

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**Resnās zarnas vēzis: Agrīnie ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti  
Latvijas Onkoloģijas centrā**

DIPLOMDARBS

Autors: **Gļebs Sirenko**

Studenta apliecības Nr.:GS13036

Darba vadītājs: LU MF Onkoloģijas katedras docents

Dr. med. Sergejs Januškevičs

RĪGA 2020

# SATURS

<b>1. Literatūras apskats</b> .....	9
1.1. Epidemioloģija.....	9
1.2. Anatomija.....	10
1.2.1 Apasiņošana un inervācija.....	11
1.2.2 Apzarņa anatomija.....	12
1.3. Kolorektālā vēža histopatoloģiskie veidi.....	13
1.4. Audzeja klasifikācija un stadijas noteikšana.....	13
1.5. Simptomi, diagnosticēšana un skrīninga diagnostika.....	17
1.5.1. Simptomi.....	17
1.5.2. Diagnosticēšana.....	17
1.5.2.1. Kolonoskopija.....	17
1.5.2.2. Skrīninga diagnostika gFOBT.....	18
1.5.2.3. FIT.....	18
1.5.2.4. Citas diagnosticēšanas metodes.....	19
<b>1.6. Riska faktori</b> .....	20
1.6.1. Alkoholos.....	20
1.6.2. Aptaukošanās.....	20
1.6.3. Mazkustīgs dzīvesveids.....	20
1.6.4. Sarkanā un apstrādātā gaļa.....	20
1.6.5. Ģenetieskie faktori.....	21
1.6.6. Amsterdamas II kritēriji.....	22
1.6.7. Betezdas ( <i>Bethesda</i> ) kritēriji.....	23
1.7. Radikālās ārstēšanas metodes.....	24
1.7.1. Laporoskopijas vēsture.....	24

1.7.2. Pilnīga apzarņa ekscīzija.....	24
1.7.3. D3 limfodisekcija.....	26
1.7.4. Atvērta labās puses hemikolektomija.....	28
<b>1.8. Komplikācijas.....</b>	<b>29</b>
1.8.1. Riska faktori.....	30
1.8.1.1. Preoperatīvie riska faktori.....	30
1.8.1.2. Intraoperatīvie riska faktori.....	31
1.8.1.3. Postoperatīvie riska faktori.....	31
1.8.2. Intraoperatīvas komplikācijas.....	32
1.8.3. postoperatīvas komplikācijas.....	33
1.8.4. Terapitiskas komplikācijas.....	36
1.8.5. Clavien-Dindo klasifikācija.....	39
<b>2. Materiāli un metodes.....</b>	<b>40</b>
<b>3. Rezultāti.....</b>	<b>42</b>
3.1. pacientu demogrāfiskais sadalījums.....	42
3.2. Anamnēzes dati.....	43
3.3. Operāciju dati.....	44
3.4. Pēc operācijas periods.....	46
<b>4. Diskusija.....</b>	<b>53</b>
<b>5. Secinājumi.....</b>	<b>55</b>
<b>6. Izmantotā literatūra.....</b>	<b>56</b>

## Izmantotie saīsinājumi

KRV- kolorektālais vēzis

DNS- Dezoksiribonukleīnskābe

KS- kolonoskopija

gFOBT (*guanic-based occult blood test*)- Gvajaka tests

FIT (*fecal immunochemical test*)- fēču imūnoķīmijas tests

CT- datortomogrāfija

MRI- Magnētiskā rezonanse

PET scan- pozitronu emisijas tomogrāfija

IGF-1 – insulīnam līdzīgais augšanās factors

MSI- mikrosatelītu nestabilitāte

FAP - ģimenes adenomatozā polipoze

AAPC- novajināta ģimenes adenomatozā polipoze

PJC- Pica-Džegersa sindroms

HNPCC- Linča sindroms

ASV- Amerikas Savienotās valstis

CME (*complete mesocolon excision*) – pilnīga apzarņa ekscīzija

JSCCR- Japāņu kolorektālā vēža biedrība

BMI- ķermeņa masas indekss

NSAID's- Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

BI- operācijas lauka jeb brūces infekcija

POK- postoperatīvas komplikācijas jeb pēc operācijas komplikācijas

KSK- Kardiovaskulāras sistēmas komplikācijas

MI- miokarda infarkts

SA- sirds apstāšanās

DVT- dziļo vēnu tromboze

PATE- plaušu artēriju tromboembolija

VP- ventilatorasociēta pneimonija

NK-nazokomiāla jeb hospitāli iegūta pneimonija

PaO<sub>2</sub>- parciālais skābekļa spiediens arteriālajās asinīs

## KOPSAVILKUMS

Kolorektālais vēzis ir viena no visbiežāk sastopamajām onkoloģiskajām saslimšanām pasaulē, kas aizņem trešo vietu pēc plaušu un krūšu vēžiem. Ārstēšanas izvēle ir atkarīga no audzēja veida, stadijas, kā arī no pacienta vispārējā stāvokļa. Ķirurģiska iejaukšanās ir pamata ārstēšana metode pie šīs slimības un diemžēl operācijas gaita un pēcoperācijas periods ar tai sekojošām komplikācijām bieži vien kļūst par pacienta nāves iemeslu.. (*Bray et al., 2018*)

**Darba mērķis:** Noskaidrot demogrāfisko un intraoperatīvo faktoru ietekmi uz agrīnu pēc operācijas periodu.

**Materiāli un metodes:** Šajā retrospektīvā pētījumā ietvaros tika analizēti dati par 62 pacientiem ar resnās zarnas vēža diagnozi kuriem bija veikta konvencionāla-atvērtā labas puses hemikolektomija. Pētījuma gaitā bija izvērtēti anamnēzes dati, operācijas un histoloģijas apraksti kā arī dati par komplikācijām agrīnajā pēc operācijas posmā. Visa saņemta informācija bija analizēta ar *IBM SPSS statistics v25* programmu.

**Rezultāti:** Pētījumā bija iekļauti 62 pacienti, no kuriem 55% bija sievietes un 45% vīrieši. Pacienti bija no dažādam vecuma grupam ar vidējo vērtību 71,5 gads. Pēc operācijas komplikācijas bija novērojamas 11 pacientiem (17,7%). Brūču infekcija attīstījās 8 pacientiem (12,9%). Vidējais hospitalizācijas laiks mūsu pacientiem bija 16 dienas. Analizējot dzimuma un vecuma ietekmi uz operācijas brūces infekciju netika atrastas statistiski nozīmīgas korelācijas ( $p>0,05$ ). Operācijas laikam un rezecētas zarnas izmēram nav statistiski ticamas nozīmes uz postoperatīvo komplikāciju attīstību ( $p>0,05$ ) Salīdzinot pēc operācijas hemoglobīna koncentrāciju asinīs ar kopējo hospitalizācijas laiku netika atrasta statistiski ticama un nozīmīga korelācija ( $P>0,05$ )

**Secinājumi:** 1. Demogrāfiskie faktori neietekmē uz brūces infekcijas attīstību. 2. Pēc operācijas komplikāciju biežums nav atkarīgs no operācijas laika un rezecētas zarnas lieluma. 3. Hemoglobīna koncentrācija asinīs nav faktors, kas var ietekmēt uz kopējo hospitalizācijas laiku.

**Atslēgas vārdi:** Resnās zarnas vēzis, riska faktori, pēc operācijas komplikācijas, brūces infekcija.

**Darbā ievietotas 7. attēli, 11. tabulas. Darbs sastāv no 66 lpp. Tika izmantoti 70 literatūras avoti.**

## SUMMARY

Colorectal cancer is the third most common oncological disease in the world after breast and lung cancers. Treatment choices depend on the type and stage of the tumor, as well as the general condition of the patient. Surgical intervention is the main choice of treatment but, unfortunately, intraoperative and postoperative factors usually become a cause of patient's death in the early postoperative period. (*Bray et al., 2018*)

The aim of the study is to find out the influence of demographic and intraoperative factors in the early postoperative period.

**Materials and methods:** In this retrospective research we analyzed 62 patients who have been diagnosed with colon cancer and underwent open right hemicolectomy. During the study we have collected anamnestic data, operative protocols and histology descriptions. All the information has been analyzed using *IBM SPSS statistics v25* software.

**Results:** The study of 62 patients included 55% of females and 45% of males. They were from different age groups with a mean value of 71.5 years. Postoperative complications were observed in 11 patients (17.7%). Wound infection was present in 8 patients (12.9%). The average length of stay in the hospital was 16 days. No statistically significant correlations ( $p > 0.05$ ) were found in the analysis of the effect of gender and age on surgical wound infection. Operation time and length of excised intestine have no statistically significant effect on the development of postoperative complications ( $p > 0.05$ ). There is no significant correlations between postoperative hemoglobin concentration and total length of hospital stay ( $P > 0.05$ )

**Conclusions:** 1. Demographic factors do not affect the development of wound infection. 2. The frequency of postoperative complications does not depend on the time of surgery and the size of the removed intestine. 3. The hemoglobin level in the blood is not a factor that can affect the total length of stay in hospitals.

## IEVADS

Kolorektālais vēzis (KRV) ir visbiežāk sastopamais kuņģa-zarnu trakta ļaundabīgā audzēja veids un viena no visbiežāk sastopamajām onkoloģiskajām slimībām pasaulē, kas aizņem trešo vietu pēc plaušu un krūšu vēžiem. Slimības incidence starp valstīm un nācijām ir atšķirīga un galvenokārt atkarīga no ģenētiskajiem faktoriem, dzīves veida, blakus slimībām un skrīninga programmas iespējām. (*Bray et al., 2018*) Pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem piecu gadu dzīvildze no KRV ir 64% saslimušo, savukārt, ja slimība ir lokalizēta, piecu gadu dzīvildze sasniedz 90%. Audzēja simptomi ir atkarīgi no tā lokalizācijas, bet, pateicoties skrīninga programmai, tas bieži vien tiek atklāts agrīnās stadijās.

