Duljina hospitalizacije u bolesnika podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca.

Bjelousov, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:551582

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Ivan Bjelousov

Duljina hospitalizacije u bolesnika podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca

Diplomski rad

Osijek, 2020.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Ivan Bjelousov

Duljina hospitalizacije u bolesnika podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca

Diplomski rad

Osijek, 2020.

Rad je ostvaren u OB Nova Gradiška

Mentor rada: prof. prim. dr. sc. Zoran Jukić, dr. med. spec. kirurg, subspecijalist abdominalne kirurgije, Medicinski fakultet Osijek

Rad ima 28 listova, 3 tablice i 1 sliku.

Predgovor

Želim iskazati poštovanje i zahvalu prof. prim. dr. sc. Zoranu Jukiću na strpljenju, uputama, znanju i vremenu posvećenom izradi ovog rada.

Zahvaljujem osoblju Opće bolnice Nova Gradiška na pomoći u prikupljanju podataka.

Zahvaljujem prof. Kristini Kralik na pomoći u izradi statističkih podataka.

Zahvaljujem kolegama Danielu Čorku i Sanji Čubeli na suradnji tijekom prikupljanja podataka u Općoj bolnici Nova Gradiška.

Želim zahvaliti svojoj obitelji koja je bila uz mene tijekom studiranja i bila mi velika podrška u dobrim i lošim trenutcima studiranja. Također, želim zahvaliti svim svojim prijateljima s kojima sam proživio lijepe trenutke tijekom studiranja.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA II
1 Uvod 1
1.1 Anatomija želuca 1
1.2 Karcinom želuca 1
1.3 Etiologija karcinoma želuca i rizični čimbenici 2
1.4 Patologija karcinoma želuca 2
1.5 Klinička slika karcinoma želuca 3
1.6 Dijagnoza 3
1.7 Stadiji tumora i određivanje 4
1.8 Liječenje karcinoma želuca 4
1.9 Prognoza 6
2 Ciljevi 7
3 Materijali i metode 8
3.1 Ustroj studije 8
3.2 Ispitanici 8
3.3 Materijali i metode 8
3.4 Statističke metode 8
4 Rezultati 9
5 Rasprava 11
6 Zaključak 20
7 Sažetak 21
8 Summary 22
9 Literatura 23
10 Životopis 28

POPIS KRATICA

OB – opća bolnica

a. – arterija (lat. *arteria*)

m. – mišić (lat. *musculus*)

ly. – čvorovi (lat. *lymphoidei*)

dex. – desno (lat. *dexter*)

sin. – lijevo (lat. *sinister*)

CT – računalna tomografija

CEA – karcinoembrionalni antigen

CA 19-9 – karbohidratni antigen 19-9

ERAS – ubrzani oporavak nakon operacije (engl. *enhanced recovery after surgery*)

MSKCC – Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

BCH – Bejing Cancer Hospital

TRGD – totalna robotska distalna gastrektomija (engl. *total robot distal gastrectomy*)

RADG – robotski asistirana distalna gastrektomija (engl. *robot-assisted distal gastrectomy*)

LADG – laparoskopski asistirana distalna gastrektomija (engl. *laparoscopy-assisted distal gatrectomy*)

ODG – otvorne distalna gastrektomija (engl. *open distal gastrectomy*)

1 Uvod

1.1 Anatomija želuca

Želudac (lat. *ventriculus*) je dio probavnog trakta koji se proteže između jednjaka i dvanaesnika (lat. *duodenum*) (1). Smješten je u lijevom hipohondriju, epigastriju i umbilikalnom području i čini najširi dio probavne cijevi (1, 2). *Paries anterior* čini gornju i prednju stranu želuca, dok donju i stražnju stranu želuca čini *paries posterior* (2). Navedene su strane želuca međusobno odvojene dvama zavojima, veliki je zavoj *curvatura major* i mali zavoj *curvatura minor* (2). Na želucu se određuju dijelovi koji uključuju *pars cardiaca, fundus ventriculi, corpus ventriculi* i *pilorus ventriculi* (1, 2). *Pars cardiaca* predstavlja neoštro omeđeni dio želuca koji se nastavlja na trbušni dio jednjaka ušćem *ostium cardiacum* (1, 2). *Fundus ventriculi* smješten je ispod lijeve strane ošita i u tom je dijelu stijenka želuca najtanja (2). Urez, *incisura cardialis* odjeljuje kardiju i fundus (2). Na fundus se nastavlja tijelo želuca *corpus ventriculi* koji se zatim distalno nastavlja u piloričnu dio *pars pyloricum* na području ureza *incisura angularis*, najniži dio malog zavoja (1, 2). *Pars pyloricum* sastoji se od proširenog dijela *antrum pyloricum* i užeg dijela *canalis pyloricus* (1, 2). Pilorični kanal nastavlja se na *duodenum* tvoreći *ostium pyloricum*, gdje se nalaze *m. sphincter pylori* i *m. dilatator pylori* (1, 2). Gledano od unutrašnjosti šupljine želuca prema površini, želudac se sastoji od sluznice, podsluznice, mišićnog sloja, subseroze i seroze (3). Arterijsku vaskularizaciju čine: *a. gastrica sin., a. gastrica dex., a. gastroomentalis sin., a. gastroomentalis dex., a. gastrica posteror i aa. gastricae breves* (1, 2). Navedene arterije potječu iz trodjelnoe arterije, *truncus coeliacus,* međusobno anastomoziraju te tvore krvne spletove na prednjoj i stražnjoj strani želuca (2, 3). Potječući iz submukoznih venskih spletova, vene želuca prate tok istoimenih arterija te se ulijevaju u portalni sustav (1–3). U limfnu odvodnju želuca ubrajamo: *nodi ly. gastrici sinistri, nodi ly. gastrici dextri, annulus lymphoideus cardiae, nodi ly. lienales, nodi ly. gastroepiploici sinistri, nodi ly. gastroepiploici dextri, nodi ly. pylorici* (2). Limfa želuca započinje mrežom limfnih kapilara sluznice koje limfnim žilama probijaju mišićni sloj sluznice (lat. *lamina muscularis mucose*) i ulaze u submukozu gdje stvaraju podsluznički splet limfnih žila (2, 3). Limfni ogranci tog spleta prolazeći kroz mišićni sloj (lat. *tunica muscularis*) dolaze do subseroze, gdje tvore novi splet limfnih žila (2, 3). Limfne žile iz subseroze teku uz velike arterije želuca i pristupaju područnim limfnim čvorovima (1–3).

1.2 Karcinom želuca

Karcinom želuca predstavlja jednu od najčešćih novotvorina u svijetu nalazeći se na 5. mjestu karcinoma s obzirom na incidenciju te je treći karcinom s obzirom na smrtnost s procjenom od 780,000 smrti tijekom 2018. godine (4, 5). Incidencija karcinoma želuca značajno varira s obzirom na regije svijeta te je najviša incidencija zabilježena u Južnoj Koreji, gdje iznosi gotovo 60 na 100,000 stanovnika, dok je u Sjevernoj Americi zabilježena incidencija od 5,6 na 100,000 stanovnika (5). Zabilježen je pad incidencije karcinoma želuca u većini zemalja svijeta uključujući i Zapadnu Europu (6, 7). Pojava karcinoma želuca najčešća je od 40. do 70. godine života, u prosječnoj dobi od 65 godina, a veća incidencija zabilježena je kod muškaraca nego kod žena (4, 8). Promjene incidencije karcinoma želuca zabilježene su s obzirom na lokalizaciju karcinoma te je pad incidencije zabilježen za karcinome trupa želuca i distalnog dijela želuca, dok je porast incidencije zabilježen za karcinome proksimalnog dijela želuca (8, 9). Studije su pokazale da se kod pacijenata koji su pripadnici bijele rase karcinom želuca najčešće lokalizira u području gastroezofagealnog spoja, dok je u pripadnika azijske rase karcinom najčešće smješten u distalnom dijelu želuca te ima bolju prognozu (10, 11)

1.3 Etiologija karcinoma želuca i rizični čimbenici

Etiologija karcinoma želuca nije dovoljno dobro poznata i nastanak tog karcinoma povezan je s brojnim etiološkim čimbenicima koji uključuju i okolišne i nasljedne čimbenike (12, 13). Bakterija *Helicobacter pylori*, čiji je utjecaj u peptičkoj bolesti otkriven 2005., smatra se najvažnijim rizičnim čimbenikom (6, 13). Recentne studije zabilježile su protektivni učinak navedene bakterije u razvoju karcinoma kardije, a napredak u antimikrobnoj terapiji *H. pylori* i eradikacije iste mogući su razlog povećanja incidencije karcinoma kardije (5, 14). Povezanost prehrane i pojave karcinoma želuca pokazale su brojne studije (12, 15). Naime, dimljena hrana, jako slana hrana i hrana čuvana izvan hladnjaka bogata je N-nitroso spojevima koji su prikazani kao karcinogene tvari (5, 16, 17). Nasuprot tome, prehrana bogata svježim voćem i povrćem te vitaminima A i C djeluje protektivno (10, 17). Smatra se da je pad incidencije karcinoma želuca djelomično uzorkovan širokom uporabom hladnjaka i smanjenom potrebom za slanim očuvanjem hrane i dimljenjem (17, 18). Učestalost karcinoma želuca veća je kod osoba kojima je učinjena resekcija želuca (6, 9). Naime, pojavnost karcinoma veća je nakon Billroth II procedure nego Billroth I procedure (6, 9, 13). Pretpostavlja se da je uzrok tome povrat žući i izlučevina pankreasa (19). Ostale rizične čimbenike čine: Barettov jednjak, intestinalna metaplazija, kronični atrofični gastritis, hereditarni nepolipozni karcinom kolona, perniciozna anemija (6).

