



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

**ЗОРАН АЛЕКСИЋ**

**Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома**

**ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА**

**Ментор: др сци. мед. Маја Вуловић, ванредни професор**

**Крагујевац, 2018. године**

|  |
|--|
| <b>ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ I Аутор</b>  |
| Име и презиме: Зоран Алексић   |
| Датум и место рођења: 20.09.1962. године. Челинци, Република Српска  |
| Садашње запослење: начелник хируршке клинике КЦ Бања Лука  |
| <b>II Докторска дисертација</b>  |
| Наслов: „Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“   |
| Број страница: 88  |
| Број слика: 4  |
| Број библиографских података: 97   |
| Установа и место где је рад израђен: Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу.   |
| Научна област (УДК): Медицина  |
| Ментор: проф. др Маја Вуловић  |
| <b>III Оцена и одбрана</b>   |
| Датум пријаве теме: 19.05.2017. године   |
| Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-829/36 од 08.09.2017. године   |
| Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата:<br>1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Хирургија</i> , председник;<br>2. Проф. др Јасна Јевђић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Хирургија</i> , члан;<br>3. Проф. др Жељко Лаушевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област <i>Хирургија</i> , члан |
| Комисија за оцену и одбрану докторске/уметничке дисертације:<br>1. Проф. др Драгче Радовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Хирургија</i> , председник;<br>2. Проф. др Јасна Јевђић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Хирургија</i> , члан;<br>3. Проф. др Жељко Лаушевић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област <i>Хирургија</i> , члан               |
| Датум одбране дисертације:   |

“There really is an enormous burden of patients  
to find the right place to have their operation”  
David Etzioni MD,  
Mayo Clinic colorectal surgeon, 2014.

## Апстракт

**Увод:** Дехисценција коло-ректалне анастомозе (ДКРА) је најтежа компликација у хирургији карцинома ректума (КР) и директно утиче на ране постоперативне исходе, прогнозу и стопу преживљавања. Циљ: испитати повезаност годишњег волумена процедуре хирурга и раних постоперативних исхода и анализирати однос утицајних фактора ризика за настанак ДКРА у контексту искуства хирурга.

**Материјал и методе:** Ретроспективна, клиничка студија једног центра са кохортом од 546 болесника оба пола са КР. Код свих је учињена класична (отворена) предња ресекција ректума са креирањем коло-ректалне анастомозе (КРА) шавном или степлер техником, у 10-годишњем периоду. Болесници су подељени у три групе, сходно годишњем волумену процедура 18. ординирајућих хирурга у колоректалној хирургији. Анализирано је седам раних постоперативних исхода, као и друга 22 фактора ризика (независне, зависне и „збуњујуће“ варијабле) од значаја за исходе оперативног лечења и објашњење разлика између група хируршких волумена и њиховог утицаја на ране исходе лечења. Све операције су изведене у Клиници за општу и абдоминалну хирургију КЦ Бања Лука (РС).

**Резултати:** Већина хирурга (77,7%) припадала је групи са ниским и средњим волуменом процедура. ДКРА је настала код 53 (9,7%) болесника са статистички значајном разликом између група хируршких волумена. Интрахоспитална смртност износила је 4,8% (26/546), без статистички значајне разлике између група. Дужина хоспитализације (> 8 дана, 65,4%) била је у сигнификантној корелацији са учесталошћу ДКРА. Група хирурга са високим волуменом имала је сигнификантно боље резултате у четири раних исхода.

**Закључак:** Сигнификантни фактори ризика за настанак ДКРА су: Т3 N1-2 M0 стадијум КР, ниво анастомозе до 12см од аналног рубца, Charlson-ов индекс коморбидитета  $\geq 3$ , знатан фекални садржај у колону (82,5%), преоперативна радиотерапија, интраоперативни губитак крви >200мл., интраоперативна фекална контаминација (30,8%), протективна стома (62,5%) и ниски годишњи волумен процедура хирурга. Ови фактори ризика обележавају посебну „high-risk“ групу болесника са КР, предиспонирану за настанак ДКРА. Високи годишњи волумен хирурга је најважнији предиктор успешних раних исхода у лечењу болесника са КР.

**Кључне речи:** Хирургија карцинома ректума, дехисценција анастомозе, годишњи волумен хирурга, рани постоперативни исходи.

## Abstract

**Introduction:** Dehiscence of the colorectal anastomosis (AD) is the most severe complication of rectum cancer surgery which directly influences early postoperative outcome, prognosis and survival rate. *Aim.* To examine the connection between the annual volume of the surgeon and early postoperative outcomes, as well as to analyze risk factors for the development of AD in the context of the surgeon individual experience.

**Method:** Retrospective study performed in a single center, with a cohort of 546 patients of both sexes with rectal cancer (RC), over a 10-year period. In all patients a classical (open) anterior resection of the rectum with a colorectal anastomosis (CRA), created via suture or stapler, was performed. Patients were divided into three groups, according to the annual volume of their attending surgeon. Seven early postoperative outcomes were analyzed, as well as 22 other risk factors (independent, dependent, and “confusing” variables) of significance for surgical outcome. The risk factors were analyzed to explain the difference between the groups of surgeons and their influence on the outcomes. All surgeries were performed in the Clinic for general and abdominal surgery, Banja Luka (Republic of Srpska).

**Results:** The majority of surgeons (77.7%) belonged to the low and medium annual volume groups. AD developed in 53 (9.7%) patients, with significant difference between the annual volume groups. The in-hospital death rate was 4.8% (26/546), without significant difference between the groups. The length of stay in the hospital (> 8 days in 65.4%) was in significant correlation with the incidence of AD. The high annual volume surgeon group was associated with significantly better results in four of the outcomes.

**Conclusion:** Risk factors for the development of AD were: T3N1-2M0 stadium of RC, anastomosis level up to 12 cm from the anal edge, Charlson comorbidity index of  $\geq 3$ , significant fecal load of colon (82.5%), preoperative radiotherapy, intraoperative blood loss of more than 200 ml, intraoperative fecal contamination (30.8%), protective stoma (62.5%) and low annual volume of surgeons. These factors mark the particular high risk group of patients with RC predisposed to develop AD. The high annual volume surgeon was the most important predictor of success of the RC surgery.

**Key words:** rectal cancer surgery; anastomosis dehiscence; surgeon annual volume; early postoperative outcomes

## САДРЖАЈ

### 1. УВОД

|   |           |
|---|-----------|
| 1.1. Учесталост обољевања и преживљавање од карцинома ректума .....               | 1         |
| 1.2. Хируршко лечење и адјувантна радио- хемиотерапија карцинома<br>ректума ..... | 2         |
| 1.2.1. Реконструкција континуитета после предње ресекције ректума .....           | 3         |
| 1.3. Зарастање и дехисценција коло-ректалне (аналне) анастомозе .....             | 6         |
| 1.3.1. Зарастање анастомозе .....   | 6         |
| 1.3.2. Услови зарастања .....   | 7         |
| 1.3.3. Фактори ризика за зарастање колоректалних анастомоза .....                 | 9         |
| 1.3.3.1. Преоперативни фактори ризика везани за болесника.....                    | 9         |
| 1.3.3.2. Фактори ризика зависни од болести.....                                   | 11        |
| 1.3.3.3. Фактори ризика зависни од хирурга и хируршке технике .....               | 12        |
| 1.4. Дехисценција анастомозе .....  | 16        |
| 1.5. Актуелне дилеме и утицај волумена хирурга на исход КРА .....                 | 18        |
| <b>2. ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА .....</b>                                     | <b>21</b> |
| <b>3. МЕТОД РАДА И ИСПИТАНИЦИ .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>4. РЕЗУЛТАТИ .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>5. ДИСКУСИЈА .....</b>   | <b>71</b> |
| <b>6. ЗАКЉУЧАК .....</b>  | <b>78</b> |
| <b>7. СКРАЋЕНИЦЕ .....</b>  | <b>80</b> |
| <b>8. ЛИТЕРАТУРА .....</b>  | <b>81</b> |

# 1. 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 напредака 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 стејџинг 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 (MR), локализованих изнад леватора, препоручује се само хируршко лечење - ресекција и оштра 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 MR, 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  $\geq 80$  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 Т1 тумором, или код ризичних болесника и тумора у узнапредовалом 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 (стаплер) (7).

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 (7). 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 (7, 11).

У мета анализа 9 рандомизираних, контролисаних 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) истучу 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.

Gambee 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-а 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 (37). 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 (38). 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 одржане 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 флекуре 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 већа 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  $\geq 3$  (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).

### **1.3.3.3. 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 ректума (54). 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 (54).

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 независан 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 страном телом, отежава таложeње 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 колоничним pouch-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: „Don't take down anastomosis easily. 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 (75-78).

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

Испуњењем свих напред наведених услова за зарастање коло-ректалне анастомозе, 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 (80).

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 (81).

Дакле, фактори ризика који се односе на болесника и стање болести, 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 КР (20). 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 лапаротомijske 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 месту 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 ( $\leq 5$ ), 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 зарастања 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/степлера 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  $\chi^2$  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 десетогодишњег 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                 | <b>133</b>           | 7,25 ± 4,87  | 1        | 20        |
| 6 - 10              | <b>148</b>           | 18,73 ± 4,82 | 9        | 28        |
| >10                 | <b>265</b>           | 20,87 ± 6,00 | 11       | 31        |
| Укупно              | <b>546</b>           | 16,97 ± 7,79 | <b>1</b> | <b>31</b> |
| Поређење<br>(ANOVA) | F = 287,96; p <0,001 |              |          |           |
| Тукеу тест          | <b>(p &lt;0,001)</b> |              |          |           |

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     | <b>86</b> | 183    |
|                           | % (редови) | 26,8                        | 26,2   | 47,0      | 100,0  |
|                           | % (колоне) | 36,8                        | 32,4   | 32,5      | 33,5   |
| >80                       | N          | 12                          | 5      | <b>20</b> | 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    | <b>150</b> |
|            | %<br>(редови) | 18,0                       | 32,7   | 49,3  | 100,0      |
|            | %<br>(колоне) | 20,3                       | 33,1   | 27,9  | 27,5       |
| да         | N             | 106                        | 99     | 191   | <b>396</b> |
|            | %<br>(редови) | 26,8                       | 25,0   | 48,2  | 100,0      |
|            | %<br>(колоне) | 79,7                       | 66,9   | 72,1  | 72,5       |
| Укупно     | N             | 133                        | 148    | 265   | <b>546</b> |
|            | %<br>(редови) | 24,4                       | 27,1   | 48,5  | 100,0      |
|            | %<br>(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 скора болесника и ГВХ

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

|          |               |                             |       |       |            |
|----------|---------------|-----------------------------|-------|-------|------------|
|          | %<br>(колоне) | 51,1                        | 57,4  | 50,2  | 52,4       |
| III      | N             | 42                          | 31    | 73    | <b>146</b> |
|          | %<br>(редови) | 28,8                        | 21,2  | 50,0  | 100,0      |
|          | %<br>(колоне) | 31,6                        | 20,9  | 27,5  | 26,7       |
| IV       | N             | 0                           | 0     | 2     | 2          |
|          | %<br>(редови) | 0,0                         | 0,0   | 100,0 | 100,0      |
|          | %<br>(колоне) | 0,0                         | 0,0   | 0,8   | 0,4        |
| Укупно   | N             | 133                         | 148   | 265   | 546        |
|          | %<br>(редови) | 24,4                        | 27,1  | 48,5  | 100,0      |
|          | %<br>(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     |
|                  | %<br>(редови) | 0,0                     | 0,0    | 100,0 | 100,0  |
|                  | %<br>(колоне) | 0,0                     | 0,0    | 41,6  | 20,8   |
| Средња трећина   | N             | 48                      | 68     | 111   | 227    |
|                  | %<br>(редови) | 21,1                    | 30,0   | 48,9  | 100,0  |
|                  | %<br>(колоне) | 36,1                    | 45,9   | 41,9  | 41,6   |

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

\*Карцином ректума.