Ārstēšanas izvēle ir atkarīga no audzēja veida, stadijas, kā arī no pacienta vispārējā stāvokļa. Ķirurģiskā ārstēšana ir galvenais terapijas veids visās KRV stadijās, kas tiek kombinēts ar ķīmijterapiju, mērķterapiju un staru terapiju. Tomēr ķirurģiskā iejaukšanās ir asociēta ar komplikācijām, kurus iedala uz intra- un postoperatīvām. Komplikācijas ir atkarīgas no ietekmējamajiem un neietekmējamajiem riska faktoriem, tādiem kā vecums, dzimums, blakus slimības, pacienta konstitucionālais tips, malnutrīcija, ķirurga pieredze un tehnika, operācijas laiks, postoperatīva diēta u.c. Postoperatīvas komplikācijas pēc kolektomijas attīstās gandrīz trešdaļai pacientiem. Biežākās un visbīstamākās no tām ir brūces infekcija, anastomozes nepietekamība, ileuss un postoperatīva asiņošana.

**Darba mērķis:** noskaidrot Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas demogrāfisko un intraoperatīvo faktoru ietekmi uz agrīnu pēc operācijas periodu.

### **Darba uzdevumi un hipotēzes:**

1. Noskaidrot demogrāfisko faktoru korelāciju starp infekcijas riska biežumu agrīnā pēc operācijas posmā.
  1. Vīriešiem biežāk attīstās postoperatīva brūces infekcija.
  2. Jo vecāks ir patients, jo augstāks ir risks uz postoperatīvu brūces infekciju.
2. Izpētīt intraoperatīvo notikumu ietekmi uz agrīno pēc operācijas posmu.
  1. Pie ilgāka operācijas laika ir augstāks risks uz pēc operācijas komplikācijām.

3. Uzzināt hemoglobīna koncentrācijas ietekmi uz kopējo hospitalizācijas laiku pēc operācijas.

1. Pie zemas hemoglobīna koncentrācijas ir ilgāks hospitalizācijas laiks.

4. Noskaidrot rezecētās zarnas lieluma ietekmi uz postoperatīvo komplikāciju attīstību.

# 1. LITERATŪRAS APSKATS

## 1.1 Epidemioloģija

Pasaulē KRV ir trešais visbiežāk sastopamais ļaundabīgā audzēja veids vīriešiem un otrais – sievietēm. 2018. gadā pēc Pasaules Veselības organizācijas (*World Health Organization*) datiem bija reģistrēti ap 1,8 miljonu jauno KRV gadījumu, no kuriem 1 096 000 attiecās uz resnās zarnas vēzi un 704 000 – uz taisnās zarnas vēzi.

Vīrieši slimo biežāk nekā sievietes. 2018. gadā ar resnās zarnas vēzi sirga 576 000 vīriešu un 521 000 sieviešu. Incidences risks saslimt ar resnās zarnas vēzi vecumā no 0 līdz 74 gadiem vīriešiem sastāda 1,51%, bet sievietēm – 1,12%. Savukārt taisnās zarnas vēzis tika diagnosticēts 430 000 vīriešu un 274 000 sieviešu, un slimības incidences risks vīriešiem ir 1,2% un 1,165% – sievietēm. (*Bray et al., 2018*)

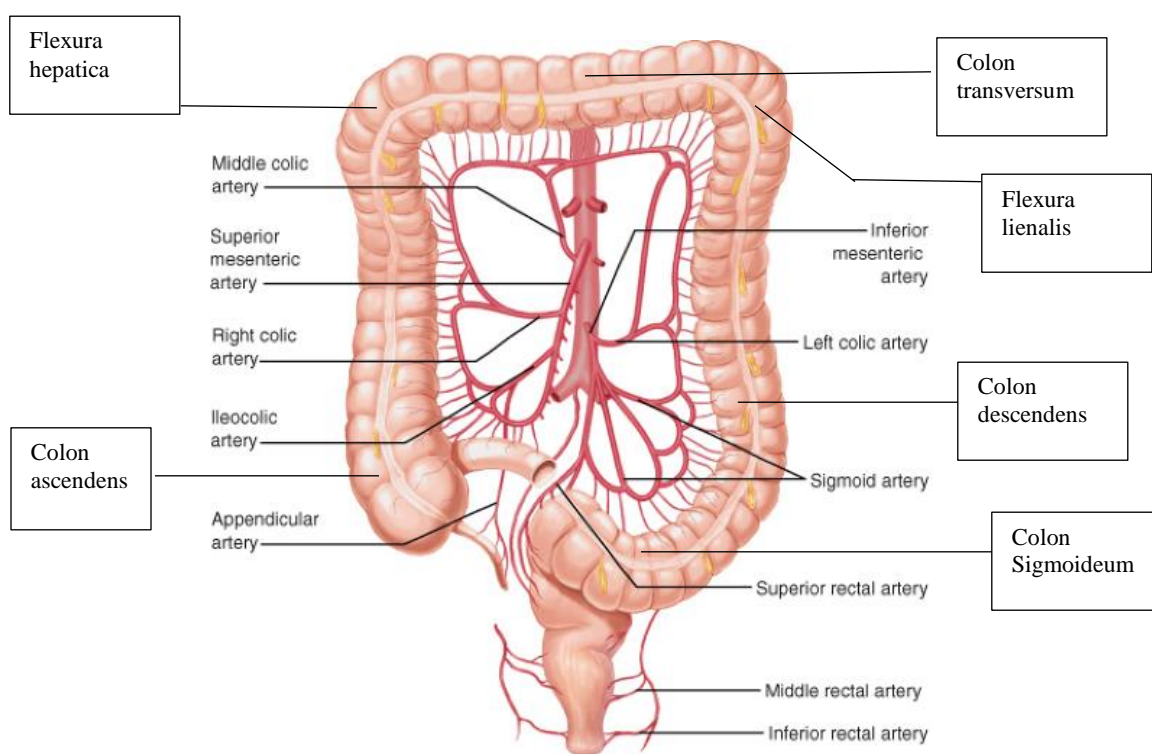
2018. gadā KRV kļuva par cēloni 801 000 nāvēm. Resnās zarnas vēža dēļ nomira 551 000 cilvēki, kā rezultātā tas ieņēma piekto vietu ļaundabīga audzēja izraisīto slimību vidū. Savukārt taisnās zarnas vēzis kļuva par cēloni 310 000 nāves gadījumiem, kļūstot par desmito pēc mirstības audzēju. (*Bray et al., 2018*)

Saslimstības incidence sāk strauji pieaugt cilvēkiem pēc 50 gadu vecuma un sasniedz savu augstāko virsotni ap 85 gadu vecumā. Cilvēkiem, vecākiem par 65 gadiem, ir trīs reizes augstāks risks saslimt ar KRV nekā cilvēkiem vecuma grupā no 50 līdz 65 gadiem un gandrīz 30 reizes augstāks salīdzinājumā ar cilvēkiem vecuma grupā no 25 līdz 49 gadiem. (*SEER\*explorer*)

Pateicoties skrīninga programmai un vērības pievēršanai riska faktoriem, kopš 1980. gada KRV incidence ir pakāpeniski mazinājusies. Laika posmā no 2007. gada līdz 2016. gadam slimības incidence cilvēkiem, kas ir vecāki par 55 gadiem, samazinājās par 3,6%, bet tajā pašā laikā paaugstinājās par 2% cilvēkiem, kas ir jaunāki par 55 gadiem.

## 1.2 Anatomija

Resnā zarna ir gastrointestinālā trakta beigu daļa, kur galvenokārt notiek ūdens un elektrolītu absorbcija no nesagremotā ēdiena un pret gremošanas fermentiem rezistentu barības vielu utilizācija, kā arī fēču glabāšana un to kontrolēta evakuācija. Resnā zarna ietver: aklo zarnu, augšupejošo lokzarnu, šķērszarnu, lejupejošo lokzarnu un S veida lokzarnu. Resnās zarnas garums ir 1,5-2 m. Lūmena diametrs sākuma daļā un beigu daļā ir atšķirīgs – piemēram, aklās zarnas lūmena diametrs vidēji ir 7 cm, savukārt S veida lokzarnas diametrs ir 4 cm. (Kahai & lobo, 2019)



**1.1 Att. Resnās zarnas anatomija.** S.D. Wexner, J.W.Fleshman “Colon and rectal surgery. Abdominal Operations” 2012

Aklā zarna ir augšupejošās lokzarnas proksimālā daļa, kas atrodas ileocekāļā savienojuma līmenī. Aklās zarnas piedēklis ir tārpveidīgs orgāns ar plānu sienu, kas piestiprinās pie aklās zarnas posteromediālas sienas 1-2 cm zem ileocekāļā savienojuma.

Aklā zarna turpinās kā augšupejošā lokzarna, sākoties ar *fossa iliaca dextra* un ejot uz augšu līdz aknu labās daivas, kur pagriežas par 90 grādiem, izveidojot aknu līkumu – *flexura coli hepatica*, un tālāk turpinās starp aknu un liesas līkumiem (*flexura coli hepatica* un *flexura coli lienalis*) kā šķērszarna (*colon transversum*) tālāk, veidojot vēl vienu 90 grādu pagriezienu, nolaižas leļpus kā lejupejošā lokzarna jeb *colon descendens*, kur pāriet S veida lokzarnā un beidzās S3 līmenī kā taisnā zarna. (Kahai & lobo, 2019)

### 1.2.1 Apasiņošana un inervācija

Resnās zarnas asins apgādi nodrošina divas artērijas un to atzarojumi: *a. mesenterica superior* un *a. mesenterica inferior*, kas ir savstarpēji saistīti pateicoties marginālai artērijai, kas iet paralēli resnās zarnas virsmai visā tās garumā. (Byrnes et al., 2019) *A. mesenterica superior* zari nodrošina aklās zarnas, tārpveidīga piedēkļa, augšupejošās lokzarnas un 2/3 šķērszarnas apasiņošanu. Savukārt *a. mesenterica inferior* apasiņo šķērszarnas kreiso 1/3, lejupejošo lokzarnu, S veida lokzarnu un lielāko taisnās zarnas daļu.

