society of Anesthesiologists – ASA risk classification system), због чега имају и повећан ризик за ДКРА (42). Buchs NC и сар. показали су да се са сваким степеном повећања ASA скорa, 2,5 пута повећава и учесталост ДКРА (23).

Пушење и алкохолизам познати су фактори ризика у хирургији. Повећавају морбидитет и морталитет оперисаних болесника компромитујући функцију јетре и плућа. Код болесника са већ постојећим обољењем терминалних крвних судова, чешћа је дехисценција анастомозе због додатног вазоспазма оболелих крвних судова преосетљивих на серотонин (пушачи, хипертоничари, хируршка траума) (46 – 48).

1.3.3.2. Фактори ризика зависни од болести

Према локализацији, КР подељени су у две велике групе, испод и изнад 8 см, према висини доње ивице тумора од анокутане линије. Сходно локализацији тумора, висина анастомозе је познати независни прогностички фактор, не само за појаву дехисценције, већ и за појаву локалног рецидива болести. Са повећањем дистанце анастомозе од аналног руба, смањује се и учесталост дехисценције (дистална трећина – 14,1%, средња - 8,1% и горња – 2,6%), (49).

Код Т3 и Т4 стадијума болести, посебно где постоји пенетрација и инфилтрација околних ткива, постоји и већа учесталост дехисценције анастомозе. Иста је повезана са кумулативним утицајем општег пропадања болесника у овим фазама болести, дужине трајања операције због потребе проширене ресекције, већег губитка крви и потребе за трансфузијом и друго (4).

Када је КРА изложена гнојној инфекцији, због постојећег септичног стања у

абдомену, због веће количине колагеназе из околине, зарастање анастомозе је успорено и отежено. Такође, свака перианастомотична инфекција може ародирати анастомозу и довести до секундарне дехисценције са трансректалним пражњењем колекције (42).

Преоперативна неoadјувантна хемио-радио терапија данас је често саставни део протокола лечења болесника са КР, у циљу смањења тумора и његовог стадијума и, самим тим, превенције локалног рецидива и већег процента сфинктер-презервирајућих операција. Радиоактивно зрачење неповољно утиче на зарастање анастомозе условљавајући микроангиопатију, па се временско усклађивање зрачења и операције намеће као императив. Међутим, битан негативни утицај краткотрајног преоперативног зрачења и хемиотерапије на процес зарастања КРА, није уочен (50).

Болесници са присутним инфламаторним обољењем црева (inflammatory bowel disease - IBD) и дивертикулитисом, имају фактор ризика за зарастање КРА, због оштећења зида колона ангажованог у анастомози (42, 49).

1.3.3.4. Фактори ризика зависни од хирурга и хируршке технике

Преоперативна припрема црева за ресекциони захват је саставни део опште преоперативне припреме болесника. Подразумева превођење болесника на течну исхрану, 2-3 дана пре операције, перорално давање лаксатива и понављање клизми. Механичким чишћењем црево се ослобађа фекалног садржаја а тиме се смањује и концентрација бактерија у лумену. Пероралном антибиотском припремом се овако смањена концентрација бактерија додатно неутралише. Постојале су и постоје многе комбинације и варијације припреме црева зависно од општег стања болесника, степена цревне опструкције тумором и става установе и хирурга. Питање механичког чишћења црева је временом евалуирало од става да је то предуслов у превенцији компликација на анастомози (51), до става да је без значаја у елективној хирургији и да је учесталост дехисценције двоструко већа после механичког чишћења црева (8,1 : 4%), (52, 53). Поуздано је доказано да ова припрема за

ресекцију колона, није толико битна колико је она пожељна за ресекцију ректума⁵⁴. Међутим, ове контроверзе ни данас не мењају став већине хирурга да је хирургија на празном цреву комфорнија и лакша (4).

Интраоперативна контаминација оперативног комплекса и инцизионе ране фекалним садржајем са бактеријском флором, може веома озбиљно да компромитује исход операције, што намеће обавезу свих чланова хируршког тима за пажљив и педантан рад. Уколико је лумен црева, на операцији, испуњен фекалним садржајем, потребно је пражњење и лаважа, да би примарна КРА била могућа и сигурнија. Код болесника у илеусу зид црева је дистендиран и едематозан, што уз повећан интралуминални притисак услед присуства фекалних маса и распадних гасова, може угрозити зарастање КРА. Такође, у таквим околностима и када је то могуће, примена „double stapler“ технике смањује могућност контаминације јер се манипулише цревом затвореног лумена (55).

Висина КРА у односу на анални руб је значајан независни фактор ризика за појаву дехисценције чија учесталост расте са приближавањем анусу (4). Vignali A. и сар. су у серији од 1014 КРА степлер техником, имали укупно 2,9% дехисценција, 7,7% испод - и 1% изнад 7 см од аналног руба (45). У њиховој мултиваријабилној анализи, једино је висина анастомозе била независтан прогностички фактор.

Захваљујући радовима и резултатима Bill Heald-a (55, 56). ТМЕ је данас опште прихваћена метода избора у радикалном лечењу карцинома средње и доње трећине ректума. Смањена је стопа локалног рецидива и продужено преживљавање, али се и значајно повећао број ниских анастомоза и учесталост њихових дехисценција. После учињене ТМЕ у односу на ПМЕ, учесталост дехисценција је 8,1 : 1,3% (4), а код коло-аналних или интерсфинктеричних анастомоза, и до 18%, (57, 58). Слабије зарастање ових ниских анастомоза узроковано је отежаним приступом и радом у дубини уске карлице, субоптималном васкуларизацијом због одстрањења мезоректума, спазмом сфиктера непосредно испод анастомозе, као и присуством хеморагичног садржаја око анастомозе, често подложног инфекцији. Код предње високе ресекције ректума ректо-анални рефлекс је очуван, што омогућава релаксацију сфинктера на надолазећи фекални болус и евакуацију фецеса. Међутим, исто није могуће код супрасфинктеричних и интрасфинктеричних ресекција са ТМЕ где надолазећи фецес под притиском

перисталтичног таласа наилази на контрахован сфинктер те је и анастомоза изложена повећаном притиску што може довести до дехисценције на slabим тачкама. У циљу превенције поставља се ректална цев трансанастомотично (59).

ТМЕ је веома захтевна оперативна процедура где увежбаност технике, број операција, вештина и искуство хирурга долази до изражаја, када је у питању локални рецидив и дехисценција анастомозе. Узроци дехисценције могу бити лоша васкуларизација патрљка ректума, празан простор у малој карлици где заостаје накупљена течност, тензија на анастомози, као и друге техничке грешке хирурга (60, 61). Код КР у горњој трећини, трансекција мезоректума се изводи на 5 см испод доње ивице тумора, под углом од 90°, најмање 1-2 см ниже од ресециране ивице зида ректума. Ово омогућује креирање анастомозе на нивоу остатка дисталног мезоректума и тако се избегне сегмент ректума без васкуларизације, а што је био чест случај после ТМЕ код дисталних тумора са великим процентом дехисценција анастомоза, посебно у почетним годинама примене ове процедуре ⁶⁰. Код КР у средњој трећини, дисекција се изводи до нивоа карличног плексуса у којој висини се врши и трансекција мезоректума целим обимом, што није технички једноставно због његове волуминозности. У условима уске („мушке“) карлице и волуминозног тумора, некада је компликованије урадити трансекцију мезоректума него ТМЕ. Коректне васкуларизације дисталног ректума (остатак дисталног мезоректума, више латерално) и проксималног краја, у одсуству тензије, омогућују креирање сигурне анастомозе. У овом случају, протективна илео- или колостома је сувишна, мада се, после ТМЕ, протективна стома рутински изводи у многим специјализованим центрима (8, 61-63). Поштујући онколошке принципе и златни стандард за КР средње и дисталне трећине, у селективним случајевима постоје услови и за ПМЕ, на основу процене фактора: тумор, болесник и хируршка процедура. Одлуку о врсти мезоректалне ексцизије, ТМЕ или ПМЕ, коначно доноси хирург за сваког болесника индивидуално, сходно напред наведеној процени фактора ризика (8).

Већа учесталост дехисценција анастомозе регистрована је код болесника који су имали веће губитке крви и супституцију крви током операције. Привремено смањење циркулаторног волумена и хипоксија, поремећена вискозност конзервисане крви, као и негативан утицај трансфузије на појаву септичних компликација и рецидив малигне

болести, кључна су последична стања која препоручују трансфузије крви само за корекцију изражених анемија (4).

Дрен се у регији КРА поставља рутински или селективно у циљу дренаже накупљеног течног садржаја (крв, урин, лимфа). Присуство дрена параанастомотично, као страни тело, отежава таложење фибрина и прирастање околних ткива која херметизују анастомозу, а веровања да се дренажом накупљеног садржаја смањује ризик од дехисценције, нису нашла утемељење у неким рандомизираним студијама које нису доказале оправданост ни негативне ефекте дренаже (64). Данас је јасан став да се дрен не сме користити као алиби за неадекватну хемостазу и/или неадекватно креирану КРА, али је опште прихваћено да интраперитонеалне анастомозе не треба рутински дренирати, а за субперитонеалне – ставови су подељени. Неспорна је дијагностичка улога дрена код појаве дехисценције (у преко 70% случајева), а у преко 50% болесника са ДКРА, само дренажа и неоперативне мере могу омогућити зарастање анастомозе (64, 65).

Трајање операције и анестезије преко три сата, у многим истраживањима је означено као статистички значајан фактор ризика за настанак ДКРА (66).

После ниске предње ресекције ректума, креирање протективне стоме било је правило. То правило се и данас задржало код неких аутора, посебно код коло-аналних анастомоза, али се већина аутора залаже за селективну примену протективне колостоме или илеостоме. Досадашња хируршка искуства су показала да „стома не штити анастомозу од дехисценције, већ пацијента од њених последица“ (67). С друге стране, постојање стоме подразумева неопходност две хоспитализације и две операције, што са додатном дијагностиком и помагалима за стому, двоструко повећава и трошкове лечења. Креирање протективне илео - или трансверсоколостоме током процедуре хируршког лечења КРА, искључиво зависи од индивидуалне процене и одлуке хирурга (4).

1.4. Дехисценција коло-ректалне анастомозе

Међународна студијска група за КР (International Study Group of Rectal Cancer–ISGRC), стандардизовала је и увела актуелну дефиницију дехисценције анастомозе као – дефект цревног зида, укључујући шавну или степлерску линију неоректалног резервоара, који доводи до комуникације између интра – и екстра луминалног простора. Иста Група је предложила степеновање тежине ове компликације: степен А – дехисценција која не захтева додатне терапијске мере, степен В – дехисценција која се лечи неоперативно (прекид пероралне исхране, антибиотици, дренажа места дехисценције) и степен С – дехисценција за коју је неопходно одговарајуће хируршко лечење (68).

ДКРА може бити примарна (дефект на месту шави као последица неадекватне технике шивења, или некрозе зида црева услед слабе прокрвљености или тензије на анастомози), и секундарна (ерозија анастомозе и дехисценција као последице параанастомотичног присуства хематома или гноја) (4, 42).

Клинички манифестне дехисценције анастомозе, степена В и С, могу настати од трећег до 45 дана после операције, али се најчешће дешавају између петог и осмог дана, када и почиње репаративна фаза зарастања са матурацијом колагена као водећим процесом (69). Према неким ауторима, 42% дехисценција настаје после отпуста из болнице (13-172 дана постоперативно), а 12% - после 30 дана од операције (70). Технички некомпетентну анастомозу у старту треба разликовати од ране дехисценције, која настаје унутар 48 часова, када је дифузни перитонитис чест епилог јер се још нису формирале прираслице које би локализовале процес. Ране дехисценције су најчешће комплетне (абрупција анастомозе) због некрозе проксималног краја колоне и велике тензије на анастомози.

Значајан број мањих, асимптоматских дехисценција (степен А) прође клинички незапажено, не угрожавајући болесника. Goligher и сар., који су радиолошки проверавали стање анастомозе у својој серији болесника, констатовали су 51% дехисценција, од којих је 30% било без симптома (39).

Појава гнојавог и фекулентног садржаја на месту дрена, перианастомотични абсцес

и гнојна секреција per recti, болови у трбуху, фебрилност и погоршање општег стања, указују на клинички манифестну ДКРА (71). Клинички манифестна дехисценција може се испољити као пелвична сепса (спонтана санација или уз продужену антибиотску терапију), локализовани пелвеоперитонитис, стеркорална фистула, ректовагинална фистула, хронични пресакрални абсцес и као дифузни перитонитис (72).

Радиолошки преглед са водотопивим контрастом и компјутеризована томографија абдомена и мале карлице се најчешће користе за верификацију дехисценције анастомозе, али интерпретација налаза може бити и отежана (анастомозе креиране колоницим роч-ем, или double stapler техником). Код ниских КРА предност се даје дигиторекталној експлорацији искусног хирурга. Могућност лажно негативних (до 50%) и лажно позитивних (до 8%) налаза, посебно код малих дехисценција, налаже да је за процену и одлуку неопходно комбиновати клинички и радиолошки налаз (4, 56). Пораст вредности леукоцита и С реактивног протеина у плазми, увек указују на инфламаторни процес у постоперативном току (73).

Циљ лечења ДКРА је да се ограничи и ефикасно реши дехисценција и последично септично стање, а то захтева терапију по мери сваког болесника уз стално и пажљиво праћење његовог стања, увек имајући на уму савет М. Keighley –а : „ Dont't take down anastomosis easilu We should try to save low anastomosis as far as possible ” (Не жртвујте анастомозу сувише лако, борите се да спасите ниску анастомозу све док је то икако могуће), (4).

Примарно зарастање КРА двоструко скраћује хоспитализацију, смањује трошкове лечења и побољшава функционални резултат у 80% случајева. Стање ДКРА продужава хоспитализацију и боравак болесника у јединици интензивне неге, повећава морбидитет, морталитет и укупни трошак лечења (74).