1.4 Patologija karcinoma želuca

Patohistološki adenokarcinom čini gotovo 95 % karcinoma želuca i najčešći je oblik tog karcinoma (4). Lejomiosarkomi i ne-Hodgkinovi limfomi čine druge najčešće maligne tumore želuca (4). Laurenova klasifikacija najčešće se koristi u kliničkoj praksi i dijeli karcinom želuca na intestinalni i difuzni tip (4, 9, 12). Rani karcinom i *linitis plastica* posebni su oblici karcinoma želuca (9). *Linitis plastica* tip je karcinoma želuca u kojemu sluznica želuca makroskopski ima uredan izgled, dok se tumor širi submukozno i kroz mišićni sloj, stvarajući sliku hipertrofije mišićnog dijela želučane stijenke (4, 9). Rani rak oblik je karcinoma želuca u kojemu je novotvorina ograničena na mukozu i submukozu te nije infiltrirala dublje slojeve stijenke želuca (4, 9). Karcinom želuca može se širiti limfogeno u regionalne limfne čvorove, infiltrativno u okolne strukture te hematogenim putem u jetru, pluća i kosti (4). Karcinom želuca pokazuje sposobnost transcelomskog širenja po peritonealnoj šupljini nakon što dosegne serozu želučane stijenke (4, 8). Transperitonealne presadnice često su uzrok ascitesa, a mogu se proširiti i u jajnike, što je Krukenbergov tumor. Transperitonealno širenje tumora prema umbilikusu naziva se čvor sestre Josephine (4, 8, 9).

1.5 Klinička slika karcinoma želuca

Simptomi karcinoma želuca povezani su s proširenošću novotvorine. Rani stadij karcinoma najčešće je asimptomatski, a pojava nespecifičnih simptoma otežava njegovo razlikovanje od drugih benignijih promjena (8, 10). Nasuprot tome, kasni je stadij obilježen simptomima kao što su bol u epigastriju, mučnina, povraćanje, poremećaj pasaže gastrointestinalnog sadržaja, gubitak apetita i tjelesne mase, disfagija (6, 9). Učestalo krvarenje tumorskih masa uzrokuje pojavu anemija. Metastaze mogu biti uzrok ascitesa, opstrukcije bilijarnog trakta i žutice, dispneje, bolova u kostima. Odsutnost simptoma u ranom stadiju bolesti i njihova kasna pojava uzrok su dijagnosticiranju bolesti u uznapredovalom stadiju, što se događa u 80 % slučajeva (6, 8). Zabilježena je pojava i paraneoplastičnih simptoma karcinoma želuca u obliku tromboza i tromboflebitisa ili hiperpigmentacijskih promjena u aksili i u području prepone (6).

1.6 Dijagnoza

Fizikalni pregled pacijenata u ranoj fazi bolesti može biti uglavnom uredan. Palpacija epigastrične tumefakcije upućuje na uznapredovali i neoperabilni tumor. U kasnoj fazi bolesti pacijenti će biti blijedi i pothranjeni. Znakovi koji mogu upućivati na metastatsku bolest jesu Virchowljev čvor, čvor sestre Josephine, Krukenbergov tumor i Blumerova membrana (4). konačna dijagnoza karcinoma želuca postavlja se nakon endoskopije s biopsijom (4, 9, 20).

Uzimanje sedam uzoraka povećava osjetljivost endoskopske biopsije do 98 % naspram uzimanja jednog uzorka gdje osjetljivost iznosi 70 % (16). Kombinacija endoskopske tehnike s endoskopskim ultrazvukom trenutno predstavlja izbor metode za postavljanje dijagnoze (10, 16). Pokazano je da su metastaze prisutne u gotovo 30 % novodijagnosticiranih karcinoma želuca (10). Za dijagnozu metastatske bolesti koristi se računalna tomografija (CT) koja služi za pronalaženje presadnica jetre, ometuma i male zdjelice većih od 5 mm (4). CT prikazuje proširenost tumora, zahvaćenost okolnih organa i koristi se za odabir pacijenata koji su kandidati za kirurško liječenje (4). Točnost te dijagnostičke metode iznosi od 66 – 93 % (21). Nedostatak računalne tomografije je nemogućnost pronalaženja presadnica manjih od 5 mm i procjene zahvaćenosti stijenke želuca te se stoga preporučuje učiniti laparoskopska metoda određivanja stadija bolesti (4, 10). Korisnost dijagnostičke laparoskopije u pronalaženju okultnih metastaza dokazali su Valentin Muntean i suradnici kada su dijagnostičkoj laparotomiji podvrgnuli 45 pacijenata kojima je isključeno postojanje metastaza računalnom tomografijom i pronašli metastatsku bolest u 17 (37,8 %) pacijenata (10, 16, 22, 23). Koristeći se pozitronskom emisijskom tomografijom s računalnom tomografijom pronađene su okultne metastaze u 10 % pacijenata s lokalno uznapredovalim tumorima kojima računalna tomografija nije dokazala iste (24). Laboratorijsko praćenje tumorskih biljega kao što su CEA i CA 19-9 služi za procjenu uspješnosti liječenja (7).

1.7 Stadiji tumora i određivanje

Cilj određivanja stadija tumora stratifikacija je pacijenata u skupinu s potencijalno resektabilnom bolešću i u skupinu pacijenata koji nisu kandidati za kirurški zahvat. Najčešće korišteni sustav za klasifikaciju stadija karcinoma želuca predstavlja TNM-sustav (16, 17). Pacijenti kojima je dijagnosticiran stadij 1 do 3 smatraju se pacijentima s potencijalno izlječivim karcinomom želuca (17). Nasuprot tome, pacijenti kojima je dijagnosticiran stadij 4 karcinoma želuca ubrajaju se u skupinu pacijenata s lokalno uznapredovalom i neresektabilnom bolešću te su kandidati za palijativnu terapiju ovisno o njihovom stanju (17).

1.8 Liječenje karcinoma želuca

Liječenje karcinoma želuca temelji se na multimodalnom pristupu i obuhvaća kemoterapiju, radioterapiju i kirurški zahvat, što predstavlja jedini oblik liječenja kojim je moguće postići dugoročno preživljenje (4, 10). Gastrektomija i limfadenektomija čine temelj kirurškog načina liječenja (10). Radikalna operacija koja uključuje subtotalnu gastrektomiju i totalnu gastrektomiju izvodi se odstranjenjem cijelog želuca ili njegova dijela te malog i velikog