Zari, kas nodrošina specifisku reģionu apasiņošanu:

- *A. mesenterica superior* gala zars – *a. ileocolica* – nodrošina aklās zarnas apasiņošanu, savukārt *a. ileocolica* papildzars apasiņo tārpveidīgu piedēkli. (Byrnes et al., 2019)
- *A. ileocolica*, *a. colica dextra* un *a. colica media* labie zari nodrošina asins apgādi augšupejošai lokzarnai. Svarīgi atzīmēt, ka 70% cilvēkiem trūkst *a. colica dextra*, un lokveida zarnas apasiņošana notiek pateicoties divām artērijām. (Byrnes et al., 2019)
- Šķērszarnu apgādā ar asinīm galvenokārt *a. colica media*, un papildu apgāde tiek saņemta no *a. colica dexter* un *a. colica sinister* anastomozēm, kas veido marginālu artēriju. (Byrnes et al., 2019)
- Lejupejošā lokzarna un S veida lokzarna saņem asinis no *a. mesenterica inferior* zariem –

*a. colica sinistra* un *a. sigmoidae*. (Byrnes et al., 2019) *A. sigmoidea* veido anastomozi ne tikai ar *a. colica sinistra*, bet arī ar *a. rectalis superior*. Šo anastomozi sauc par *Sudeck's point*.

Venozā attece parasti notiek ar arteriālo apasiņošanu. *V. mesenterica inferior* ieplūst *v. splenica* zarā, savukārt *v. mesenterica superior* pievienojas liesas vēnai un veido *v. portae*.

Augšupejošās lokzarnas un proksimālās 2/3 no šķērszarnas simpātisku un parasimpātisku inervāciju nodrošina *plexus mesentericus superior* zari. Savukārt šķērszarnas distālā 1/3, lejupejošā lokzarna un S veida lokzarna tiek inervētas ar *n. Splanchnici pelvini* (parasimpātiskā inervācija) un *n. splanchnici lumbales* (simpātiskā inervācija).

### 1.2.2 Apzarņa anatomija

Apzarnis ir orgāns, kas nodrošina vēdera dobuma orgānu mehānisku stabilitāti un pozicionēšanu, savieno tos ar citām sistēmām, kā arī sekretē serozu šķidrumu, kas samazina berzi starp orgāniem. (Byrnes, Walsh, Dockery, McDermott, & Coffey, 2019) Apzarnis ir vēderplēves dublikatūra, kas sastāv no saistaudiem un ietver asinsvadus, limfvadus un nervus. Apzarni var iedalīt divās grupas: parietālais apzarnis un viscerālais apzarnis.

Parietālais apzarnis savieno iekšējos orgānus ar vēdera dobuma mugurējo sienu, un tiek iedalīta uz:

- Tievās zarnas apzarni – savieno divpadsmitpirkstu zarnu, tukšu un līkumainu zarnu ar vēdera dobuma mugurējo sienu.
- Šķērszarnas apzarni – savieno šķērszarnu ar vēdera dobuma mugurējo sienu visā tās garumā un sadala vēdera dobumu divos novadījumos. Augšējais novadījums ietver liesu, kuņģi un aknas, savukārt apakšējais ietver tievās zarnas, augšupejošo un lejupejošo lokzarnas.
- S veida lokzarnas apzarni – savieno S veida lokzarnu ar vēdera dobuma mugurējo sienu.

Viscerālais apzarnis savieno orgānus savā starpā, un to iedala uz:

- Lielo taukplēvi – galvenokārt sastāv no taukaudiem un savieno kuņģi ar resno zarnu.

- Mazo taukplēvi – atšķirībā no lielās taukplēves vietām tā var būt ļoti plāna. Savieno aknas ar kuņģi un divpadsmitpirkstu zarnu.
- Aklās zarnas piedēkļa apzarni – apņem aklās zarnas piedēkli un savieno to ar līkumaino zarnu.

### 1.3 Kolorektālā vēža histopatoloģiskie veidi

KRV patoģenēzes pamatā ir audzēja supresoru gēnu mutācijas, onkogēnu aktivācija un DNS reparācijas traucējumi. Šo mutāciju kopums maina epiteliālo šūnu augšanu un proliferāciju. Kā rezultātā normāls epitēlijs pārveidojas par adenomatoziem polipiem un vēlāk – par KRV.

Adenokarcinoma ir visbiežākais KRV veids, kas attīstās no zarnas gļotādas epitēlija šūnām un ir ļoti izplatīts – gandrīz 96% gadījumos. Resnās un taisnās zarnas adenokarcinomas visbiežāk attīstās no polipiem, kurus var iedalīt divās grupās: (*American Cancer Society, 2020*)

- Adenomatozi polipi (adenomas) – šim polipu veidam ir tendence uz malignizāciju. Uzskatāmi par pirmsvēža stāvokli.
- Hiperplastiskie polipi un iekaisuma polipi – visbiežāk šo polipu veids nemalignizējas, dēļ kā tie netiek uzskatīti par pirmsvēža stāvokli.

Ir arī citi histopatoloģiskie audzēju veidi, kurus sastop daudz retāk: plakanšūnu audzēji, neuroendokrīnie un adenoskvamozie audzēji, vārpstas šūnu un nediferencētas karcinomas.

### 1.4 Audzēja klasifikācija un stadijas noteikšana

Ļaundabīgā audzēja stadijas noteikšanai tiek lietota starptautiskā TNM klasifikācija, kas raksturo audzēja invāzijas pakāpi un izplatību.

**T** (tumor) – norāda uz to, cik dziļi audzējs ieaug zarnu sienā. Visbiežāk KRV attīstās gļotādas (*mucosa*) slānī un tālāk ieaug gļotādas slānī, zemgļotādas slānī (*submucosa*), plānajā muskuļu slānī (*muscularispropria*) un arējos saistaudu slāņos (*subserosa un serosa*).

**N** (nodes) – norāda uz audzēja izplatību uz apkārtējiem jeb reģionālajiem limfmezgliem.

**M** (metastasis) – norāda uz audzēja izplatību uz tālajiem limfmezgliem vai orgāniem.

**Tabula 1.1. Resnās zarnas vēža TNM klasifikācija (American Cancer Society, 2020)**

<b>T</b>	<b>Primārs audzējs</b>
Tx	Primāru audzēju nav iespējams novērtēt
T0	Nav pierādījumu par primāru audzēju
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> . Audzējs ieaug līdz <i>lamina propria</i>
T1	Audzējs ieaug zemgļotādā
T2	Audzējs ieaug plānā muskuļu slānī
T3	Audzējs ieaug visā zarnas sienā
T4a	Audzējs cauraug viscerālo vēderplēvi
T4b	Audzējs cauraug resnās vai taisnās zarnas sienu un piestiprinās/ieaug pie apkārtējiem audiem vai orgāniem

<b>N</b>	<b>Reģionālie limfmezgli</b>
Nx	Reģionālos limfmezglus nav iespējams novērtēt
N0	Nav metastāžu reģionālajos limfmezglos
N1	Audzēja izplatība uz 1-3 reģionālajiem limfmezgliem
N1a	Tiek iesaistīts tikai 1 reģionālais limfmezgls
N1b	Tiek iesaistīti 2-3 reģionālie limfmezgli
N1c	Tumors veido depozītus jeb satelītus zemgļotādā, neperitonizētajos perikoliskajos vai perirektālajos mīkstajos audos. Nav metastāžu reģionālajos limfmezglos
N2	Metastāzes 4 vai vairākos reģionālajos limfmezglos
N2a	Tiek iesaistīti 4-6 reģionālie limfmezgli
N2b	Tiek iesaistīti 7 vai vairāki reģionālie limfmezgli

<b>M</b>	<b>Metastāzes</b>
M0	Nav distālās izplatības (nav metastāzes)
M1	Ir distālā izplatība
M1a	Izplatība uz 1 attālu orgānu vai distālo limfmezglu grupu
M1b	Izplatība uz vairākiem orgāniem (>1) vai tiek iesaistītas distālo limfmezglu grupas

<b>Stadija</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
0	Tis	N0	M0
I	T1 vai T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 vai T2	N1/N1c	M0
vai	T1	N2a	M0
IIIB	T3 vai T4a	N1 vai N1c	M0
vai	T2 vai T3	N2a	M0

vai	T1 vai T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
vai	T3 vai T4a	N2b	M0
vai	T4b	N1 vai N2	M0
IVA	jebkura	jebkura	M1a
IVB	jebkura	jebkura	M1b
IVC	jebkura	jebkura	M1c

## 1.5 Simptomi, diagnosticēšana un skrīninga diagnostika

### 1.5.1 Simptomi

Cilvēkiem, kuri slimo ar KRV, klīniska aina var būt daudzveidīga, jo tā ir atkarīga no audzēja izmēra, lokalizācijas un izplatības. Agrīnās stadijās simptomi var vispār neizpausties. Daži simptomi var būt ļoti nespecifiski, un par to cēloni var būt arī citas slimības, kurām nav ļaundabīgas izcelsmes (infekcija, iekaisīgu zarnu slimība, kairinātu zarnu sindroms u.c.). Sāpes un diskomforts vēderā, izmaiņas zarnu darbībā, rektāla asiņošana, anēmija un svara zudums ir biežākas pacientu sūdzības. Izmaiņas zarnu darbībā prevalē kreisās puses audzējiem. Tiem ir raksturīga cirkulāra augšana ar zarnas lūmena sašaurināšanos, fēču formas izmaiņas un konstipācija. Resnās zarnas labās puses audzējiem ir vairāk raksturīga anēmija un svara zudums. (*Ballinger et al., 2007*) (*Richman et al., 2002*)

### 1.5.2 Diagnosticēšana

Kopš 2009. gada Latvijā tika uzsākta apmaksāta vēža skrīninga programma. Cilvēkiem ir iespējams veikt profilaktisku pārbaudi uz zarnu, krūts un dzemdes kakla vēzi. Cilvēki, kas atrodas krūts un dzemdes kakla vēža riska grupā, saņem uzaicinājuma vēstules veikt pārbaudi. Savukārt cilvēkiem, kas ir KRV riska grupā, ir pašiem jāapmeklē ģimenes ārsts. KRV profilaktiskā izmeklēšana ir indicēta cilvēkiem, sākot no 50 līdz 74 gadiem. (*Nacionālais Veselības Dienests, 2019*)

#### 1.5.2.1 Kolonoskopija

Jau vairākus gadus kolonoskopija (KS) skaitās par KRV skrīninga un profilakses izvēles metodi. KS skrīnings samazina KRV risku līdz pat 90%. Šis izmeklēšanas veids ir obligāti indicēts, ja pārējie skrīninga testi ir pozitīvi. KS dod iespēju gan atklāt, gan rezecēt jaunveidojumus visā resnās zarnas garumā. (*Issa et al., 2017*)

Neraugoties uz to, ka KS ir izcila KRV skrīninga metode, tomēr tai pastāv dažas komplikācijas – zarnas perforācija, asiņošana, nelabvēlīgās sekas pie sedācijas. Dažreiz nav iespējams noteikt visus polipus.