Са аспекта појаве ДКРА, нема статистички значајне разлике између отворене хирургије и све актуелније лапароскопске и роботске хирургије (75, 76).

1.5. Актуелне дилеме и утицај годишњег волумена хирурга на исход КРА

Испуњењем свих напред наведених услова за зарастање коло-ректалне анстомозе, највећи број анастомоза ће уредно зарастати. Међутим, због објективних или субјективних околности, неке од анастомоза неће бити учињене у идеалним условима.

Аксиоматски, основни принципи успешне анастомозе подразумевају анастомозирање два краја здравог црева уз адекватну прокрвљеност и недостатак напетости после спајања. Први аспект је и даље предмет значајне дебате, али можда и мањег истраживања. Показано је да је способност хирурга да предвиди дехисценцију анастомозе, процењујући изглед серозе, веома непоуздан (77). Међутим, истраживања у последњих неколико година, сугеришу одређену технологију мерења перфузије крви (метода ласерске Doppler флоуметрије, техника употребе близине инфра-црвене светлости, спектрофотометријски системи и уређаји и др.) која се већ уводи у клиничке студије и у будућности може помоћи у одлуци за креирање коло-ректалних анастомоза (78).

Анализа могућег попуштања коло-ректалне анастомозе као мултифакторског догађаја, подразумева одговарајућу преоперативну процену фактора ризика болесника, тумора, хирурга и хируршке технике, мада патогенеза није потпуно разјашњена. Пошто интраоперативна процена хирурга за одрживост анастомозе није поуздана, у постојећој пракси доступна је само процена фактора ризика, а добијене информације усмераваће хирурга при доношењу одлука да ли нпр. ревидирати анастомозу, креирати протективну стому или операцију завршити процедуром по Hartmann - у. Појављивање нових студија и технологија ускоро, може пружити хирургу ефикасна средства за процену виталности коло-ректалне анастомозе (79).

Дакле, фактори ризика који се односе на болесника и стање болсти, стартна су основа за сваког хирурга од чије процене, одлуке и примењене технике (хирург-специфично искуство мерено годишњим волуменом процедуре) и расположивих ресурса, зависи исход лечења. Многе студије разматрају факторе ризика за ДКРА, али нема консензуса за улогу сваког од њих (80 – 82). Већина аутора се слаже да је значај системских фактора секундаран, а да главну улогу игра хирург и локални услови анастомозе, али без

навођења и анализе сваког фактора ризика из категорије оперативне технике појединачно, као и њиховог значаја у интеракцији са другим утицајним факторима за настанак ДКРА, као најделикатније анастомозе на дигестивном тракту. Непостојање униформног мишљења о значају и улози хирурга и фактора ризика за настанак ДКРА било је и повод за ово истраживање.

Квалитет хируршке ресекције игра кључну улогу у исходима болесника са карциномом дебелог црева и ректума. Адекватна хируршка ресекција је важна за локорегионалну контролу тумора (83). Негативна (R0) циркумференцијална ресекциона маргина (CRM) описана је као један од најважнијих фактора који смањују стопу локалног рецидива код КР (84). Стопа позитивних CRM широко се користи као индикатор квалитета хируршког лечења карцинома ректума (85) и служи као користан индикатор квалитета хирургије (86). Амерички колеџ хирурга и Америчко удружење за клиничку онкологију потврдили су минимални број 12 лимфних чворова као меру квалитета за побољшање исхода за пацијенте са карциномом дебелог црева (83). Важно је придржавати се стриктних онколошких принципа за ресекцију карцинома, укључујући високу васкуларну лигатуру и потпуну блок ресекцију мезоколона, лимфаденектомију са негативном CRM-ом (за KR), (84).

Велики број студија је испитивао удруженост волумена процедура хирурга са клиничким резултатима за различите процедуре и показале су да је већи волумен хирурга био повезан са побољшаним исходима (87). Специфично искуство хирурга мерено волуменом процедуре, може имати значајан утицај на преживљавање код пацијената са КР²⁰. Најбољи постоперативни хируршки исходи постигнути су у центрима где ове пацијенте оперишу хирурзи са високим годишњим волуменом процедуре (88).

Бројне болнице у свету разматрају постављање минималних стандарда за колоректалну хирургију. Шестдесет и три студије, које су користиле мерење болничког и хируршког искуства и постоперативног исхода, као зависне варијабле, анализирале су однос волумен – исход у хирургији одраслих. Показано је да карактеристике болнице и хирурга утичу на исходе болесника, као што су дужина хоспитализације, цена хоспиталног лечења, компликације и смртност (88, 90). Мета анализа 47 студија са 1.122.303 пацијената из 9.649 болница и 9.649 хирурга, показала је да постоји волумен исхода који фаворизује

велике капацитете и хирурге високог волумена (90). Најбољи исходи се јављају у болницама високог волумена са хирурзима високог волумена, а затим следе болнице са мањим волуменом и хирурзима високог волумена. Такође, ова мета анализа показује и да стопе смртности нису најниже у студијама болница и хирурга са високим годишњим волуменима. Студије са волуменом од 100 операција годишње, у односу на најнижу групу, имали су мање смањење смртности између група, него студије где је висока група имала више од 20 операција у односу на ниску групу. Потенцијални разлог за ово може бити високи волумен болнице са више хирурга, па је зато сваки појединачни волумен низак, док мање болнице са неколико хирурга имају сваки појединачни волумен висок. Зато високи волумен за хирурге појединачно у болницама, може бити сурогат за квалитет интервенције, а и волумен болнице може бити сурогат за волумен хирурга. Високи волумен хирурга је вероватно важан предиктор успеха, али могу постојати и друге групе хирурга које постижу одличне резултате (91, 92).

Профилирање резултата сваког хирурга може помоћи у идентификацији хирурга са бољим резултатима у циљу побољшања исхода хируршког лечења КР.

2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА И ХИПОТЕЗА

А. ЦИЉЕВИ СТУДИЈЕ

- Утврдити резултате раних исхода лечења, до 30 дана постоперативно.
- Идентификовати све присутне факторе ризика за настанак ДКРА и њихову учесталост код оперисаних болесника.
- Утврдити јачину различитих група хирурга - волумен процедура, као предиктора раних исхода код болесника после хируршког лечења, до 30 дана постоперативно.
- У свакој групи хирурга – волумен процедура идентификовати утицајне факторе ризика и истаћи оне који имају сигнификантну повезаност са дехисценцијом анастомозе.
- Комбинацијом утицајних хирург- фактора ризика утврдити групу посебно „high – risk“ болесника са карциномом ректума. Предложити стратегију у превенцији ових ризика.

Б: ХИПОТЕЗА

Индивидуално хируршко искуство и хирург – специфични волумен процедуре утиче на ране постоперативне исходе, у значајној је корелацији са учесталошћу дехисценције коло-ректалне анастомозе и представља важан предиктор раних исхода лечења болесника са карциномом ректума.

3. МЕТОД РАДА И ИСПИТАНИЦИ

А. ВРСТА СТУДИЈЕ И ИСПИТАНИЦИ

Истраживање је обављено као ретроспективна, клиничка кохортна студија једног центра.

Студијом је обухваћено 546 болесника, оба пола, са карциномом ректума, клиничког стадијума T1, N0; T2, N0; и T2-3, N1-2. У истраживање нису укључени болесници у T4 стадијуму болести са локално иресектибилним процесом, локалним рецидивом процеса и са дисеминацијом обољења. У овој серији болесника примарна хемио- и радиотерапија спровођена је индивидуално у складу са одлукама конзилијума. Сви болесници су оперисани у општој ендотрахеалној анестезији у периоду од 01. 01. 2007. до 31. 12. 2016. године и праћени су до 30 дана постоперативно, у Клиници за општу и абдоминалну хирургију КЦ Бања Лука (Република Српска).

Формиране су две кохорте према техници анастомозе: у првој су болесници код којих је, после предње ресекције ректума касичним (отвореним) приступом, коло-ректоанастомоза креирана шавном техником: појединачни, инвертирајући екстрамукозни шавови у једном слоју, споро-ресорптивним концем (Vicryl 2-0; Dexon 2-0; PDS 2-0...) (208 болесника), а другу групу чине болесници код којих је анастомоза креирана механичким шавом, Стаплер техником (циркуларни степлер пречника ILP 29-33мм) (338 болесника). Тип анастомозе и креирање протективне илео-, или трансверсоколостоме (у селективним случајевима), зависили су искључиво од индивидуалне процене и вештине хирурга оператора. Механичка преоперативна припрема дебелог црева, применом лаксатива Fortrans®, учињена је код свих оболелих са карциномом ректума. Интраоперативно, вршена је провера интегритета КРА извођењем ваздушне пробе (air leaking test) и провера комплетности ткивних степлерских прстенова. Пре затварања лапаротомијске инцизије, регија КРА је дренирана са најмање једним цевастим, или једним гуменим ребрастим дренажом, постављеним у предео Douglas-овог шпага.

Клинички параметри дехисценције анастомозе били су дефинисани појавом гнојног или фекалног садржаја на мјесту дрена, пелвичног апсцеса, перитонитиса, ректовагиналне

фистуле или појавом гнојног садржаја пер ректи. У циљу детекције евентуалне дехисценције анастомозе коришћени су дигиторектални преглед, аноскопски преглед и радиографска провера контрастом, код болесника са ДКРА степена В.

Осамнаест хирурга, који су учествовали у операцијама испитиваних болесника, разврстани су у три групе на основу годишњег волумена процедуре у колоректалној хирургији: ниски волумен хирурга (≤ 5), средњи (6 - 10) и високи (> 10)⁸⁷.

Анализирани су и сви неопходни демографски и медицински параметри. Сви наведени подаци налазе се у документацији (Историје болести болесника) у горе наведеној Клиници.

Сви хирурзи, који су учествовали у лечењу, били су упознати са врстом планираних испитивања и могућим резултатима, за шта су дали своју сагласност. Протокол истраживања има одобрење Етичког комитета нашег центра.

Г. ВАРИЈАБИЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ

НЕЗАВИСНЕ ВАРИЈАБЛЕ

- Број учињених анастомоза на колоректуму годишње, шавном или степлер техником, за сваког ординирајућег хирурга.
- Локализација карцинома ректума (горња, средња и дистална трећина ректума).
- Клинички стадијум карцинома (TNM класификација).
- Удаљеност доње ивице тумора од аналног руба.
- Тип и техника анастомозе (Т-Т, L-T, pouch ...) шав/степлер.

ЗАВИСНЕ ВАРИЈАБЛЕ

- Стање и компликације нарастања анастомозе за сваку технику посебно (клинички манифесна дехисценција), до 30 дана постоперативно.
- Број дана у јединици интензивне терапије.
- Број дана постоперативне хоспитализације до отпуста (шав, степлер).
- Смртност до 30 дана постоперативно.

ЗБУЊУЈУЋЕ ВАРИЈАБЛЕ

Стање болести (локални фактори)

- Друга новооткривена стања у трбушној дупљи током операције (синхрони тумор, адхезије, цревна опструкција, инфекција, пенетрација тумора у суседне органе и ткива...).
- Пол
- Старост болесника
- Губитак на телесној тежини у последњих 6 месеци до операције.
- Преоперативни коморбидитет (кардиопулмонални, ендокринолошки, неуролошки, нефролошки, хематолошки, Body mass index (BMI) и друго.
- Предходна радиотерапија, цитостатици, кортикостероиди, пушење, алкохолизам...).
- ASA скор за сваког болесника.
- Врста анестезије.

Хируршки фактори ризика

- Отсуство или постојање фекалног садржаја у колону.
- Контаминација перитонеума и оперативне ране фекалним садржајем.

- Тип мезоректалне ексцизије (тотална мезоректална ексцизија-ТМЕ, парцијална трансекција мезоректума- ПТМ). Број одстрањених лимфних жлезди.
- Висина анастомозе од аналног руба.
- Сегмент колона за реконструкцију (сигма, десценс, трансверзум, колонични pouch).
- Пато-хистолошки статус циркумференцијалних ресекционих маргина (CRM).
- Комплетност ткивних стаплерских прстенова („ђеврека“).
- Протективна стома (коло -, илео-).
- Врста конца/стаплера за анастомозу.
- Губитак крви (дате јединице крви током операције)...
- Присуство дрена у оперативном пољу.
- Време трајања операције и анестезије.

СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА

Снага студије треба да буде минимално 0,8 а вероватноћа грешке првог типа ($\alpha = 0,05$). Снага студије је израчуната на основу референце бр. 11.

На бази сопствених и међународних (објављених) искустава не очекује се статистички значајна разлика у броју (проценту) дехисценција коло-ректалних анастомоза између две групе (шавна техника - stapler техника) у случају приближно сличног учешћа (дистрибуције) хирурга различитих годишњих волумена процедуре, у обе групе. Стога је прорачун величине узорка базиран на претпостављеној разлици процената дехисценције хирурга са ниским (20% дехисценције: пропорција 0,2) и високим годишњим волуменом процедуре (10% дехисценције: пропорција 0,1), обједињено, обе групе. У овој студији

регистрован је знатно већи број операција које су извели хирурзи ниског годишњег волумена па је стога однос броја болесника у групама (allocation rate) фиксиран на вредност 0,5. За прорачун величина група коришћен је Fisher exact test. За снагу студије од 80% и вероватноћу грешке првог реда од $\alpha = 0,05$ минималан број испитаника третираних од стране хирурга са ниским годишњим волуменом износи 335 а у групи коју су оперисали хирурзи са високим годишњим волуменом број испитаника износи 168. Укупан број болесника (546) у овој студији обезбеђује овакву процену.

Величина узорка је одређена softwear -ом G Power 3.

СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Комплетна статистичка анализа података је извршена помоћу комерцијалног статистичког софтвера SPSS Statistics for Windows вер. 21.

У случају континуираних варијабли, подаци су били приказани као средња вредност \pm стандардна девијација (SD). Провера нормалности дистрибуције података вршила се применом Kolmogorov - Smirnov теста. У зависности од резултата овог теста, статистичка значајност између група је проверавана применом т-теста за независне групе или алтернативно ANOVA анализа.