omentuma i regionalnih limfnih čvorova. Standardna subtotalna gastrektomija izbor je zahvata za karcinome želuca smještene u središtu i distalnom dijelu želuca, dok je totalna gastrektomija izbor za novotvorine proksimalne lokalizacije i difuzno proširene malignitete (9, 25). Operativni zahvat smatrat će se kurativnim kada je tumorska masa u potpunosti odstranjena bez pozitivnog nalaza tumorskih stanica u rubovima resekcije i bez metastaza (4, 6, 9). Limfadenektomija i ekstenzija disekcija limfnih čvorova ostaju otvorene i kontroverzne teme vezane za optimalno kirurško zbrinjavanje karcinoma želuca i važan su prognostički čimbenik (16, 17, 20). Disekcija perigastričnih limfnih čvorova označuje se oznakom D1, dok D2 disekcija označuje limfadenektomiju koja uz D1 disekciju uključuje i disekciju limfnih čvorova uz *truncus coeliacus*, lijevu želučanu arteriju, zajedničku jetrenu arteriju i uz *a. splenica* (4, 9, 20). D3 disekcija uključuje disekciju i paraaortalnih limfnih čvorova (9). Nizozemske studije *Dutch Gastric Cancer Group* pokazale su bolje petnaestogodišnje preživljenje u pacijenata s D2 disekcijom naspram D1 disekcije, koje je iznosilo 29 % i 21 %. Međutim disekcija D2 povezana je s većom perioperativnom smrtnošću, djelomično uzrokovanom splenektomijom i distalnom pankreatektomijom kako bi se postigla potpuna disekcija limfnih čvorova (10, 16, 18, 20, 26). Trenutno se predlaže izvođenje D2 disekcija limfnih čvorova s očuvanjem slezene i gušterače, koja je u specijaliziranim centrima povezana s manjim mortalitetom nego što je prethodno izviješteno (16, 27). Japansko udruženje daje detaljne upute vezane za ekstenziju disekcije limfnih čvorova s obzirom na tip operativnog zahvata (28, 29). Studije su procijenile korisnost prijeoperativne i poslijeoperativne kemoterapije i radioterapije i pokazano je da ti načini liječenja s kirurškim liječenjem značajno poboljšavaju preživljenje pacijenata u odnosu na kirurški zahvat (11). Kemoterapija se ubraja u dio multimodalne terapije karcinoma te je dokazano da adjuvantna kemoterapija poboljšava preživljenje i smanjuje ponovnu pojavu karcinoma (10, 30). Kemoterapija kapecitabinom i oksaliplatinom učinkovita je terapija nakon D2 gastrektomije (31, 32). Neoadjuvantnu kemoterapiju utemeljenu na epirubicinu, cisplatini i 5-flourouracilu ispitivala je studija MAGIC i pokazala poboljšanje petogodišnjeg preživljenja za 36 % (10, 18, 33). Učinkovitost radioterapije i kemoterapije dokazana je 2001. godine kada je primjenom adjuvantne kemoradioterapije dokazano preživljenje pacijenata od 36 mjeseci naspram 27 mjeseci u pacijenata kod kojih je proveden samo kirurški zahvat (10, 18, 34). Kurativne operativne zahvate nije moguće izvesti kod uznapredovalih lokoregionalnh procesa, već se vrše palijativne gastrektomije ili gastrojejunostomije. Nalaz pozitivnih paraaortalnnih limfnih čvorova, invazija velikih krvnih žila, infiltracija korijena mezenterija neki su od znakova uznapredovalog lokoregionalnog procesa i neresektabilnog tumora (11). Minimalno invazivne

metode kao što su laparoskopska gastrektomija i robotski asistirana gastrektomija novije su tehnike izvođenja navedenih operativnih zahvata. Navedene varijacije operativnog zahvata pokazale su ekvivalentne rezultate kliničkim ispitivanjima s obzirom na uspješnost u odnosu na operativne zahvate otvorenim pristupom. Nadalje, prednost minimalno invazivnih metoda jest brži oporavak, kraća hospitalizacija i manji rizik za pojavu poslijeoperativnih komplikacija (7). Yi Wang i suradnici pokazali su da je robotski asistirana gastrektomija u usporedbi s laparoskopski asistiranom gastrektomijom siguran i prikladan izbor operativnog zahvata (35). Koncept sentinela (čuvara) limfnog čvora nije široko prihvaćen koncept kada je riječ o karcinomu želuca zbog kompleksnosti limfne drenaže želuca i zahtijeva detaljnija randomizirana kontrolirana ispitivanja. Pretpostavka je da će točnije određivanje sentinela limfnog čvora omogućiti manje ekstenzivan operativni zahvat, što će rezultirati boljim poslijeoperativnim kratkoročnim i dugoročnim ishodima. Teoretski, kada bi sentinel limfni čvor bio histološki negativan s obzirom na metastaze karcinoma želuca, tada bi endoskopska mukozalna resekcija i endoskopska submukozalna diskecija mogle postati standard liječenja ranih karcinoma želuca (36).

1.9 Prognoza

Iako je sveukupna smrtnost karcinoma želuca u padu, petogodišnje preživljenje u prosijeku iznosi 30 %, a razlog lošijoj prognozi postavljanje je većine dijagnoza kada je malignitet već uznapredovao (5, 10, 16). Najbolji prognostički pokazatelji su TNM-klasifikacija i stadij bolesti (4, 6). Lokalizacija karcinoma želuca, dubina slojeva tumora i postojanje metastaza čimbenici su koji određuju prognozu bolesti i petogodišnje preživljenje (4, 6). S obzirom na lokalizaciju bolesti, pokazano je da tumori kardije i gornje trećine želuca imaju lošiju prognozu od distalnih karcinoma želuca (4). U Japanu petogodišnje preživljenje iznosi 70 %, u Njemačkoj 35 %, u SAD-u 29 %, dok u Hrvatskoj 15 %, a navedene razlike rezultat su provođenja programa probira u zemljama Azije (4, 37).

2 Ciljevi

Ciljevi ovog rada su:

1. Ispitati koliko je prosječno trajanje hospitalizacije pacijenata podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca u OB-u Nova Gradiška od 2009. do 2019. godine.
2. Ispitati postoji li razlika u duljini hospitalizacije s obzirom na spol.
3. Ispitati postoji li povezanost duljine hospitalizacije i dobi.

3 Materijali i metode

3.1 Ustroj studije

Studija je ustrojena kao presječno istraživanje s povijesnim podatcima, a obuhvaćeno razdoblje istraživanja bilo je od 2009. do 2019. godine (38).

3.2 Ispitanici

Pregledom operacijskih protokola OB-a Nova Gradiška izdvojeno je 24 pacijenata podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca koji su uključeni u studiju.

3.3 Materijali i metode

Pregledom operacijskih protokola OB-a Nova Gradiška od 2009. do 2019. godine izdvojili su se pacijenti podvrgnuti kirurškom liječenju karcinoma želuca. Pregledom bolničkih arhiva prikupljeni su daljnji podatci. Korištenjem podataka dobivenih iz operacijskih protokola i medicinske dokumentacije analizirane su sljedeće varijable: dob, spol, dijagnoza i duljina hospitalizacije.

3.4 Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim frekvencijama. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann – Whitneyjevim U testom. Povezanost dobi s duljinom hospitalizacije ocijenjena je Spearmanovim koeficijentom korelacije Rho (39). Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na Alpha = 0,05. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2020).

4 Rezultati

Istraživanje je provedeno na 24 bolesnika s karcinomom želuca u OB-u Nova Gradiška, od kojih je 18/24 muškaraca i 6/24 žena.

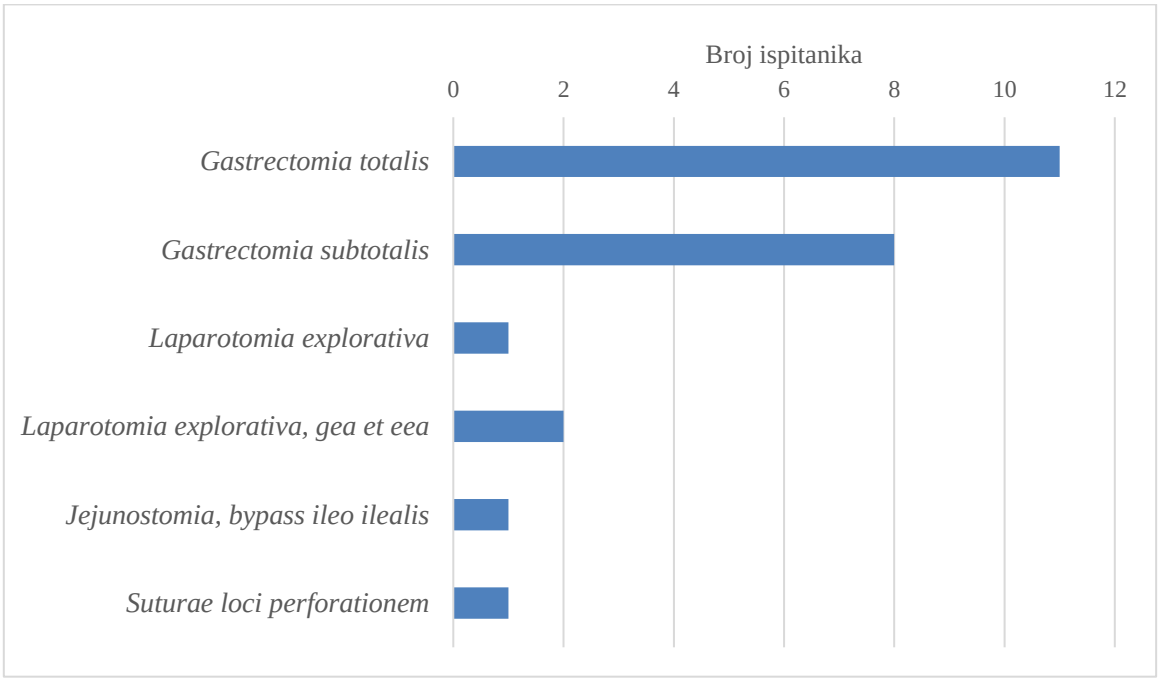
Medijan dobi bolesnika iznosi 74,5 godine (interkvartilnog raspona 66 do 79 godina) u rasponu 49 do 85 godina, bez značajnih razlika u dobi u odnosu na spol (Tablica 1.).