### 1.5.2.2 Skrīninga diagnostika gFOBT

gFOBT (*guanic-based occult blood test*) ir viens no visbiežāk lietojamiem skrīninga testiem, kas dod iespēju atpazīt slēptu asins piejaukumu fēcēs. Skrīninga pamatā ir gvajaka un peroksīda reakcija ar hemoglobīnu, kuram ir peroksidācijai līdzīga reakcija. Šī īpašība ļauj hēmam katalizēt oksidācijas reakciju starp gvajaku un ūdeņraža peroksīdu. Reakcijas rezultāta veidojas raksturīga zilā krāsa. (*Бымпову et al., 2014*)

ASV tiek lietoti divi gFOBT veidi: *Hemoccult sensa* un *Hemoccult II*. *Hemoccult sensa* sensitivitāte uz ļaundabīgu audzēju ir 50-79%, bet uz adenomām – 21-35%. Savukārt *Hemoccult II* ir mazāk sensitīvs, un pie ļaundabīgajiem audzējiem ir pozitīvs 13-50% gadījumos, bet pie adenomām – 8-20% gadījumos. (*American Cancer Society Guidelines, 2020*)

Svarīgi atzīmēt, ka gFOBT nav specifisks tikai pret cilvēka hēmu. Viltus pozitīvi rezultāti var uzrādīties, ja cilvēks uzņem uzturā sarkano gaļu, kas arī satur hēmu, kā arī pie kuņģa zarnu trakta asiņošanas, kuras iemesls nav saistīts ar onkoloģiju. Vitamīns C var uzrādīt viltus negatīvus rezultātus, jo tas ir spējīgs inhibēt peroksidācijas reakcijas. (*Бымпову et al., 2014*)

### 1.5.2.3 FIT

FIT (*fecal immunochemical test*) jeb iFOBT (*immunochemical fecal occult blood test*) ir jauna skrīninga metode slēpto asiņu diagnosticēšanai fēcēs. FIT satur antivielas, kas, reaģējot ar hemoglobīnu, veido agregātus – uzrāda pozitīvu rezultātu. FIT ir neinvazīvā metode un daudz specifiskākā par gFOBT. (*Doubeni et al., 2016*)

FIT sensitivitāte uz ļaundabīgajiem audzējiem ir 55-100%, savukārt uz adenomām – 15-44% gadījumos. (*American Cancer Society guidelines, 2020*) Atšķirībā no gFOBT

imūnohistoķīmijas tests ir daudz specifiskāks uz cilvēka hemoglobīnu, dēļ kā pirms testa nav nepieciešami diētas ierobeņojumi. (*American Cancer Society, 2020*)

#### **1.5.2.4 Citas diagnosticēšanas metodes**

- Datortomogrāfija (CT) – metode, kas ar rentgenstaru starpniecību detalizēti vizualizē dažādas ķermeņa daļas šķērsgriezumā. Šī metode palīdz noteikt audzēja masu un tā izplatību uz apkārtējiem audiem un orgāniem.
- Magnētiskā rezonanse (MRI) – līdzīgi datortomogrāfijai ļoti labi vizualizē mīksto audus. Atšķirībā no CT, magnētiskās rezonanses darbības principa pamatā ir radioviļņi un magnēti, nevis rentgenstari. Lai iegūtu detalizētus attēlus var būt nepieciešama intravenozā kontrastvielas (gadolīnija) ievadīšana. Palīdz noteikt veidojumu izplatību uz apkārtējiem audiem.
- Pozitronu emisijas tomogrāfija (*PET scan*) – pacienta asinīs tiek ievadīta radioaktīvā glikoze (fluorodioksioglikoze). Cilvēka šūnas uzņem glikozi atkarībā no to augšanas ātruma. Vēža šūnām vairošanās ātrums ir augstāks un tās uzņem vairāk glikozes nekā veselas šūnas. Speciālā kamera veido attēlus, kas parāda ķermeņa daļas ar vislielāko radioaktivitāti (vietas ar paaugstinātu metabolismu).
- Sigmoidoskopija – endoskopiskā izmeklēšanas metode, kas ļauj izvērtēt taisnās zarnas un S veida lokzarnas stāvokli. Sigmoidoskops ir 60 cm garš, tāpēc ir iespējams izmeklēt tikai resnās zarnas distālo trešdaļu. Procedūras laikā var paņemt biopsiju.

## **1.6 Riska faktori**

### **1.6.1 Alkohols**

Alkohola uzņemšana arī nelielās porcijās ir uzskatāma par riska faktoru. Cilvēkiem, kas uzņem 100 g alkohola nedēļā, ir 15% augstāks risks saslimst ar resnās zarnas vēzi nekā tiem, kas alkoholu nelieto vispār. (*ASCO, 2013*)

## 1.6.2 Aptaukošanās

Aptaukošanās tiek uzskatīta par vienu no būtiskākajiem riska faktoriem daudziem vēža veidiem un īpaši attiecībā uz KRV. Aptaukošanās ir saistīta ar 7-60% KRV palielinātu risku salīdzinājumā ar indivīdiem ar normālu svaru. Risks sāk lineāri paaugstināties, ja ķermeņa masas indekss pārsniedz 25 kg/m<sup>3</sup>. Tomēr mehānismi, kas varētu būt asociāciju pamatā starp lieko svaru un KRV, joprojām nav zināmi. Pašlaik ir 2 hormonālās teorijas, uzskatāmās par pamatu KRV attīstībai uz aptaukošanās fonā:

- Insulīns / insulīnam līdzīgā augšanas faktora (IGF-1) ass: paaugstināts brīvs IGF-1 līmenis stimulē mitogēnēzi un nomāc anti-apoptozes funkcijas šūnā.
- Adipokīnu (adiponektīns un leptīns) teorija: leptīnam piemīt IGF-1 līdzīgas īpašības, bet arī proangiogēna darbība. Adiponektīns ir hormons, kas tiek sekretēts no viscerālajiem taukiem, un tam piemīt negatīvā angiogēnēzes regulācijas funkcija. Klīniskajos pētījumos samazināta adiponektīna koncentrācija bija tieši saistīta ar KRV attīstības risku. Adiponektīna koncentrācija samazinās pie aptaukošanās. (*Ma et al., 2013*)

## 1.6.3 Mazkustīgs dzīvesveids

Regulārās fiziskās aktivitātes samazina resnās zarnas vēža attīstības risku gandrīz par 25%. (*Wolin et al. 2009*) Tas ir raksturīgs gan resnās zarnas proksimālajai, gan distālajai daļai. (*Boyle et al., 2012*) Fiziskās aktivitātes ir saistītas ar samazināto resnās zarnas adenomu veidošanos, kas ir ļaundabīga audzēja priekštecis. Pētījumi pierādīja, ka fiziski aktīviem cilvēkiem resnās zarnas adenomas veidojas 15% retāk nekā mazkustīgiem cilvēkiem. (*Wolin et al., 2011*)

## 1.6.4 Sarkanā un apstrādātā gaļa

Daži pētījumi pierādīja, ka sarkanās gaļas un apstrādātas gaļas (cīsiņi, kūpinātā gaļa u.c.) uzņemšana ir saistīta ar KRV attīstību. Tika izanalizēti vairāk nekā 800 pētījumu, un secināts, ka, katru dienu uzņemot 50 gramus pārstrādātās gaļas, KRV risks paaugstinājās par 18%.

Savukārt, ja cilvēks ikdienā uzņem 120 gramus sarkanās gaļas, tad vēža attīstības risks paaugstinājās par 24%. (*American Cancer Society, 2020*) (*Larsson et al., 2006*). Svarīgi atzīmēt, ka sarkanās un apstrādātās gaļas uzņemšana vairāk ir asociēta ar vēža attīstību resnās zarnas distālajā daļā, nevis proksimālajā daļā. (*Sussana et al., 2006*)

### 1.6.5 Ģenētiskie faktori

#### ***Sporādiskais kolorektālais vēzis***

Visbiežāk skar cilvēkus 70-75 gadu vecumā. 70% gadījumos audzējs attīstās resnās zarnas distālajā daļā. (*Chin et al., 2016*) 15% pacientiem ar sporādisko kolorektālo vēzi ir konstatēts pārmantotā nepolipoza kolorektālā vēža līdzīgā genoma defekts (HNPCC-like): mikrosatelītu nestabilitāte (MSI) un MLH1 proteīna trūkums. To izsauc mutācijas BRAF gēnā. Pie jebkura audzēja ar MSI vai MLH1 defektiem jābūt uztaisītai BRAF analīzei, sporādiska kolorektālā vēža atdiferencēšanai no NHPCC. (*Lehur, Matzel et al. 2017*)