Поједине варијабле су представљене у виду фреквенција појединих обележја (категорија) а статистичка значајност разлика утврдиће се применом χ^2 теста или Mann–Whitney теста и Kruscal – Wallis - овог теста. Јачина повезаности (корелације) појединих параметара је утврђена помоћу Пирсонове или Спирманове корелационе анализе. Утицај независних фактора (пол, године старости, коморбидитет итд.) на зависне варијабле (постоперативне компликације, дужина трајања хоспитализације итд), је процењивана применом бинарне логистичке регресије и мултиплом регресионом анализом.

Статистички значајна разлика процењивана је на минималном нивоу $p < 0,05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

Током 10- годишњег периода, 18 хирурга у нашем хируршком центру учинили су предњу ресекцију ректума код 546 болесника због КР. Већина хирурга припадала је групама са ниским и средњим годишњим волуменом. Утврђена је статистичка значајна разлика између група (Табела 1.).

Табела 1. Групе годишњих волумена - 18 хирурга према броју учињених операција у колоректалној хирургији

Г В X*	Н	X ± SD	Минимум	Максимум
≤ 5 ниски	8	4,54 ± 0,27	4,20	5,00
6 – 10 средњи	6	8,83 ± 0,83	7,30	9,86
>10 високи	4	18,33 ± 1,17	16,60	19,20
Укупно	18	9,03 ± 5,50	4,20	19,20
Поређење (ANOVA)	F = 465,80; p <0,001			
Tukey тест	(p <0,001)			

*Годишњи волумен хирурга

У анализираном периоду, годишњи волумен колоректалних операција са анастомозама наше Клинике, износио је 250 (18 хирурга је годишње оперисало просечно по 14 колоректума). Годишњи волумен у операцијама ректума износио је 55 (18 хирурга је просечно оперисало 3 ректума годишње).

Такође, постоји статистички значајна разлика у годинама хируршког стажа између група хируршких волумена (Табела 2.).

Табела 2. Године специјалистичког стажа хирурга (у моменту операције)

ГВХ	N	X ± SD	Минимум	Максимум
≤ 5	133	7,25 ± 4,87	1	20
6 - 10	148	18,73 ± 4,82	9	28
>10	265	20,87 ± 6,00	11	31
Укупно	546	16,97 ± 7,79	1	31
Поређење (ANOVA)	F = 287,96; p <0,001			
Тукеу тест	(p <0,001)			

Већину болесника чинили су мушкарци (61,53%). Највећи број операција КР изведен је у периоду од 2013 – 2015. године (60, 73, 62), а највећи број пацијената био је у седмој и осмој деценији живота (351 – 64,28%). У односу на старосне категорије пацијената, нађена је приближно једнака оптерећеност хирурга из све три групе ГВХ ($\chi^2=14,76$; $p=0,255$) (Табела 3.). Иако су хирурзи из групе са високим волуменом чешће оперисали пацијенте са Charlson Morbidity Index -ом (CCI) > 3, није утврђена статистички значајна разлика између група хируршких волумена ($\chi^2 = 5,723$; $p=0,214$).

Табела 3 Однос старосних доби оперисаних болесника и ГВХ*

Године старости болесника		ГВХ			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
20 - 29	N	0	1	0	1
	% (редови)	0,0	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,0	0,7	0,0	0,2
30 - 39	N	0	1	4	5
	% (редови)	0,0	20,0	80,0	100,0
	% (колоне)	0,0	0,7	1,5	0,9
40 - 49	N	7	8	20	35
	% (редови)	20,0	22,9	57,1	100,0
	% (колоне)	5,3	5,4	7,5	6,4
50 - 59	N	23	39	53	115
	% (редови)	20,0	33,9	46,1	100,0
	% (колоне)	17,3	26,4	20,0	21,1
60 - 69	N	42	46	82	170
	% (редови)	24,7	27,1	48,2	100,0
	% (колоне)	31,6	31,1	30,9	31,1
70 - 79	N	49	48	86	183
	% (редови)	26,8	26,2	47,0	100,0
	% (колоне)	36,8	32,4	32,5	33,5
>80	N	12	5	20	37
	% (редови)	32,4	13,5	54,1	100,0
	% (колоне)	9,0	3,4	7,5	6,8
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 14,76; p = 0,255$			

*Годишњи волумен хирурга

Губитак на телесној тежини преко 15%, од почетка болести до операције, имало је 396 пацијената (72,5%). Хирурзи из групе са ниским волуменом оперисали су нешто већи број пацијената код којих је регистрован губитак телесне тежине. Статистичка анализа показала је гранично значајну разлику ($p=0,054$) између група хируршких волумена (Табела 4.).

Табела 4. Повезаност губитка ТТ* болесника и годишњег волумена хирурга

Губитак ТТ		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		0 - 5	6 - 10	≥10	
не	N	27	49	74	150
	% (редови)	18,0	32,7	49,3	100,0
	% (колоне)	20,3	33,1	27,9	27,5
да	N	106	99	191	396
	% (редови)	26,8	25,0	48,2	100,0
	% (колоне)	79,7	66,9	72,1	72,5
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 5,81; p = 0,054$			

ТТ* Телесна теж

Већина оперисаних пацијената је припадала American Society Anaesthesiologists - ASA risk classification system (ASA) скору II и III (432/ 79,12%). Све три групе хируршких волумена су у преко 50% случајева оперисали пацијенте са ASA скором II ($\chi^2=6,286$, $p=0,347$) (Табела 5.).

Табела 5. Повезаност ASA скорa болесника и ГВХ

ASA скор		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	≥10	
I	N	23	32	57	112
	% (редови)	20,5	28,6	50,9	100,0
	% (колоне)	17,3	21,6	21,5	20,5
II	N	68	85	133	286
	% (редови)	23,8	29,7	46,5	100,0

	% (колоне)	51,1	57,4	50,2	52,4
III	N	42	31	73	146
	% (редови)	28,8	21,2	50,0	100,0
	% (колоне)	31,6	20,9	27,5	26,7
IV	N	0	0	2	2
	% (редови)	0,0	0,0	100,0	100,0
	% (колоне)	0,0	0,0	0,8	0,4
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,286; p = 0,347$			

На Табели 6. приказана је дистрибуција карцинома ректума (КР) према сегментима ректума. Карциноме ректума у дисталном сегменту оперисали су искључиво хирурзи из групе са високим волуменом. Статистичком анализом потврђена је значајност између група хируршких волумена.

Табела 6 . Локализација КР* у односу на ГВХ

Локализација КР		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
Дистална трећина	N	0	0	99	99
	% (редови)	0,0	0,0	100,0	100,0
	% (колоне)	0,0	0,0	41,6	20,8
Средња „	N	48	68	111	227
	% (редови)	21,1	30,0	48,9	100,0
	% (колоне)	36,1	45,9	41,9	41,6

Горња »	N	85	80	55	220
	% (редови)	33,6	21,8	44,5	100,0
	% (колоне)	55,6	32,4	37,0	40,3
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 21,85; p < 0,001$			

*Карцином ректума.

Највећи број пацијената је имао Т3 N0-2 стадијум КР (69,0%; 377/546). Није утврђена статистички значајна повезаност TNM стадијума тумора и ГВХ (Табела 7.).

Табела 7. Повезаност TNM стадијума тумора и годишњег волумена хирурга

TNM стадијум		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 – 10	≥ 10	
Т0-1 N0 M0	N	7	10	12	29
	% (редови)	24,1	34,5	41,4	100,0
	% (колоне)	5,3	6,8	4,5	5,3
Т2 N0-2 M0	N	23	37	80	140
	% (редови)	16,4	26,4	57,1	100,0
	% (колоне)	17,3	25,0	30,2	25,6
Т3 N0-2 M0	N	103	101	173	377
	% (редови)	27,3	26,8	45,9	100,0
	% (колоне)	77,4	68,2	65,3	69,0
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 8,58; p = 0,072$			

Најтежи TNM стадијум тумора био је статистички значајно повезан са локализацијом тумора у горњој и средњој трећини ректума (Табела 8.).

Табела 8. Повезаност TNM стадијума болесника и локализације карцинома ректума

TNM стадијум		Локализација KR			Укупно
		дистална	средња	горња	
T1 N0 M0	N	10	8	11	29
	% (редови)	34,5	27,6	37,9	100,0
	% (колоне)	10,1	3,5	5,0	5,3
T2 N0-2 M0	N	35	55	50	140
	% (редови)	25,0	39,3	35,7	100,0
	% (колоне)	35,4	24,2	22,7	25,6
T3 N0-2 M0	N	54	164	159	377
	% (редови)	14,3	43,5	42,2	100,0
	% (колоне)	54,5	72,2	72,3	69,0
Укупно	N	99	227	220	546
	% (редови)	18,1	41,6	40,3	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 13,912; p = 0,008$			

Иако су хирурзи са високим годишњим волуменом чешће оперисали болеснике са већим CCI, није утврђена статистички значајна разлика између хириршких волумена (Табела 9.).

Табела 9. Повезаност ССИ* и ГВХ

ГВХ		ССИ			Укупно
		0	1 - 3	>3	
≤ 5	N	49	80	4	133
	% (редови)	36,8	60,2	3,0	100,0
	% (колоне)	21,6	26,1	30,8	24,4
6 - 10	N	73	73	2	148
	% (редови)	49,3	49,3	1,4	100,0
	% (колоне)	32,2	23,9	15,4	27,1
≥ 10	N	105	153	7	265
	% (редови)	39,6	57,7	2,6	100,0
	% (колоне)	46,3	50,0	53,8	48,5
Укупно	N	227	306	13	546
	% (редови)	41,6	56,0	2,4	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 5,723$; p = 0,214			

*Charlson Comorbidity Index

Све три групе хируршких волумена, у односу на тип и врсту новооткривених стања у трбуху током операције, нису се статистички значајно разликовале. Већи број новооткривених стања (n = 83), у групи са високим волуменом хирурга, корелише са већим бројем изведених операција хирурга из те групе (Табела 10.).

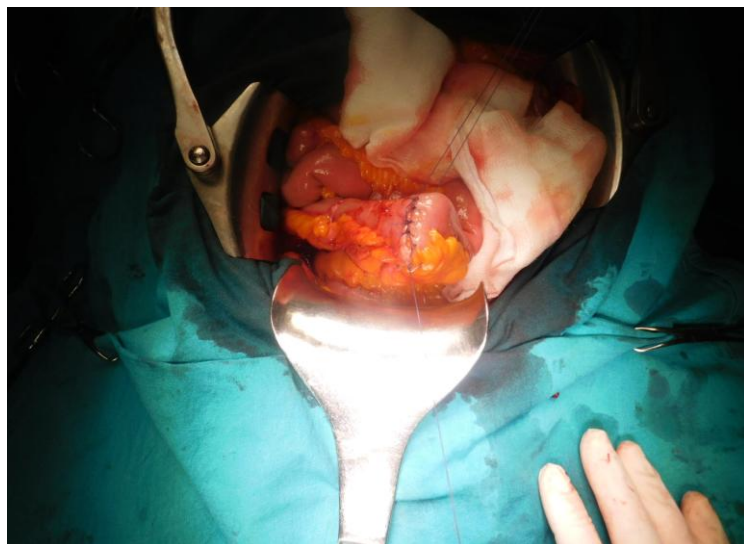
Табела 10. Повезаност других новооткривених стања током операције и годишњег волумена хирурга

Новооткривена стања		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
Адхезије	N	0	2	2	4
	% (редови)	0,0	50,0	50,0	100,0
	% (колоне)	0,0%	5,0	2,4	2,4
Цревна опструкција	N	1	1	2	4
	% (редови)	25,0	25,0	50,0	100,0
	% (колоне)	2,1%	2,5	2,4%	2,4
Друге болести	N	16	11	20	47
	% (редови)	34,0	23,4	42,6	100,0

	% (колоне)	34,0	27,5	24,1	27,6
Инфекција	N	0	0	1	1
	% (редови)	0,0	0,0	100,0	100,0
	% (колоне)	0,0	0,0	1,2	0,6
Пенетрација тумора у друга ткива и органе	N	10	10	20	40
	% (редови)	25,0	25,0	50,0	100,0
	% (колоне)	21,3	25,0	24,1	23,5
Синхрони тумор	N	12	9	23	44
	% (редови)	27,3	20,5	52,3	100,0
	% (колоне)	25,5	22,5	27,7	25,9
Предходна стома	N	8	7	15	30
	% (редови)	26,7	23,3	50,0	100,0
	% (колоне)	17,0	17,5	18,1	17,6
Укупно	N	47	40	83	170
	% (редови)	27,6	23,5	48,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 5,24; p = 0,983$			

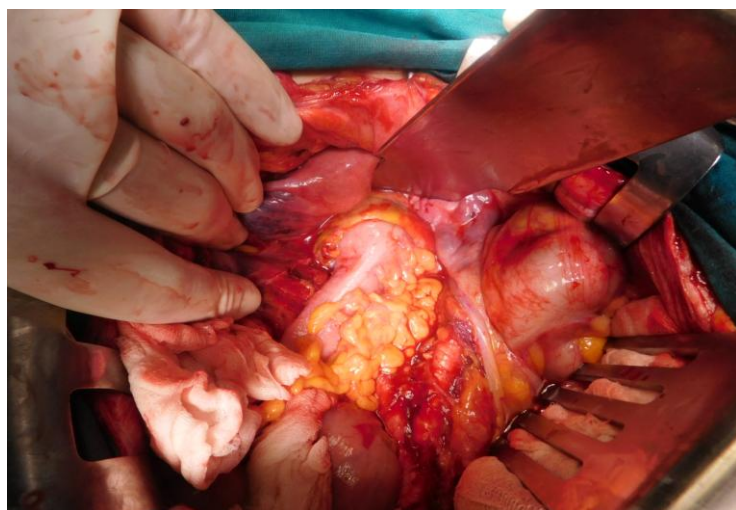
После предње ресекције ректума, КРА је креирана ручним шавом код 208 пацијената, а код 338 – степлер техником (Слика 1. и 2.).