Tablica 1. Dob ispitanika u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Muškarci	Žene	
Dob ispitanika	73 (64,5 – 79)	76,5 (64,8 – 80,5)	0,51

*Mann – Whitneyjev U test

S obzirom na vrstu operacije kod većine ispitanika, njih 11/24 učinjena je *gastrectomia totalis* ili u slučaju 8/24 ispitanika *gastrectomia subtotalis*, dok su ostale vrste operacija zastupljene kod manjeg broja ispitanika (Slika 1.).



Slika 1. Raspodjela bolesnika prema vrsti operacije

Prema lokalizaciji, najčešće je tumor bio lokaliziran u donjem dijelu korpusa, kod 13/24 ispitanika, ili u maloj krivini kod 7/24 ispitanika. Kod 3/24 ispitanika tumor je bio lokaliziran u velikoj krivini ili je bio difuzno proširen, a kod 1/24 ispitanika tumor je bio smješten u fundusu (Tablica 2.).

Tablica 2. Raspodjela bolesnika prema lokalizaciji tumora

Lokalizacija tumora	Broj / ukupno bolesnika
Mala krivina	7/24
Velika krivina	3/24
Donji dio korpusa	13/24
Difuzno	3/24
Fundus	1/24

Duljina trajanja hospitalizacije medijana je 16 dana (interkvartilnog raspona 14 do 17 dana) u rasponu 7 do najviše 35 dana, bez značajne razlike u odnosu na spol bolesnika (Tablica 3.).

Tablica 3. Duljina hospitalizacije u odnosu na spol

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Muškarci	Žene	
Duljina hospitalizacije (dani)	16 (14 – 21)	15 (13 – 16)	0,48

*Mann – Whitneyjev U test

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost dobi s duljinom hospitalizacije i uočeno je da na cijeloj skupini ispitanika dob nije značajno povezana s duljinom hospitalizacije (Spearmanov koeficijent korelacije Rho = -0,104; P = 0,63)

5 Rasprava

Istraživanje provedeno u Općoj bolnici Nova Gradiška ustrojeno je kao presječna studija i uključilo je pacijente podvrgnute kirurškom liječenju karcinoma želuca od 2009. do 2019. godine. Obuhvaćeno je 24 pacijenata koji su pronađeni pregledom operacijskih protokola i povijesti bolesti te je bilo 18 (75 %) muškaraca i 6 (25%) žena, što odgovara recentnoj literaturi koja navodi veću učestalost karcinoma želuca u muškoj populaciji (5). Istraživanja ukazuju na značaju predominaciju karcinoma želuca u muškaraca, i to 2,2 puta veću u muškoj populaciji nego u žena u razvijenim zemljama, dok taj odnos iznosi 1,82 u zemljama u razvoju (5). Istraživanje Neala D. Freedmana i suradnika pokazalo je da spolni hormoni estrogen i progesteron imaju protektivnu ulogu u razvoju karcinoma želuca te da je pojava karcinoma želuca rjeđa kod žena s duljim razdobljem fertiliteta i kasnijim nastupom menopauze (40). Sljedeće istraživanje koje su proveli Freedman i suradnici pokazalo je da učestalija pojava karcinoma želuca ne može biti objašnjena isključivo većim brojim pušača u muškoj populaciji jer je predominacija pojave karcinoma želuca u muškog spola zabilježena i u grupi pušača i u grupi nepušača (41).

Srednja vrijednost dobi pacijenata uključenih u naše istraživanje iznosila je 74,5 godine. Granice interkvartilnog raspona iznosile su 66 do 79 godina u rasponu 49 do najviše 85 godina, a značajne razlike dobi u odnosu na spol nisu zabilježene (Tablica 1.).

Bogdan Filip i suradnici u istraživanju provedenom od 2012. godine do 2017. godine u Iasiju u Rumunjskoj ispitivali su pojavu komplikacija nakon gastrektomije, operativnog zahvata koji nosi visok morbiditet i mortalitet (42). Tijekom istraživanja kod 310 pacijenata dijagnosticiran je karcinom želuca, od kojih je 189 (60,96 %) bilo podvrgnuto radikalnom operativnom zahvatu. Totalna gastrektomija učinjena je u 100 (52,9 %) slučajeva od navedenih 189 operativnih zahvata, dok je subtotalna gastrektomija izvršena u 89 (47,1%) slučajeva (42). Medijan dobi iznosio je 65 godina, dok je u odnosu na spol bilo 82 (43,4 %) žene i 107 (56,6 %) muškaraca (42). Odnos između spolova i medijan dobi odstupa od rezultata dobivenih u studiji provedenoj u Općoj bolnici Nova Gradiška.

Medijan trajanja hospitalizacije zabilježen u našemu istraživanju iznosio je 16 dana s interkvartilnim rasponom 14 do 17 dana u rasponu 7 do najviše 35 dana, a značajne razlike u odnosu na spol nisu zabilježene (Tablica 3.). Značajna povezanost između dobi i duljine hospitalizacije nije uočena nakon što je Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenjena

povezanost dobi s duljinom hospitalizacije (Spearmanov koeficijent korelacije Rho = -0,104; P = 0,63). Luke V. Selby i suradnici istraživali su trajanje duljine hospitalizacije u bolesnika nakon standardizirane poslijeoperativne njege za pacijente podvrgnute totalnoj gastrektomiji u svrhu liječenja karcinoma želuca (43). Studija provedena od 2007. do 2011. godine obuhvatila je 99 pacijenata kojima je učinjena totalna gastrektomija otvorenom metodom, a većinu bolesnika činili su muškarci (70 %), s medijanom dobi 63 godine, što je manje od srednje vrijednosti dobi pacijenata u studiji provedenoj u OB-u Nova Gradiška, u kojoj je medijan dobi iznosio 74,5 godine (43). U navedenom je istraživanju standardizirana poslijeoperativna njega za pacijente uvedena 2009. godine te je 48 (48 %) pacijenata primilo navedenu njegu, dok 51 (52 %) pacijent od 2007. do 2009. godine nije primio istu standardiziranu njegu (43). Duljina hospitalizacije u pacijenata koji su primili standardiziranu poslijeoperativnu njegu bila je kraća i iznosila je 7 dana s interkvartilnim rasponom 6 do 9 dana, dok je u skupini pacijenata koji nisu primali standardiziranu poslijeoperativnu njegu duljina hospitalizacije iznosila 9 dana s interkvartilnim rasponom 7 do 12 dana (43). Duljina hospitalizacije u objema grupama bila je kraća nego u istraživanju provedenom u Općoj bolnici Nova Gradiška.

Uspoređujući učinak robotski asistirane gastrektomije i gastrektomije otvorenim pristupom Riccardo Caruso i suradnici zabilježili su kraći poslijeoperativni boravak pacijenata podvrgnutih robotski asistiranoj resekciji (44).

Laparoskopsku gastrektomiju proučavali su Ravikrishna Mamidanna i suradnici u Engleskoj od 2000. do 2010. godine (45). Laparoskopska gastrektomija izvršena je u 480 (4,5 %) pacijenata od ukupnih 10713 pacijenata, dok je gastrektomija otvorenim pristupom izvršena u 10233 (95,5 %) pacijenata. Medijan trajanja hospitalizacije pacijenata podvrgnutih laparoskopskoj gastrektomiji iznosio je 11 dana s interkvartilnim rasponom 8 do 17 dana (45). Nasuprot tome, medijan trajanja hospitalizacije iznosio je 14 dana s interkvartilnim rasponom 11 do 19 dana kada je gastrektomija učinjena otvorenim pristupom (45).

Studiju o laparoskopskoj gastrektomiji proveli su i Fabio Cianchi i suradnici od 2008. godine do 2012. godine (46). Tijekom tog razdoblja dvije skupine koje su se sastojale od 41 pacijenta podvrgnute su laparoskopskoj gastrektomiji, odnosno gastrektomiji otvorenim pristupom (46). Skupine pacijenata međusobno su bile slične s obzirom na spol, dob, tip karcinoma želuca i tip kirurškog zahvata. Medijan vezan za duljinu hospitalizacije nakon laparoskopskog zahvata u toj studiji iznosio je 8,1 dan, a 11,5 dana nakon gastrektomije otvorenim pristupom (46).