Највећи број пацијената је имао T3 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       |            |
| T 0-1 N0 M0  | N             | 7                          | 10     | 12         | 29         |
|              | %<br>(редови) | 24,1                       | 34,5   | 41,4       | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 5,3                        | 6,8    | 4,5        | 5,3        |
| T2 N0-2 M0   | N             | 23                         | 37     | 80         | 140        |
|              | %<br>(редови) | 16,4                       | 26,4   | 57,1       | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 17,3                       | 25,0   | 30,2       | 25,6       |
| T3 N0-2 M0   | N             | 103                        | 101    | <b>173</b> | <b>377</b> |
|              | %<br>(редови) | 27,3                       | 26,8   | 45,9       | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 77,4                       | 68,2   | 65,3       | 69,0       |
| Укупно       | N             | 133                        | 148    | 265        | 546        |
|              | %<br>(редови) | 24,4                       | 27,1   | 48,5       | 100,0      |
|              | %<br>(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         |
|              | %<br>(редови) | 34,5                         | 27,6        | 37,9        | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 10,1                         | 3,5         | 5,0         | 5,3        |
| T2 N0-2 M0   | N             | 35                           | 55          | 50          | 140        |
|              | %<br>(редови) | 25,0                         | 39,3        | 35,7        | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 35,4                         | 24,2        | 22,7        | 25,6       |
| T3 N0-2 M0   | N             | 54                           | <b>164</b>  | <b>159</b>  | 377        |
|              | %<br>(редови) | 14,3                         | 43,5        | 42,2        | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | <b>54,5</b>                  | <b>72,2</b> | <b>72,3</b> | 69,0       |
| Укупно       | N             | <b>99</b>                    | <b>227</b>  | <b>220</b>  | <b>546</b> |
|              | %<br>(редови) | 18,1                         | 41,6        | 40,3        | 100,0      |
|              | %<br>(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 хируршких 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       | <b>53,8</b> | 48,5   |
| Укупно   | N          | <b>227</b>                          | <b>306</b> | <b>13</b>   | 546    |
|          | % (редови) | 41,6                                | 56,0       | 2,4         | 100,0  |
|          | % (колоне) | 100,0                               | 100,0      | 100,0       | 100,0  |
| Поређење |            | $\chi^2 = 5,723$ ; <b>p = 0,214</b> |            |             |        |

\*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  |



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

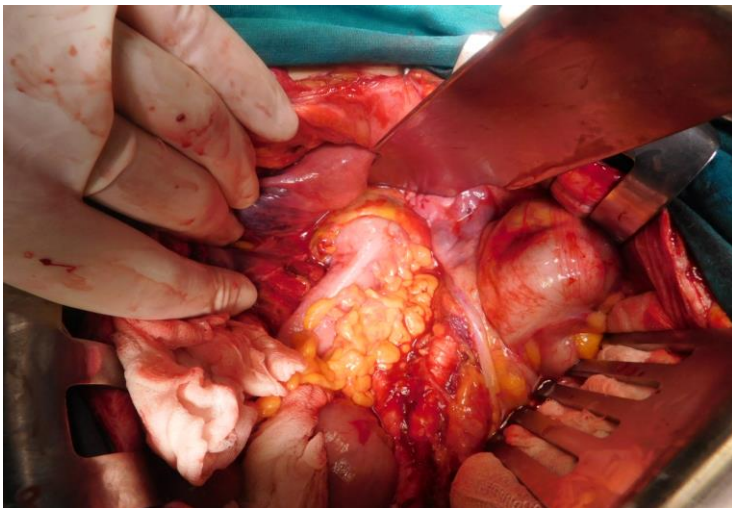
После предње ресекције ректума, КРА је креирана ручним шавом код 208 пацијената, а код 338 – степлер техником (Слика 1. и 2.).

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         | <b>208</b> |
|             | % (редови) | 14,9                        | 26,4   | 58,7        | 100,0      |
|             | % (колоне) | <b>23,3</b>                 | 37,2   | <b>46,0</b> | 38,1       |
| Степлер     | N          | 102                         | 93     | 143         | <b>338</b> |
|             | % (редови) | 30,2                        | 27,5   | 42,3        | 100,0      |
|             | % (колоне) | <b>76,7</b>                 | 62,8   | 54,0        | 61,9       |
| Укупно      | N          | 133                         | 148    | 265         | <b>546</b> |
|             | % (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      |
|-----------------|------------|---------------------------|-------------|-------------|
|                 |            | до 45 год.                | >45 год.    |             |
| шав             | N          | 40                        | <b>168</b>  | 208         |
|                 | % (редови) | 19,2                      | 80,8        | 100,0       |
|                 | % (колоне) | 38,1                      | 38,1        | 38,1        |
| степлер         | N          | 65                        | <b>273</b>  | 338         |
|                 | % (редови) | 19,2                      | 80,8        | 100,0       |
|                 | % (колоне) | <b>61,9</b>               | <b>61,9</b> | <b>61,9</b> |
| 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             | <b>192</b>                    | <b>323</b> | <b>515</b>  |
|                 | %<br>(редови) | 37,3                          | 62,7       | 100,0       |
|                 | %<br>(колоне) | 92,3                          | 95,6       | <b>94,3</b> |
| 3 и више дана   | N             | 16                            | 15         | 31          |
|                 | %<br>(редови) | 51,6                          | 48,4       | 100,0       |
|                 | %<br>(колоне) | 7,7                           | 4,4        | 5,7         |
| Укупно          | N             | <b>208</b>                    | <b>338</b> | <b>546</b>  |
|                 | %<br>(редови) | 38,1                          | 61,9       | 100,0       |
|                 | %<br>(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         |
|                           | %<br>(редови) | 26,5            | 73,5        | 100,0       |
|                           | %<br>(колоне) | <b>36,1</b>     | <b>61,5</b> | <b>51,8</b> |
| 9 - 20                    | N             | 121             | 119         | 240         |

|          |               |                             |            |       |
|----------|---------------|-----------------------------|------------|-------|
|          | %<br>(редови) | 50,4                        | 49,6       | 100,0 |
|          | %<br>(колоне) | 58,2                        | 35,2       | 44,0  |
| 21 - 30  | N             | 8                           | 10         | 18    |
|          | %<br>(редови) | 44,4                        | 55,6       | 100,0 |
|          | %<br>(колоне) | 3,8                         | 3,0        | 3,3   |
| >30      | N             | 4                           | 1          | 5     |
|          | %<br>(редови) | 80,0                        | 20,0       | 100,0 |
|          | %<br>(колоне) | 1,9                         | 0,3        | 0,9   |
| Укупно   | N             | <b>208</b>                  | <b>338</b> | 546   |
|          | %<br>(редови) | 38,1                        | 61,9       | 100,0 |
|          | %<br>(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    |
|        | %<br>(редови) | 78,2                     | 21,8   | 100,0  |
|        | %<br>(колоне) | 24,1                     | 25,4   | 24,4%  |
| 6 - 10 | N             | 122                      | 26     | 148    |
|        | %<br>(редови) | 82,4                     | 17,6   | 100,0  |

|          |               |                             |             |       |
|----------|---------------|-----------------------------|-------------|-------|
|          | %<br>(колоне) | 28,2                        | 22,8        | 27,1  |
| ≥ 10     | N             | 206                         | 59          | 265   |
|          | %<br>(редови) | 77,7                        | 22,3        | 100,0 |
|          | %<br>(колоне) | 47,7                        | 51,8        | 48,5  |
| Укупно   | N             | 432                         | 114         | 546   |
|          | %<br>(редови) | 79,1                        | <b>20,9</b> | 100,0 |
|          | %<br>(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                  | <b>знатно</b> |        |
| T1 N0 M0            | N             | 28                           | 1             | 29     |
|                     | %<br>(редови) | 96,6                         | 3,4           | 100,0  |
|                     | %<br>(колоне) | 6,5                          | 0,9           | 5,3    |
| T2 N0-2 M0          | N             | 121                          | 19            | 140    |
|                     | %<br>(редови) | 86,4                         | 13,6          | 100,0  |
|                     | %<br>(колоне) | 28,0                         | 16,7          | 25,6   |
| T3 N1-2 M0          | N             | 283                          | 94            | 377    |
|                     | %<br>(редови) | 75,1                         | 24,9          | 100,0  |
|                     | %<br>(колоне) | 65,5                         | <b>82,5</b>   | 69,0   |
| Укупно              | N             | 432                          | 114           | 546    |
|                     | %<br>(редови) | 79,1                         | 20,9          | 100,0  |
|                     | %<br>(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 колоне 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 колоне (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<br>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                          | <b>387</b> | 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 рубца, 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         | <b>133</b> |
|          | % (редови) | 74,4                        | 23,3      | 2,3       | 100,0      |
|          | % (колоне) | 24,8                        | 23,7      | 18,8      | 24,4       |
| 6 - 10   | N          | 111                         | 34        | 3         | <b>148</b> |
|          | % (редови) | 75,0                        | 23,0      | 2,0       | 100,0      |
|          | % (колоне) | 27,8                        | 26,0      | 18,8      | 27,1       |
| ≥ 10     | N          | 189                         | 66        | 10        | <b>265</b> |
|          | % (редови) | 71,3                        | 24,9      | 3,8       | 100,0      |
|          | % (колоне) | 47,4                        | 50,4      | 62,5      | 48,5       |
| Укупно   | N          | <b>399</b>                  | 131       | 16        | <b>546</b> |
|          | % (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    |            | $\chi^2 = 36,927$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |           |           |        |

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         | <b>191</b> |
|                         | % (редови) | 19,4                                | 25,1        | 55,5        | 100,0      |
|                         | % (колоне) | <b>27,8</b>                         | <b>32,4</b> | <b>40,0</b> | 35,0       |
| преко 3 часа            | N          | 96                                  | 100         | 159         | <b>355</b> |
|                         | % (редови) | 27,0                                | 28,2        | 44,8        | 100,0      |
|                         | % (колоне) | <b>72,2</b>                         | <b>67,6</b> | <b>60,0</b> | 65,0       |
| Укупно                  | N          | 133                                 | 148         | 265         | <b>546</b> |
|                         | % (редови) | 24,4                                | 27,1        | 48,5        | 100,0      |
|                         | % (колоне) | 100,0                               | 100,0       | 100,0       | 100,0      |
| Поређење                |            | $\chi^2 = 6,357$ ; <b>p = 0,042</b> |             |             |            |

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        |
|          | %<br>(редови) | 23,1                        | 26,6        | 50,3       | 100,0      |
|          | %<br>(колоне) | 85,7                        | 88,5        | 93,6       | 90,3       |
| Да       | N             | 19                          | 17          | 17         | <b>53</b>  |
|          | %<br>(редови) | 35,8                        | 32,1        | 32,1       | 100,0      |
|          | %<br>(колоне) | <b>14,3</b>                 | <b>11,5</b> | <b>6,4</b> | <b>9,7</b> |
| Укупно   | N             | 133                         | 148         | <b>265</b> | 546        |
|          | %<br>(редови) | 24,4                        | 27,1        | 48,5       | 100,0      |
|          | %<br>(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         |
|          | %<br>(редови) | 88,4                           | 11,6        | 100,0       |
|          | %<br>(колоне) | 20,1                           | 24,5        | 20,5        |
| II       | N             | 262                            | 24          | 286         |
|          | %<br>(редови) | 91,6                           | 8,4         | 100,0       |
|          | %<br>(колоне) | <b>53,1</b>                    | <b>45,3</b> | <b>52,4</b> |
| III      | N             | 131                            | 15          | 146         |
|          | %<br>(редови) | 89,7                           | 10,3        | 100,0       |
|          | %<br>(колоне) | 26,6                           | 28,3        | 26,7        |
| IV       | N             | 1                              | 1           | 2           |
|          | %<br>(редови) | 50,0                           | 50,0        | 100,0       |
|          | %<br>(колоне) | 0,2                            | 1,9         | 0,4         |
| Укупно   | N             | 493                            | <b>53</b>   | 546         |
|          | %<br>(редови) | 90,3                           | 9,7         | 100,0       |
|          | %<br>(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      |
|                            | %<br>(редови) | 100,0                               | 0,0       | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 0,2                                 | 0,0       | 0,2    |
| 30 - 39                    | N             | 5                                   | 0         | 5      |
|                            | %<br>(редови) | 100,0                               | 0,0       | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 1,0                                 | 0,0       | 0,9    |
| 40 - 49                    | N             | 33                                  | 2         | 35     |
|                            | %<br>(редови) | 94,3                                | 5,7       | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 6,7                                 | 3,8       | 6,4    |
| 50 - 59                    | N             | 95                                  | <b>20</b> | 115    |
|                            | %<br>(редови) | 82,6                                | 17,4      | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 19,3                                | 37,7      | 21,1   |
| 60 - 69                    | N             | 155                                 | <b>15</b> | 170    |
|                            | %<br>(редови) | 91,2                                | 8,8       | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 31,4                                | 28,3      | 31,1   |
| 70 - 79                    | N             | 172                                 | <b>11</b> | 183    |
|                            | %<br>(редови) | 94,0                                | 6,0       | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 34,9                                | 20,8      | 33,5   |
| >80                        | N             | 32                                  | <b>5</b>  | 37     |
|                            | %<br>(редови) | 86,5                                | 13,5      | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 6,5                                 | 9,4       | 6,8    |
| Укупно                     | N             | 493                                 | <b>53</b> | 546    |
|                            | %<br>(редови) | 90,3                                | 9,7       | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 100,0                               | 100,0     | 100,0  |
| Поређење                   |               | $\chi^2 = 11,85$ ; <b>p = 0,057</b> |           |        |

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

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 ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ). 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    |
|          | %<br>(редови) | 99,6                                   | 0,4         | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 45,8                                   | 1,9         | 41,6   |
| ≤ 3      | N             | 264                                    | 42          | 306    |
|          | %<br>(редови) | 86,3                                   | 13,7        | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 53,5                                   | <b>79,2</b> | 56,0   |
| ≥ 3      | N             | 3                                      | 10          | 13     |
|          | %<br>(редови) | 23,1                                   | 76,9        | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 0,6                                    | <b>18,9</b> | 2,4    |
| Укупно   | N             | 493                                    | <b>53</b>   | 546    |
|          | %<br>(редови) | 90,3                                   | <b>9,7</b>  | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 100,0                                  | 100,0       | 100,0  |
| Поређење |               | $\chi^2 = 74,48$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |             |        |