Слика 1. КРА* креирана ручним шавом



*Коло-ректална анастомоза

Слика 2. КРА креирана степлер техником



Статистички је значајно мање коришћење шавне технике од стране хирурга са најмањим годишњим волуменом (Табела 11.). Доминира примена степлер технике у групи хирурга са ниским волуменом.

Табела 11. Техника КРА у односу на годишњи волумен хирурга

Техника КРА		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
Ручни шав	N	31	55	122	208
	% (редови)	14,9	26,4	58,7	100,0
	% (колоне)	23,3	37,2	46,0	38,1
Степлер	N	102	93	143	338
	% (редови)	30,2	27,5	42,3	100,0
	% (колоне)	76,7	62,8	54,0	61,9
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 19,47; p < 0,001$			

Без обзира на старосну доб хирурга, доминира примена степлер технике. Невероватно, потпуно исти проценти (Табела 12.).

Табела 12. Повезаност година старости лекара и технике КРА

Тип технике КРА		Старост лекара		Укупно
		(године)		
		до 45 год.	>45 год.	
шав	N	40	168	208
	% (редови)	19,2	80,8	100,0
	% (колоне)	38,1	38,1	38,1
степлер	N	65	273	338
	% (редови)	19,2	80,8	100,0
	% (колоне)	61,9	61,9	61,9
Укупно	N	105	441	546
	% (редови)	19,2	80,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 0,00; p = 1,00$		

Без обзира на примењену технику КРА, већина болесника је провела до 2 дана у јединици интензивне неге (Табела 13.). Код пацијената са степлер техником КРА, у 61,5% случајева хоспитализација је била до 8 дана ($\chi^2= 35,68$; $p < 0,001$). (Табела 14.).

Табела 13. Број дана у ЈИН* у односу на тип технике КРА

Број дана у ЈИН		Тип технике КРА		Укупно
		шав	степлер	
0 – 2 дана	N	192	323	515
	% (редови)	37,3	62,7	100,0
	% (колоне)	92,3	95,6	94,3
3 и више дана	N	16	15	31
	% (редови)	51,6	48,4	100,0
	% (колоне)	7,7	4,4	5,7
Укупно	N	208	338	546
	% (редови)	38,1	61,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2= 1,97$; $p < 0,160$		

*ЈИН – јединица интензивне неге

Табела 14. Однос броја дана хоспитализације и технике КРА

Број дана хоспитализације		Тип технике КРА		Укупно
		шав	степлер	
До 8 дана	N	75	208	283
	% (редови)	26,5	73,5	100,0
	% (колоне)	36,1	61,5	51,8
9 - 20	N	121	119	240

	% (редови)	50,4	49,6	100,0
	% (колоне)	58,2	35,2	44,0
21 - 30	N	8	10	18
	% (редови)	44,4	55,6	100,0
	% (колоне)	3,8	3,0	3,3
>30	N	4	1	5
	% (редови)	80,0	20,0	100,0
	% (колоне)	1,9	0,3	0,9
Укупно	N	208	338	546
	% (редови)	38,1	61,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 35,68; p < 0,001$		

Није утврђена статистички значајна разлика броја пацијената са интраоперативним налазом знатног фекалног садржаја у колоректуму, у односу на ГВХ (Табела 15.). Знатна количина фекалног садржаја регистрована је код укупно 20,9% болесника. Највећи број пацијената је на операцији имао фекални садржај у траговима у лумену колоректума (432/546).

Табела 15 . Однос ГВХ и фекалног садржаја у колону

ГВХ		Фекални садржај у колону		Укупно
		у траговима	знатно	
≤ 5	N	104	29	133
	% (редови)	78,2	21,8	100,0
	% (колоне)	24,1	25,4	24,4%
6 - 10	N	122	26	148
	% (редови)	82,4	17,6	100,0

	% (колоне)	28,2	22,8	27,1
≥ 10	N	206	59	265
	% (редови)	77,7	22,3	100,0
	% (колоне)	47,7	51,8	48,5
Укупно	N	432	114	546
	% (редови)	79,1	20,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 1,359; p = 0,507$		

Код болесника са најтежим TNM стадијумом тумора, регистрован је статистички значајно већи проценат фекалног садржаја у колону (Табела 16.).

Табела 16 . Повезаност TNM стадијума тумора и фекалног садржаја у колону

TNM стадијум тумора		Фекални садржај у колону		Укупно
		у траговима	знатно	
T1 N0 M0	N	28	1	29
	% (редови)	96,6	3,4	100,0
	% (колоне)	6,5	0,9	5,3
T2 N0-2 M0	N	121	19	140
	% (редови)	86,4	13,6	100,0
	% (колоне)	28,0	16,7	25,6
T3 N1-2 M0	N	283	94	377
	% (редови)	75,1	24,9	100,0
	% (колоне)	65,5	82,5	69,0
Укупно	N	432	114	546
	% (редови)	79,1	20,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 13,611; p < 0,001$		

Није утврђена статистички значајна разлика у проценту болесника са фекалном контаминацијом перитонеума и оперативне ране (78) у односу на ГВХ (Табела 17.).

Табела 17. . Однос ГВХ и фекалне контаминације током операције

ГВХ		Контаминација фекалним садржајем		Укупно
		не	да	
≤ 5	N	111	22	133
	% (редови)	83,5	16,5	100,0
	% (колоне)	23,7	28,2	24,4
6 - 10	N	132	16	148
	% (редови)	89,2	10,8	100,0
	% (колоне)	28,2	20,5	27,1
≥ 10	N	225	40	265
	% (редови)	84,9	15,1	100,0
	% (колоне)	48,1	51,3	48,5
Укупно	N	468	78	546
	% (редови)	85,7	14,3	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 2,154; p = 0,341$		

Коришћени сегменти колона ■ за реконструкцију били су сигма (387), колон десценденс (125) и колон трансверсум (34). Није утврђена статистички значајна повезаност са ГВХ (Табела 18.), и типом анастомозе (Табела 19.), али је регистрована статистички значајна повезаност технике анастомозе и коришћеног сегмента колона (Табела 20.). Издваја се високи проценат коришћења сигме за КРА, стаплер техником (72,4%).

Табела 18. Повезаност сегмента колона за реконструкцију и ГВХ

ГВХ		Сегмент колона			Укупно
		десценденс	сигма	трансверзу м	
≤ 6	N	35	93	5	133
	% (редови)	26,3	69,9	3,8	100,0
	% (колоне)	28,0	24,0	14,7	24,4
6 – 10	N	27	114	7	148
	% (редови)	18,2	77,0	4,7	100,0
	% (колоне)	21,6	29,5	20,6	27,1
≥ 10	N	63	180	22	265
	% (редови)	23,8	67,9	8,3	100,0
	% (колоне)	50,4	46,5	64,7	48,5
Укупно	N	125	387	34	546
	% (редови)	22,9	70,9	6,2	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,966; p = 0,138$			

Табела 19. Повезаност сегмента колона за реконструкцију и типа анастомозе

Тип анастомозе		Сегмент колона			Укупно
		десценденс	сигма	трансверзум	
L-T	N	1	4	0	5
	% (редови)	20,0	80,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,8	1,0	0,0	0,9
pouch	N	0	1	0	1
	% (редови)	0,0	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,0	0,3	0,0	0,2
T-T	N	124	382	34	540
	% (редови)	23,0	70,7	6,3	100,0
	% (колоне)	99,2	98,7	100,0	98,9
Укупно	N	125	387	34	546
	% (редови)	22,9	70,9	6,2	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 1,81; p = 1,00$			

Табела 20. Повезаност сегмента колона за реконструкцију и технике КРА*

Техника КРА		Сегмент колона			Укупно
		десценденс	сигма	трансверзум	
Ручни шав	N	77	107	24	208
	% (редови)	37,0	51,4	11,5	100,0
	% (колоне)	61,6	27,6	70,6	38,1
степлер	N	48	280	10	338
	% (редови)	14,2	82,8	3,0	100,0
	% (колоне)	38,4	72,4	29,4	61,9
Укупно	N	125	387	34	546
	% (редови)	22,9	70,9	6,2	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 62,414; p < 0,001$			

*КРА – коло-ректална анастомоза

Није утврђена статистички значајна повезаност ГВХ и одлуке за формирањем протективне стоме (Табела 21.), али је утврђена статистички значајна повезаност са висином анастомозе ($\chi^2=115,77; p<0,001$) до 6 см од аналног руба, када је у 70,2% случајева примењена протективна илеостома. Код шавне технике креирања КРА у 87,5% није рађена протективна стома, али је степлер технику у 84,0% случајева пратило и креирање илеостоме. Постоји статистички значајна повезаност са техником КРА (Табела 22.).

Табела 21. Повезаност врсте протективне стоме и ГВХ

ГВХ		Протективна стома			Укупно
		без	илеостома	колостома	
≤ 5	N	99	31	3	133
	% (редови)	74,4	23,3	2,3	100,0
	% (колоне)	24,8	23,7	18,8	24,4
6 - 10	N	111	34	3	148
	% (редови)	75,0	23,0	2,0	100,0
	% (колоне)	27,8	26,0	18,8	27,1
≥ 10	N	189	66	10	265
	% (редови)	71,3	24,9	3,8	100,0
	% (колоне)	47,4	50,4	62,5	48,5
Укупно	N	399	131	16	546
	% (редови)	73,1	24,0	2,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 1,416; p = 0,852$			

Табела 22. Однос протективне стоме и технике КРА

Техника КРА		Протективна стома			Укупно
		без	илеостома	колостома	
Ручни шав	N	182	21	5	208
	% (редови)	87,5	10,1	2,4	100,0
	% (колоне)	45,6	16,0	31,2	38,1
степлер	N	217	110	11	338
	% (редови)	64,2	32,5	3,3	100,0
	% (колоне)	54,4	84,0	68,8	61,9
Укупно	N	399	131	16	546
	% (редови)	73,1	24,0	2,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 36,927$; p < 0,001			

Највећи проценат операција извели су хирурзи из групе са високим волуменом, у времену мањем од 3 сата. Статистичком анализом потврђена је значајност између група (Табела 23.)

Табле 23. Однос дужине трајања операција и годишњег волумена хирурга

Време трајања операције		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
1 – 3 часа	N	37	48	106	191
	% (редови)	19,4	25,1	55,5	100,0
	% (колоне)	27,8	32,4	40,0	35,0
преко 3 часа	N	96	100	159	355
	% (редови)	27,0	28,2	44,8	100,0
	% (колоне)	72,2	67,6	60,0	65,0
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,357$; p = 0,042			

Дехисценција колоректалне анастомозе (ДКРА), степена В и С (по класификацији International Study Group of Rectal Cancer – ISGRC), верификована је код 53 (9,7%) пацијената. Најмањи проценат ДКРА је верификован у групи високог волумена. Статистичком анализом је потврђена значајност између група (Табела 24.).

Табле 24. Однос ДКРА* и годишњег волумена хирурга

ДКРА		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
Не	N	114	131	248	493
	% (редови)	23,1	26,6	50,3	100,0
	% (колоне)	85,7	88,5	93,6	90,3
Да	N	19	17	17	53
	% (редови)	35,8	32,1	32,1	100,0
	% (колоне)	14,3	11,5	6,4	9,7
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,992; p = 0,030$			

*Дехисценција коло-ректалне анастомозе.

Највећи проценат ДКРА верификован је код болесника са ASA скором II (Табела 25.).

Табела 25. Повезаност ASA скорa болесника и ДКРА

ASA скор		ДКРА		Укупно
		не	да	
I	N	99	13	112
	% (редови)	88,4	11,6	100,0
	% (колоне)	20,1	24,5	20,5
II	N	262	24	286
	% (редови)	91,6	8,4	100,0
	% (колоне)	53,1	45,3	52,4
III	N	131	15	146
	% (редови)	89,7	10,3	100,0
	% (колоне)	26,6	28,3	26,7
IV	N	1	1	2
	% (редови)	50,0	50,0	100,0
	% (колоне)	0,2	1,9	0,4
Укупно	N	493	53	546
	% (редови)	90,3	9,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 4,569$; $p = 0,205$		

Од укупног броја ДКРА ($n = 53$), највећи проценат се региструје код болесника преко 50 година старости. Због већег броја старосних категорија, ове разлике нису довеле до статистички значајних разлика између група (Табела 26.)

Табела 26. Однос старосних категорија болесника и ДКРА

Старосне категорије (год.)		ДКРА		Укупно
		не	да	
20 - 29	N	1	0	1
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,2	0,0	0,2
30 - 39	N	5	0	5
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	1,0	0,0	0,9
40 - 49	N	33	2	35
	% (редови)	94,3	5,7	100,0
	% (колоне)	6,7	3,8	6,4
50 - 59	N	95	20	115
	% (редови)	82,6	17,4	100,0
	% (колоне)	19,3	37,7	21,1
60 - 69	N	155	15	170
	% (редови)	91,2	8,8	100,0
	% (колоне)	31,4	28,3	31,1
70 - 79	N	172	11	183
	% (редови)	94,0	6,0	100,0
	% (колоне)	34,9	20,8	33,5
>80	N	32	5	37
	% (редови)	86,5	13,5	100,0
	% (колоне)	6,5	9,4	6,8
Укупно	N	493	53	546
	% (редови)	90,3	9,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 11,85$; p = 0,057		

Упркос нешто већем проценту ДКРА код болесника са губитком телесне тежине (ТТ), губитак ТТ није био статистички директно повезан са појавом ДКРА (Табела 27.).

Табела 27. Повезаност губитка ТТ болесника и ДКРА

Губитак ТТ		ДКРА		Укупно
		не	да	
не	N	139	11	150
	% (редови)	92,7	7,3	100,0
	% (колоне)	28,2	20,8	27,5
да	N	354	42	396
	% (редови)	89,4	10,6	100,0
	% (колоне)	71,8	79,2	72,5
Укупно	N	493	53	546
	% (редови)	90,3	9,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 0,982$; p = 0,322		

Утврђена је статистички значајно већа појава дехисценције КРА код болесника са 3 - и 3 и више коморбидитета ($CCI \leq 3$ и $CCI \geq 3$) (Табела 28.). У коморбидитет су укључени и гојазни болесници ($BMI > 30$ кг/м²). У групи са шавним анастомозама било их је 10,0% (21), а у групи са степлер анастомозама - 23 болесника (6.8%).