#### ***Ģimenes adenomatozā polipoze (FAP sindroms)***

Visbiežāk attīstās cilvēkiem pēc 50 gadu vecuma. Ģimenes adenomatozā polipoze (FAP) ir asociēta ar FAP gēna mutāciju vai to trūkumu. Risks saslimt ar kolorektālo vēzi šo mutāciju dēļ gandrīz sasniedz 100%. Sindromam ir raksturīgs liels polipu daudzums, visbiežāk virs simta. Ārpus resnās zarnas manifestācijas ir sastopamas apmēram 75% gadījumos. Tas ietver divpadsmitpirkstu zarnas adenomas, Vatera ampulas adenomu un retos gadījumos kuņģa adenomas (<10%). Pie ekstraintestinālajām manifestācijām pieder: vairogdziedzera karcinoma, hepatoblastoma, osteoma un tīklenes pigmentācijas anomālijas. (*Lehur, Matzel et al. 2017*)

#### ***Novājināta ģimenes adenomatozā polipoze (AAPC)***

Novājinātās ģimenes adenomatozās polipozes (AAPC) pamatā ir APC un MYH gēnu mutācijas. AAPC bieži tiek sastopamā cilvēkiem 40 gadu vecumā, un tai ir raksturīgs polipu daudzums, kas nepārsniedz simtu. MYH, MSI un APC gēnu mutāciju pierādījums var būt derīgs AAPC atdiferencēšanai no HNPCC. (*Lehur, Matzel et al. 2017*)

### ***Peica-Džegersa (Peutz-Jeghers) sindroms (PJS)***

Peica-Džegersa sindroms ir saistīts ar STK11/LKB1 gēnu mutāciju. Šo mutāciju dēļ risks saslimt dzīves laikā ar ļaundabīgiem audzējiem tuvojas 90%. Risks saslimt ar kolorektālo vēzi ir 39%, un visbiežāk attīstās cilvēkiem 30-50 gadu vecumā. Šim sindromam ir raksturīgi multipli polipi tievās zarnas, resnās un taisnās zarnas gļotādā. (Lehur, Matzel et al. 2017)

### ***Linča sindroms jeb pārmantotais nepolipozs kolorektālais vēzis (HNPCC)***

Linča sindroms ir asociēts ar sešu DNS reparācijas gēnu mutācijām (MLH1, MLH2, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2). Gandrīz 90% gadījumos mutācijas skar MSH2 un MLH1 gēnus. Vispārējais risks saslimt ar ļaundabīgajiem audzējiem pie šīm mutācijām variē ap 80-90%, un visbiežāk attīstās kolorektālais vēzis. Vidējais vecums ir 44 gadi. Ļoti reti saslimst cilvēki, jaunāki par 25 gadiem. Endometriālā karcinoma ir otrais biežākais ļaundabīgs audzējs, ko sastop pie šīm mutācijām (40-60%). Olnīcas vēzi sastop 10-15% gadījumos. Klīniskā diagnoze tiek uzstādīta, balstoties uz Amsterdama II un Bethesda kritērijiem. (Lehur, Matzel et al. 2017)

#### ***1.6.6 Amsterdamas II kritēriji (Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas, Resnās uz taisnās zarnas vēža klīniskas vadlīnijas, 2013)***

1. Vismaz trim ģimenes locekļiem ir HNPCC spektra onkoloģiskā slimība (resnās un taisnās zarnas, endometrioze, olnīcu, tievo zarnu, urīnvada vai nieru izvadsistēmas vēzis) – vienam pirmās pakāpes radniekam viena veida audzējs un diviem citiem otrās pakāpes radniekiem – cita veida audzējs.
2. Šī onkoloģiskā spektra slimības ir novērojamas vismaz divām paaudzēm.
3. Vismaz vienai onkoloģiskā spektra slimībai ir jābūt diagnosticētai līdz 50 gadiem.
4. Ģimenes adenomatozai polipozei (FAP) jābūt izslēgtai.
5. Onkoloģiskā spektra slimībām jābūt pārbaudītām, kad vien iespējams.

**1.6.7 Betezdas (Bethesda) kritēriji** (*Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas, Resnās uz taisnās zarnas vēža klīniskas vadlīnijas, 2013*)

1. Resnās un taisnās zarnas vēzis ir diagnosticēts pacientiem vecumā līdz 50 gadiem.
2. Resnās un taisnās zarnas vēža un ar HNPCC saistītā vēža vienlaicīga vai vēlāka diagnostika pacientiem jebkurā vecumā.
3. Resnās un taisnās zarnas vēzis, kura patohistoloģiskā atrade liecina par MSI-H audzēju, diagnosticēts pacientiem vecumā līdz 60 gadiem.
4. Resnās un taisnās zarnas vēzis ir diagnosticēts vienam vai vairākiem pacienta pirmās pakāpes radniekiem ar HNPCC audzēju; viens no radniekiem ir vecumā līdz 50 gadiem.
5. Resnās un taisnās zarnas vēzis diagnosticēts diviem un vairākiem pirmās un otrās pakāpes radniekiem ar HNPCC audzēju jebkurā vecumā.

## 1.7 Radikālās ārstēšanas metodes

### 1.7.1 Laparoskopijas vēsture

Pirmā abdominālā laparoskopiskā operācija (holecistektomija) tika veikta 1985. gadā Vācijā, savukārt jau 1991. gadā ASV paradījās pirmie ziņojumi par resnās zarnas rezekciju. (*Jacobs et al., 1991*) Laparoskopiskajai pieejai bija vairāk priekšrocību salīdzinājumā ar konvencionālo operāciju – īsāks hospitalizācijas laiks, minimālas sāpes, mazāks ar plaušām saistīto komplikāciju skaits un samazināts postoperatīva ileusa risks. (*Jacobs et al., 2001*) Neraugoties uz to 1990. gados laparoskopija bija apsverama resnās zarnas vēža ārstēšanas metode, jo paradījās pirmie ziņojumi par augstu recidīvu risku troakāru portu vietās. Bija grūti saprast, kāpēc recidīvi attīstījās tieši portu vietās. Apsvēra hipotēzes par instrumentu kontamināciju, aerosolu ar audzēja šūnu piejaukumu un “vilkmes efektu”. Turpmākie pētījumi pierādīja, ka vistīcamākie recidīvu iemesli bija lokāla trauma, slikta ķirurģa tehnika, audzēja traumatizācija instrumentācijas laikā. (*Schaeff et al 1998*) Citā pētījumā publicēts, ka troakāra porta recidīvs veidojas tikai 1% gadījumos. (*Zmora et al., 1999*)

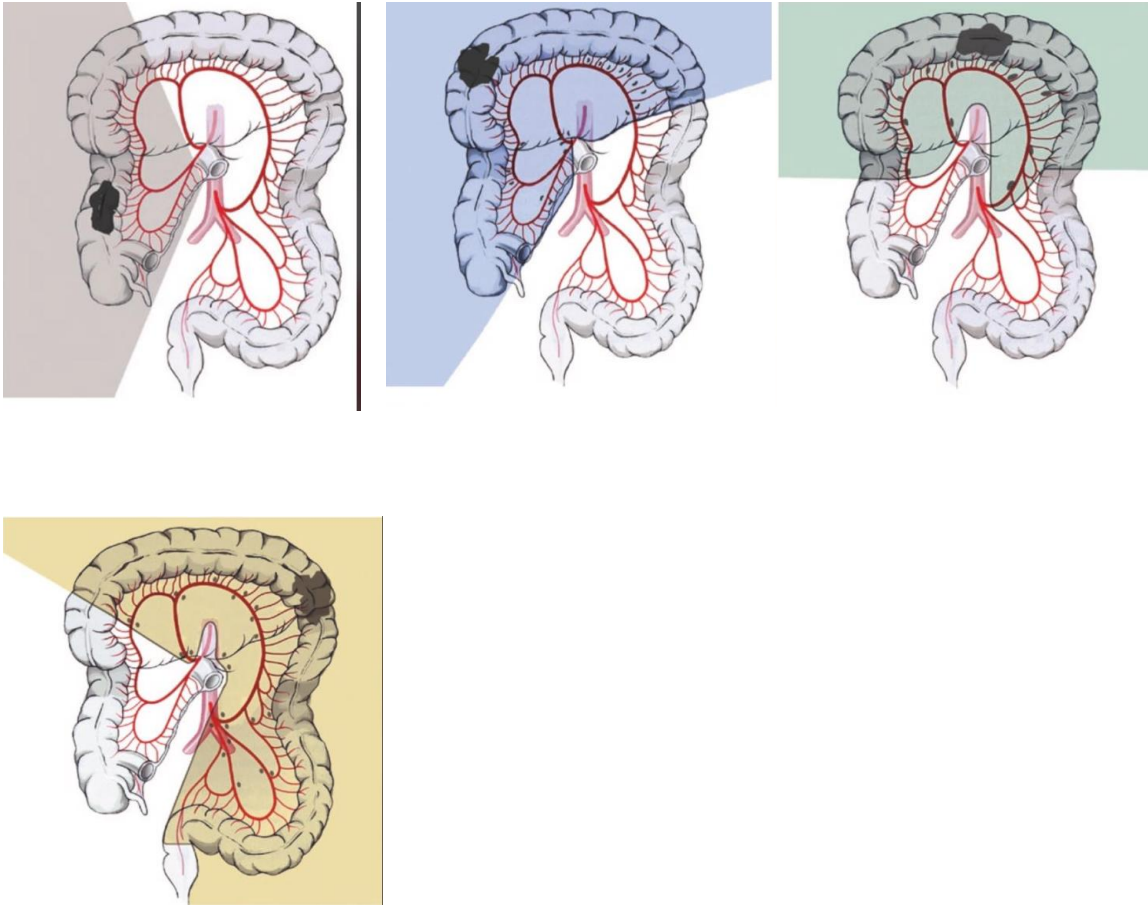
### 1.7.2 Pilnīga apzarņa ekscīzija

Pirmo reizi pilnīgas apzarņas ekscīzijas (CME) metodi aprakstīja 1982. gadā britu ķirurgs R. J. Healds, tomēr tikai 2007. gadā vācu kolorektālo ķirurgu grupa izveidoja standartizēto resnās zarnas rezekcijas paņēmienu, kas ieguvis nosaukumu *complete mesocolon excision (CME)* un tiek plaši lietots ikdienā. Pamatā bija ideja, ka resnā zarna un parakoliskie limfmezgli no abām pusēm apņem divas fascijas līdzīgi “aploksnei” – ventrālā no priekšpusēs un dorsālā no mugurpusēs. Pieņēma, ka rūpīga “aploksnes” izņemšana var uzradīt labākus klīniskus rezultātus salīdzinājumā ar tradicionālo paņēmienu. Metode bija papildināta ar centrālo asinsvadu liģēšanu, limfas atceses apstādīšanas panākšanai. Asinsvadu liģēja pēc iespējas tuvāk tā atzarošanās vietai no *a. mesenterica superior*, plašāka lokālā klīrensa panākšanai. (*Siani & Garulli, 2017*) (*Hohenberg et al., 2009*), (*Карачун et al., 2016*)