Ikram Abdikarim i suradnici u prospektivnoj studiji ispitivali su oporavak nakon laparoskopske radikalne gastrektomije s D2 limfadenektomijom i protokol za ubrzani oporavak (engl. *enhanced recovery after surgery* – ERAS) (47). Istraživanje je provedeno od 2010. do 2012. godine u Jilinu u Kini i uključilo je 61 pacijenta koji su promatrani 30 dana (47). Medijan dobi iznosio je 62 godine, a omjer muškaraca i žena uključenih u studiju iznosio je 2 : 1. Od 61 pacijenta, 30 pacijenata podvrgnuto je laparoskopski asistiranoj gastrektomiji i ERAS protokolu, dok je 31 pacijentu izvršena laparoskopski asistirana gastrektomija s konvencionalnom poslijeoperativnom njegom (47). U grupi od 30 pacijenata 21/30 činili su muškarci, a 9/30 žene, dok su u grupi od 31 pacijenta 20/31 činili muškarci, a 11/31 žene te je duljina hospitalizacije u tim dvjema grupama iznosila 8,3 ± 1,3 dana, odnosno 9,9 ± 1,1 dana. U skupini pacijenta kojima je proveden ERAS protokol također je zabilježen kraći poslijeoperativni boravak u ustanovi koji je iznosio 6,8 ± 1,1 naspram 7,7 ± 1,1 u skupni koja je primila konvencionalnu njegu (47). Zabilježeno kraće vrijeme hospitalizacije u toj studiji naspram studije u Općoj bolnici Nova Gradiška može se pripisati tehnici operativnog zahvata koja se u studiji Ikrama Abdikarima i suradnika temeljila na laparoskopskom pristupu.

S obzirom na raspodjelu bolesnika prema vrsti operacije u ovom je istraživanju od operativnih zahvata najviše učinjeno totalnih gastrektomija, i to njih 11/24 (45,83%), a zatim subtotalnih gastrektomija, kojih je bilo 8/24 (33,3 %) (Slika 1.).

Prospektivnu kohortnu studiju o uspoređivanju kvalitete života nakon subtotalne naspram totalne gastrektomije proveli su Oh Kyoung Kwon i suradnici od 2008. do 2012. godine, čiji su rezultati pokazali značajniji pad kvalitete života nakon totalne gastrektomije naspram kvalitete života nakon subtotalne gastrektomije (48). U studiju je bilo uključeno 528 pacijenata od kojih je bilo 190 žena (36 %) i 338 (64 %) muškaraca. S obzirom na operativne zahvate izvršeno je 386 (73,10 %) distalnih subtotalnih gastrektomija i 142 (26,90 %) totalne gastrektomije.

Vivian E. Strong i suradnici istraživali su preživljenje pacijenata s karcinomom želuca u Sjedinjenim Američkim Državama i Kini uspoređujući pacijente iz od 1995. do 2005. godine kojima je provedena kurativna resekcija s negativnim rubovima bez prijeoperativne kemoterapije ili radijacije (49). Istraživanja su provedena u ustanovama Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) i Bejing Cancer Hospital (BCH). Tim kriterijima prikupljeno je 711 pacijenata u MSKCC-u i 958 pacijenata u BCH-u. Od 958 pacijenata u Kini, bilo je 259 (27 %) žena i 699 (73 %) muškaraca. U Sjedinjenim Američkim Državama

bilo je 425 (60 %) muškaraca i 286 (40 %) žena (49). Odnos pacijenata s obzirom na spol odgovara rezultatima dobivenim u istraživanju provedenom u OB-u Nova Gradiška. Medijan dobi u SAD-u iznosio je 69 godina, dok je u Kini medijan iznosio 61 godinu. Oba slučaja odstupaju od rezultata dobivenih u našoj studiji (49). Razlog zabilježenom većem medijanu u našem istraživanju, moguće je kasnije postavljanje dijagnoze karcinoma želuca zbog dugog asimptomatskog razdoblja bolesti ili razdoblja s nespecifičnim simptomima te nedostatka nacionalnog programa probira i ranog otkrivanja tog maligniteta. U navedenom istraživanju Vivian E. Strong i suradnika totalna gastrektomija je u BCH centru učinjena u 97 (10 %) slučajeva od ukupno 958 slučajeva, dok je u MSKCC-u totalnoj gastrektomiji podvrgnuto 155 (22 %) od ukupno 711 pacijenata (49). U našemu istraživanju totalnoj gastrektomiji bilo je podvrgnuto 11/24 (45,83 %) pacijenata, a odstupanje u rezultatima tih dviju studija može se pripisati značajno manjem broju pacijenata uključenih u istraživanje provedeno u Općoj bolnici Nova Gradiška i uključivanjem samo onih pacijenata kojima je učinjena kurativna resekcija u studiju Vivian E. Strong i suradnika.

Ishode operativnih zahvata karcinoma želuca analizirali su Manish S. Bhandare i suradnici u Tata Memorial Hospital u Mumbaiju u Indiji (50). Studija je provedena od 2010. do 2015. godine i ispitanike su činili pacijenti kojima je u tom razdoblju izvršena kurativna resekcija adenokarcinoma želuca (50). Od 580 pacijenata uključenih u studiju bilo je 429 (73,96 %) muškaraca, a 151 (26,03%) žena. Medijan dobi iznosio je 54 godine (50). Odnos pacijenata uključenih u tu studiju s obzirom na spol odgovara našoj studiji, dok je medijan dobi ispitanika značajno niži nego u studiji provedenoj u Općoj bolnici Nova Gradiška. Medijan duljine trajanja hospitalizacije iznosio je 8 dana, što se značajno razlikuje od 16 dana iz našeg istraživanja (50). Nadalje, u istraživanju Manish S. Bhandare i suradnika karcinomi želuca najčešće su bili smješteni u distalnom dijelu korpusa ili antrumu 435 (75 %), 128 (22 %) karcinoma želuca bilo je smješteno proksimalnije, dok je 17 (0,3 %) novotvorina bilo difuzno prošireno (50). Totalnoj gastrektomiji podvrgnut je 131 (22,58 %) pacijent od 580 pacijenata uključenih u studiju, a kod 371 (63,96 %) pacijenta izvršena je distalna/subtotalna gastrektomija. U 78 (13,44 %) slučajeva izvršena je proksimalna gastrektomija (50). Naša studija nije zabilježila proksimalne gastrektomije.

Tehnike izvođenja gastrektomije i vrste operativnih zahvata ispitivali su Kaja Ludwig i suradnici od 2003. do 2016. godine. Navedena studija uključila je 90 pacijenata i uspoređivala je totalnu laparoskopsku D2 gastrektomiju i D2 gastrektomiju otvorenim pristupom. Pacijenti su bili podijeljeni na dvije grupe od 45 ispitanika kojima je izvršen jedan od dva navedena

operativna zahvata (51). Prosjek dobi pacijenata iznosio je 62,9 (33 – 83), dok su žene činile 42,2 % pacijenata, što se značajno razlikuje od udjela žena uključenih u našu studiji 6/24 (25 %) (51). U grupi pacijenata kojima je izvršena D2 gastrektomija otvorenim pristupom, totalna gastrektomija učinjena je u 82,2 % pacijenata, dok je subtotalna gastrektomija učinjena u 17,8 % pacijenata (51). Laparoskopskim putem totalna gastrektomija učinjena je u 73,3 % slučajeva, dok je subtotalna gastrektomija učinjena kod 26,7 % pacijenata (51). Zabilježena prosječna duljina hospitalizacije nakon laparoskopske metode iznosila 11,9 dana i bila je značajno kraća od duljine hospitalizacije nakon D2 gastrektomije otvorenim pristupom koja je prosječno iznosila 16,3 dana (51). S obzirom na raspodjelu bolesnika prema vrsti operacije u našem je istraživanju totalna gastrektomija zabilježena kao najčešće izvršen operativni zahvat, što odgovora rezultatima iz studije Kaja Ludwiga i suradnika. Nadalje, u našemu istraživanju medijan trajanja hospitalizacije iznosio je 16 dana, što odgovara rezultatima vezanim za duljinu hospitalizacije nakon D2 gastrektomije otvorenim pristupom iz prethodno opisane studije.

Učinkovitost i sigurnost laparoskopske naspram gastrektomije otvorenim putem ispitivali su i Andrianos Tsekrekos i suradnici analizirajući podatke od 2012. do 2018. godine. Tijekom tog razdoblja 206 pacijenata podvrgnuto je kurativnom zahvatu, kod 129 (62,6 %) pacijenta izvršena je gastrektomija otvorenim pristupom, dok je u 77 (37,4 %) pacijenata gastrektomija učinjena laparoskopskom metodom s konverzijom iz laparoskopske u otvorenu metodu u 2,6 % slučajeva. Zabilježeni medijan duljine hospitalizacije za laparoskopsku metodu iznosio je 8 dana, dok je medijan duljine hospitalizacije nakon otvorene metode iznosio 12 dana.