Табела 28. Однос Charlson Comorbidity Index-а (CCI) и појаве ДКРА

CCI		ДКРА		Укупно
		не	да	
0	N	226	1	227
	% (редови)	99,6	0,4	100,0
	% (колоне)	45,8	1,9	41,6
≤ 3	N	264	42	306
	% (редови)	86,3	13,7	100,0
	% (колоне)	53,5	79,2	56,0
≥ 3	N	3	10	13
	% (редови)	23,1	76,9	100,0
	% (колоне)	0,6	18,9	2,4
Укупно	N	493	53	546
	% (редови)	90,3	9,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 74,48$; p < 0,001		

Највећи проценат ДКРА повезан је са пенетрацијом тумора у друге органе (32%) и синхроним туморима (32%), али без статистички значајних разлика (Табела 29.).

Табела 29. Повезаност других новооткривених стања током операције и ДКРА

Новооткривена стања током операције		ДКРА		Укупно
		не	да	
Адхезије	N	4	0	4
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	2,8%	0,0	2,4%
Цревна опструкција	N	2	2	4
	% (редови)	50,0	50,0	100,0
	% (колоне)	1,4%	8,0	2,4%
Друге болести	N	42	5	47
	% (редови)	89,4	10,6	100,0
	% (колоне)	29,0	20,0	27,6
Инфекција	N	1	0	1
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,7	0,0	0,6
Пенетрација тумора у друге органе	N	32	8	40
	% (редови)	80,0	20,0	100,0
	% (колоне)	22,1	32,0	23,5
Синхрони тумор	N	36	8	44
	% (редови)	81,8	18,2	100,0
	% (колоне)	24,8	32,0	25,9
Стома , други акт операције	N	28	2	30
	% (редови)	93,3	6,7	100,0
	% (колоне)	19,3	8,0	17,6
Укупно	N	145	25	170
	% (редови)	85,3	14,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 7,61; p = 0,227$		

Није утврђена статистички значајна разлика између TNM стадијума тумора и учесталости ДКРА (Табела 30.).

Табела 30. Повезаност TNM стадијума тумора и ДКРА

TNM стадијум		ДКРА		Укупно
		не	да	
T1 N0	N	24	5	29
	% (редови)	82,8	17,2	100,0
	% (колоне)	4,9	9,4	5,3
T2 N0-2	N	129	11	140
	% (редови)	92,1	7,9	100,0
	% (колоне)	26,2	20,8	25,6
T3 N0-2	N	340	37	377
	% (редови)	90,2	9,8	100,0
	% (колоне)	69,0	69,8	69,0
Укупно	N	493	53	546
	% (редови)	90,3	9,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 2,505; p = 0,277$		

Дехисценција шава јавила се у статистички значајном проценту код болесника код којих је истовремено регистрован знатан фекални садржај у колону (Табела 31.).

Табела 31. Повезаност ДКРА и фекалног садржаја у колону

ДКРА		Фекални садржај у колону		Укупно
		у траговима	знатно	
не	N	403	90	493
	% (редови)	81,7	18,3	100,0
	% (колоне)	93,3	78,9	90,3
да	N	29	24	53
	% (редови)	54,7	45,3	100,0
	% (колоне)	6,7	21,1	9,7
Укупно	N	432	114	546
	% (редови)	79,1	20,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 19,557$; p < 0,001		

Код болесника са преоперативно спроведеном радиотерапијом утврђена је статистички значајно чешћа појава ДКРА (Табела 32.).

Табела 32. Повезаност ДКРА и преоперативне радиотерапије

ДКРА		Преоперативна радиотерапија		Укупно
		не	да	
не	N	462	31	493
	% (редови)	93,7	6,3	100,0
	% (колоне)	91,7	73,8	90,3
да	N	42	11	53
	% (редови)	79,2	20,8	100,0
	% (колоне)	8,3	26,2	9,7
Укупно	N	504	42	546
	% (редови)	92,3	7,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 10,473$; p < 0,001		

Није утврђена статистички значајна повезаност ГВХ и ране/касне појаве ДКРА (Табле 33.).

Табела 33. Повезаност ГВХ и времена појаве ДКРА

ГВХ		Појава ДКРА		Укупно
		1 – 5 дана	>5 дана	
≤ 5	N	6	7	13
	% (редови)	46,2	53,8	100,0
	% (колоне)	31,6	20,6	24,5
6 - 10	N	4	11	15
	% (редови)	26,7	73,3	100,0
	% (колоне)	21,1	32,4	28,3
≥ 10	N	9	16	25
	% (редови)	36,0	64,0	100,0
	% (колоне)	47,4	47,1	47,2
Укупно	N	19	34	53
	% (редови)	35,8	64,2	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 1,17$; p = 0,618		

Укупна стопа смртности до 30 дана, износила је 4,8% (26/546). Иако је учесталост смртог исхода најмањи у групи са високим хируршким волуменом (3,8%), није утврђена

статистички значајна разлика између група (Табле 34.).

Табела 34. Повезаност смртог исхода (до 30 постоперативних дана) и ГВХ

Смртни исход		Годишњи волумен хирурга			Укупно
		≤ 5	6 - 10	>10	
не	N	127	138	255	520
	% (редови)	24,4	26,5	49,0	100,0
	% (колоне)	95,5	93,2	96,2	95,2
да	N	6	10	10	26
	% (редови)	23,1	38,5	38,5	100,0
	% (колоне)	4,5	6,8	3,8	4,8
Укупно	N	133	148	265	546
	% (редови)	24,4	27,1	48,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 1,88; p = \mathbf{0,389}$			

Релативно мали број смртних исхода (n = 26) онемогућава добијање статистички значајне разлике између старосних група (Табела 35.).

Табела 35. Повезаност старосних категорија болесника и смртог исхода

Старосне категорије (год.)		Смртни исход		Укупно
		не	да	
20 - 29	N	1	0	1
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,2	0,0	0,2
30 - 39	N	5	0	5
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	1,0	0,0	0,9
40 - 49	N	34	1	35
	% (редови)	97,1	2,9	100,0
	% (колоне)	6,5	3,8	6,4
50 - 59	N	110	5	115
	% (редови)	95,7	4,3	100,0
	% (колоне)	21,2	19,2	21,1
60 - 69	N	162	8	170
	% (редови)	95,3	4,7	100,0
	% (колоне)	31,2	30,8	31,1
70 - 79	N	173	10	183
	% (редови)	94,5	5,5	100,0
	% (колоне)	33,3	38,5	33,5
>80	N	35	2	37
	% (редови)	94,6	5,4	100,0
	% (колоне)	6,7	7,7	6,8
Укупно	N	520	26	546
	% (редови)	95,2	4,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 2,05$; $p = 0,990$		

Утврђена је статистички значајно већа појава смртних исхода код болесника са 3 - и 3 и више коморбидитета ($CCI \leq 3$ и $CCI \geq 3$) (Табела 36.).

Табела 36. Однос CCI^* и смртог исхода (у 30 постоперативних дана)

CCI		Смртни исход		Укупно
		не	да	
0	N	225	2	227
	% (редови)	99,1	0,9	100,0
	% (колоне)	43,3	7,7	41,6
≤ 3	N	286	20	306
	% (редови)	93,5	6,5	100,0
	% (колоне)	55,0	76,9	56,0
≥ 3	N	9	4	13
	% (редови)	69,2	30,8	100,0
	% (колоне)	1,7	15,4	2,4
Укупно	N	520	26	546
	% (редови)	95,2	4,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 22,65$; $p < 0,001$		

Стопа смртних исхода не разликује се значајно између група болесника са шавном и степлер техником креирања КРА (Табела 37.).

Табела 37. Однос смртног исхода и типа технике креирања КРА

Смртни исход		Тип анастомозне технике		Укупно
		шав	степлер	
не	N	199	321	520
	% (редови)	38,3	61,7	100,0
	% (колоне)	95,7	95,0	95,2
да	N	9	17	26
	% (редови)	34,6	65,4	100,0
	% (колоне)	4,3	5,0	4,8
Укупно	N	208	338	546
	% (редови)	38,1	61,9	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 0,028$; $p = 0,867$		

Као и код болесника са ДКРА, смртни исход је доминантно био повезан са појавом пенетрације тумора у друге органе и синхроним туморима (у оба случаја 44,4%), али без статистичке значајности (Табела 38.).

Табела 38. Повезаност других новооткривених стања током операције и смртног исхода

Новооткривена стања у трбуху		Смртни исход		Укупно
		не	да	
Адхезије	N	4	0	4
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	2,5	0,0	2,4
Цревна опструкција	N	4	0	4
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	2,5	0,0	2,4
Друге болести	N	46	1	47
	% (редови)	97,9	2,1	100,0
	% (колоне)	28,6	11,1	27,6
Инфекција	N	1	0	1
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,6	0,0	0,6
Пенетрација тумора у други орган	N	36	4	40
	% (редови)	90,0	10,0	100,0
	% (колоне)	22,4	44,4	23,5
Синхрони тумор	N	40	4	44
	% (редови)	90,9	9,1	100,0
	% (колоне)	24,8	44,4	25,9
Стома - други акт операције	N	30	0	30
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	18,6	0,0	17,6
Укупно	N	161	9	170
	% (редови)	94,7	5,3	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,79$; $p = 0,340$		

Иако се смртни исход јавља за 12,7% више у групи болесника са губитком на ТТ, није нађена статистички значајна разлика (Табела 39.).

Табела 39. Повезаност губитка ТТ болесника и смртог исхода

Губитак ТТ		Смртни исход		Укупно
		не	да	
не	N	146	4	150
	% (редови)	97,3	2,7	100,0
	% (колоне)	28,1	15,4	27,5
да	N	374	22	396
	% (редови)	94,4	5,6	100,0
	% (колоне)	71,9	84,6	72,5
Укупно	N	520	26	546
	% (редови)	95,2	4,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 1,416; p = 0,234$		

Болесници са смртним исходом су у највећем броју (14/26) припадали групи ASA скорa II. (Табела 40.).

Табела 40. Повезаност ASA скорa болесника и смртног исхода

ASA скор		Смртни исход		Укупно
		не	да	
I	N	109	3	112
	% (редови)	97,3	2,7	100,0
	% (колоне)	21,0	11,5	20,5
II	N	272	14	286
	% (редови)	95,1	4,9	100,0
	% (колоне)	52,3	53,8	52,4
III	N	137	9	146
	% (редови)	93,8	6,2	100,0
	% (колоне)	26,3	34,6	26,7
IV	N	2	0	2
	% (редови)	100,0	0,0	100,0
	% (колоне)	0,4	0,0	0,4
Укупно	N	520	26	546
	% (редови)	95,2	4,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 2,411; p = 0,508$		

Смртни исход је био заступљен за 16,3% више у групи болесника са најтежим TNM стадијумом тумора, али без статистички значајне разлике (Табела 41.).

Табела 41. Повезаност TNM стадијума болесника и смртог исхода

TNM стадијум		Смртни исход		Укупно
		не	да	
T1 N0 M0	N	28	1	29
	% (редови)	96,6	3,4	100,0
	% (колоне)	5,4	3,8	5,3
T2 N0-2 M0	N	137	3	140
	% (редови)	97,9	2,1	100,0
	% (колоне)	26,3	11,5	25,6
T3 N0-2 M0	N	355	22	377
	% (редови)	94,2	5,8	100,0
	% (колоне)	68,3	84,6	69,0
Укупно	N	520	26	546
	% (редови)	95,2	4,8	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 2,991$; $p = 0,198$		

Утврђена је статистички значајна повезаност смртог исхода и налаза знатног фекалног садржаја у колону (Табела 42.).

Табела 42. . Повезаност смртог исхода и фекалног садржаја колона

Смртни исход		Фекални садржај колона		Укупно
		у траговима	знатно	
не	N	418	102	520
	% (редови)	80,4%	19,6%	100,0%
	% (колоне)	96,8%	89,5%	95,2%
да	N	14	12	26
	% (редови)	53,8%	46,2%	100,0%
	% (колоне)	3,2%	10,5%	4,8%
Укупно	N	432	114	546
	% (редови)	79,1%	20,9%	100,0%
	% (колоне)	100,0%	100,0%	100,0%
Поређење		$\chi^2 = 9,011$; p = 0,003		

Постоји значајна разлика у дужини хоспитализације између група са ниским и средњим волуменом хирурга. Нема значајне разлике између група са средњим и високим волуменом процедура (Табела 43.) Најдужи боравак у јединици интензивне неге (ЈИН) и у болници, регистрован је код болесника које су оперисали хирурзи из групе са високим волуменом. Између хирурга са средњим и високим волуменом, није нађена статистички значајна разлика.

Табела 43. Просечне дужине боравка у ЈИН* и дужина хоспитализације болесника у односу на ГВХ

ГВХ	Број дана, X ± SD	
	ЈИН	Болница
[1] ≤ 5	0,87 ± 0,77	8,88 ± 3,23
[2] 6 - 10	1,26 ± 0,97	9,70 ± 4,70
[3] >10	1,34 ± 1,49	10,35 ± 5,41
Поређење група		
[1] : [2]	z = 3,66 p <0,001	z = 1,90 p = 0,057
[1] : [3]	z = 4,47 p <0,001	z = 3,81 p <0,001
[2] : [3]	z = 0,55 p = 0,58	z = 1,84 p = 0,065

*Јединица интензивне неге

Постоји статистички значајно већи проценат болесника са губитком крви током операције (> 200 мл) код хирурга из групе високог волумена (Табела 44.). Појава ДКРА и смртни исход били су статистички значајно повезани са интраоперативним губитком крви (Табеле 45. и 46.).