*Alhassan et al.* savā pētījumā pierādīja, ka postoperatīvas komplikācijas pie CME bija sastopamas 22.5% gadījumos, savukārt pie non-CME – 19,6%. (*Alhassan et al., 2018*) Citā pētījumā *Bertelsen et al.* ziņoja, ka intraoperatīvs orgānu bojājumu risks, īpaši *v. mesenterica superior* un *v. splenica*, bija augstāks pie CME salīdzinājumā ar non-CME (CME: 9.1%, Non-CME 3,6% (P<0.001)). (*Bertelsen et al., 2016*) Laika posmā no 1978. g. līdz 2009. g. *Merkel et al.* analizēja pāreju no non-CME uz CME. Pētījumā tika novērots, kā mainās metastāžu un recidīvu biežums, kā arī mirstība pēc operācijas un prognoze piecu gadu dzīvildzei. Tika pētīti pacienti ar dažādām stadijām. Kopumā pēcoperācijas periodā mirstība paaugstinājās no 1.8 % (non-CME) līdz 3.7% (CME), tomēr hospitalizācijas laiks nemainījās. Attālo metastāžu biežums samazinājās no 18,9% (non-CME) līdz 13,3% (CME) (P=0.01). Recidīvu skaits visās stadijās samazinājās no 6,7% līdz 2,1% un no 14,8% līdz 4,1% pacientiem, kuriem bija III stadija (P=0.046). 5 gadu dzīvildze pieauga no 61,7 % līdz 80,9%. (P=0.01) (*Merkel et al., 2016*)

#### **Rezekcijas veidi atkarībā no audzēja lokalizācijas (Skat. 1.2 att.)**

- Audzēja lokalizācija augšupejošā lokzarnā: labās puses hemikolektomija ar *a. ileocolica* un *a. colica dextra* ligēšanu.
- Audzēja lokalizācija *flexura hepatica*: plaša labās puses hemikolektomija ar *a. ileocolica* un *a. colica dextra* un *a. colica media* ligēšanu.
- Audzēja lokalizācija šķērszarnā: šķērszarnas rezekcija ar *a. colica media* un *a. colica sinistra* ligēšanu.
- Audzēja lokalizācija *flexura lienalis*: plaša kreisās puses hemikolektomija ar *a. colica media* un *a. mesenterica inferior* ligēšanu.



**1.2 att. Rezekcijas veidi atkarībā no audzēja lokalizācijas** (A.Herold, P.A. Lehur, K.E. Matzel, P.R O'Connell "Coloproctology" 2008)

### 1.7.3 D3 limfodisekcija

Mūsdienās ir izveidotas divas ķirurģiskās koncepcijas, kuras var nosaukt par rietumvalstu un austrumvalstu paņēmieniem. No vienas puses ir CME, kas ir populāra metode rietumvalstīs, no otrās – D3 limfodisekcija, kas jau ilgu laiku tiek plaši lietota austrumvalstīs (Japāna, Ķīna un Dienvidkoreja) un pierādīja sevi kā efektīva resnās zarnas vēža ārstēšanas metode. Japāņu kolorektālā vēža biedrība (*Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectums – JSCCR*) izveidoja klasifikāciju, kur resnās zarnas limfātiskā sistēma ir sadalīta trīs grupās. Pirmā grupa – parakoliskie limfmezgli (D1), otrā grupa – starpposmu jeb intermediālie limfmezgli (D2), un trešā grupa – centrālie jeb apikālie limfmezgli (D3). D3 limfodisekcijas

laikā tiek izņemtas visas reģionālo limfmezglu grupas, to skaitā arī apikālie. (Karachun et al., 2016)

- Parakoliskie limfmezgli lokalizējas ap marginālajām artērijām.
- Intermediālie limfmezgli lokalizējas ap dominējošajām artērijām (*a. ileocolica*, *a. colica dextra*, *a. colica media*, *a. colica sinistra*, *a. sigmoidea*).
- Apikālie limfmezgli lokalizējas ap dominējošās artērijas atzarošanas vietu (*a. mesenterica superior*, *a. mesenterica inferior*).

D3 limfodisekcija ir indicēta, ja:

- Ir pierādītas metastāzes apikālajos limfmezglos.
- Audzēja pakāpe T3 vai T4.

Atšķirībā no tradicionālās hemikolektomijas, japāņu paņēmienam ir raksturīga resnās zarnas segmentārā rezekcija – 10 cm liels atkāpums (attālums) no audzēja ir pietiekošs. (Karachun et al., 2016)

- Ja audzējs lokalizējas pretī dominējošajai artērijai, tad zarnas un parakolisko limfmezglu rezekcija jāveic 10 cm virs un 10 cm zem audzēja.
- Ja audzējs lokalizējas < 10 cm no dominējošās artērijas, tad rezekcija jāveic 10 cm attālumā no audzēja (distālā virzienā no dominējošās artērijas) un 5 cm attālumā no dominējošās artērijas (distālā virzienā no audzēja).
- Ja audzējs lokalizējas starp divām dominējošajām artērijām, un attālums no tām ir < 10 cm, tad rezekcija jāveic 5 cm attālumā no abām dominējošajām artērijām (distālā virzienā no audzēja).
- Ja audzējs lokalizējas starp divām artērijām un attālums no tām ir >10 cm, tad par dominējošo pieņem artēriju, kas atrodas vistuvāk audzējam. Tādā gadījumā rezekcija jāveic 10 cm attālumā no audzēja (distālā virzienā no dominējošās artērijas) un 5 cm attālumā no dominējošās artērijas (distālā virzienā no audzēja).

Japāņu pētnieki pierādīja, ka metastāžu biežums parakoliskajos limfmezglos attālumā līdz 10 cm no audzēja nepārsniedz 1%. (*Hashiguchi et al., 2011*) Balstoties uz JSCCR datiem, resnās zarnas vēža metastāzes apikālajos limfmezglos parādās tikai 2,8% gadījumos.

Stenta ievietošana ir izvēles metode pie akūtās resnās zarnas obstrukcijas vai gadījumos, kad radikālā ārstēšana nav iespējama. Mūsdienās plaši tiek izmantoti no nerūsējošā tērauda, elgiloja vai nitinola izgatavoti stenti ar pašizplešanās mehānismu. Stenti var būt ar pārklājumu vai bez. Stenti ar pārklājumu samazina audzēja iesaģšanas risku, bet atšķirībā no stentiem bez pārklājuma, tie ir nestabili un biežāk migrē. (*Kim et al., 2016*) Neraugoties uz to, ka stentēšana ir uzskatāma par drošu metodi, komplikācijas sastop gandrīz 25 % gadījumos.

Biežākas komplikācijas ir stenta migrācija, nepietekama dekompresija, perforācija, asiņošana un sāpes. (*Khot et al., 2002*)

#### 1.7.4 Atvērta labās puses hemikolektomija.

Incīzijas izvēle ir atkarīga no audzēja lokalizācijas un iepriekšējam operācijām. Visbiežāk tiek veikta vidējā laparotomija, jo caur to ir vieglāk nonākt gandrīz jebkurā vēdera dobuma daļā. Labās puses pararektālā laparotomija ir izvēles metode pie plānveida labās puses hemikolektomijas. (*Pai et al., 2019*)

Sakumā ir jānodrošina aklās zarnas un līkumainās zarnas terminālās daļas mobilizācija, ko panāk, atdalot to no retroperitoneālām struktūrām, kā arī tiek atzīmētas rezekcijas līnijas. Pirmo rezekcijas līniju atzīmē uz līkumainās zarnas 20-25 cm attālumā no ileocekāla vārsta, otru atzīmē uz šķērszarnas labās trešdaļas. Vispirms aklā un līkumainā zarnas tiek atdalītas no audiem, kas savieno tos ar vēdera dobuma laterālu sienu. Disekcijas virziens ir no lajas uz augšu līdz *flexura hepatica*. Šo manipulāciju laikā ir jābūt uzmanīgam, lai nesabojātu urīnvedu un gonādas asinsvadus. Tālāk aklo un līkumaino zarnas kopā ar limfātiskajiem audiem atdala no vēdera dobuma mugurējās sienas. Pēc tam ir jānodrošina šķērszarnas mobilizācija, ko panāk ar *lig. gastrocolica* un *mesocolon transversum* incīziju. Resnās zarnas labā daļa kļūst kustīga un to izvada caur brūci. *A.ileocolica*, *a.colica dextra* un *a.colica media* tiek pārdalītas un ligētas iespējami tuvu no tās atzarošanās vietas. To pašu ir jāizdara ar marginālajām artērijām, kas veido anastomozes starp iepriekš minētajām artērijām.