Rezultate robotske i laparoskopske distalne gastrektomije s D2 limfadenektomijom uspoređivali u Fabio Cianchi i suradnici u istraživanju provedenom od 2008. do 2015. godine, tijekom kojeg je izvršena 41 laparoskopska, odnosno 30 robotskih distalnih gastrektomija (52). Pretpostavljena prednost robotske kirurgije nad laparoskopskom tehnikom jest učinkovitija disekcija limfnih čvorova (52). Zabilježen medijan dobi u laparoskopskoj skupini iznosio je 74 (40 – 87) godine, dok je u skupini pacijenata podvrgnutih robotskom operativnom zahvatu iznosio 73 (45 – 86) godine, što je usporedivo s medijanom dobi u našem istraživanju. Nadalje, u objema skupinama pacijenata najčešće zabilježena lokalizacija karcinoma želuca bila je distalna ili donja trećina želuca (52). Duljina hospitalizacije pacijenata podvrgnutih laparoskopskom zahvatu iznosila je 8,1 ± 0,5 dana, odnosno 9,5 ± 1,0 dana u skupini pacijenata kojima je izvršen zahvat robotskom tehnikom, što autori rada navode kao statistički neznačajnu razliku (52).

Rui Luo i suradnici ispitivali su kratkoročne i dugoročne ishode robotski asistirane i totalne robotske distalne gastrektomije za uznapredovali karcinom želuca te su u istraživanje uključili 246 pacijenata od kojih je 164 podvrgnuto robotski asistiranoj distalnog gastrektomiji (RADG), dok je 82 pacijenata podvrgnuto totalnoj robotskoj distalnoj gastrektomiji (TRGD). U RADG grupi bilo je 67 (40,9 %) žena i 97 (59,1 %) muškaraca, dok je TRDG grupu činilo 32 (39,0 %) žene i 50 (61,0 %) muškaraca. Između grupa nisu zabilježene značajne razlike s obzirom na dob pacijenata i udio pacijenata s obzirom na spol. Rezultati studije pokazali su značajno kraću hospitalizaciju TRDG grupe naspram RADG grupe, čije su srednje vrijednosti iznosile 8,2 ± 1,6, odnosno 10,4 ± 2,5 dana (53). Autori navode da je vjerojatni uzrok kraće hospitalizacije TRDG grupe manja incizija abdominalnog zida naspram incizije učinjene za robotski asistiranu distalnu gastrektomiju (53).

U istraživanju provedenom u Općoj bolnici Nova Gradiška najviše je zabilježeno karcinoma želuca lokaliziranih u donjem dijelu korpusa koji su činili 13/24 (54,17 %). Sljedeće najčešće sijelo karcinoma želuca činila je mala krivina 7/24 (29,17 %), a zatim velika krivina 3/24 (12,5 %). Zabilježeno je 3/24 (12,5 %) difuzno proširenih karcinoma želuca. Od 24 pacijenata obuhvaćenih u istraživanje, zabilježen je 1/24 (4,17 %) karcinom želuca lokaliziran u fundusu.

Istraživanje Vivian E. Strong značajno je po rezultatima vezanima za lokalizaciju karcinoma želuca istraživanih u dvama centrima. Naime, dijagnosticirano je 376 (39 %) karcinoma želuca distalne lokalizacije u Kini od ukupnih 958 novotvorina, dok je u SAD-u pronađeno 232 (23 %) od ukupnih 711 karcinoma želuca (49). Naša studija zabilježila je 13/24 (54,17 %) karcinoma u donjem dijelu korpusa, a razlika dobivenih rezultata dvaju istraživanja posljedica je nestandardiziranog određivanja lokalizacije karcinoma želuca te promjene u trendu pojave karcinoma želuca s obzirom na lokalizaciju (5).

Jayant Kumar Sah i suradnici proveli su istraživanje u Nepalu od 2009. godine do 2013. godine, čiji je cilj bio ispitati kliničku sliku pacijenata s karcinomom želuca i ishode pacijenata koji boluju od karcinoma želuca (54). Jayant Kumar Sah i suradnici u svoje istraživanje uključili su 140 (75,3 %) pacijenata koji su bili podvrgnuti kirurškom zahvatu od potencijalnih 186 pacijenata. Naime, 46 (24,7 %) pacijenata isključeni su iz studije jer su imali ili metastatsku inoperbilnu bolest ili su odbili operativni zahvat. S obzirom na podjelu po spolu, 93 (66 %) pacijenta bili su muškarci, dok je žena bilo 47 (34 %). Podjela pacijenata po spolu dobivena u tom istraživanju korelira s rezultatima dobivenim u našemu istraživanju (54). Nasuprot tome, srednja dob iznosila je 59,6 ± 12,4 godina, što odstupa od podataka iz

našeg istraživanja provedenog u Općoj bolnici Nova Gradiška (54). S obzirom na lokalizaciju tumora, najviše se karcinoma želuca u istraživanju Jayant Kumar Sah i suradnika pojavilo u donjem dijelu želuca, njih 86 (61,5 %), dok je u našoj studiji uočeno 13/24 (54,17 %) u donjem dijelu korpusa (54). Iako se dobiveni rezultati vezani za lokalizaciju karcinoma želuca tih dvaju istraživanja razlikuju, u oba istraživanja distalni dio želuca činio je najčešće sijelo karcinoma želuca. Jayant Kumar Sah i suradnici zabilježili su 5 (3,5 %) karcinoma želuca koji su difuzno zahvatili želudac, dok je u našem istraživanju registrirano 3 (12,5%) difuzno proširene novotvorine. Kurativni zahvat u istraživanju u Nepalu proveden je u 84 (60 %) pacijenta, dok su palijativni zahvati provedeni u 32 (23 %) slučaja. U 21 (15 %) slučaju nije provedena intervencija, a 3 (2,14 %) pacijenta bila su hospitalizirana zbog perforacije karcinoma želuca (54). Suprotno našemu istraživanju u kojemu je od kirurških zahvata najzastupljenija bila totalna gastrektomija u 11/24 (45,83 %) slučajeva, u istraživanju Jayant Kumar Sah i suradnika najzastupljenija od kurativnih metoda bila je subtotalna gastrektomija koja je izvršena u 73 slučaja od 84 izvršenih kurativnih zahvata, dok je totalna gastrektomija bila zastupljena u 11 od 84 učinjenih kurativnih zahvata (54). Naše istraživanje nije se temeljilo na podjeli operativnih zahvata na kurativne i palijativne, što je jedan od razloga razlika u rezultatima. Međutim izvršene su 2/24 (8,33 %) gastroenteroanastomoze i enteroenteroanastomoze te po 1/24 (4,16 %) operativni zahvat koji je uključivao jejunostomiju i ileo-ilealnu premosnicu u našemu istraživanju (Slika 1.). U studiji u Nepalu izvršeno je 32 palijativna zahvata od kojih su palijativne subtotalne gastrektomije učinjene u 14 (44 %) slučajeva, gastrojejunostomije u 13 (41 %) slučajeva, *feeding* jejunostomije u 3 (9 %) pacijenta i ileokolične anastomoze u 2 (6 %) pacijenta kod kojih je zabilježena opstrukcija poprečnog kolona (54).

Nianchang Wang i suradnici uspoređivali su učinak laparoskopske i konvencionalne gastrektomije u liječenju lokalno uznapredovalog karcinoma želuca nakon neoadjuvantne terapije te dugoročne i kratkoročne ishode preživljenja povezane s navedenim operativnim tehnikama (55). Retrospektivno pregledani su podatci 270 pacijenata od 2007. do 2016. godine, od kojih je 49 podvrgnuto laparoskopskoj metodi liječenja, dok je 221 pacijent podvrgnut konvencionalnoj gastrektomiji. Srednja dob iznosila je 54,4 godine za laparoskopsku grupu, odnosno 54,9 godina za grupu pacijenata kojima je izvršena gastrektomija otvorenim putem (55). U laparoskopskoj grupi bilo je 34 (69,4 %) muškarca i 15 (30,6 %) žena, a u laparotomijskoj grupi bilo je 154 (69,7 %) muškarca i 67 (30,3 %) žena. S obzirom na izvršen operativni zahvat, u laparoskopskoj skupini učinjeno je 16 (32,7 %)

totalnih gastrektomija, odnosno 77 (34,8 %) u skupini pacijenata podvrgnutih konvencionalnoj gastrektomiji. Najzastupljeniji zahvat u objema skupinama bila je distalna gastrektomija koju je činilo 29 (59,2 %), odnosno 117 (52,9 %) kirurških zahvata u laparoskopskoj grupi i grupi pacijenata kojima je izvršena gastrektomija otvorenim putem (55). S obzirom na lokalizaciju tumora u laparoskopskoj grupi najviše je karcinoma želuca zabilježeno u srednjem i donjem dijelu želuca, njih 13 (26,5 %) te u gornjoj trećini želuca 13 (26 5 %) (55). U grupi pacijenata podvrgnutih gastrektomiji otvorenim pristupom tumor je najčešće bio lokaliziran u donjoj trećini želuca, u 61 (27,6 %) slučaju (55).