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



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     |
|              | %<br>(редови) | 82,8                           | 17,2        | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | 4,9                            | 9,4         | 5,3    |
| T2 N0-2      | N             | 129                            | 11          | 140    |
|              | %<br>(редови) | 92,1                           | 7,9         | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | 26,2                           | 20,8        | 25,6   |
| T3 N0-2      | N             | 340                            | <b>37</b>   | 377    |
|              | %<br>(редови) | 90,2                           | 9,8         | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | <b>69,0</b>                    | <b>69,8</b> | 69,0   |
| Укупно       | N             | 493                            | <b>53</b>   | 546    |
|              | %<br>(редови) | 90,3                           | 9,7         | 100,0  |
|              | %<br>(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                                     | <b>21,1</b> | 9,7    |
| Укупно   | N          | 432                                     | 114         | 546    |
|          | % (редови) | 79,1                                    | 20,9        | 100,0  |
|          | % (колоне) | 100,0                                   | 100,0       | 100,0  |
| Поређење |            | $\chi^2 = 19,557$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |             |        |

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                                      | <b>11</b>   | <b>53</b> |
|          | % (редови) | 79,2                                    | 20,8        | 100,0     |
|          | % (колоне) | <b>8,3</b>                              | <b>26,2</b> | 9,7       |
| Укупно   | N          | 504                                     | <b>42</b>   | 546       |
|          | % (редови) | 92,3                                    | 7,7         | 100,0     |
|          | % (колоне) | 100,0                                   | 100,0       | 100,0     |
| Поређење |            | $\chi^2 = 10,473$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |             |           |

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          | <b>19</b>                          | <b>34</b> | <b>53</b> |
|          | % (редови) | 35,8                               | 64,2      | 100,0     |
|          | % (колоне) | 100,0                              | 100,0     | 100,0     |
| Поређење |            | $\chi^2 = 1,17$ ; <b>p = 0,618</b> |           |           |

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        | <b>520</b> |
|              | %<br>(редови) | 24,4                          | 26,5       | 49,0       | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 95,5                          | 93,2       | 96,2       | 95,2       |
| да           | N             | 6                             | 10         | 10         | <b>26</b>  |
|              | %<br>(редови) | 23,1                          | 38,5       | 38,5       | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 4,5                           | 6,8        | <b>3,8</b> | <b>4,8</b> |
| Укупно       | N             | <b>133</b>                    | <b>148</b> | <b>265</b> | <b>546</b> |
|              | %<br>(редови) | 24,4                          | 27,1       | 48,5       | 100,0      |
|              | %<br>(колоне) | 100,0                         | 100,0      | 100,0      | 100,0      |
| Поређење     |               | $\chi^2 = 1,88$ ; $p = 0,389$ |            |            |            |

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      |
|                            | %<br>(редови) | 100,0                         | 0,0        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 0,2                           | 0,0        | 0,2    |
| 30 - 39                    | N             | 5                             | 0          | 5      |
|                            | %<br>(редови) | 100,0                         | 0,0        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 1,0                           | 0,0        | 0,9    |
| 40 - 49                    | N             | 34                            | 1          | 35     |
|                            | %<br>(редови) | 97,1                          | 2,9        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 6,5                           | 3,8        | 6,4    |
| 50 - 59                    | N             | 110                           | <b>5</b>   | 115    |
|                            | %<br>(редови) | 95,7                          | 4,3        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 21,2                          | 19,2       | 21,1   |
| 60 - 69                    | N             | 162                           | <b>8</b>   | 170    |
|                            | %<br>(редови) | 95,3                          | 4,7        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 31,2                          | 30,8       | 31,1   |
| 70 - 79                    | N             | 173                           | <b>10</b>  | 183    |
|                            | %<br>(редови) | 94,5                          | 5,5        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 33,3                          | 38,5       | 33,5   |
| >80                        | N             | 35                            | 2          | 37     |
|                            | %<br>(редови) | 94,6                          | 5,4        | 100,0  |
|                            | %<br>(колоне) | 6,7                           | 7,7        | 6,8    |
| Укупно                     | N             | 520                           | <b>26</b>  | 546    |
|                            | %<br>(редови) | 95,2                          | <b>4,8</b> | 100,0  |
|                            | %<br>(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    |
|          | %<br>(редови) | 99,1                           | 0,9   | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 43,3                           | 7,7   | 41,6   |
| $\leq 3$ | N             | 286                            | 20    | 306    |
|          | %<br>(редови) | 93,5                           | 6,5   | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 55,0                           | 76,9  | 56,0   |
| $\geq 3$ | N             | 9                              | 4     | 13     |
|          | %<br>(редови) | 69,2                           | 30,8  | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 1,7                            | 15,4  | 2,4    |
| Укупно   | N             | 520                            | 26    | 546    |
|          | %<br>(редови) | 95,2                           | 4,8   | 100,0  |
|          | %<br>(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    |
|              | %<br>(редови) | 38,3                           | 61,7       | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | 95,7                           | 95,0       | 95,2   |
| да           | N             | 9                              | <b>17</b>  | 26     |
|              | %<br>(редови) | 34,6                           | 65,4       | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | <b>4,3</b>                     | <b>5,0</b> | 4,8    |
| Укупно       | N             | <b>208</b>                     | <b>338</b> | 546    |
|              | %<br>(редови) | 38,1                           | 61,9       | 100,0  |
|              | %<br>(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      |
|  | %<br>(редови) | 100,0                         | 0,0         | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 2,5                           | 0,0         | 2,4    |
| Цревна<br>опструкција                  | N             | 4                             | 0           | 4      |
|  | %<br>(редови) | 100,0                         | 0,0         | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 2,5                           | 0,0         | 2,4    |
| Друге болести                          | N             | 46                            | 1           | 47     |
|  | %<br>(редови) | 97,9                          | 2,1         | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 28,6                          | 11,1        | 27,6   |
| Инфекција                              | N             | 1                             | 0           | 1      |
|  | %<br>(редови) | 100,0                         | 0,0         | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 0,6                           | 0,0         | 0,6    |
| Пенетрација<br>тумора у други<br>орган | N             | 36                            | 4           | 40     |
|  | %<br>(редови) | 90,0                          | 10,0        | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 22,4                          | <b>44,4</b> | 23,5   |
| Синхрони тумор                         | N             | 40                            | 4           | 44     |
|  | %<br>(редови) | 90,9                          | 9,1         | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 24,8                          | <b>44,4</b> | 25,9   |
| Стома -<br>други акт<br>операције      | N             | 30                            | 0           | 30     |
|  | %<br>(редови) | 100,0                         | 0,0         | 100,0  |
|  | %<br>(колоне) | 18,6                          | 0,0         | 17,6   |
| Укупно                                 | N             | 161                           | 9           | 170    |
|  | %<br>(редови) | 94,7                          | 5,3         | 100,0  |
|  | %<br>(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    |
|            | %<br>(редови) | 97,3                        | 2,7         | 100,0  |
|            | %<br>(колоне) | 28,1                        | 15,4        | 27,5   |
| да         | N             | 374                         | <b>22</b>   | 396    |
|            | %<br>(редови) | 94,4                        | 5,6         | 100,0  |
|            | %<br>(колоне) | <b>71,9</b>                 | <b>84,6</b> | 72,5   |
| Укупно     | N             | 520                         | <b>26</b>   | 546    |
|            | %<br>(редови) | 95,2                        | 4,8         | 100,0  |
|            | %<br>(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    |
|          | %<br>(редови) | 97,3                        | 2,7        | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 21,0                        | 11,5       | 20,5   |
| II       | N             | 272                         | <b>14</b>  | 286    |
|          | %<br>(редови) | 95,1                        | 4,9        | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 52,3                        | 53,8       | 52,4   |
| III      | N             | 137                         | 9          | 146    |
|          | %<br>(редови) | 93,8                        | 6,2        | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 26,3                        | 34,6       | 26,7   |
| IV       | N             | 2                           | 0          | 2      |
|          | %<br>(редови) | 100,0                       | 0,0        | 100,0  |
|          | %<br>(колоне) | 0,4                         | 0,0        | 0,4    |
| Укупно   | N             | 520                         | <b>26</b>  | 546    |
|          | %<br>(редови) | 95,2                        | <b>4,8</b> | 100,0  |
|          | %<br>(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     |
|              | %<br>(редови) | 96,6                        | 3,4         | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | 5,4                         | 3,8         | 5,3    |
| T2 N0-2 M0   | N             | 137                         | 3           | 140    |
|              | %<br>(редови) | 97,9                        | 2,1         | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | 26,3                        | 11,5        | 25,6   |
| T3 N0-2 M0   | N             | 355                         | <b>22</b>   | 377    |
|              | %<br>(редови) | 94,2                        | 5,8         | 100,0  |
|              | %<br>(колоне) | <b>68,3</b>                 | <b>84,6</b> | 69,0   |
| Укупно       | N             | 520                         | <b>26</b>   | 546    |
|              | %<br>(редови) | 95,2                        | 4,8         | 100,0  |
|              | %<br>(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 смртног 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) | <b>3,2%</b>                         | <b>10,5%</b> | 4,8%   |
| Укупно       | N          | 432                                 | <b>114</b>   | 546    |
|              | % (редови) | 79,1%                               | 20,9%        | 100,0% |
|              | % (колоне) | 100,0%                              | 100,0%       | 100,0% |
| Поређење     |            | $\chi^2 = 9,011$ ; <b>p = 0,003</b> |              |        |

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       |
| <b>Поређење група</b> |                   |                    |
| [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) | <b>45,8</b>                 | <b>55,6</b> | 48,5       |
| Укупно   | N          | 393                         | <b>153</b>  | <b>546</b> |
|          | % (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) | <b>4,6</b>                              | <b>22,9</b> | 9,7        |
| Укупно       | N          | 393                                     | <b>153</b>  | <b>546</b> |
|              | % (редови) | 72,0                                    | 28,0        | 100,0      |
|              | % (колоне) | 100,0                                   | 100,0       | 100,0      |
| Поређење     |            | $\chi^2 = 42,058$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |             |            |

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                                       | <b>17</b>   | 26         |
|              | % (редови) | 34,6                                    | 65,4        | 100,0      |
|              | % (колоне) | <b>2,3</b>                              | <b>11,1</b> | 4,8        |
| Укупно       | N          | 393                                     | <b>153</b>  | <b>546</b> |
|              | % (редови) | 72,0                                    | 28,0        | 100,0      |
|              | % (колоне) | 100,0                                   | 100,0       | 100,0      |
| Поређење     |            | $\chi^2 = 18,895$ ; <b>p &lt; 0,001</b> |             |            |

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                                  | <b>6</b>  | 133    |
|                         | % (редови) | 95,5                                 | 4,5       | 100,0  |
|                         | % (колоне) | 25,2                                 | 14,3      | 24,4   |
| 6 - 10                  | N          | 132                                  | <b>16</b> | 148    |
|                         | % (редови) | 89,2                                 | 10,8      | 100,0  |
|                         | % (колоне) | 26,2                                 | 38,1      | 27,1   |
| ≥ 10                    | N          | 245                                  | <b>20</b> | 265    |
|                         | % (редови) | 92,5                                 | 7,5       | 100,0  |
|                         | % (колоне) | 48,6                                 | 47,6      | 48,5   |
| Укупно                  | N          | 504                                  | <b>42</b> | 546    |
|                         | % (редови) | 92,3                                 | 7,7       | 100,0  |
|                         | % (колоне) | 100,0                                | 100,0     | 100,0  |
| Поређење                |            | $\chi^2 = 3,930; p = \mathbf{0,140}$ |           |        |

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                                    | <b>11</b>   | <b>53</b> |
|              | % (редови) | 79,2                                  | 20,8        | 100,0     |
|              | % (колоне) | <b>8,3</b>                            | <b>26,2</b> | 9,7       |
| Укупно       | N          | 504                                   | <b>42</b>   | 546       |
|              | % (редови) | 92,3                                  | 7,7         | 100,0     |
|              | % (колоне) | 100,0                                 | 100,0       | 100,0     |
| Поређење     |            | $\chi^2 = 10,473; p < \mathbf{0,001}$ |             |           |

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) | <b>4,6</b>                     | <b>7,1</b> | 4,8    |
| Укупно       | N          | 504                            | <b>42</b>  | 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                               | <b>99</b>  | 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          | <b>213</b>                      | 7          | 220        |
|                  | % (редови) | 96,8                            | 3,2        | 100,0      |
|                  | % (колоне) | 69,2                            | 2,9        | 36,1       |
| Укупно           | N          | <b>308</b>                      | <b>238</b> | <b>546</b> |
|                  | % (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 |            | $\chi^2 = 0,48$ ; <b>p = 0,48</b> |       |        |

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

Табела 52. Повезаност смртног 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          | <b>308</b>                         | <b>238</b> | <b>546</b> |
|              | % (редови) | 56,4                               | 43,6       | 100,0      |
|              | % (колоне) | 100,0                              | 100,0      | 100,0      |
| Поређење     |            | $\chi^2 = 0,55$ ; <b>p = 0,457</b> |            |            |

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               | <b>265</b> |
|                         | % (редови) | 93,6                                | <b>6,4</b>       | 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                |            | $\chi^2 = 6,785$ ; <b>p = 0,034</b> |                  |            |

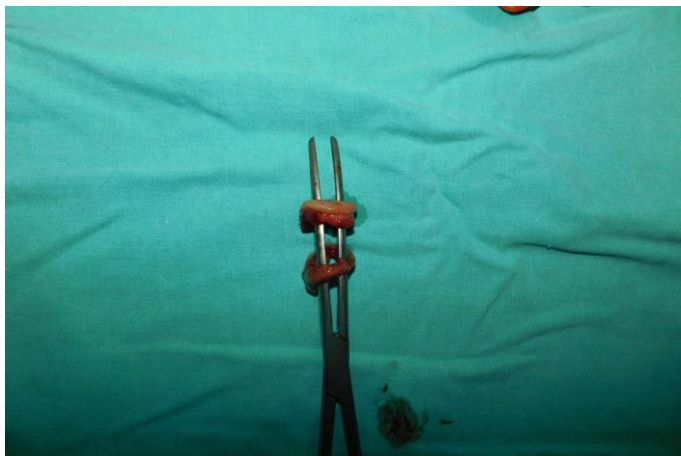
• CRM – циркумференцијална ресекциона маргина

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                         | <b>12</b>   | 102        |
|                         | % (редови) | 88,2                       | 11,8        | 100,0      |
|                         | % (колоне) | 28,7                       | 48,0        | 38,3       |
| 6 - 10                  | N          | 85                         | <b>8</b>    | 93         |
|                         | % (редови) | 91,4                       | 8,6         | 100,0      |
|                         | % (колоне) | 27,2                       | 32,0        | 29,6       |
| ≥ 10                    | N          | 138                        | <b>5</b>    | 143        |
|                         | % (редови) | 96,5                       | 3,5         | 100,0      |
|                         | % (колоне) | 44,1                       | 20,0        | 32,1       |
| Укупно                  | N          | <b>313</b>                 | <b>25</b>   | <b>338</b> |
|                         | % (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 најмања 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 карлицу (12).