Kad mobilizācija un asinsvadu ir ligēšana ir izdarīta, zarnas tiek rezecētas, un no brīvajiem galiem izveido anastemozi. (*Pai et al., 2019*)

## 1.8 Komplikācijas

Resnās zarnas ķirurģiskā ārstēšana ir saistīta ar augstu mirstības un komplikāciju risku, kas ir tieši atkarīgi no preoperatīviem, intraoperatīviem un postoperatīviem riska faktoriem. Neraugoties uz to, ka ar katru gadu komplikāciju biežums procentuāli samazinās pateicoties ķirurģiskās tehnikas un aprūpes uzlabošanai, tas joprojām pieder pie operācijām ar paaugstinātu risku. Postoperatīvas komplikācijas pēc kolektomijas sastop apmēram 28% gadījumos. (*Longo et al., 2000*) Pēcoperācijas mirstībai arī ir tendence samazināties. Piemēram, Lielbritānijā 2001. gadā postoperatīvas mirstības risks sastādīja 7,04 %, bet jau 2008. gadā tas samazinājies līdz 4,3 %. ASV tika veikts liels pētījums, kas pierādīja mirstības samazināšanos no 4,7 % (1987-1988) līdz 3,9 % (1998-2000). Pozitīva tendence ir saistīta ar tādu komplikāciju samazināšanos kā tromboemolija, operācijas vietas infekcija un ar anestēziju saistītajās komplikācijās. (*Patel, Lutz, Panchagnula, & Bansal, 2012*) (*Kirchhoff, Clavien, Hahnloser, 2009*)

Kā jau tika minēts, operācijas iznākums ir atkarīgs no trim faktoriem: preoperatīvajiem, intraoperatīvajiem un postoperatīvajiem riska faktoriem.

### 1.8.1 Riska faktori

#### 1.8.1.1. Preoperatīvie riska faktori

##### *Aptaukošanās*

Aptaukošanās ir saistīta ar ilgāku operācijas laiku, ilgāku hospitalizācijas laiku un ar augstiem intraoperatīviem komplikācijas riskiem, kur būs nepieciešama operācijas konversija. (*Pikarsky et al., 2002*) Pacientiem ar BMI (*body mass index*)  $>25$  kg/m<sup>2</sup> ir augstāks pēcoperācijas trūču risks un operācijas lauku infekciju risks. (*Hoer et al., 2002*)

## ***Malnutrīcija***

Malnutrīcija ir sastopama 30-50% pacientiem pēc kuņģa-zarnu trakta operācijām. Malnutrīcijas konstatēšanai tiek lietoti Nutrition Risk Screening 2002 (NRS) vai Kondrup skalas. Ja punktu skaits pārsniedz 3, tad ir nepieciešama uztura uzņemšana. (*Beattie et al., 2002*) Daži pētījumi parādīja, ka imunoloģiskais uzturs (imunonutrīcija) samazina komplikāciju gadījumu skaitu, kas saistīti ar infekcijām, samazina hospitalizācijas ilgumu un mirstību. (*Braga et al., 2002*)

## ***Preoperatīva anēmija***

Pierādīts, ka preoperatīva anēmija ir saistīta ar operācijas lauku infekciju. Savukārt nebija atrasta sakarība ar citām postoperatīvām komplikācijām un mirstību 30 dienu laikā. Tomēr preoperatīva anēmija ir saistīta ar kopējo 3 gadu izdzīvošanu. Pirms operācijas ir jāapsver anēmijas korekcija ar vitamīnu B12, folskābi un dzelzi. (*Bruns et al., 2019*) (*Liu et al., 2018*)

### **1.8.1.2. Intraoperatīvie riska faktori**

#### ***Ķirurga pieredze un tehnika***

Mācīšanās līkne atspoguļo, cik ātri ķirurgs apguva jaunu ķirurģisko paņēmienu. Vērtēšana tiek pabeigta, kad mācīšanās līkne iestājas plato fāzē. Piemēram, laparoskopiskā rezekcija pie KRV iestājas plato fāzē pēc 30-35 operācijām. Citiem vārdiem sākot, ķirurgam vidēji ir nepieciešams veikt 30-35 laparoskopiskās rezekcijas, lai labi apgūtu šo paņēmienu. (*Li et al., 2006*) Līknē tiek vērtēti sekojošie parametri: operācijas laiks, komplikāciju biežums, hospitalizācijas laiks un konversijas biežums. (*Buchmann et al., 2005*)

COLOR (Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection) mēģinājums pierādīja, ka slimnīcās noteikto operāciju gadu apjoms ietekmē operācijas iznākumu. Bija analizēti centri ar zemu (<5 operācijas / gadā), vidēju (5-10 operācijas / gadā) un augstu (>10 operācijas / gadā) operāciju apjomu.

Rezultāti attiecīgi bija sekojošie:

- Operācijas laiks (240-zems apjoms, 210- vidējais apjoms, 188 minūtes-augsts apjoms;

$P < 0,0001$ ),

- Konversijas biežums (24%- zems apjoms, 24%- vidējais apjoms, 9%- augsts apjoms;  $P < 0,0001$ ).
- Slimnīcās ar augstu operāciju apjomu bija īsāks hospitalizācijas laiks un zemāks postoperatīvo komplikāciju biežums. (Kuhry et al., 2006) (Kuhry et al., 2008)

### 1.8.1.3 Postoperatīvie riska faktori:

#### ***Postoperatīva analgēzija***

Pareiza pēcooperācijas atsāpināšana ir svarīga ne tikai sāpju kontrolei, no tās ir atkarīga pēcooperācijas komplikāciju gaita. Pēc resnās zarnas operācijām sāpju kontrolei lieto opioīdus, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NSAIDs) un epidurālo anestēziju. Neraugoties uz to, ka opioīdi tiek plaši lietoti pēcooperāciju sāpju mazināšanai, šo medikamentu grupas lietošana var radīt tādas blaknes kā slikta dūša, vemšana, samazināta zarnas motilitāte un aizcietējumi, kas kopumā aizkavē zarnas funkciju atjaunošanos. (Patel et al., 2012)

Ir pierādījumi, ka perifēro opioīdo antagonistu lietošana samazina pēcooperācijas ileusa ilgumu. (Holzer et al., 2010) Holte et al., novēroja, ka pie NSAIDs un paracetamola lietošanas pieaug anastomozes noplūdes risks. (Holte et al., 2009)

Daži pētījumi pierādīja, ka lietojot epidurālo analgēziju pēc laparoskopiskās operācijas, ir novērojama ātrāka zarnas funkcijas atjaunošanās, ir īsāks postoperatīva ileusa laiks un tiek sasniegta labāka sāpju kontrole. (Carli et al., 2002), (Zingg et al., 2009) Cits pētījums uzrādīja, ka pēc epidurālās analgēzijas ir samazināta nepieciešamība pēc intubācijas, zemāks pneimonijas gadījumu risks un ir novērojama augstāka asins oksigenācijas pakāpe. (Popping et al., 2008)

#### ***Postoperatīva diēta***

Agrīnai uztura uzņemšanai ir vairākas priekšrocības – tā uzlabo zarnas anastomozes sadzīšanu, samazina infekciju komplikāciju biežumu, un ir novērojama pozitīva slāpekļa bilance. (Lewis et al., 2001) (Carr et al., 2001) Herbert et al., izanalizēja 16 pētījumus (1346 dalībnieki) un secināja, ka pacientiem, kas saņēma agrīnu enterālo barošanu, hospitalizācijas

laiks bija no 4 līdz 16 dienām, savukārt kontroles grupai – no 6,6 līdz 23,5 dienām. (*Harbert et al., 2019*)

### 1.8.2 Intraoperatīvas komplikācijas:

Laparoskopijas intraoperatīvas komplikācijas var iedalīt trīs grupās:

- Piekļuves komplikācijas;
  - Fizioloģiskās komplikācijas pneimoperitonejas dēļ;
  - Jatrogēnas komplikācijas.
- 
- ***Piekļuves komplikācijas***

Piekļuve vēdera dobumam un pneimoperitonejas izveide ir pirmais solis, kas ir jāizdara pie laparoskopijas. Pastāv četri pneimoperitonejas izveidošanas paņēmieni: atvērta laparoskopija, aklā Veresa adata, tieša troakāra ievietošana un optiskā troakāra ievietošana. Veresa adata un tieša troakāra ievietošana skaitās par aklajiem paņēmieniem, un komplikācijas sastop 0,3% gadījumos. Lielo retroperitoneālo asinsvadu bojājums, asiņošana, zarnu perforācija, zemādas emfizēma un intraperitoneālās adhēzijas ir galvenās komplikācijas. (*Perugini et al., 2001*)

Pie atvērtas operācijas incīziju izvēle ir atkarīga no operējamas vietas un ķirurga pieredzes. Ir dati, ka šķērsvirziena incīzija var būt tādu agrīnu postoperatīvo komplikāciju cēlonis kā sāpes, plaušu funkciju traucējumi un vēlīna incīzijas trūce. Viduslīnijas incīzija joprojām ir izvēles metode gadījumos, kad ir nepieciešama neatliekamā iejaukšanās vēdera dobumā.

### ***Fizioloģiskās komplikācijas pneimoperitonejas dēļ***

Pneimoperitoneja var izraisīt dažas lokālas un sistēmiskas komplikācijas. Laparoskopijas laikā ievadītais oglekļa dioksīds tiek absorbēts asinsvados, un izraisa asins pH nobīdi uz skābo pusi. (*Patel et al., 1996*) *Joris et al.*, novēroja, ka pneimoperitoneja samazina sirds izsviedes tilpumu par 30% un palielina asinsvadu sistēmisku pretestību, kā rezultātā arteriālais asinsspiediens var paaugstināties līdz pat 16%. (*Joris et al., 1998*)

### ***Jatrogēnas komplikācijas***

Galvenās komplikācijas, ko sastop laparoskopiskās kolektomijas laikā ir asinsvadu, liesas, urīnvadu bojājumi un zarnas perforācija. Vēdera un iegurņa vēnas visbiežāk tiek bojātas pacientiem, kuriem ir paredzēta onkoloģiskā rezekcija vai tiem, kam ir anatomiskās izmaiņas, kas iegūtas iepriekšējās operācijas vai staru terapijas rezultātā. (*Oktar, 2007*)

Jatrogēna zarnu perforācija var notikt adheziolīzes laikā vai netīšā ķirurga griezienu dēļ. Laparoskopijas laikā bojājuma vietu ir obligāti jāsašuj, jo vēlāk varētu būt grūti noteikt bojājuma lokalizāciju. (*Putcha et al., 2003*)

Liesas bojājums ir reta komplikācija, ko sastop 0,006% gadījumos. (*Wakeman et al., 2008*) Neraugoties uz to, tā var komplicēties ar lielu asins zudumu, augstu infekcijas un mirstības risku, kā arī ilgāku hospitalizācijas laiku,

### **1.8.3 Postoperatīvās komplikācijas**

Visbiežākās postoperatīvās komplikācijas, ko sastop pēc resnās zarnas rezekcijas, ir operāciju vietas infekcija, anastomozes noplūde, ileus, asiņošana un intraabdomināls abscess.