Табела 44. Повезаност годишњег волумена хирурга и интраоперативног губитка крви

ГВХ		Губитак крви (>200 мл)		Укупно
		не	да	
≤ 5	N	94	39	133
	% (редови)	70,7	29,3	100,0
	% (колоне)	23,9	25,5	24,4
6 - 10	N	119	29	148
	% (редови)	80,4	19,6	100,0
	% (колоне)	30,3	19,0	27,1
≥ 10	N	180	85	265
	% (редови)	67,9	32,1	100,0
	% (колоне)	45,8	55,6	48,5
Укупно	N	393	153	546
	% (редови)	72,0	28,0	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 7,482; p = 0,024$		

Табела 45. Повезаност ДКРА и интраоперативног губитка крви

Дехисценција		Губитак крви (>200 мл)		Укупно
		не	да	
не	N	375	118	493
	% (редови)	76,1	23,9	100,0
	% (колоне)	95,4	77,1	90,3
да	N	18	35	53
	% (редови)	34,0	66,0	100,0
	% (колоне)	4,6	22,9	9,7
Укупно	N	393	153	546
	% (редови)	72,0	28,0	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 42,058; p < 0,001$		

Табела 46. Повезаност смртног исхода и интраоперативног губитка крви

Смртни исход		Губитак крви (>200 мл)		Укупно
		не	да	
не	N	384	136	520
	% (редови)	73,8	26,2	100,0
	% (колоне)	97,7	88,9	95,2
да	N	9	17	26
	% (редови)	34,6	65,4	100,0
	% (колоне)	2,3	11,1	4,8
Укупно	N	393	153	546
	% (редови)	72,0	28,0	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 18,895; p < 0,001$		

Није утврђена статистички значајна повезаност ГВХ и преоперативне радиотерапије (Табела 47.). Међутим, ови пацијенти су имали статистички значајно чешћу појаву ДКРА ($p < 0,001$) (Табела 48.). Од укупно 42 пацијента са преоперативном радиотерапијом, код 11 (26,2%) се развила ДКРА. Констатован је и чешћи смртни исход у овој групи (7,1%), али без статистички значајне разлике у односу на групу болесника без преоперативне радиотерапије (Табела 49.).

Табела 47. Повезаност ГВХ и преоперативне радиотерапије болесника са РК

Годишњи волумен хирурга		Преоперативна радиотерапија		Укупно
		не	да	
≤ 5	N	127	6	133
	% (редови)	95,5	4,5	100,0
	% (колоне)	25,2	14,3	24,4
6 - 10	N	132	16	148
	% (редови)	89,2	10,8	100,0
	% (колоне)	26,2	38,1	27,1
≥ 10	N	245	20	265
	% (редови)	92,5	7,5	100,0
	% (колоне)	48,6	47,6	48,5
Укупно	N	504	42	546
	% (редови)	92,3	7,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 3,930; p = 0,140$		

Табела 48. Повезаност ДКРА и преоперативне радиотерапије

Дехисценција		Преоперативна радиотерапија		Укупно
		не	да	
не	N	462	31	493
	% (редови)	93,7	6,3	100,0
	% (колоне)	91,7	73,8	90,3
да	N	42	11	53
	% (редови)	79,2	20,8	100,0
	% (колоне)	8,3	26,2	9,7
Укупно	N	504	42	546
	% (редови)	92,3	7,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 10,473; p < 0,001$		

Табела 49. Повезаност смртног исхода и преоперативне радиотерапије

Смртни исход		Преоперативна радиотерапија		Укупно
		не	да	
не	N	481	39	520
	% (редови)	92,5	7,5	100,0
	% (колоне)	95,4	92,9	95,2
да	N	23	3	26
	% (редови)	88,5	11,5	100,0
	% (колоне)	4,6	7,1	4,8
Укупно	N	504	42	546
	% (редови)	92,3	7,7	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 0,502$; $p = 0,441$		

Утврђена је статистички значајна повезаност типа мезоректалне екцизије и локализације КР. За дисталну локализацију и већи број КР локализованих у средњој трећини ректума примењена је ТМЕ, а код локализације КР у горњој – и у мањем броју КР локализованих у средњој трећини, доминантно је примењивана ПМЕ (Табела 50.).

Табела 50. Повезаност локализације КР и типа мезоректалне екцизије

Локализација КР		Тип мезоректалне екцизије		Укупно
		ПМЕ	ТМЕ	
Дистална трећина	N	0	99	99
	% (редови)	0,0	100,0	100,0
	% (колоне)	0,0	41,6	20,8
Средња -	N	95	132	227
	% (редови)	41,9	58,1	100,0
	% (колоне)	30,8	55,5	43,1
Горња -	N	213	7	220
	% (редови)	96,8	3,2	100,0
	% (колоне)	69,2	2,9	36,1
Укупно	N	308	238	546
	% (редови)	56,4	43,6	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 293,77$; $p < 0,001$		

Слика 3. Ресецирани сегмент колоректума са тумором и ТМЕ



Такође, није било статистички значајне корелације између типа мезоректалне ексцизије и ДКРА (Табела 51.).

Табела 51. Однос појаве ДКРА и типа мезоректалне ексцизије

ДКРА		Тип мезоректалне ексцизије		Укупно
		ПМЕ	ТМЕ	
не	N	281	212	493
	% (редови)	57,0	43,0	100,0
	% (колоне)	91,2	89,1	90,3
да	N	27	26	53
	% (редови)	50,9	49,1	100,0
	% (колоне)	8,8	10,9	9,7
Укупно	N	308	238	546
	% (редови)	56,4	43,6	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 0,48$; p = 0,48		

Није утврђена статистички значајна повезаност типа мезоректалне ексцизије и смртог исхода (до 30 дана) (Табела 52.).

Табела 52. Повезаност смртог исхода (до 30 постоперативних дана) са типом мезоректалне ексцизије

Смртни исход		Тип мезоректалне ексцизије		Укупно
		ПМЕ	ТМЕ	
не	N	291	229	520
	% (редови)	55,9	44,1	100,0
	% (колоне)	94,5	96,2	95,3
да	N	17	9	26
	% (редови)	65,4	34,6	100,0
	% (колоне)	5,5	3,8	4,7%
Укупно	N	308	238	546
	% (редови)	56,4	43,6	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 0,55$; p = 0,457		

Статистички значајно мањи проценат позитивних циркумференцијалних ресекционих маргина (CRM) регистрован је код оперативних захвата изведених од стране хирурга са високим волуменом (Табела 53.).

Табела 53. Повезаност годишњег волумена хирурга и статуса CRM*

Годишњи волумен хирурга		CRM		Укупно
		Негативна (R0)	Позитивна (R1/2)	
≤ 5	N	114	19	133
	% (редови)	85,7	14,3	100,0
	% (колоне)	23,1	36,5	29,8
6 - 10	N	132	16	148
	% (редови)	89,2	10,8	100,0
	% (колоне)	26,7	30,8	28,7
≥ 10	N	248	17	265
	% (редови)	93,6	6,4	100,0
	% (колоне)	50,2	32,7	41,5
Укупно	N	494	52	546
	% (редови)	90,5	9,5	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,785$; p = 0,034		

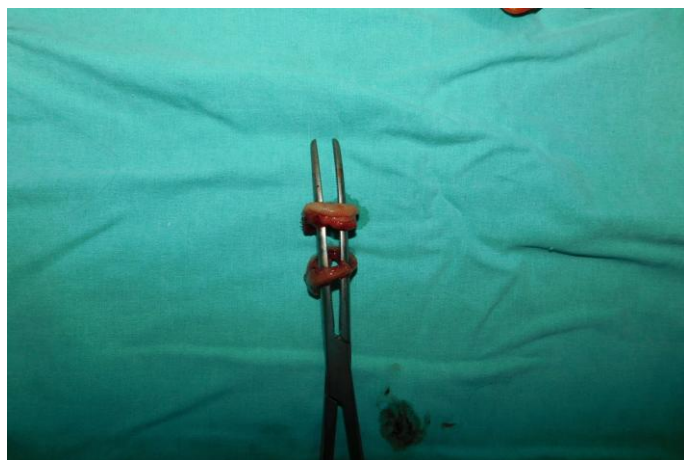
• CRM – циркумференцијална ресекциона маргина

Статистички значајно мањи број степлерских прстенова са дефектом, регистрован је у групи хирурга са високим волуменом (Табела 54.).

Табела 54 . Повезаност годишњег волумена хирурга и статуса ткивних степлерских прстенова („ђеврека“)

Годишњи волумен хирурга		„Ђевреци“		Укупно
		Целовити	Са дефектом	
≤ 5	N	90	12	102
	% (редови)	88,2	11,8	100,0
	% (колоне)	28,7	48,0	38,3
6 - 10	N	85	8	93
	% (редови)	91,4	8,6	100,0
	% (колоне)	27,2	32,0	29,6
≥ 10	N	138	5	143
	% (редови)	96,5	3,5	100,0
	% (колоне)	44,1	20,0	32,1
Укупно	N	313	25	338
	% (редови)	92,6	7,4	100,0
	% (колоне)	100,0	100,0	100,0
Поређење		$\chi^2 = 6,21; p = 0,045$		

Слика 4. Ткивни прстенови после креирања КРА степлер техником



Просечан број уклоњених лимфних чворова у групи хирурга ниског волумена био је 11 (133 операције), у средњој групи – 13 (148 операција) и у групи хирурга са високим волуменом – 16 (256 операција).

5. ДИСКУСИЈА

Ова студија је испитивала ране исходе хируршког лечења пацијената са КР, са опсервацијом до 30 дана постоперативно, да би нашим резултатима показали везу између ГВХ и раних исхода у овој области хирургије, посебно са настанком ДКРА. Утицај ГВХ на исход хируршког лечења КР остаје несигуран и није јасно утврђено да ли је волумен болнице или волумен хирурга важнији предиктор исхода. Сматра се да хируршко специфично искуство, мерено ГВХ, може имати значајан утицај на преживљавање пацијената са КР (20).

Развој ДКРА остаје непредвидив код многих оперисаних пацијената због КР. У анализи наших пацијената коришћени су искључиво клинички критеријуми за утврђивање дехисценције анастомозе. ДКРА регистровани смо код 53 (9,7%) наших болесника. Дехисценција анастомозе је код 34 болесника неоперативно санирана, а остали су оперативно третирани. Најмањи проценат ДКРА је верификован у групи хирурга са високим волуменом. Такође, није утврђена статистички значајна повезаност ГВХ и ране/касне појаве ДКРА, као ни статистички значајна повезаност ране/касне појаве ДКРА и смртог исхода.

Укупна стопа смртности, у нашој серији болесника до 30 дана, износила је 4,8% (26/546). Иако је учесталост смртог исхода најмањи у групи хирурга са високим волуменом (3,8%), није утврђена статистички значајна разлика између група. ДКРА била је непосредни узрок смртог исхода код 6 (23,0%) болесника.

Постојала је значајна разлика у дужини хоспитализације између група хирурга са ниским и средњим волуменом. Није било значајне разлике између група са средњим и високим волуменом. Најдужи боравци у јединици интензивне терапије и у болници, регистровани су код болесника које су оперисали хирурзи из групе са високим волуменом, који су доминантно оперисали старије болеснике са значајним коморбидитетима. Између хирурга са средњим и високим волуменом, није нађена статистички значајна разлика.

Просечна дужина хоспитализације за наше болеснике са ДКРА била је приближно 4 пута дужа него код болесника без дехисценције анастомозе, што је сагласно и са искуствима других аутора (7-11).

У овој области хирургије, као и за све хируршке процедуре, пол, године старости, конституција, коморбидитет и друго, значајно утичу на одлуку хирурга за врсту операције и на рани постоперативни исход. Старост болесника преко 70 година (већина болесника у нашој студији – 351/546), значајан је фактор ризика за ДКРА (21). Ова популација болесника, са бројним факторима ризика, има већу стопу ДКРА, тежи клинички ток и већи морбидитет и морталитет (4).

Новије студије су потврдиле да губитак телесне тежине, већи од 15% у периоду за 6 месеци преоперативно, због пратећег метаболичког дисбаланса, повећава учесталост компликација и смртности (22). Мушкарци (већина наших болесника) са својим анатомским карактеристикама карлице (уска карлица), представљају фактор ризика за ДКРА, али и за добру локалну контролу болести (појава локалног рецидива) и очување вегетативних нервних структура. Отежани услови рада у дубокој и уској карлици често хирургу онемогућавају да коректно технички креира анастомозу, па је зато и стопа учесталости ДКРА код мушкараца већа у односу на жене које природно имају широку и плитку карлицу¹².

Већина наших болесника са КР, која је била подвргнута оваквом екстензивном хируршком лечењу, истовремено је имала један или више коморбидитета. У нашој студији је коришћен ССИ за евалуацију преоперативног коморбидитета (7). Повећан коморбидитет био је присутан код болесника са ASA скором ≥ 3 , због чега су имали и повећан ризик за ДКРА (4). Buchs NC и сар. показали су да се са сваким степеном повећања ASA скорa, 2,5 пута повећава и учесталост ДКРА (23).

Сходно локализацији тумора, висина анастомозе је познати независни прогностички фактор, не само за појаву дехисценције, већ и за појаву локалног рецидива болести. Са повећањем дистанце анастомозе од аналног руба, смањује се и учесталост дехисценције (дистална трећина – 14,1%, средња - 8,1% и горња – 2,6%), (4).

Код Т3 и Т4 стадијума болести, посебно где постоји пенетрација и инфилтрација

околних ткива, постоји и већа учесталост дехисценције анастомозе, због чега болесници у Т4 стадијуму нису били укључени у нашу студију.

Одлуку за избор сегмента колоне за реконструкцију доноси хирург током операције (10). У нашој серији, код 387 болесника (70,9%) коришћен је сигмоидни колон за креирање КРА. После ниске ресекције ректума, креирање термино-терминалне анастомозе, као једног од начина реконструкције, технички је најједноставније, али су постоперативни функционални резултати (фреквенција пражњења, ургенција, континенција, фрагментација, коришћење медикамената) лошији у односу на реконструкцију са резервоаром (4).