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 (6,8). Повећан коморбидитет био је присутан код болесника са ASA скором  $\geq 3$ , 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 рубa, 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-е 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 неoadјуватна 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 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. У њиховој мултиваријабилној анализи, једино је висина анастомозе била независан прогностички фактор (45).

Већи губици крви током операције и интраоперативе 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). 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). 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 рубца, 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  $\leq 6$  цм од аналног рубца. 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 (82,83). Важно је придржавати се стриктних онколошких принципа за ресекције рака, укључујући високу васкуларну лигацију и потпуну блокаду ресекције мезоколоне, 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 (96,97).

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 са 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 КР 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 смртог 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 јединици интензивне неге 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 CCI  $\geq$  3 и са новооткривеним стањима 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. СКРАЋЕНИЦЕ

|      |   |
|------|---|
| КРК  | - Карцином коло-ректума                   |
| КР   | - Карцином ректума                        |
| CRM  | - Циркумферентна 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                 |

## 8. 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. Koianka Trencheva, Kevin P. Morrissey, Martin Wells, Carol A. Mancuso, Sang W. Lee, Toyooki Sonoda et al. Identifying Important Predictors, for Anastomotic leak After Colon and Rectal Resection. *Ann Surg* 2013; 257: 108-113.
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 JI, 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. Zoltan H. Nemeth, Eric L. Lazar, Samantha R. Paglinco, Addison S. Hicks, Jason Lei, Patricia A. Barratt-Stopper et al. Experience of General Surgery Residents in the Creation of Small Bowel and Colon Anastomoses. *Journal of Surgical Education*, sept/oct 2016; 73(5): 844-850.
  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. Yi-Wei Li, Peng Lian, Ben Huang, Hong-Tu Zheng, Ming-He Wang, Wei-Lie Gu et al. Very Early Colorectal anastomotic Leakage within 5 Post-operative Days: a More Severe Subtype Needs Relaparotomy. *Scientific Reports* 7, Article number: 39936 (2017) doi: 10.1038/srep39936. <https://www.nature.com/articles/srep39936#t1>
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, Ylmaz 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://pssjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1754-9493-4.5>
82. Marleen Buurma, Hidde M. Kroon, Marlies S. Reimers and Peter A Neijenhuis. Influence of Individual Surgeon Volume on Oncological Outcome of Colorectal Cancer Surgery. *International Journal of Surgical Oncology*, vol 2015, Article ID 464570, 10 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/464570>.
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.
97. John D. Birkmeyer, Therese A. Stukel, Andrea E. Siewers, Philip P. Goodney, David E. Wennberg and F. Lee Lucas. Surgeon Volume and Operative Mortality in the United States. *N Engl J Med*; nov 27, 2003; 349(22), 2117-27.

## 8. БИОГРАФИЈА

Зоран Алексић је рођен 20.09.1962. године у Челинцу, БиХ. Општу гимназију и Медицински факултет завршио је у Бања Луци а специјализацију из опште хирургије на Војномедицинској академији 1996. године. Магистарску тезу „Истраживање хируршког лечења колоректалног карцинома у хитном и редовном оперативном програму" одбранио је 2009. год. на Медицинском факултету у Бања Луци. У радном односу је на хируршкој клиници КЦ Бања Лука од 1992. год. а од 2017. год је и начелник истоимене клинике. Ожењен је и отац је четворо деце.

## 9. БИБЛИОГРАФИЈА

1. **Aleksić Z**, Vulović M, Milošević B, Cvetković A, Tomić D, Trkulja N et al. Uticaj individualnog hirurškog volumena na rane posoperativne ishode posle resekcije rektuma zbog carcino-  
ma. Vojnosanit preg 2017; DOI:10.2298/VSP171020187A **M23**
2. **Aleksić Z**, Stojadinović I, Živanović-Mačužić I, Jeremić D, Radunović A, Milenković  
Z, Stojković A, Simović A, Stanković I and Vulović M. Treatment of subacute osteoporotic  
vertebral compression fractures with percutaneous vertebroplasty—a case report. Vojnosanit  
preg 2017 OnLine-First Issue 00, Pages: 37-37; DOI: 10.2298/VSP170130037A **M23**
3. Vulović M, Živanović-Mačužić I, Jeremić D, Đonović N, Radunović A, Jovanović M, Mi-  
lošević B, **Aleksić Z**, Stanković I and Vojinović R. MDCT estimation of prevalence and ana-  
tomic characteristics of sternal body foramen in population of central Serbia. Vojnosanit Preg  
DOI: 10.2298/VSP170321084V **M23**



# ПРИЛОГ

## 8.1. КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ**

**Редни број-РБ:**

**Идентификациони број-ИБР:**

**Тип документације-ТД:** Монографска публикација

**Тип записа-ТЗ:** Текстуални штампани материјал

**Врста рада-ВР:** Докторска дисертација

**Аутор-АУ:** Зоран Алексић

**Ментор/коментор-МН:** проф. др Маја Вуловић

**Наслов рада-НР:** Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома

**Језик публикације-ЈП:** српски/ћирилица

**Језик извода-ЈИ:** српски/енглески

**Земља публикавања-ЗП:** Република Србија

**Уже географско подручје-УГП:** Централна Србија

**Година-ГО:** 2018. година

**Издавач-ИЗ:** Ауторски репринт

**Место и адреса-МС:** Крагујевац, Светозара Марковића 69

**Физички опис рада-ФО:** 88 страна, 54 табела, 4 слике

**Научна област:** Медицина

**Научна дисциплина-ДИ:** Хирургија

**Предметна одредница/ кључне речи-ПО:** Хирургија карцинома ректума, дехисценција анастомозе, годишњи волумен хирурга, рани постоперативни исходи

**УДК**

**Чува се-ЧУ:** У библиотеци Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

**Важна напомена-ВН:**

**Извод-ИД:**

**Увод:** Дехисценција коло-ректалне анастомозе (ДКРА) је најтежа компликација у хирургији карцинома ректума (КР) и директно утиче на ране постоперативне исходе, прогнозу и стопу преживљавања. Циљ: испитати повезаност годишњег волумена процедуре хирурга и раних постоперативних исхода и анализирати однос утицајних фактора ризика за настанак ДКРА у контексту искуства хирурга.

**Материјал и методе:** Ретроспективна, клиничка студија једног центра са кохортом од 546 болесника оба пола са КР. Код свих је учињена класична (отворена) предња ресекција ректума са креирањем коло-ректалне анастомозе (КРА) шавном или степлер техником, у 10-годишњем периоду. Болесници су подељени у три групе, сходно годишњем волумену процедура 18. ординирајућих хирурга у колоректалној хирургији. Анализирано је седам раних постоперативних исхода, као и друга 22 фактора ризика (независне, зависне и „збуњујуће“ варијабле) од значаја за исходе оперативног лечења и објашњење разлика између група хируршких волумена и њиховог утицаја на ране исходе лечења. Све операције су изведене у Клиници за општу и абдоминалну хирургију КЦ Бања Лука (РС).

**Резултати:** Већина хирурга (77,7%) припадала је групи са ниским и средњим волуменом процедура. ДКРА је настала код 53 (9,7%) болесника са статистички значајном разликом између група хируршких волумена. Интрахоспитална смртност износила је 4,8% (26/546), без статистички значајне разлике између група. Дужина хоспитализације (> 8 дана, 65,4%) била је у сигнификантној корелацији са учесталошћу ДКРА. Група хирурга са високим волуменом имала је сигнификантно боље резултате у четири раних исхода.

**Закључак:** Сигнификантни фактори ризика за настанак ДКРА су: Т3 N1-2 M0 стадијум КР, ниво анастомозе до 12см од аналног руба, Charlson-ов индекс коморбидитета  $\geq 3$ , знатан фекални садржај у колону (82,5%), преоперативна радиотерапија, интраоперативни губитак крви >200мл., интраоперативна фекална контаминација (30,8%), протективна стома (62,5%) и ниски годишњи волумен процедура хирурга. Ови фактори ризика обележавају посебну „high-risk“ групу болесника са КР, предиспонирану за настанак ДКРА. Високи годишњи волумен хирурга је најважнији предиктор успешних раних исхода у лечењу болесника са КР.

**Кључне речи:** Хирургија карцинома ректума, дехисценција анастомозе, годишњи волумен хирурга, рани постоперативни исходи.

**Датум прихватања теме од стране ННВ-ДП:** 06.09.2017. године

**Датум одбране-ДО:**

**Чланови комисије-КО:**

1. **Проф. др Драгче Радовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, председник;
2. **Проф. др Јасна Јевђић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хирургија*, члан;
3. **Проф. др Жељко Лаушевић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Хирургија*, члан

## 8.2. KEY WORDS DOCUMENTATION

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC**  
**FACULTY OF MEDICAL SCIENCES KRAGUJEVAC**

**Accession number-ANO:**

**Identification number-INO:**

**Documentation type-DT:** Monographic publication

**Type of record-TR:** Textual printed material

**Contents code-CC:** Ph. D. Thesis

**Author-AU:** Zoran Aleksić

**Menthor/co-mentor-MN:** Professor Maja Vulović, M.D. Ph.D

**Title-TI:**

**Language of text-LT:** Serbian/Cyrillic

**Language of abstract:** Serbian/English

**Country of publication-CP:** Serbia

**Locality of publication-LP:** Central Serbia

**Publication year-PY:** 2018

**Publisher-PU:** Author reprint

**Publication place-PP:** Kragujevac, Svetozara Markovica 69, Republic of Serbia

**Physical description-PD:** 88 pages, 54 tables, 4 images

**Scientific field-SF:** Medicine

**Scientific discipline SD:** Surgery

**Subject/key words-SKW:** rectal cancer surgery; anastomosis dehiscence; surgeon annual volume; early postoperative outcomes

**UDC**

**Holding data:** Library of Faculty of medical sciences, University of Kragujevac, Republic of Serbia

**Note-N:**

**Abstract-AB:**

**Introduction** Dehiscence of the colorectal anastomosis (AD) is the most severe complication of rectum cancer surgery which directly influences early postoperative outcome, prognosis and survival rate. *Aim.* To examine the connection between the annual volume of the surgeon and early postoperative outcomes, as well as to analyze risk factors for the development of AD in the context of the surgeon individual experience.

**Material and methods:** Retrospective study performed in a single center, with a cohort of 546 patients of both sexes with rectal cancer (RC), over a 10-year period. In all patients a classical (open) anterior resection of the rectum with a colorectal anastomosis (CRA), created via suture or stapler, was performed. Patients were divided into three groups, according to the annual volume of their attending surgeon. Seven early postoperative outcomes were analyzed, as well as 22 other risk factors (independent, dependent, and “confusing” variables) of significance for surgical outcome. The risk factors were analyzed to explain the difference between the groups of surgeons and their influence on the outcomes. All surgeries were performed in the Clinic for general and abdominal surgery, Banja Luka (Republic of Srpska).

**Results:** The majority of surgeons (77.7%) belonged to the low and medium annual volume groups. AD developed in 53 (9.7%) patients, with significant difference between the annual volume groups. The in-hospital death rate was 4.8% (26/546), without significant difference between the groups. The length of stay in the hospital (> 8 days in 65.4%) was in significant correlation with the incidence of AD. The high annual volume surgeon group was associated with significantly better results in four of the outcomes.

**Conclusion:** Risk factors for the development of AD were: T3N1-2M0 stadium of RC, anastomosis level up to 12 cm from the anal edge, Charlson comorbidity index of  $\geq 3$ , significant fecal load of colon (82.5%), preoperative radiotherapy, intraoperative blood loss of more than 200 ml, intraoperative fecal contamination (30.8%), protective stoma (62.5%) and low annual volume of surgeons. These factors mark the particular high risk group of patients with RC predisposed to develop AD. The high annual volume surgeon was the most important predictor of success of the RC surgery.