Studiju o lokalno uznapredovalom karcinomu želuca proveli su i Zaozao Wang i suradnici istražujući rezultate D2 distalne gastrektomije izvršene konvencionalnim otvorenim pristupom i laparoskopski asistirane metode. Studija je provedena u od 2014. do 2017. godine (56). Ispitani su rezultati operativnih zahvata izvršenih na 442 pacijenta, od kojih je 222 podvrgnuto laparoskopski asistiranoj metodi gdje je 144 (64,9 %) pacijenta bilo muškog spola, a 78 (35,1 %) je bilo ženskog spola (56). Druga skupina od 220 pacijenata podvrgnuta je D2 distalnoj gastrektomiji otvorenim pristupom, gdje je 133 (60,5 %) pacijenta bilo muškog spola, dok je 87 (39,5 %) pacijenata bilo ženskog spola (56). U istraživanju Zaozao Wang i suradnika najviše je karcinoma želuca zabilježeno u donjem dijelu želuca, njih 181 (81,5 %) u skupini pacijenata kojima je izvršena laparoskopski asistirana gastrektomija, odnosno 173 (78,6 %) u skupini pacijenata koji su operirani konvencionalnom otvorenom metodom (56). S obzirom na izvršeni kirurški zahvat najviše je bila zastupljena distalna gastrektomija s 214 (96,4 %) operativnih zahvata u LADG grupi i 204 (92,7 %) u ODG grupi, dok je totalna gastrektomija učinjena u 8 (3,6 %) slučajeva u LADG grupi i 16 (7,3 %) slučajeva u ODG grupi (56).

Na temelju pregledanih i prikazanih radova i uspoređivanjem njihovih rezultata s onima iz naše studije, može se zaključiti da je duljina hospitalizacije pacijenata podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca u Općoj bolnici Nova Gradiška dulja od prosjeka te iznosi 16 dana. S obzirom na raspodjelu pacijenata u odnosu na spol, veći broj ispitanika činili su muškarci 18/24 (75 %), dok su 6/24 (25 %) činile žene, te su navedeni rezultati nalik onima iz navedenih studija u kojima muškarci također čine većinu pacijenata. Najčešće proveden operativni zahvat zabilježen u Općoj bolnici Nova Gradiška bila je totalna gastrektomija u 11/24 slučajeva, što odudara od recentne literature koja zastupa poštednije zahvate te u novije vrijeme minimalno invazivne pristupe koji su povezani s manjom kirurškom traumom, a time i nižim razinama CRP-a i proinflamatornih citokina, bitnim medijatorima stresnog odgovora

povezanima s oštećenjem organa i poslijeoperacijskim ishodima (53, 57). Unatoč tehnološkom napretku i uvođenju minimalno invazivnih metoda, odluka o vrsti metode kirurškog zahvata treba biti objektivno donesena kako bi se pacijentu pružila optimalna medicinska skrb s obzirom na njegovo stanje i komorbiditete.

6 Zaključak

Na temelju istraživanja provedenog u Općoj bolnici Nova Gradiška i dobivenim rezultatima zaključujemo:

- Medijan trajanja duljine hospitalizacije iznosi 16 dana te se razlikuje od duljine hospitalizacije zabilježene u ostalim navedenim studijama.
- Duljina hospitalizacije bila je kraća u žena, ali nije zabilježena statistički značajna razlika između spolova.
- Duljina hospitalizacije nije značajno ovisila o dobi, odnosno zabilježeno je podjednako trajanje hospitalizacije mlađih i starijih ispitanika.

7 Sažetak

Ciljevi: Ciljevi istraživanja bili su ispitati prosječno trajanje hospitalizacije pacijenata podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca u OB-u Nova Gradiška od 2009. do 2019. godine., ispitati postoji li razlika u duljini hospitalizacije s obzirom na spol te ispitati postoji li povezanost duljine hospitalizacije i dobi.

Nacrt studije: Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija.

Ispitanici i metode: U istraživanje su uključeni pacijenti pronađeni pregledom operacijskih protokola OB-a Nova Gradiška od 2009. do 2019. godine. Koristeći se dobivenim podatcima iz operacijskih protokola te analizom medicinske dokumentacije obrađene su sljedeće varijable: dob, spol i duljina hospitalizacije.

Rezultati: Istraživanje je provedeno na 24 bolesnika čiji je medijan dobi iznosio 74,5 godine, uz granice interkvartilnog raspona 66 do 79 godina u rasponu 49 do 85 godina. Medijan dana hospitalizacije iznosio je 16 dana interkvartilnog raspona 14 do 17 dana, u rasponu 7 do najviše 35 dana, bez značajne razlike u odnosu na spol i dob ispitanika. S obzirom na vrstu operacije najčešće je učinjena totalna gastrektomija, dok je karcinom želuca najčešće bio lokaliziran u donjem dijelu korpusa.

Zaključak: Duljina hospitalizacije pacijenata podvrgnutih kirurškom liječenju karcinoma želuca prosječno je trajala 16 dana u OB-u Nova Gradiška, što se razlikuje od duljine hospitalizacije zabilježene u pregledanoj literaturi koja obrađuje sličnu problematiku. Značajne razlike između duljine hospitalizacije i spola nisu zabilježene. Također, nije zabilježena značajnija povezanost duljine hospitalizacije i dobi pacijenata.

Ključne riječi: dob; duljina hospitalizacije; gastrektomija; neoplazma želuca; spol

8 Summary

The length of stay of patients that underwent surgical treatment of gastric cancer

Objectives: The aims of this study were to determine the average length of stay of patients who underwent surgical treatment of gastric cancer at General Hospital Nova Gradiška from 2009 to 2019. to research whether there is a difference in length of stay of patients between genders and to determine if there is a relation between length of stay and patients' age.

Study design: The study was organized as a cross-sectional study.

Participants and methods: The research included patients found in surgical operative protocols of the General Hospital Nova Gradiška from 2009 to 2019. Using the data gathered form the surgical operative protocols and by analyzing medical data, the following variables were processed: age, gender and the length of hospitalization.

Results: The research included 24 patients with median age of 74,5 years, with interquartile range 66 to 79 years ranging from 49 to 85 years. Median length of stay was 16 days with interquartile range 14 to 17 days ranging from 7 to maximum 35 days, without significant difference with regards to gender and age. Total gastrectomy was done in majority of the cases, and gastric cancer was commonly localized in distal part of gastric corpus.

Conclusion: The average length of stay of patients who underwent surgical treatment of gastric cancer at General Hospital Nova Gradiška lasted 16 days, which is different from average length of stay noted in reviewed literature that tackled similar topics. Significant difference in length of stay with regards to gender was not recorded. Furthermore, the research did not find significant correlation between the length of stay and patients' age.

Key words: age; length of stay; gastrectomy; stomach neoplasm; gender

9 Literatura

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A, Anatomija Čovjeka, Padaovan I, Štulhofer M, Bobinac D. recenzenti 2. Idz. Zagreb: Medicinska Naklada 2007. 327-330.
2. Jalšovec D, Anatomia humana, Zagreb: Naklada Slap 2018. 399-402.
3. Fanghanel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R, Vinter I. Waldeyerova anatomija čovjeka 17. njemačko izd. 1. hrvatsko izd. Zagreb: Golden Marketing – Tehnička Knjiga 2009. 944-952.
4. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, Sur. I. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
5. Rawla P, Barsouk A. Epidemiolog of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. Prz Gastroenterol. 2019;14(1):26-38.
6. Vucelić B, i sur. Gastroenterologija I hepatologja. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. 548-557.
7. Machlowska J, Baj J, Sitraz M, Maciejewski R, Sitraz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. Int J Mol Sci. 2020;21(11):4012.
8. Williams N S, O'Connell P R, McCaskie A W, ur. Bailey and Love's Short Practice of Surgery. 27th edition. Boca Raton, FL: CRC Press 2017. 1130-1138.
9. Kvesić A, Paladino J, Stanec Z, Gilja I, Vučkov Š, Brekalo Z, i sur. Kirurgija. Zagreb:Medicinska naklada; 2016. 154-158.
10. Zinner M J, Ashley S W, Hines O J, Maingot's Abdominal Operations 13th edition. United States: McGraw-Hill 2019.
11. Yeo J C, DeMeester S R, McFadden D W, Matthews JB, Fleshman J W, Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 8th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier 2019. 712-718.
12. Goldblum J R., Lamps L W, McKenney Jesse K, Myers Jeffrey L, Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 11th edition. Philadelphia: Elsevier 2018. 541-549.
13. Sitraz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. Gastric cancer: epidemiologym prevention, classification, and treatment. Cancer Manag Res. 2018;19:239-248.
14. Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, Helcobacter pylori, and bile acids. Front Microbiolo. 2015;6:412.