Мета анализа 9 рандомизираних, контролираних студија, објављена 2001 године, закључила је да није било доказане супериорности степлер технике над шавном, без обзира на ниво анастомозе (15). У нашој студији млађи хирурзи, који брже и лакше прихватају напредне технике у хирургији, чешће су користили степлер технику. Наш резултат настанка ДКРА, као и других аутора, био је сличан у обе групе. Овај ниво 1а доказа показује да су шавна и степлер техника подједнако погодне за коло-ректалну анастомозу. Која ће се техника анастомозе применити, одлучиће индивидуално хируршко искуство и лични избор хирурга (8-12).

Преоперативна неoadјувантна хемио-радио терапија данас је често саставни део протокола лечења болесника са КР, у циљу смањења тумора и његовог стадијума и, самим тим, превенције локалног рецидива и извођења већег броја сфинктер-презервирајућих операција. Радиоактивно зрачење неповољно утиче на зарастање анастомозе условљавајући микроангиопатију, па се временско усклађивање зрачења и операције намеће као императив. Међутим, битан негативни утицај краткотрајног преоперативног зрачења и хемиотерапије на процес зарастања КРА, није уочен (50).

Преоперативна припрема црева за ресекциони захват је саставни део опште преоперативне припреме болесника. Питање механичког чишћења црева је временом евалуирало од става да је то предуслов у превенцији компликација на анастомози, до става да је без значаја у елективној хирургији и да је учесталост дехисценције двоструко већа после механичког чишћења црева (8,1 : 4%), (51 – 53). Поуздано је доказано да ова

припрема, за ресекцију колона, није толико битна колико је она пожељна за ресекцију ректума. Међутим, ове контроверзе ни данас не мењају став већине хирурга да је хирургија на празном цреву комфорнија и лакша (4). Интраоперативна контаминација оперативног комплекса и инцизионе ране фекалним садржајем са бактеријском флором, може веома озбиљно да компромитује исход операције, што намеће обавезу свих чланова хируршког тима за пажљив и педантан рад. Уколико је лумен црева, на операцији, испуњен фекалним садржајем, потребно је пражњење и лаважа, да би примарна КРА била могућа и сигурнија. Код болесника у илеусу зид црева је дистендиран и едематозан, што уз повећан интралуминални притисак услед присуства фекалних маса и распадних гасова, може угрозити зарастање КРА. Такође, у таквим околностима и када је то могуће, примена „double stapler“ технике смањује могућност контаминације јер се манипулише цревом затвореног лумена (45).

Висина КРА у односу на анални руб је значајан независни фактор ризика за појаву дехисценције чија учесталост расте са приближавањем анусу (4). Vignali А. и сар су у серији од 1014 КРА степлер техником, имали укупно 2,9% дехисценција, 7,7% испод - и 1% изнад 7 см од аналног руба. У њиховој мултиваријабилној анализи, једино је висина анастомозе била независан прогностички фактор (45).

Већи губици крви током операције и интраоперативне трансфузије крви су у експерименталним и клиничким истраживањима показали неповољан утицај на зарастање цревних анастомоза (4, 7, 80, 81). У нашој студији, хирурзи из групе високог волумена, имали су статистички значајан губитак крви током операција. Чињеница је да су они доминантно оперисали старије болеснике, све болеснике са туморима у дисталној трећини ректума и дисталним анастомозама и са већим ССИ.

Време трајања операције зависи од многих фактора: хируршка техника, интраоперативне компликације, предходне операције у трбуху, искуство хирурга и оперативног тима. Више студија је показало да продужено време >200 минута изазива промене у активности инфламаторних медијатора и, последично, исхемијске и септичке компликације (81, 82). У нашој студији, највећи проценат операција извели су хирурзи из групе са високим волуменом, у времену мањем од 3 сата .

Опција креирања протективне стоме, данас је контоверзна. Стома је привремено решење у случају ниских КРА код мушкараца, код пацијената са значајним коморбидитетима, неoadјувантном хемио-радиотерапијом, или у стању перитонитиса у циљу минимизирања компликација. Протективна стома није процедура без компликација (исхемија, пролапс, стеноза) и зато та опција мора бити објективно оправдана (4, 79, 82). У нашој студији није утврђена статистички значајна повезаност ГВХ и одлуке за формирањем протективне стоме, али је утврђена статистички значајна повезаност са висином анастомозе, до 6 см од аналног руба, где је у 70,2% случајева примењена протективна илеостома. Код шавне технике креирања КРА, у 87,5% није рађена протективна стома, али је стаплер технику у 84,0% случајева пратило и креирање илеостоме. Постоји статистички значајна повезаност са техником КРА. Такође, појаву ДКРА у 62,5% случајева је пратила изведена протективна колостома. Статистички значајна повезаност је постојала и са смртним исходом (25% случајева са изведеном колостомом).

Исход хируршког лечења КР значајно се побољшао током последње две деценије због увођења ТМЕ (61 – 63). Стопа дехисценције након ТМЕ била је 2,7% - 17%, а мултиваријатна анализа показала је да је ризик за дехисценцију анастомозе значајно већи код мушкараца, код пацијената који су били подвргнути неoadјувантној радиотерапији, и код анастомоза које су биле ≤ 6 цм од аналног руба. Аутори закључују да ниске анастомозе креиране након ТМЕ треба заштитити преусмеравањем столице (77). У нашој студији није постојала статистички значајна корелација између врсте МРЕ и ДКРА.

Стопа позитивних CRM-а широко се користи као индикатор квалитета хируршког лечења карцинома ректума. Показано је да преживљавање код КР варира између хирурга и између институција. Један од главних фактора који утиче на преживљавање је локални рецидив, што је, уствари, веома повезано са неадекватном ексцизијом тумора, посебно у CRM-и. На срећу, ово је један од параметара који оперативни хирург може да контролише. Квалитет хирурга, посебно вештина ресекције мезоректума у CRM, један је од најважнијих фактора успешности хируршког лечења. Од 586 пацијената, код којих је остварено пуно клиничко праћење, 165 (28,2%) је имало карцином на CRM, на патолошком прегледу (85-86). Позитивна CRM је нађена у 2859 (17,2%) од 16.619 пацијената. У студији са 192 болесника, стопа R1 била је заступљена у 3,6% (93, 94). У нашој студији, после креирања

КРА степлером, провераван је интегритет ткивних степлерских прстенова. Нађени дефекти су решавани додатним шавовима на анастомози, извођењем протективне стоме код већих дефеката, или формирањем нове анастомозе.

Квалитет хируршке ресекције игра кључну улогу у исходима болесника са карциномом дебелог црева и ректума. Адекватна хируршка ресекција је важна за локорегионалну контролу карцинома (93, 95). Негативна (R0) циркумференцијална маргина (CRM) описана је као један од најважнијих фактора који смањују стопу локалног рецидива код ректалних карцинома (95). Стопа позитивности CRM широко се користи као индикатор квалитета у лечењу карцинома ректум и служи као користан индикатор квалитета хирургије (95). Амерички колеџ хирурга и Америчко удружење за клиничку онкологију потврдили су минимални број 12 лимфних чворова као меру квалитета за побољшање исхода за пацијенте са карциномом дебелог црева (83). Важно је придржавати се стриктних онколошких принципа за ресекције рака, укључујући високу васкуларну лигацију и потпуну блокаду ресекције мезоколона, лимфаденектомије и CRM-а (за KR) (84).

Бројне студије су испитивале удруженост хирурга случајева са клиничким резултатима за различите процедуре и показале су већи волумен хирурга који је повезан са побољшаним исходима (10). Специфично искуство са хирургом мерено волуменом процедуре може имати значајан утицај на преживљавање код пацијената са КР (88). Најбољи постоперативни хируршки исходи постигнути су у центрима где постоје хирурзи са високим годишњим волуменом, који се баве овим пацијентима (96).

Са становишта исхода, било би пожељно да већину случајева оперишу хирурзи са високим волуменом, у болницама високог волумена. Сматра се да је 10 процедура годишње довољно. Ако сте у болници која ради најмање 70 случајева годишње, онда хирурзи који учине до 5 операција годишње могу добити најбоље резултате. То може бити порука за оптимизам (96).

Профилирање резултата индивидуалних хирурга може помоћи у идентификацији хирурга са бољим резултатима у циљу побољшања исхода хируршког лечења.

Наш циљ је властити допринос дебати о упућивању пацијената са РЦ хирурзима са

већим годишњим волуменом операција ради бољег исхода.

Ограничења ове студије могу бити због недостатка информација о неким специфичностима хирурга током операција и стања болесника после 30 дана опсервације.

6. ЗАКЉУЧАК

- У нашој Установи код 546 болесника са КР, хируршки лечених у 10-годишњем периоду, ДКРА је настала код 53 (9,7%) болесника са статистички значајном разликом између група хируршких волумена. Најмања учесталост појаве ДКРА верификована је у групи хирурга са високим волуменом. Није утврђена статистички значајна повезаност ГВХ и појаве ране/касне ДКРА.
- Није нађена статистички значајна разлика у појави ДКРА између шавне и степлер технике у креирању КРА, као ни статистички значајан утицај типа МРЕ на учесталост ДКРА и смртног исхода.
- Интрахоспитална смртност износила је 4,8% (26/546), без статистички значајне разлике између група хируршких волумена. Смртни исход је био у статистички значајној корелацији са појавом ДКРА, $CCI \geq 3$, знатним фекалним садржајем у лумену колона, са стањем фекалне контаминације интраоперативно (16,7%), интраоперативним губитком крви > 200 мл и са протективном колостомом (25%).
- Већина болесника је провела у ЈИН до 2 дана (515/94,3%). Дужина хоспитализације > 8 дана (65,4%) била је у сигнификантној корелацији са учесталошћу ДКРА.
- Утврђена је статистички значајна корелација у дужини хоспитализације (до 8 дана) између група хируршких волумена, као и између техника за преирање КРА. Иста је била значајно краћа у групама хирурга са ниским и средњим волуменом у односу на групу хирурга са високим волуменом. Између средње и високе групе волумена није било статистички значајне разлике.
- Статистичка анализа је показала да су за настанак ДКРА сигнификантни фактори ризика: Т3 N1-2 M0 стадијум КР, ниво анастомозе до 12 см од аналног рубца, $CCI \geq 3$, знатан фекални садржај у колону (82,5%), преоперативна радиотерапија, интраоперативни губитак крви > 200 мл, фекална контаминација интраоперативно (30,8%), протективна стома (62,5%) и ниски годишњи волумен процедура хирурга.
- Ови фактори ризика, према нашем истраживању, обележавају посебну "high-risk"

групу болесника са КР, предиспонирану за настанак ДКРА.

- Од 18 хирурга оператора, већина (77,7%) је припадала групама са ниским и средњим годишњим волуменом процедура у колоректалној хирургији, са статистички значајном разликом у јачини годишњих волумена. Хирурзи из групе са високим годишњим волуменом извели су највећи број операција (256) код већине болесника > 70 година старости, са ССИ ≥ 3 и са новооткривеним стањима у током операције. Ова група хирурга је статистички била у значајној корелацији са годинама специјалистичког стажа, бројем изведених ресекционих процедура у дисталној и средњој трећини ректума, мањом стопом позитивних CRM и ткивних степлерских прстенова са дефектом, просечним бројем одстрањених лимфних нодуса, оперативним временом краћим од 3 часа, бројем операција без протективне стоме (71,3%), али и већим оперативним губитком крви > 200 мл, у односу на групе са ниским и средњим волуменом.
- У овој студији, искуство хирурга је процењивано на основу 29 варијабли као фактора ризика за настанак ДКРА, што је и допринос овог истраживања.
- Високи годишњи волумен хирурга је најважнији предиктор успешних раних исхода у лечењу болесника са КР.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*, 2011; 61:69-90.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 (Internet). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
3. Đorđević M, Babić M, Drecun V, Kovcin V, Granić M, Petrović N. Epidemiološka situacija kolorektalnog karcinoma na području Jugoslavije. *ACI*, 1998; 45(21):17-21.
4. Ćuk V. Komplikacije na kolorektalnoj anastomozi. In: Krivokapić VZ i sar. *Karcinom rektuma*. Beograd: Zavod za udžbenike, 2012: 261-275.
5. Registar za rak centralne Srbije. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 1999-2011. Institut za zaštitu zdravlja Srbije. Beograd: 1999-2009. <http://www.batut.org.rs>
6. McArdle CS, Hole DJ. Outcome following surgery for cancer; analysis by hospital after adjustment for case-mix and deprivation. *Br J Cancer*, 2002; 86:331-335.
7. Marković AV, Krivokapić VZ. Rekonstrukcije posle niskih resekcija rektuma. In: Krivokapić VZ i sar. *Karcinom rektuma*. Beograd: Zavod za udžbenike, 2012: 229-238.
8. Glimelius B, Pahlman L, Cervantes A. ESMO Guidelines Working Group. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2010; 5:82-6.
9. Krivokapić VZ. Transekcija mezorektuma: kada i zašto. In: Krivokapić VZ i sar. *Karcinom rektuma*, Beograd: Zavod za udžbenike, 2012: 197-204.
10. Law WL CK. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision. *Ann Surg*, 2004; 2:240.
11. Hida JJ, Okuno K. Pouch operation for rectal cancer. *Surgery Today*, 2010; 40(4):307-314.
12. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Casrto AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001: CD003144. (PubMed).
13. Rickert A, Willeke F, Kienle P, Post S. Management and outcome of anastomotic leakage after colonic surgery. *Colorectal Dis*, 2010; 12:216-223.