**Key words:** rectal cancer surgery; anastomosis dehiscence; surgeon annual volume; early postoperative outcomes

**Accepted by the Scientific Board on- ASB: 06.09.2017.**

**Defended on-DE:**

**Thesis defended board**

**(Degree/name/surname/title/faculty)-DB:**

1. **Associate professor Dragče Radovanović**, D.M.D, Ph.D, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Chairman;
2. **Professor Jasna Jevdić**, M.D, Ph.D, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, member;
3. **Professor Željko Laušević**, D.M.D, Ph.D, Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, member.

**ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Зоран Алексић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

„Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“,

која је одбрањена на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

*Овом Изјавом такође потврђујем:*

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, 21.03.2018 године,

---

потпис аутора

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ја, Зоран Алексић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

„Утицај индивидуалног хируршког искуства на учесталост дехисценције коло-ректалне анастомозе после предње ресекције ректума код оболелих од ректалног карцинома“,

која је одбрањена на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.



припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство – некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада<sup>2</sup>

У Крагујевцу, 21.03.2018. године,

---

потпис аутора

---

<sup>2</sup> Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: [http://creativecommons.org/rs/](http://creativecommons.org.rs/)



**VOJNOSANITETSKI PREGLED**

VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA

Crnotravska 17, 11 000 **Beograd, Srbija**

Tel/faks: +381 11 2669689

[vsp@vma.mod.gov.rs](mailto:vsp@vma.mod.gov.rs)

### ACCEPTED MANUSCRIPT

Accepted manuscripts are the articles in press that have been peer reviewed and accepted for publication by the Editorial Board of the *Vojnosanitetski Pregled*. They have not yet been copy edited and/or formatted in the publication house style, and the text could still be changed before final publication.

Although accepted manuscripts do not yet have all bibliographic details available, they can already be cited using the year of online publication and the DOI, as follows: article title, the author(s), publication (year), the DOI.

Please cite this article: **INFLUENCE OF INDIVIDUAL SURGEON VOLUME ON EARLY POSTOPERATIVE OUTCOMES AFTER RECTAL CANCER RESECTION**

**UTICAJ INDIVIDUALNOG HIRURŠKOG VOLUMENA NA RANE POSTOPERATIVNE ISHODE POSLE RESEKCIJE REKTUMA ZBOG KARCINOMA**

Authors: <sup>1</sup>Zoran Aleksić\*, <sup>1</sup>Maja Vulović<sup>†‡</sup>, Bojan Milošević<sup>&¶</sup>, Aleksandar Cvetković<sup>&¶</sup>, Dragan Tomić\*, Nebojša Trkulja\*, Milan Simatović\*, Anđelka Stojković<sup>#</sup> and Anita Ivošević<sup>\*\*</sup>; *Vojnosanitetski pregled* (2017); Online First December, 2017.

UDC:

DOI: <https://doi.org/10.2298/VSP171020187A>

When the final article is assigned to volumes/issues of the Journal, the Article in Press version will be removed and the final version appear in the associated published volumes/issues of the Journal. The date the article was made available online first will be carried over.

INFLUENCE OF INDIVIDUAL SURGEON VOLUME ON EARLY  
POSTOPERATIVE OUTCOMES AFTER RECTAL CANCER RESECTION  
UTICAJ INDIVIDUALNOG HIRURŠKOG VOLUMENA NA RANE  
POSTOPERATIVNE ISHODE POSLE RESEKCIJE REKTUMA ZBOG  
KARCINOMA

<sup>1</sup>Zoran Aleksić\*, <sup>1</sup>Maja Vulović†‡, Bojan Milošević&¶, Aleksandar Cvetković&¶,  
Dragan Tomić\*, Nebojša Trkulja\*, Milan Simatović\*, Anđelka Stojković#, Anita  
Ivošević\*\*

\* Clinic for General and Abdominal Surgery, of University Clinical Center of  
Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

† Department of Anatomy, and Forensic Medicine, Faculty of Medical Sciences,  
University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

‡ Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, University of Defense,  
Belgrade, Serbia

& Department of Surgery, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac,  
Kragujevac, Serbia

¶ Clinical Center Kragujevac, General and Thoracic Surgery Department,  
Kragujevac, Serbia

# University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac, Serbia

\*\* Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of  
Kragujevac, Kragujevac, Serbia

<sup>1</sup> Equally contributed first author

## Abstract

**Introduction / Aim.** The aim of this retrospective observational study was to (1) show that individual surgeon - specific volume of procedure influences early postoperative outcomes and to (2) determine the strength of different groups of annual surgeon volume (ASV), as a predictor of outcomes in patients after rectal cancer resection up to 30 days postoperatively. **Methods.** Retrospective single center study with a cohort of 546 patients of both sexes, operated for a 10-year period due to rectal cancer (RC). Patients were divided into three groups, according to the annual volume of RC procedures of a surgeon who operated them. Seven outcomes were analyzed: the incidence of colorectal anastomotic dehiscence (CRAD), operative time, intraoperative blood loss, hospital stay, in-hospital death, the status of the circumferential resection margin (CRM) and the total mesorectal excision (TME) with number of lymph nodes, as well as some risk factors (several independent, dependent and "confusing" variables) of importance for the outcome, to explain the difference. The strength of each group of surgeons and their effect on early outcome of treatment were determined. **Results.** The majority of surgeons (77.7%) belonged to the low and medium ASV, which performed a slightly higher number of surgeries (281) than the high volume group. The high-volume surgeon group was associated with significantly better results in four outcomes (CRAD, operating time, CRM, TME and number of lymph nodes). **Conclusion.** In our surgical institution, the high volume surgeon remains an important predictor of success of the RC surgery.

**Key words.** Rectal cancer surgery, Annual surgical volume, Early postoperative outcome.

## Apstrakt

Uvod/Cilj. Cilj ove retrospektivne observacione studije bio je da (1) pokaže da individualni volumen procedure hirurga utiče na rane postoperativne ishode i da (2) utvrdi jačinu različitih grupa hirurga–volumen procedura, kao predskazatelja ishoda kod bolesnika do 30 dana posle hirurškog lečenja karcinoma rektuma. Metode. Retrospektivna studija jednog centra sa kohortom od 546 pacijenata, oba pola, elektivno operisanih u 10-godišnjem periodu zbog karcinoma rektuma. Pacijenti su podeljeni u tri grupe, shodno godišnjem volumenu procedura 18 ordinirajućih hirurga u kolorektalnoj hirurgiji. Analizirana su sedam ishoda: stopa dehiscencije kolo-rektalne anastomoze (DKRA), vreme trajanja operacije, intraoperativni gubitak krvi, dužina hospitalizacije, intrahospitalna smrtnost, patohistološki status cirkumferencijalne resekcione margine (CRM) i totalna mezorektalna ekscizija (TME) sa brojem limfnih nodusa, kao i drugi faktori rizika (više nezavisnih, zavisnih i “zbunjujućih” varijabli) od značaja za ishod operativnog lečenja i objašnjenje razlike. Utvrđivana je jačina svake grupe hirurga i njihov uticaj na rane ishode lečenja. Rezultati. Većina hirurga (77,7%) pripadala je grupi sa niskim i srednjim volumenom procedura, koja je izvela nešto veći broj operacija (281). Grupa hirurga sa visokim volumenom imala je signifikantno bolje rezultate u četiri ishoda (stopa DKRA, vreme trajanja operacije, status CRM i TME sa brojem limfnih nodusa). Zaključci. U našoj hirurškoj ustanovi, visoki volumen hirurga je važan predskazatelj uspešnog ranog ishoda u hirurškom lečenju karcinoma rektuma. Ključne reči. Hirurgija karcinoma rektuma, Godišnji volumen hirurga, Rani postoperativni ishod.

## Introduction

Since the anterior resection has become the method of choice for treatment of rectal cancer (RC), the effect of anastomotic dehiscence (AD) on postoperative morbidity, mortality and the cost of treatment is the growing concern among surgeons<sup>1-3</sup>. The colorectal anastomotic dehiscence (CRAD) is the most common and the most severe complication for all reconstructions and represents the "Achilles heel" of each surgeon<sup>4,5</sup>. The frequency of CRAD varies in patients' series of different authors, ranging between 3 and 19%, after elective surgery, and in operations with total mesorectal excision (TME) it is usually higher, 10-24%. The rate of postoperative mortality due to CRAD is between 12 and 27%, which is the cause of death in up to one third of the deaths after the RC surgery<sup>5-10</sup>. In order to heal anastomosis, in addition to systemic and local factors, operating technique (technical factors) plays a crucial role. Operating technique varies from school to school and from surgeon to surgeon in fulfilling the basic conditions of anastomosis<sup>10,11</sup>. Many studies<sup>12-15</sup> examined risk factors for CRAD, but there is no consensus on the role of each of them. The development of CRAD remains unpredictable in many patients<sup>16</sup>. Some authors identify intraoperative blood loss of 200 ml or more and operative time of 200 minutes or longer as factors that increase the risk of postoperative anastomotic dehiscence<sup>16</sup>. The quality of surgical resection plays a critical role in the outcome of patients with colon and rectal cancer. Adequate surgical resection is important for regional cancer control<sup>17</sup>. A negative (R0) circumferential resection margin (CRM) is described as one of the most important factors that decrease the rate of local recurrence in rectal cancer<sup>18</sup>. The rate of CRM positivity is widely used as a quality indicator in rectal cancer care<sup>19</sup> and serves as a useful indicator of the quality of surgery<sup>20</sup>. The American College of Surgeons and the American Society of Clinical Oncology endorsed a minimum 12-lymph node count as a quality measure for better outcome in colon cancer patients<sup>17</sup>. It is important to adhere to strict oncologic principles for cancer resections, including high vascular ligation and complete en bloc resection of the mesocolon, lymphadenectomy and CRM (for rectal cancer)<sup>17</sup>.

Numerous studies have examined the association between the surgeon case volume and clinical outcome for various procedures and have shown higher surgeon volume to be associated with better outcomes<sup>10</sup>. Surgeon – specific experience as measured by

procedure volume can have a significant impact on survival in patients with rectal cancer 21. The best early postoperative surgical outcomes are achieved in centers where there are high annual volume surgeons attending these patients 22.

Despite the considerable body of research in this area, little is known about the mechanisms underlying the observed associations between the volume and outcome 23.

The aim of our retrospective observational study was to (1) show that individual surgeon-specific volume of procedure influences early postoperative outcome and (2) determine the strength of different groups of annual surgeon volume (ASV), as a predictor of outcome in patients after rectal cancer resection, up to 30 days postoperatively.

#### Patients and methods

Retrospective, single center study, with a cohort of 546 patients operated in the period between January 1st 2007 and December 30th 2016 at the Clinic for General and Abdominal Surgery of the Clinical Center Banja Luka (RS).

The trial included patients of both sexes with rectal cancer, clinical stages T1 N0, T2 N0-2 and T3 N0-2. The study did not include patients in the stage T4, with a local irresectable process, local recurrence and dissemination of the disease. In all patients the anterior resection of the rectum with an open approach was performed. Colorectal anastomosis was hand-sewn in 208 patients (single inverting extramucosal sutures in a single layer) and in 338 patients – a stapler technique (ILP 29-33mm). Anastomotic technique and the creation of protective ileo- or transversocolostomes (in selective cases) depended exclusively on the individual assessment and the skill of the operating surgeon. Primary chemotherapy and radiotherapy were carried out individually in accordance with the decision of the multidisciplinary team. Clinical parameters of CRAD were: appearance of purulent or fecal content in drainage tube, pelvic abscess, peritonitis, rectovaginal fistula and the appearance of purulent discharge per recti. For the detection of eventual AD, a digital rectal examination, anoscopy and/or proctoscopy (for low rectal anastomoses) and radiographic contrast control were used in selective cases (grade “B” of CRAD).

Eighteen surgeons who operated the patients were classified into three groups based on their annual volume of colorectal procedures: low volume of the surgeon ( $\leq 5$ ), medium (6-10) and high volume ( $> 10$ ) 10.

Seven outcomes were analyzed: the incidence of CRAD, operative time, intraoperative blood loss, hospital stay, in-hospital death, the status of the circumferential resection margin (CRM) and the total mesorectal excision (TME) with number of lymph nodes, as well as some risk factors (several independent, dependent and "confusing" variables) of importance for the outcome.

All collected data were analyzed using commercial statistical software SPSS Statistics for Windows version 21. Depending on the results of the Kolmogorov-Smirnov test, the statistical significance between the groups was checked by t-test for independent groups, or alternatively ANOVA analysis. Some variables are presented in the form of frequencies of particular features (categories), and the significance of difference was determined using the chisquare test or the Mann-Whitney and the Kruskal-Wallis test. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

During the 10 year study period, 18 surgeons in a single hospital performed 546 resections for rectal cancer. The majority of surgeons were in the low and medium volume groups (Table 1) A statistically significant difference was found between the groups.

Table 1.