15. Takahashi M, Kokubo T, Furukawa F, Kurokawa Y, Hayashi Y . Effects of sodium chloride, saccharin, phenobarbital and aspirin on gastric carcinogenesis in rats after initiation with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. Gan. 1984 Jun;75(6):494-501.

16. Townsend C M, Beauchamp R D, Evers B M, Mattox K L, Sabiston's Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 20th edition. Philadelphia: Elsevier 2017. 1213-1227.

17. Chan A O O, Wong B. Risk factors for gastric cancer. U: UpToDate, Savarese D MF ur. Up-ToDate. [Internet]. Waltham, MA : UpToDate ; 2019 [Datum pristupa: 19.3.2020]

Dostupno na adresi: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-gastric-cancer?search=gastric%20cancer&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3.

18. Brunicardi F C, Andersen D K, Billiar T R, Dunn D L, Hunter J G, Kao L S, i sur. Schwartz's Prin-ciples of Surgery. 11th edition. United States: McGraw-Hill 2019. 1139-1149.

19. Greene, Frederick L, Management of gastric remnant carcinoma based on the results of a 15-year endoscopic screening program. Annals of Surgery. 1996.

20. Fischer J E, McDermott W V, Holmes C R, Ellison E C, Upchurch JR G R, Galandiuk S, Gould J C, i sur. Fischer's Mastery of surgery. 7th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer 2019.

21. Kim YH, Lee KH, Park SH, Kim HH, Hahn S, Park DJ, i sur. Staging of T3 and T4 gastric carcinoma with multidetector CT: added value of multiplanar reformations for prediction of adjacent organ invasion. Radiology. 2009;250(3):767–775.

22. Riihimaki M, Hemminki A, Sundquist K, Sundquist J, hemminki K. Metastatic spread in patients with gastric cancer. Oncotarget. 2016;7(32):52307-52316.

23. Muntean V, Mihailov A, Iancu C, Toganel R, Fabian O, Domsa I, i sur. Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy and impact on therapy. J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18(2):189-95.

24. Smythe E, Schöder H, Strong VE, Capanu M, Kelsen DP, Colt DG, i sur. A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose positron emission tomography and computed tomography in staging locally advanced gastric cancer . Cancer. 2012;118(22):5481-8.

25. Santoro R, Ettorre GM, Santoro E. Subtotal gastrectomy for gastric cancer. World J Gastroenterol. 2014;20(38):13667-13680.

26. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. Lancet Oncol. 2010;11(5):439-449.

27. Degiuli M, Sasako M, Vendrame A, Tomatis M, Andreone D, Garino M, i sur. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. BR J Surg. 2010;97(5):643-649.

28. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). Gastric Cancer. 2017;20(1):1–19.

29. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. Gastric Cancer. 2011;14:101–112.

30. Group G, Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, i sur. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. JAMA. 2010;303(17): 1729-37.

31. Bang YJ, Kim YW, Yang HK, Chung HC, Park YK, Lee KH, i sur. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9813):315-21.

32. Noh SH, Park SR, Yang HK, Chung HC, Chung IJ, Kim SW, i sur. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(12):1389-96.

33. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, i sur. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. N Engl J Med. 2006;355(1):11-20.

34. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, i sur. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. N Engl J Med. 2001;345(10)725-30.

35. Wang Y, Zhao X, Song Y, Cai A, Xi H, Chen L. A systematic review and meta-analysis of robot-assisted versus laparoscopically assisted gastrectomy for gastric cancer. Medicine(Baltiore). 2017;96(48):e8797.

36. Tani T, Sonoda H, Tani M. Sentinel lymph node navigation surgery for gastric cancer: Does it really benefit the patient? World J Gastroenterol. 2016;22(10):2894-2899.

37. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemilogy, Risk Factors, Screening, and Prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(5):700-713.

38. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. .

39. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.

40. Freedman ND,Chow WH, Gao YT, Shu XO, Ji BT, Yang Gong, i sur. Menstrual and reporductive factors and gastric cancer risk in large prospective study of women. Gut. 2007;56(12):1671-1677.

41. Freedman ND, Derakshan MH, Abnet CC, Schatzkin A, Hollenbeck AR, McColl KEL. Male predominance of upper gastrointestinal adenocarcinoma cannot be explained by differences in tobacco smoking in men versus woman. Eur J Cancer. 2010;46(13):2473-2478.

42. Bogdan F, Toma C, Buna-Arviente M, Scripcariu DS, Scripcariu V. Impact of Surgery and Early Postoperative Outcomes After Radical Gastrectomy for Cancer. Chirurgia. 2018;113(4):478-485.

43. Selby LV, Rifkin MB, Yoon SS, Ariyan CE, Strong VE. Decresed Length of Stay and Earlier Oral Feeding Associated with Standardized Post-Operative Clincal Care for Total Gastrectomies at a Cancer Center. Surgery. 2016;160(3):607-612.

44. Caruso R, Vincente E, Quijano Y, Ielpo B, Duran H, Diaz E, i sur. Robotic Assisted Gastrectomy Compared With Open Resection: A Case-Matched Study. Updares Surg. 2019;71(2):367-373.

45. Mamidanna R, Almoudaris AM, Bottle A, Aylin P, Faiz O, Hanna GB. National Outcomes and Uptake of Laparoscopic Gastrectomy for Cancer in England. SurgEndosc. 2013;27(9)3348-58.

46. Cianchi F, Qirici E, Trallori G, Macri G, Indennitate G, Ortolani M, i sur. Totally Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer: A Matched Cohort Study. Jlaparoendosc Adv Surg Tech A. 2013;23(2)117-22.

47. Abdikarim I, Cao XY, Li SZ, Zhao YQ, Taupyk Y, Wang Q. Enhanced recovery after surgery with laparoscopic radical gastrectomy for stomach carcinomas. World J Gastroenterol. 2015;21(47):13339-13344.

48. Kwon OK, Yu B, Park KB, Park JY, Lee SS, Chung HY. Advantages of Distal Subtotal Gastrectomy over Total Gastrectomy in the Quality of Life of Long-Term Gastric Cancer Survivors. J Gastric Cancer. 2020;20(2)176-189.

49. Strong VE, Wu AW, Selby LV, Gonen M, Hsu M, Song KY, i sur. Differences in Gastric Cancer Survival Between the U.S. and China. J Surg Oncol. 2015;112(1):31-37.

50. Bhandare MS, Kumar NAN, Batra S, Chaudhari V, Shrikhande SV. Radical Gastrectomy for Gastric Cancer at Tata Memorial Hospital. Indian H Cancer. 2017;54(4):605-608.

51. Ludwig K, Schneider-Koriath S, Scharlau U, Steffen H, Möller D, Bernhardt J. Totally Laparoscopic Versus Open Gastrectomy for Gastric Cancer: A Matched Pair Anačysis. Zentralbl Chir. 2018;143(2):145-154.

52. Cianchi F, Indennitate G, Trallori G, Ortolani M, Paoli B, Macri G, i sur. Robotic vs laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for gastric cancer: a retrospective comparative mono-institutional study. BMC Surg. 2016;16:65.

53. Luo R, Liu D, Ye S, Tang H, Zhu W, He P, i sur. Short- and long-term outcome of totally robotic versus robotic-assisted radical distal gastrectomy for advanced gastric cancer:a mono-institution retrospective study. World J Surg Oncol. 2019;17:188.

54. Sah KJ, Singh YP, Ghimire B. Presentation and Outcomes of Gastric Cancer at a University Teaching Hospital in Nepal. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(12)5385-8.

55. Wang N, Zhou A, Jin J, Huang H, Zhang Y, Chen Y, i sur. Openvs. laparoscopic surgery foor locall advanced gastric cancer after neoadjuvant therapy: Short-term and long-term survival outcome. Oncol Lett. 2020;20(1):861-867.

56. Wang Z, Xing J, Cai J, Zhang Z, Li F, Zhang N, i sur. Short-term surgical outcomes of laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer in Nort China: a mjulticenter randomized controlled tiral. Surg Endosc. 2019;33(1)33-45.

57. Janež J, Korać T, Kodre Rebolj A, Jelenc F, Ihan A. Laparoscopically assisted colorectal surgery provides better short-term clinical and inflammatory outcomes compared to open colorectal surgery. Arch Med Sci. 2015;11(6):1217-1226.

10 Životopis

Ivan Bjelousov

Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

Medicinski fakultet Osijek

Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine

Josipa Huttlera 4. Osijek

Datum i mjesto rođenja: 05.10.1995. Našice

Adresa stanovanja: Ulica Ivane Brlić Mažuranić 4, 31500 Našice

Email: ivan.bjelousov@gmail.com

Mobitel: 091 7299380

OBRAZOVANJE

2014. – 2020. Medicinski fakultet Osijek, sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine

2010. – 2014. Srednja škola Isidora Kršnjavoga, Našice

2002. – 2010. Osnovna škola Dore Pejačević, Našice