14. Goulder F. Bowel anastomosis: The theory, the practice and the evidence base. *World J. Gastrointest Surg*, 2012; 4(9):208-213.
15. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo; Med. J*, 2002; 120(5):1-7.
16. Mooloughi S, Joudi M, Dalili AM, Dalili A. Different types of anastomotic methods: a review of literature. *Rev Clin Med*, 2015; 2(4):178-181.
17. Gozzetti G, Poggioli G, Marchetti F. et al. Functional Outcome in Handsewn Versus Stapled Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *The American Journal of Surgery*, 1994; 168:325-9.
18. Kirat TH, Remzi HF, Kiran PR, Fazio WV. Comparison of outcomes after hand-sewn versus stapled ileal pouch-anal anastomosis in 3,109 patients. *Surgery*, 2009; 146:723-30.
19. Burch MJ, Franciose JR, Moore EE, Biffl LW, Offner JP. Single-Layer Continuous Versus Two-Layer Interrupted Intestinal Anastomosis. *Ann Surg*, 2000; 231:6:832-7.
20. Schrad D, Panageas KS, Riedel E, Cramer LD, Gulliem JG, Bach PB, et al. Hospital and surgeon procedure volume as predictors of outcome following rectal cancer resection. *Ann Surg*, 2002; 239(5):583-92.
21. Lovegrove ER, Constantinides AV, Heriot GA et al. A Comparison of Hand-Sewn Versus Stapled Ileal Pouch Anal Anastomosis (IPAA) Following Proctocolectomy. *Ann Surg*, 2006; 244(1):18-26.
22. Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollock AV. Staples or sutures for colonic anastomoses – a controlled clinical trial. *BR J Surg*, 1982; 69:722-4.
23. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, et al. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*, 2008; 23:265-70.
24. Matheson NA, Mc Kintosh CA. et al. Continuing Experience with Single Layer Appositional Anastomosis in the Large Bowel. *Br. J. Surg*, 1985; 72(9):104-106.
25. Scher KS, Scott-Conner C, Jones CW, Leach M. A comparison of stapled and sutured anastomoses in colonic operations. *Surg Gynecol Obstet*, 1982; 155:489-93.
26. Adloff M, Arnaud JP, Beehary S. Stapled vs. sutured colorectal anastomosis. *Arch Surg*, 1980; 115:1436-8.
27. Detry RJ, Kartheuser A, Delriviere L, Saba J, Kestens PJ. Use of the circular stapler in

- 1000 consecutive colorectal anastomoses: experience of one surgical team. *Surgery*, 1995; 117: 140-5.
28. Damesha N, Lubana SP, Jain JK, Mathur R. A comparative Study of Sutured and Stapled Anastomosis in Gastrointestinal Operations. *The Internet Journal of Surgery*, 2008; 15:2.
 29. Brennan SS, Pickford IR, Evans M, Pollock AV. Staples or sutures for colonic anastomoses – a controlled clinical trial. *Br J Surg*, 1982; 69:722-4.
 30. Reiling RB, Reiling WA Jr, Bernie WA, Huffer AB, Perkins NC, Elliott DW. Prospective controlled study of gastrointestinal stapled anastomoses. *Am J Surg*, 1980; 139:147-52.
 31. Everett WG, Friend PJ, Forty J. Comparison of stapling and hand-suture for left-sided large bowel anastomosis. *Br J Surg*, 1986; 73:345-8.
 32. Denecke H., Wirsching R. Colorectale Anastomose. *Chirurg*, 1984; 55:638-644.
 33. Templeton J.L, Keley MC. Low Colorectal Anastomoses. An Experimental Assesment of Two Sutured and Two Staples Techniques. *Dis Colon Rectum*, 1985; 28(1).
 34. Bailey HR, Lavoo JW, et all. Single Layer Polypopilene Colorectal Anastomosis. Experience with 100 Cases. *Dis. Colon Rectum*, 1984; 27(1):19-23.
 35. Mc Gregor JR, Galloway DJ, Jarret F, Brown II, George WD. Anastomotic suture materials and experimental colorectal carcinogenesis. *Dis Colon Rectum*, 1991; 34(11):987-92.
 36. Robson MC, Steed DL, Franz MG. Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing tranjectories. *Curr Probl Surg*, 2001; 38:71-140.
 37. Vignali A, Gianotti L, Braga M, et al. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis Colon Rectum*, 2000; 43(1):76-82.
 38. Sanagore A, Milsom JW, Walshaw RK et al. Direct comparison between Czerny-Lembert and circular-stapled anastomotic techniques in colorectal anastomosis: A similar pattern of healing for both. *Dis Colon rectum*, 1922; 35:862-9.
 39. Goligher JC, Graham NG, de Dombal FT. Anastomotic Dehiscence after Anterior Resection of rectum and Sigmoid. *Brit. J.Surg*, 1970; 57:109-118.
 40. Parks GA, Persy JP. Resection et Sutured Coloanal Anastomosis for Rectal Carcinoma. *Br J Surg*, 1982; 69:301-304.
 41. Bervar M., Šćekić M. Niska prednja resekcija sa transanalnom anastomozom „in situ“. *Zbornik VMA*, 1974; 109-113.

42. Ansari MZ, Costello AJ, Ackland MJ et al. Inhospital mortality and associated complications after bowel surgery in Victorian public hospitals. *Aust NZ J Surg*, 2000; 70: 6-10.
43. Benoist S, Panis Y, Valleur P. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am J Surg*, 2000; 179(4):275-81.
44. Bertelsen CA, Andreassen AH, Jørgensen T, Harling H. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis*, 2010; 12(1):37-43.
45. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapler rectal anastomosis: a review of 1014 patients. *J Am Coll Surg*, 1997; 185:105-113.
46. Zakrison T, Nascimento BA, Tremblay LN, et al. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. *World J Surg*, 2007; 31(8): 1627-34.
47. Fawcett A, Shembecar M, Church JS et al. Smoking, hypertension and colonic anastomotic healing: a combined clinical and histopathological study. *Gut*, 1996; 38:714-8.
48. Lehr HA. Microcirculatory dysfunction induced by cigarette smoking. *Microcirculation*, 2000; 7(6):367-84.
49. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ et al. Risk Factors for Anastomotic Leak Following Colorectal Surgery. A case Control study . *Arch Surg*, 2010; 145(4):371-6.
50. Lim YK, Law WL, Liu R et al. Impact of neoadjuvant treatment on total mesorectal excision for ultra/low rectal cancers. *World J Surg Oncol*, 2010; 8-23.
51. Hares MM, Alexander-Williams J. The effect of bowel preparation on colonic surgery. *World J Surg*, 1982; 6(2):175-81.
52. Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*, 2004; 139:1359-64.
53. Wille-Jørgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA. Preoperative mechanical bowel cleansing or not? An updated meta- analysis. *Colorectal Dis*, 2005; 7(4):304-10.
54. Ram E, Sherman Y, Weil R et al. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study. *Arch Surg*, 2005; 140(3):285-8.
55. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1986; 2:1479-82.

56. Heald RJ, Karanjin N. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg*, 1992; 16(5):848-57.
57. Baran JJ, Goldstein SD, Resnik AM. The double-stapler technique in colorectal anastomoses: A critical review. *Am Surg*, 1992; 58:270-2.
58. Killingback M BP, Dent O. Local recurrence after curative resection of the rectum without total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum*, 2001; 44(4):473-83.
59. Ravo B, Metwally N, Castera P et al. The importance of intraluminal anastomotic fecal contact and peritonitis in colonic anastomotic leakages.: An experimental study. *Dis Colon Rectum*, 1988; 31:868-71.
60. Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *British J Surg*, 1998; 85(4):526-9.
61. Law et al. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg*, 2000; 179:92-6.
62. Hermanek P. Impact of surgeon's technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*, 1999; 42(5):559-62.
63. Ohigashi S, Hayashi N, Shimada G, Onodera H. A new technique to achieve sufficient mesorectal excision in upper rectal cancer. *Dig Surg*, 2007; 24(3):173-6.
64. Tsujinaka S, Kawamura YJ, Konishi F et al. Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks. *ANZ J Surg*, 2008; 78(6):461-5.
65. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, et al. Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis? A multicenter controlled randomized trial. *French Association for Surgical Research. Surgery*, 1999; 125(5):529-35.
66. Eckmann C, Kujath P, Schiedeck THK, et al. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis*, 2004; 19(2):128-33.
67. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg*, 2006; 202(3):439-44.
68. Pollard CW, Nivatvongs S, Rojanasacul A, Ilstrup DM. Carcinoma of the rectum. Profiles of intraoperative and early postoperative complications. *Dis Colon Rectum*, 1994; 37:866-74.

69. Rahbari NN, Wetz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*, 2010; 147:339-51.
70. Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*, 2007; 245(2):254-8.
71. Cong Z, Fu Ch, Wang H, Liu L, Zhang W, Wang H. Influencing factors of symptomatic anastomotic leakage after anterior resection of the rectum for cancer. *World J Surg*, 2009; 33:1292-7.
72. Detry RJ, Kartheuser A, Delriviere L, et al. Use of the circular stapler in 1000 consecutive colorectal anastomoses: Experience of one surgical team. *Surgery*, 1995; 117:140-5.
73. Ortega-Deballon P, Radais F, Faci O, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg*, 2010; 34(4):808-14.
74. Doeksen A, Tanis PJ, Wust AFJ, et al. Radiological evaluation of colorectal anastomosis. *Int J Colorectal Dis*, 2008; 23(9):863-8.
75. Bedirli A, Kerem M, Karahacioglu E, Ofluoglu E, Yilmaz TU, Pasaoglu N et al. Effects of two conventional preoperative radiation schedules on anastomotic healing in the rat colon. *Eur Surg Res*, 2007; 39:141-7.
76. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*, 2001; 88(12):1517-622.
77. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, et al. A Meta-Analysis of the Short –and Long-Term Results of Randomized Controlled Trials that compared Laparoscopy-Assisted and Open Surgery for Colorectal Cancer. *J Cancer*, 2011; 2:425-34.
78. Popescu I, Vasilescu C, Tomulescu V, et al. The minimally invasive approach, laparoscopic and robotic, in rectal resection for cancer. A single center experience. *ACI*, 2012; 57(3):29-35.
79. Junichiro Tanaka, Takeshi Nishikawa, Toshiaki Tanaka, Tomomichi Kiyomatsu, Keisuke Hata, Kazushige Kawai, et al. Analysis of anastomotic leakage after rectal surgery: A case-control study. *Ann Med Surg*, 2015; 4(2):183-6.
80. Rutegard M, Rutegard J. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: The role of blood perfusion. *World J Gastrointest Surg*, 2015; 7(11):289-292.
81. Kirchhoff Ph, Clavien PA and Hafnloser-D. Complications in colorectal surgery: risk

- factors and preventive strategies. 25 March 2010. Dostupno na URL: <http://psjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1754-9493-4.5>
82. Jestin P, Pahlman L, Gunnarsson U. Risk factors anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a case-control study. *Colorectal Disease*, 2008; 10(7):715-721.
 83. Sandra L.Wong. Lymph node counts and Survival Rates After resection for Colon and Rectal Cancer. *Gastrointest Cancer Res*, 2009; 3(1):33-5.
 84. Mois E, Graur F, Hajjar NA, Puia C, Cote A, Zaharie F, et al. The influence of circumferential resection margins on survival following rectal cancer surgery. *Ann Ital Chir*. 2017; 88, pii: S0003469X16026300.
 85. K DeCaria, R Rahal, J Niu, G Lockwood, M Math, H Bryant, et al. Rectal cancer resection and circumferential margin rates in Canada: a population-based study. *Curr Oncol*, 2015; 22(1):60-3.
 86. Kevin F. Birbeck, Christopher P. Macklin, Nicholas J. Tiffin, Wendy Parsons, Michael F. Dixon, Nicholas P. Mapstone, et al. Rates of Circumferential Resection Margin Involvement Vary Between Surgeons and Predict Outcomes in Rectal Cancer Surgery. *Ann Surg*, 2002; 235(4):449-57.
 87. Harmon WJ, Tang GD, Gordon AT, Bowman MH, Choti AM, Kaufman SH et al. Hospital Volume Can Serve as a Surrogate for Surgeon Volume for Achieving Excellent Outcomes in Colorectal Resection. *Ann Surg*, 1999; 230(3):404-413.
 88. Yeo HL, Abelson JS, Mao J, O'Mahoney PR, Milsom JW, Sedrakyan A. Surgeon Annual and Cumulative Volumes Predict Early Postoperative Outcomes after Rectal Cancer Resection. *Ann Surg*. 2016 Feb 16 PMID: 26891249 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001672
 89. Casiuc A, Dindelegan CG, Mironiuc A. Operator-related risk factors of anastomotic leaks after colorectal surgery: an up-to-date. *Clijul Med*, 2015; 88(2):124-127.
 90. Ya Ruth Huo, Kevin Phan, David L Moris and Winston Liquw. Systematic review and a meta – analysis of hospital and surgeon volume/outcome relationships in colorectal cancer surgery. *J Gastrointest Oncol*, 2017; 8(3):534-46.
 91. McAteer JP, LaRiviere CA, Drugas GT, Abdullah F, Oldham KT, Goldin AB. Influence of surgeon experience, hospital volume, and specialty designation on outcomes in pediatric surgery: a systematic review. *JAMA Pediatr*, 2013; 167(5):468-75.
 92. Martijn HGM van der Pas, Eva Haglind, Miguel A Cuesta, Alois Furst, Antonio M Lacy,

Wim CJ Hop, *et al.* Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomized, phase 3 trial. Published Online Feb 6, 2013; [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70016-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70016-0).

93. Ali Zedan and Tareq Salah. Total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Electron Physician*, 2015; 7(8):1666-72.
94. David B Stewart, David W Dietz. Total mesorectal excision: What Are We Doing? *Clin Colon Rectum Surg.* 2007; 20(3):190-202.
95. Rickles AS, Dietz DW, Chang GJ, Wexner SD, Berho ME, Remzi FH, et al. High Rate of Positive Circumferential Resection Margins Following Rectal Cancer Surgery: A Call to Action. *Ann Surg*, 2015; 262(6):891-8.
96. Selwyn O Rogers, Robert E Wolf, Alan M Zaslavsky, William E Wright, John Z Ayanian. Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. *Ann Surg*, 2006; 244(6):1003-11.