Patients were mostly male (61.53%). The largest number of RC operations was performed in the period from 2013 to 2015 (60, 73, 62, respectively), and the largest number of patients was in the seventh and eighth decade of life (351). Compared to the age groups of patients, an approximately equal burden of surgeons in all three ASV groups was found ( $\chi^2 = 14.76$ ;  $p = 0.255$ ). Although surgeons from a high volume group more frequently operated patients with the Charlson Comorbidity Index (CCI)  $\geq 3$ , no statistically significant difference was found between surgeon volume groups ( $\chi^2 = 5.723$ ;  $p = 0.214$ ).

Most of the patients (396 - 72.5%) had the loss of body weight over 15% from the beginning of the disease until the operation. Surgeons from low volume group operated a slightly higher number of patients whose weight loss was registered. Statistical analysis showed no significant difference, but a clear tendency ( $p = 0.054$ ) between surgeon volume groups.



Most of the patients belonged to the American Society Anesthesiologists - ASA risk classification system (ASA) scores II and III (432 - 79.12%). All three surgeon volume groups operated patients with ASA II ( $\chi^2 = 6.286$ ,  $p = 0.347$ ) in over 50% of cases. Table 2 shows the distribution of RC to the segments of the rectum. All of the patients with RC in the distal segment were operated by surgeons from high volume group. The highest percentage of low anastomosis ( $\leq 12$  cm from the anal verge) was performed in the group with the highest annual surgical volume (210/326). There was a statistically significant correlation between the volume groups.

Table 2.

The majority of patients had an T3 N0-2 stage RC (69%, 377/546). There was no significant association between the TNM tumor stage and ASV ( $\chi^2 = 8.58$ ;  $p = 0.072$ ). All three of the surgeon volume groups relative to the type of newly discovered abdomen conditions during the operation did not differ significantly. Higher number of newly discovered states ( $n = 83$ ) in the high volume group correlates with a large number of performed surgeries ( $\chi^2 = 5.24$ ;  $p = 0.983$ ).

After anterior resection of the rectum, colorectal anastomosis (CRA) was created by manual sewing in 208 patients and in 338 with a stapler technique. Statistically significant was lesser use of hand-sewn technique by surgeons within the low annual volume group. In patients with CRA stapling technique in 61.5% of cases hospitalization lasted up to 8 days ( $p < 0.001$ ). There was no statistically significant difference between techniques of anastomosis and mortality outcome (hand-sewn 4.3%, stapler 5.0%). Regardless of the age of the surgeon, the application of stapler technique was dominant.

There was a statistically significant correlation between the type of mesorectal excision and localization of RC. Total mesorectal excision (TME) is applied for carcinomas in the distal third and for carcinomas in the middle third in a significant number of patients (Table 3).

Table 3.

There was no statistically significant correlation between the type of mesorectal excision (MRE) and CRAD ( $\chi^2 = 0.48$ ;  $p = 0.48$ ), as well between the type of MRE and in-hospital mortality ( $\chi^2 = 0.55$ ;  $p = 0.457$ ).

A statistically significantly lower number of tissue stapler rings with defect is registered in the high volume group of surgeons (Table 4).

Table 4.

The average number of removed lymph nodes was in the low volume group 11 (133 operations), in the medium 13 (148 operations) and in the high volume group 16 (256 operations).

There was no statistically significant difference in the number of patients with intraoperative finding of significant fecal content in the colorectum compared with ASV ( $\chi^2 = 1.359$ ;  $p = 0.507$ ). A significant amount of fecal content was registered in a total of 20.9% of patients. The majority of patients had fecal trace amounts in the colorectal lumen at the operation (468).

There was no statistically significant difference in percentage of patients with fecal contamination of peritoneum and operative wounds (78) compared to ASV ( $\chi^2 = 2.154$ ;  $p = 0.341$ ).

The used colon segments for reconstruction were sigma (387), descendens (125) and transversum (34). Relation of ASV ( $\chi^2 = 6.966$ ;  $p = 0.138$ ) and anastomosis type ( $p = 1.00$ ) was not statistically significant, but the relation between the type of anastomosis and the used colon segment ( $\chi^2 = 62.414$ ;  $p < 0.001$ ) was statistically significant. A high percentage of using sigma for CRA with stapler technique (72.4%) was detected. Also, no statistical significance in the association between the occurrence of CRAD ( $\chi^2 = 2.054$ ;  $p = 0.374$ ) and lethal outcome ( $\chi^2 = 1.299$ ;  $p = 0.562$ ) was established.

A statistically significant association between ASV and the decision for the formation of a protective stoma ( $\chi^2 = 1.416$ ;  $p = 0.852$ ) was not established, but there was statistically significant association with the height of anastomosis ( $\chi^2 = 115.77$ ;  $p < 0.001$ ) to 6 cm from the anal edge, when protective ileostomes were used in 70.2% of cases. In the hand-sewn technique of CRA creation, in 87.5% no protective stoma was made, but the stapler technique in 84.0% of cases followed the creation of ileostomy. There is statistically significant association with CRA ( $\chi^2 = 36.927$ ;  $p < 0.001$ ). Also, the appearance of CRAD in 62.5% of cases was followed by diverting colostoma ( $\chi^2 = 32.837$ ;  $p < 0.001$ ).

Statistically significant association existed with a lethal outcome ( $\chi^2 = 9.953$ ;  $p = 0.005$ ), in 25% of cases with colostoma.

The highest percentage of colorectal resections was performed by surgeons from a high volume group in a period of less than 3 hours (Table 5). Statistical analysis confirmed the significance between groups ( $\chi^2 = 6.357$ ;  $p = 0.042$ ).

Table 5.

There was statistically significantly higher percentage of patients with blood loss during surgery (> 200ml) among high volume surgeons (Table 6). The CRAD and lethal outcome were statistically significantly related to blood loss ( $p < 0.001$ ).

Table 6.

The CRAD of grade B and C (according to the International Study Group of Rectal Cancer - ISGRC) was verified in 53 (9.7%) of patients. The smallest percentage of CRAD is verified in the high volume group. Statistical analysis confirmed the significance between groups ( $\chi^2 = 6.992$ ;  $p = 0.030$ ) (Table 7).

Table 7.

A statistically significant association between ASV and early / late CRAD was not established, neither was the statistically significant association of early / late CRAD and lethal outcome ( $\chi^2 = 1.657$ ;  $p = 0.198$ ).

A statistically significantly lower percentage of positive circumferential resection margins (CRM) was determined after a resection procedure by the high volume surgeons (Table 8).

Table 8.

There was a significant difference in the length of hospitalization between the low and medium volume group. There was no significant difference between the medium and the high volume group (Table 9). The longest stay in the Intensive Care Unit (ICU) and in the hospital were registered in patients who were operated by surgeons from the high volume group. Between a surgeon of the medium and high volume groups, no statistically significant difference was found.

Table 9.

The total mortality rate of up to 30 days was 4.8% (26/546). Although the incidence of the lethal outcome was the smallest in the high volume group (3.8%), there was no statistically significant difference between the groups (Table 10).

Table 10.

There was no statistically significant association between ASV and preoperative radiotherapy (Table 11). However, these patients had a statistically significant increase of CRAD ( $p < 0.001$ ). Out of 42 patients with preoperative radiotherapy, 11 (26.2%) developed CRAD. More frequent deaths in this group (7.1%) were noted, but without a statistically significant difference compared to the group without preoperative radiotherapy.

Table 11.

## Discussion

This study examined the early outcomes of surgical treatment for RC in patients with observation period of up to 30 days postoperatively, in order to show the link between ASV and early outcomes in this field of surgery, especially with the appearance of CRAD. The effect of ASV on the outcome of surgical treatment in RC remains uncertain and it is not clear whether the volume of a hospital or a surgeon is an important predictor of the outcome. It is considered that the surgeon's specific experience, measured by ASV, can have a significant effect on the survival of patients with RC 21.

The development of anastomotic dehiscence remains unpredictable in many patients undergoing RC surgery. In the analysis of our patients, only clinical criteria for determining AD were used. CRAD was registered in 53 (9.7%) of our patients. AD was non-operatively treated in 34 patients, while others were surgically treated. The smallest percentage of CRAD is verified in the high volume group. A statistically significant association between ASV and early / late CRAD was not established, nor was a statistically significant association of early / late CRAD and lethal outcome.

The total mortality rate up to 30 days in our patient's series was 4.8% (26/546). Although the incidence of lethal outcome was the smallest in the high volume group (3.8%), no statistically significant difference was found between the groups. CRAD was the direct cause of death in 6 (23%) patients.

There was a significant difference in the length of hospitalization between the low and the medium volume group. There was no significant difference between the medium and high volume group. The longest stay in the Intensive Care Unit (ICU) was registered in patients who were operated by surgeons from the high volume group. They were patients with significant comorbidities ( $CCI \geq 3$ ) and over 70 years of age. Between surgeons of the medium and high volume group no statistically significant difference was found. The mean length of stay in the hospital for our patients with AD was approximately 4 times longer than for patients without AD, which is also consistent with the experience of other authors 6-10.

In this field of surgery as well as for all surgical procedures sex, age, constitution, comorbidity and other factors significantly influence the decision of the surgeon for the type of surgery and the postoperative outcome. The age over 70 years (most of the patients

in our study - 351/546) is a significant risk factor for AD<sup>24</sup>. This population of patients, with numerous risk factors, has a higher rate of AD, a more severe clinical course and higher morbidity and mortality<sup>4</sup>.

Recent studies have confirmed that weight loss of more than 15% over a period of 6 months preoperatively, due to the associated metabolic imbalance, increases the incidence of complications and mortality<sup>25</sup>. Males (most of our patients) with their anatomical characteristics of the pelvis (narrow pelvis) have increased risk for CRAD, but also propensity for good local disease control (local recurrence) and preservation of vegetative nervous structures. The difficult working conditions in deep and narrow pelvis often make it impossible for a surgeon to technically create anastomosis, so that the rate of CRAD in males is higher in comparison to women who naturally have a broad and shallow pelvis<sup>11</sup>. Most of our RC patients who underwent extensive surgical treatment at the same time had one or more comorbidities. In our study, CCI was used to evaluate preoperative comorbidities<sup>6</sup>. Increased comorbidity was present in ASA patients with  $\geq 3$ , causing them to have an increased risk for CRAD<sup>4</sup>. Buchs and coworkers<sup>14</sup> showed that, with each degree of increase in ASA score, there is a 2.5 times increase in frequency of CRAD. According to tumor localization, the height of anastomosis is a known independent prognostic factor, not only for the appearance of dehiscence, but also for the local recurrence of the disease. With an increase in the distance of anastomosis from the anal edge, the frequency of dehiscence decreases (distal third 14.1%, mean -8.1% and upper 2.6%)<sup>4</sup>.

In T3 and T4 disease stages, especially when there is penetration and infiltration of surrounding tissues, there is a higher incidence of anastomosis dehiscence. Because of that patients staged T4 were not included in our study.

The decision on the selection of the reconstruction colon segment is made by the surgeon during surgery<sup>26</sup>. In our series in 387 patients (70.9%) the sigmoid colon was used for CRA creation. After a low resection of the rectum, the creation of termino-terminal anastomosis as one of the reconstructive methods is technically the simplest, but postoperative functional results (emptying frequency, urgency, continence, fragmentation, use of medicaments) are worse than reconstruction with the reservoir<sup>4</sup>.

A meta-analysis of 9 randomized, controlled studies, published in 2001<sup>27</sup>, concluded that there was no proven superiority of the stapler technique over hand-sewn, regardless of the

level of anastomosis. In our study, younger surgeons, who more quickly and easily accept advanced techniques in surgery, used a stapler technique more often. According to our results, as well as other authors, AD was similar in both groups. This demonstrates that sutures and stapler technique are equally suitable for colorectal anastomosis. Which anastomosis technique will be applied is decided based on individual surgical experience and the personal preference of surgeons<sup>27 - 30</sup>.

Preoperative neoadjuvant chemo-radiotherapy is nowadays often a part of the treatment protocol for patients with RC in order to reduce tumor and its stages, and thus prevent local relapse and achieve greater percentage of sphincter-preserving operations. Radiation adversely affects the healing of anastomosis by causing microangiopathy, so the timing of irradiation is critical. Importantly, negative effects of short-term preoperative radiation and chemotherapy on the healing process of CRA were not observed<sup>31</sup>.

Mechanical bowel preparation is an integral part of the general preoperative preparation of the patient. The issue of mechanical intestinal cleansing is the topic of controversy: from the point that it is a requisite for the prevention of complications on anastomosis<sup>32 - 34</sup>, to the point that it is of no importance in elective surgery and that the frequency of dehiscence is twice as high after mechanical cleaning of the bowel as without it (8.1:4%)<sup>32 - 34</sup>. It has been reliably proven that this preparation, for resection of the colon, is not as important as it is desirable for resection of the rectum. However, these controversies do not change the attitude of most surgeons today that surgery on the empty bowel is more comfortable and easier<sup>4</sup>. Intraoperative contamination of the operative complex and incision wounds with fecal content containing bacterial flora can seriously compromise the outcome of surgery, which imposes the obligation on all members of the surgical team for careful and pedantic work. If the intestinal lumen at the operation is filled with fecal content, it is necessary to empty and lavage, in order to make the primary CRA possible and safe. In patients with ileus the bowel wall is stretched and edematous which, with increased intraluminal pressure due to the presence of fecal masses and degradation gases, may impair the healing of CRA. Also, in such circumstances and whenever possible, the application of the "double stapler" technique reduces the possibility of contamination as manipulated by a closed lumen hose<sup>35</sup>.

The height of the CRA relative to the anal edge is a significant independent risk factor for the appearance of dehiscence, the frequency of which increases with the approach of the

anus<sup>4</sup>. Vignali and coworkers<sup>35</sup> reported on a series of 1014 CRA stapler surgeries, with a total of 2.9% dehiscence, 7.7% below and 1% above 7 cm from the anal edge. In their multivariate analysis, only the height of anastomosis was an independent prognostic factor.

Higher blood loss during surgery and intraoperative blood transfusion have shown adverse effects on the healing of intestinal anastomosis in experimental and clinical trials<sup>4,6,36-39</sup>. In our study, surgeons from the high volume group had a statistically significant increase in blood loss during surgery. This could be due to the fact that they predominantly operated older patients, T3 tumors in the distal third of the rectum with distal anastomoses and the patients with larger CCI.

The duration of the operation depends on several factors: surgical technique, intraoperative complications, previous abdominal surgery, experience of a surgeon and an operational team. More studies have shown that the extended time of over 200 minutes causes changes in the activity of inflammatory mediators and, consequently, ischemic and septic complications<sup>40-41</sup>. In our study, the largest percentage of surgeries were performed by surgeons from the high volume group over a period of less than 3 hours.

The option of creating a diverting stoma today is controversial. Stoma is a temporary solution, in the case of low CRA in males, in patients with significant comorbidity, neoadjuvant chemo-radiotherapy, or in the presence of peritonitis, in order to minimize complications. Protective stoma is a procedure with complications (ischemia, prolapse, stenosis) and therefore this option must be objectively justified<sup>4,40,41</sup>. In our study, the statistically significant association of ASV and the decision to form a diverting stoma was not established, but statistically significant association with the height of anastomosis was found, up to 6 cm from the anal edge, where the protective ileostomas were applied in 70.2% of cases. In the hand-sewn technique of CRA creation in 87.5% no diverting stoma was made, but the stapler technique in 84.0% of cases followed the creation of an ileostomy. There was a statistically significant relationship with CRA. Also, the appearance of CRAD in 62.5% of cases was followed by a performed diverting colostoma. There was statistically significant association with lethal outcome (25% with colostomy).

The outcome of surgery for RC has improved substantially during the past two decades because of the introduction of TME<sup>42</sup>. The leakage rate following TME was 2.7-17% and multivariate analysis showed that the risk of leakage was significantly higher in men, in

patients undergoing neoadjuvant radiotherapy, and in anastomoses that were  $\leq 6$  cm from the anal verge. The authors concluded that low anastomoses created after TME should be protected by a diverting stoma<sup>43, 44</sup>. In our study there was no statistically significant correlation between the type of MRE and CRAD.

The rate of CRMs positivity is widely used as a quality indicator in rectal cancer care. The survival in rectal cancer has been shown to be very variable between surgeons and institutions. One of the major factors influencing survival is local recurrence, and this in turn is strongly related to inadequate tumor excision, particularly at the CRM. Fortunately, this is one parameter that the operating surgeon has the power to control. The quality of surgery in particular the skill of resection of the mesorectum at the CRM becomes one of the most important aspects of management. Of 586 patients on whom full clinical follow up was obtained 165 (28.2%) had CRM involvement by carcinoma on pathologic examination<sup>19,20</sup>. A positive CRM was noted in 2859 (17.2%) of the 16,619 patients in another study<sup>45</sup>. In a study with 192 patients<sup>18</sup> the R1 rate was 3.6%. In our study, after stapler creating CRA, surgeons checked the integrity of the tissue stapler rings. The observed defects were solved by additional stitching of anastomosis, creating a protective stoma for larger defects, or the formation of a new anastomosis.

Numerous hospitals in the world are considering setting minimum standards for colorectal surgery. One meta-analysis<sup>46</sup> including 47 studies with 1,122,303 patients from 9,649 patients and 9,649 surgeons showed that there is an influence of volume on the outcome with large volumes of high volume surgeons favoring better outcomes. The best outcomes occur in the high volume hospitals with high volume surgeons, followed by hospitals with low volume and high volume surgeons. Also, this meta-analysis shows that mortality rates are not the lowest in studies with high annual volumes of hospitals and surgeons. Studies with a volume of 100 operations per year, compared to the lowest group, had a lower reduction in mortality among groups, than a study where a high group had more than 20 operations compared to a low group. Identifying a clear threshold effect, that is, estimating the relationship between volume and improvement in any outcome is difficult. A potential reason for this may be the high number of hospital with multiple surgeons, so each individual volume is low, while fewer hospitals with few surgeons have each single volume high. Therefore, a high volume for individual surgeons in hospitals can also be a surrogate for quality interventions and whether the volume of the hospital can be a surrogate for the



volume of a surgeon. A high volume surgeon is probably an important predictor of outcomes, but there may be other surgeon groups that achieve excellent results<sup>10,47</sup>. From the outcome point, it would be desirable that most cases are operated by high volume surgeons in high-volume hospitals. It is considered that 10 procedures per year are sufficient. In a hospital with at least 70 cases a year, then surgeons who make up to 5 operations per year can get the best results. This could be a message of optimism<sup>10</sup>. Profiling the results of individual surgeons can help identify a surgeon with better results in order to improve the outcome of surgical treatment. Our goal was to give our own contribution to the debate about referring patients with RC to surgeons with a higher annual volume of operations for better outcome. The limitations of this study may be due to the lack of information on some specificities of the surgeon during surgery and the follow-up on patients after 30 days of observation.

#### Conclusion

Development of AD is unpredictable in many patients after surgical treatment of RC. In our surgical institution with a high annual volume of colorectal surgery, most surgeons belonged to groups with low and medium annual volume of procedures in colorectal surgery (77.7%), with statistically significant difference between groups. In our patients series, the high-volume surgeon group was associated with significantly better results in four (CRAD, operating time, CRM, TME and number of lymph nodes), out of seven analyzed early postoperative outcomes. The high volume surgeon remains an important predictor of success in the surgical treatment of rectal cancer.

### References

- 1) *Nemeth HZ, Lazar LE, Paglinco RS, Hicks SA, Lei J, Barratt-Stopper AP, et al. Experience of General Surgery Residents in the Creation of Small Bowel and Colon Anastomoses. Journal of Surgical Education Sept/Oct 2016; 73: 5: 844-50.*

- 2) *Guo-Cai Li, Yu-Chun Zhang, Yong Xu, Fang-Cheng Zhang, Wei-Hua Huang, Jian-Qing Xu, et al.* Single-layer continuous suture contributes to the reduction of surgical complications in digestive tract anastomosis involving special anatomical locations. *Molecular and Clinical Oncology* 2013; 15: 159-65.
- 3) *Marković AV, Krivokapić VZ.* Rekonstrukcije posle niskih resekcija rektuma. In: *Krivokapić VZ i sar. Karcinom rektuma, Beograd, Zavod za udžbenike, 2012, p. 229-238 (serbian).*
- 4) *Ćuk V.* Komplikacije na kolorektalnoj anastomozi. In: *: Krivokapić VZ i sar. Karcinom rektuma, Beograd, Zavod za udžbenike, 2012, p. 261-275 (serbian).*
- 5) *Opreescu C, Beuran M, Nicolau AE, Negoii I, Venter MD, Morteianu S, et al.* Anastomotic dehiscence (AD) in colorectal cancer surgery: mechanical anastomosis versus manual anastomosis. *Journal of Medicine and Life* 2012; 5: 4: 444-51.
- 6) *KoiankaTrencheva, Kevin P. Morrissey, Martin Wells, Carol A. Mancuso, Sang W. Lee, ToyookiSonoda, et al.* Identifying Important Predictors for Anastomotic Leak After Colon and Rectal resection. *Ann Surg* 2013; 257:108-113.
- 7) *Krarup PM, Jorgensen LN, Andreasen AH, Harling H.* A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal Dis* 2012;14: 661-667.
- 8) *Khan AO, Awan N, Raja Dar W, Mehmood M, Latief M, Sofi N et al.* Surgical outcome of stapled and handsewn anastomosis in lower gastrointestinal malignancies: A prospective study. *LukIntSurg*, 2016; vol 6(1):1-6.
- 9) *Sliker CJ, Daams F, Irene M, Mulder MD, Jeekel J, Lange FJ.* Systematic Review of the Technique of Colorectal Anastomosis. *JAMA Surg.* 2013; 148(2): 190-201.
- 10) *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,vol 230;(3): 404-413.
- 11) *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.
- 12) *Bertelsen CA, Andreasen AH, Jørgensen T, Harling H.* Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis* 2010; 12: 1: 37- 43.
- 13) *Zakrison T, NascimentoBA, Tremblay LN, et al.* Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. *World J Surg* 2007; 31: 8: 1627-34.

- 14) *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.
- 15) *Fawcett A, Shembekar M, Church JS et al.* Smoking, hypertension and colonic anastomotic healing: a combined clinical and histopathological study. *Gut* 1996; 38: 714-8.
- 16) *Telem AD, Edward HCh, Ngyen QS, Divino MC.* Risk factors for anastomotic leak Following colorectal surgery, *Arch Surg.* 2010; 145(4): 371-6.
- 17) *Sandra L.Wong.* Lymph node counts and Survival Rates After resection for Colon and Rectal Cancer. *Gastrointest Cancer Res* 2009; 3: suppl 1: 33-5.
- 18) *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.
- 19) *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. *CurrOncol.* 2015 Feb; 22(1):60-3.
- 20) *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 Apr; 235(4): 449-57.
- 21) *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; Nov, 236(5): 583-92.
- 22) *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
- 23) *John D.Birkmeyer, Therese A. Stukel, Andrea E. Siewers, Philip P.Goodney, David E. Wennberg, et al.* Surgeon Volume and Operative Mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; Nov 27; 349(22):2117-27.
- 24) *Daams F, Luyer M, Lange JF.* Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment. *World J Gastroenterol* 2013; 19(15): 2293-7.

- 25) *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.
- 26) *Hida JI, Okuno K.* Pouch operation for rectal cancer. *Surgery Today*, 2010; 40 (4): 307-314.
- 27) *Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Casrto AA.* Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001: CD003144. (PubMed).
- 28) *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 May; 21 Suppl 5: v 82-6.
- 29) *Krivokapić VZ.* Transekcijamezorektuma: kadaizašto. In: *Krivokapić VZ i sar. Karcinom rektuma*, Beograd, Zavod za udžbenike, 2012, p. 197-204 (serbian).
- 30) *Law WL CK.* Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision. *Ann Surg* 2004; (2): 240.
- 31) *Lim YK, Law WL, Liu R et al.* Impact of neoadjuvant treatment on total mesorectal excision for ultra/low rectal cancers. *World J SurgOncol* 2010; 8-23.
- 32) *Hares MM, Alexander-Williams J.* The effect of bowel preparation on colonic surgery. *World J Surg* 1982;6:2:175-81.
- 33) *Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, Morel P.* Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2004; 139: 1359-64.
- 34) *Wille-Jorgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA.* Preoperative mechanical bowel cleansing or not? An updated meta-analysis. *Colorectal Dis* 2005; 7: 4: 304-10.
- 35) *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 CollSurg* 1997; 185: 105-113.
- 36) *Telem AD, Edward HCh, Ngyen QS, Divino MC.* Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery, *Arch Surg.* 2010; 145(4): 371-6.
- 37) *Junichiro T, Takeshi N, Toshiaki T, Tomomichi K, Keisuke H, Kazushige K, et al.* Analysis of anastomotic leakage after rectal surgery: A case – control study. *Ann Med Surg (Lond).* 2015 Jun; 4(2): 183-6.

- 38) *Martin Rutegard and Jorgen Rutegard*. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: The role of blood perfusion. *World J Gastrointest Surg*. 2015 Nov; 27; 7(11): 289-92.
- 39) *Alexandra Caziuc, George Calin Dindelegan and Aurel Mironiuc*. Operator-related risk factors of anastomotic leaks after colorectal surgery: an up-to-date. *Clujul Med*. 2015; 88(2): 124-7.
- 40) *Junichiro T, Takeshi N, Toshiaki T, Tomomichi K, Keisuke H, Kazushige K, et al.* Analysis of anastomotic leakage after rectal surgery: A case – control study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015 Jun; 4(2): 183-6.
- 41) *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>
- 42) *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).
- 43) *Ali Zedan and Tareq Salah*. Total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Electron Physician*. 2015 Dec; 7(8):1666-72.
- 44) *David B Stewart, David W Dietz*. Total mesorectal excision: What Are We Doing? *Clin Colon Rectum Surg*. 2007 Aug; 20(3): 190-202.
- 45) *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 Dec; 262(6):891-8.
- 46) *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, Jun, 8(3):534-46.
- 47) *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; Dec, 244(6): 1003-11.

**Table 1.** Annual surgeon volume (ASV) of 18 surgeons in colorectal resections

| Surgeon volume groups | N                                   | X ± SD       | Minimum | Maksimum |
|-----------------------|-------------------------------------|--------------|---------|----------|
| Low (≤ 5)             | <b>8</b>                            | 4.54 ± 0.27  | 4.20    | 5.00     |
| Medium (6 – 10)       | <b>6</b>                            | 8.83 ± 0.83  | 7.30    | 9.86     |
| High (> 10)           | <b>4</b>                            | 18.33 ± 1.17 | 16.60   | 19.20    |
| Total                 | <b>18</b>                           | 9.03 ± 5.50  | 4.20    | 19.20    |
| Comparison (ANOVA)    | F = 465.8; <b>p &lt; 0.001</b>      |              |         |          |
| Tukey test            | Significant ( <b>p &lt; 0.001</b> ) |              |         |          |

**Table 2.** Anatomic location of RC\* according to ASV

| Rectal segment |             | ASV                                    |            |             | Total      |
|----------------|-------------|--|------------|-------------|------------|
|                |             | ≤ 5                                    | 6 - 10     | > 10        |            |
| Low            | N           | <b>0</b>                               | <b>0</b>   | <b>99</b>   | <b>99</b>  |
|                | % (rows)    | 0.0                                    | 0.0        | 100.0       | 100.0      |
|                | % (columns) | 0,0                                    | <b>0,0</b> | <b>37.4</b> | 18.1       |
| Middle         | N           | 48                                     | 68         | <b>111</b>  | <b>227</b> |
|                | % (rows)    | 21.1                                   | 30.0       | 48.9        | 100.0      |
|                | % (columns) | 36.1                                   | 45.9       | 41.9        | 41.6       |
| Upper          | N           | 85                                     | 80         | 55          | <b>220</b> |
|                | % (rows)    | 38.6                                   | 36.3       | 25.0        | 100.0      |
|                | % (columns) | 63.9                                   | 54.0       | 20.7        | 40.3       |
| Total          | N           | <b>133</b>                             | <b>148</b> | <b>265</b>  | <b>546</b> |
|                | % (rows)    | 24.4                                   | 27.1       | 48.5        | 100.0      |
|                | % (columns) | 100.0                                  | 100.0      | 100.0       | 100.0      |
| Comparison     |             | $\chi^2 = 21.85$ ; <b>p &lt; 0.001</b> |            |             |            |

\*Rectal cancer

Table 3. Relation RC\* and type of MRE\*\*

| Rectal segment |             | Type of MRE                             |             | Total      |
|----------------|-------------|---|-------------|------------|
|                |             | PME●                                    | TME●●       |            |
| Low            | N           | 0                                       | <b>99</b>   | <b>99</b>  |
|                | % (rows)    | 0.0                                     | 100.0       | 100.0      |
|                | % (columns) | 0.0                                     | <b>41.6</b> | 20.8       |
| Middle         | N           | 95                                      | <b>132</b>  | <b>227</b> |
|                | % (rows)    | 41.9                                    | 58.1        | 100.0      |
|                | % (columns) | 30.8                                    | 55.5        | 43.1       |
| Upper          | N           | 213                                     | 7           | <b>220</b> |
|                | % (rows)    | 96.8                                    | 3.2         | 100.0      |
|                | % (columns) | 69.2                                    | 2.9         | 36.1       |
| Total          | N           | <b>308</b>                              | <b>238</b>  | <b>546</b> |
|                | % (rows)    | 56.4                                    | 43.6        | 100.0      |
|                | % (columns) | 100.0                                   | 100.0       | 100.0      |
| Comparison     |             | $\chi^2 = 293.77$ ; <b>p &lt; 0.001</b> |             |            |

\*

Rectal cancer; ●Partial mesorectal excision; ●●Total mesorectal excision

Table 4. Relation of ASV and the status of tissue stapler rings.

| ASV        |             | Stapler rings                      |             | Total      |
|------------|-------------|------------------------------------|-------------|------------|
|            |             | Complete                           | With defect |            |
| 0 ≤ 5      | N           | 90                                 | 12          | 102        |
|            | % (rows)    | 88.2                               | 11.8        | 100.0      |
|            | % (columns) | 28.7                               | 48.0        | 38.3       |
| 6 - 10     | N           | 85                                 | 8           | 93         |
|            | % (rows)    | 91.4                               | 8.6         | 100.0      |
|            | % (columns) | 27.2                               | 32.0        | 29.6       |
| ≥ 10       | N           | 138                                | <b>5</b>    | 143        |
|            | % (rows)    | 96.5                               | 3.5         | 100.0      |
|            | % (columns) | 44.1                               | <b>20.0</b> | 32.1       |
| Total      | N           | <b>313</b>                         | <b>25</b>   | <b>338</b> |
|            | % (rows)    | 92.6                               | 7.4         | 100.0      |
|            | % (columns) | 100.0                              | 100.0       | 100.0      |
| Comparison |             | $\chi^2 = 6.21$ ; <b>p = 0.045</b> |             |            |

Table 5. Distribution of operation time according to the ASV

| Operation interval |             | ASV                                 |            |             | Total      |
|--------------------|-------------|-------------------------------------|------------|-------------|------------|
|                    |             | ≤ 5                                 | 6 - 10     | > 10        |            |
| 1 – 3 hrs          | N           | 37                                  | 48         | 106         | <b>191</b> |
|                    | % (rows)    | 19.4                                | 25.1       | 55.5        | 100.0      |
|                    | % (columns) | 27.8                                | 32.4       | <b>40.0</b> | 35.0       |
| > 3 hrs            | N           | 96                                  | 100        | 159         | <b>355</b> |
|                    | % (rows)    | 27.0                                | 28.2       | 44.8        | 100.0      |
|                    | % (columns) | 72.2                                | 67.6       | <b>60.0</b> | 65.0       |
| Total              | N           | <b>133</b>                          | <b>148</b> | <b>265</b>  | <b>546</b> |
|                    | % (rows)    | 24.4                                | 27.1       | 48.5        | 100.0      |
|                    | % (columns) | 100.0                               | 100.0      | 100.0       | 100.0      |
| Comparison         |             | $\chi^2 = 6.357$ ; <b>p = 0.042</b> |            |             |            |

Table 6. Relation of ASV and intraoperative blood loss.

| Surgeon volume groups |             | Blood loss (> 200 ml)               |             | Total      |
|-----------------------|-------------|-------------------------------------|-------------|------------|
|                       |             | no                                  | yes         |            |
| 0 ≤ 5                 | N           | 94                                  | 39          | <b>133</b> |
|                       | % (rows)    | 70.7                                | 29.3        | 100.0      |
|                       | % (columns) | 23.9                                | 25.5        | 24.4       |
| 6 – 10                | N           | 119                                 | 29          | <b>148</b> |
|                       | % (rows)    | 80.4                                | 19.6        | 100.0      |
|                       | % (columns) | 30.3                                | 19.0        | 27.1       |
| ≥ 10                  | N           | 180                                 | 85          | <b>265</b> |
|                       | % (rows)    | 67.9                                | 32.1        | 100.0      |
|                       | % (columns) | <b>45.8</b>                         | <b>55.6</b> | 48.5       |
| Total                 | N           | <b>393</b>                          | <b>153</b>  | <b>546</b> |
|                       | % (rows)    | 72.0                                | 28.0        | 100.0      |
|                       | % (columns) | 100.0                               | 100.0       | 100.0      |
| Comparison            |             | $\chi^2 = 7.482$ ; <b>p = 0.024</b> |             |            |



Table 7. Distribution of CRAD\* according to the ASV.

| CRAD       |             | ASV                                 |             |            | Total      |
|------------|-------------|-------------------------------------|-------------|------------|------------|
|            |             | ≤ 5                                 | 6 - 10      | > 10       |            |
| No         | N           | 114                                 | 131         | 248        | 493        |
|            | % (rows)    | 23.1                                | 26.6        | 50.3       | 100.0      |
|            | % (columns) | 85.7                                | 88.5        | 93.6       | 90.3       |
| Yes        | N           | 19                                  | 17          | 17         | <b>53</b>  |
|            | % (rows)    | 35.8                                | 32.1        | 32.1       | 100.0      |
|            | % columns)  | <b>14.3</b>                         | <b>11.5</b> | <b>6.4</b> | <b>9.7</b> |
| Total      | N           | <b>133</b>                          | <b>148</b>  | <b>265</b> | <b>546</b> |
|            | % (rows)    | 24.4                                | 27.1        | 48.5       | 100.0      |
|            | % (columns) | 100.0                               | 100.0       | 100.0      | 100.0      |
| Comparison |             | $\chi^2 = 6.992$ ; <b>p = 0.030</b> |             |            |            |

\*Colorectal anastomotic dehiscence

Table 8. Relation of ASV and the status of CRM.

| ASV        |             | CRM                                 |                 | Total      |
|------------|-------------|-------------------------------------|-----------------|------------|
|            |             | Negative (R0)                       | Positive (R1/2) |            |
| 0 ≤ 5      | N           | 114                                 | 19              | <b>133</b> |
|            | % (rows)    | 85.7                                | 14.3            | 100.0      |
|            | % (columns) | 23.1                                | 36.5            | 29.8       |
| 6 - 10     | N           | 132                                 | 16              | <b>148</b> |
|            | % (rows)    | 89.2                                | 10.8            | 100.0      |
|            | % (columns) | 26.7                                | 30.8            | 28.7       |
| ≥ 10       | N           | 248                                 | <b>17</b>       | <b>265</b> |
|            | % (rows)    | 93.6                                | 6.4             | 100.0      |
|            | % (columns) | 50.2                                | <b>32.7</b>     | 41.5       |
| Total      | N           | <b>494</b>                          | <b>52</b>       | <b>546</b> |
|            | % (rows)    | 90.5                                | 9.5             | 100.0      |
|            | % (columns) | 100.0                               | 100.0           | 100.0      |
| Comparison |             | $\chi^2 = 6.785$ ; <b>p = 0.034</b> |                 |            |

● CRM – Circumferential resection margin

Table 9. Days in ICU\* and in hospital according to the ASV.

| ASV                       | Days, X ± SD                 |                              |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|
|                           | Intensive Care Unit          | Hospital                     |
| [1] ≤ 5                   | 0,87 ± 0,77                  | 8,88 ± 3,23                  |
| [2] 6 - 10                | 1,26 ± 0,97                  | 9,70 ± 4,70                  |
| <b>[3] &gt; 10</b>        | <b>1,34 ± 1,49</b>           | <b>10,35 ± 5,41</b>          |
| Comparison of ASV groups: |                              |                              |
| [1] : [2]                 | z = 3,66 <b>p &lt; 0,001</b> | z = 1,90 <b>p = 0,057</b>    |
| [1] : [3]                 | z = 4,47 <b>p &lt; 0,001</b> | z = 3,81 <b>p &lt; 0,001</b> |
| [2] : [3]                 | <b>z = 0,55 p = 0,58</b>     | <b>z = 1,84 p = 0,065</b>    |

\*Intensive Care Unit

Table 10. Distribution of deaths (30 postoperative days) according to the ASV.

| Deaths     |             | ASV                        |            |            | Total      |
|------------|-------------|----------------------------|------------|------------|------------|
|            |             | ≤ 5                        | 6 - 10     | > 10       |            |
| no         | N           | 127                        | 138        | 255        | <b>520</b> |
|            | % (rows)    | 24.4                       | 26.5       | 49.0       | 100.0      |
|            | % (columns) | 95.5                       | 93.2       | 96.2       | 95.2       |
| yes        | N           | 6                          | 10         | 10         | <b>26</b>  |
|            | % (rows)    | 23.1                       | 38.5       | 38.5       | 100.0      |
|            | % columns)  | 4.5                        | 6.8        | <b>3.8</b> | <b>4.8</b> |
| Total      | N           | <b>133</b>                 | <b>148</b> | <b>265</b> | <b>546</b> |
|            | % (rows)    | 24.4                       | 27.1       | 48.5       | 100.0      |
|            | % (columns) | 100.0                      | 100.0      | 100.0      | 100.0      |
| Comparison |             | $\chi^2 = 1.88; p = 0.389$ |            |            |            |

Table 11. Relation of ASV according to preoperative radiation therapy.

| ASV        |             | Preoperative radiotherapy   |           | Total      |
|------------|-------------|-----------------------------|-----------|------------|
|            |             | no                          | yes       |            |
| 0 ≤ 5      | N           | 127                         | <b>6</b>  | <b>133</b> |
|            | % (rows)    | 95.5                        | 4.5       | 100.0      |
|            | % (columns) | 25.2                        | 14.3      | 24.4       |
| 6 - 10     | N           | 132                         | <b>16</b> | <b>148</b> |
|            | % (rows)    | 89.2                        | 10.8      | 100.0      |
|            | % (columns) | 26.2                        | 38.1      | 27.1       |
| ≥ 10       | N           | 245                         | <b>20</b> | <b>265</b> |
|            | % (rows)    | 92.5                        | 7.5       | 100.0      |
|            | % (columns) | 48.6                        | 47.6      | 48.5       |
| Total      | N           | <b>504</b>                  | <b>42</b> | <b>546</b> |
|            | % (rows)    | 92.3                        | 7.7       | 100.0      |
|            | % (columns) | 100.0                       | 100.0     | 100.0      |
| Comparison |             | $\chi^2 = 3.930; p = 0.140$ |           |            |

Received on October 20, 2017.  
Revised on December 11, 2017.  
Accepted on December 18, 2017.  
Online First December, 2017.

PAPER ACCEPTED