### ***Operācijas lauka infekcijas jeb brūces infekcija***

Pie atvērtās operācijas brūču infekcija (BI) ir sastopama 2-25% gadījumos un ir saistīta ar  $\text{KMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ , operācijas ilgumu vairāk par 3 stundām, ASA > III, cukura diabētu, brūces kontamināciju un perioperatīvo transfūziju. Vidēja BI sastopamība pie resnās zarnas rezekcijas ir 9,4% un galvenie riska faktori ir stomas slēgšana, orālo antibakteriālo līdzekļu trūkums vai nepareiza antibakteriālās terapijas taktika. (*Kirchhoff Clavien, Hahnloser, 2009*)

### ***Anastomozes nepietekamība***

Anastomozes nepietekamība ir būtiskākā zarnu trakta operāciju komplikācija. Incidence svārstās no 2,9% līdz 15,3%. Gandrīz trešdaļa no visiem nāves gadījumiem pēc resnās zarnas operācijām attiecas uz anastomozes nepietekamību. Svarīgākie riska faktori: vīriešu dzimums, Krona slimība un pagarināts operācijas laiks. Daži pētījumi parādīja, ka anastomozes līmenis ir vissvarīgākais kritērijs, kas nosaka noplūdes biežumu. Jo zemāks ir anastomozes līmenis, jo augstāks ir noplūdes risks. Visaugstākais noplūdes risks ir pie anastomozēm, kas atrodas < 10 cm no anālās atveres. (*Kirchhoff, Clavien, Hahnloser, 2009*)

Anastomozes nepietekamības biežums nav atkarīgs no operācijas veida (laparoskopija vai atvērta operācija), kā arī no tā, vai anastomoze ir sašūta vai saskavota. (*Kirchhoff, Clavien, Hahnloser, 2009*)

Anastomozes nepietekamības komplikāciju mazināšanai ir ļoti svarīga agrīna diagnostika un noplūdes likvidēšana. Noplūdes diagnosticēšanai tiek plaši pielietoti ūdenī šķīstošā klizma vai CT. Konservatīvā terapija ar antibiotiķiem un ķirurģiskā operācija ir divas galvenās ārstēšanas metodes. Ķirurģiskā iejaukšanās ir indicēta pēc iespējas ātrāk. Relaparoskopija ar lavāžu ir izvēles metode, jo pēc tās ir mazāk komplikāciju nekā pie atkārtotās atvērtās iejaukšanās. (*Kirchhoff, Clavien, Hahnloser, 2009*)

### ***Postoperatīva asiņošana***

Resnās zarnas postoperatīva asiņošana ir reta komplikācija. Risks ir atkarīgs no ķirurģiskās taktikas, blakus slimībām un pacienta asinsreces traucējumiem. Hematokrīta un hemoglobīna kontrole var palīdzēt diagnosticēt asins zudumu. (*Kirchhoff, Clavien, Hahnloser, 2009*)

### ***Ileus***

Postoperatīvs ileus var attīstīties pēc jebkuras kuņģa-zarnu trakta operācijas, tajā skaitā pēc ekstraperitoneālām operācijām. Postoperatīvā ileusa patfizioloģija ir multifaktoriālā, bet izšķir svarīgus riska faktorus, kas var provocēt tās attīstību: atvērta operācija, neatliekamā operācija, ASA pakāpe >III, šķidruma pārpalikums. Intraoperatīva asiņošana un operācijas laiks ir neatkarīgi faktori, kas neietekmē postoperatīvā ileusa attīstību. (*Kirchhoff, Clavien, Hahnloser, 2009*)

Ārstēšanas taktika pie paralītiska ileusa ir sekojoša: opioīdu antagonisti, prokinētiķi, hipokaliēmijas, hipomagnezēmijas koriģēšana. (*Patel et al., 2012*)

Profilaktiskie pasākumi, kas samazina paralītiskā ileusa attīstību: agrīnā enterālā barošana, laparoskopijas priekšroka par atvērtu operāciju, epidurālā anestēzija, opioīdu ierobežojums un to aizvietošana ar NSAIDs, izvairīšanās no nazogastrālām sondēm. (*Patel et al., 2012*)

### ***Komplikāciju ietekme uz 5 gadu dzīvildzi***

Ir dati, ka postoperatīvas komplikācijas (POK) ir asociētas ar paaugstinātiem riskiem uz KRV recidīvu un mirstību 5 gadu laikā. Viena pētījumā kopumā bija analizēti 5530 pacienti. Pacienti bija sadalīti divās grupās: kam bija postoperatīvas komplikācijas: 4669 cilvēki un kam nebija: 861 cilvēki. Pētījuma rezultāti bija sekojošie: 5 gadu dzīvildze cilvēkiem, kam bija POK 68,9%, savukārt cilvēkiem bez POK – 75,8 % ( $P < 0,001$ ). (*Aoyama et al., 2017*)

### 1.8.4 Terapeitiskās komplikācijas

Pastāv arī nespecifiskas komplikācijas, kas var attīstīties gandrīz pie jebkuras operācijas. Visbīstamākās no tam ir kardiovaskulāras un respiratoras sistēmas komplikācijas.

Kardiovaskulāras sistēmas komplikācijas (KSK) sastop 1,4- 3,9 % gadījumu un risks ir atkarīgs no pacienta vecuma, blakus slimībām un operācijas apjoma. Piemēram pie nelielām operācijām KSK risks ir < 1%, savukārt pie asinsvadu operācijām tas var pārsniegt 10 %. Pēcoperācijas periodā visbiežāk ir konstatējami - miokarda infarkts un sirds apstāšanās. (*Li et al., 2019*) Mirstības biežums komplikāciju dēļ variē no 30% līdz 50% un viens no iemesliem ir pacientu sūdzību trūkums par diskomfortu vai sāpēm krūškurvī.

#### ***Miokarda infarkts***

Miokarda infarkts (MI) ir bieži sastopama komplikācija pie nekardiālam operācijām ar augstu mirstības risku kura variē no 5 līdz 17%. Pērioperatīva MI patoģenēze nav līdz galam skaidra, tomēr tā atšķiras no MI bez ķirurģiskas iejaukšanās. Pirmais cēlonis ir aterosklerotiskas pangas plīsums un trombu veidošanās kas rodas endotēlija aktivācijas vai iekaisuma procesa dēļ. Sāpes, hipotermija un asins zudums stimulē kateholamīnu izdalīšanās kas izraisa koronāru vazokonstrikciju un pangas nestabilitāti. Savukārt audu bojājums izraisa iekaisuma faktoru izdalīšanos. Otrais cēlonis ir nesabalansēts miokarda pieprasījums pēc skābekļa kas rodas dēļ tahikardijas, anēmijas, hipovolēmijas, hipoksēmijas vai hiperkapnijas.

MI izpaužas žņaudzošām vai spiedošām sāpēm krūtī, svīšanu, trauksmi un reiboņiem. Svarīgi atzīmēt, ka postoperatīva periodā lielākai daļai no pacientiem krūšu sāpju simptomu nav. (*Devereaux et al., 2005*)

#### ***Sirds apstāšana***

Sirds apstāšanās (SA) ir asins plūsmas zudums, kas rodas no sirds mehāniskas darbības pēkšņas apstāšanās. SA bieži ir letāla, tomēr ja ir uzsāktā savlaicīga ārstēšana tad iznākums var būt atgriezenisks. Klīniski SA izpaužas samaņas zudumu, elpas trūkumu, sirdsklauvēm un sāpēm krūtīs. (*American Heart Association, 2020*)

### ***Dziļo vēnu tromboze***

Dziļo vēnu tromboze (DVT) ir viena no visbīstamākajām pēcoperācijas komplikācijām, kas ir saistīta ar augstu mirstības risku. (*Murugesan et al., 2010*) Dziļo vēnu asins recekļi var veidoties vairākas ķermeņa daļās, tomēr lielāka daļa no tam veidojas apakšstilbā vai augšstilbā.

Klīnikā ir novērojama tikai pusei no pacientiem kam ir DVT un tas izpaužas ar difūzām sāpēm kājā, to pietūkumu un apsārtumu. Dažiem cilvēkiem DVT var komplikēties ar plaušu artēriju tromboemboliju (PATE), kas ir dzīvībai bīstams stāvoklis. PATE klīnika ietver pēkšņu elpas trūkumu, svīšanu, sāpes krūtīs, asins spļaušanu, tahipnoju un tahikardiju. (*University of California San Francisco, 2020*) Pacientiem pēc kolorektālas rezekcijas postoperatīva DVT rodas 2% gadījumu, savukārt PATE 0,2% gadījumu. Visbiežāk DVT parādās pirmajā nedēļā pēc operācijas. (*Moghadamyeghaneh et al., 2015*)

Respiratoras sistēmas komplikācijas sastop biežāk nekā kardiovaskulāras komplikācijas un rodas 5%-10% gadījumu. Pacientiem kas atrodas augsta riska grupā komplikāciju biežums var sasniegt 22%. Līdzīgi kā pie kardiovaskulāram komplikācijām risks ir atkarīgs no pacienta vecuma, blakus slimībām, operācijas apjoma un veida, kā arī no anestēzijas veida un mākslīgas plaušu ventilācijas. (*Kelkar, 2015*) Visbiežākās komplikācijas ir pneimonija, atelektāze, bronhospazms un respiratora mazspēja.

### ***Pneimonija***

Nazokomiāla (NP) jeb hospitāli iegūta pneimonija ir definējama kā pneimonija, kas attīstās vairāk nekā 48 stundas pēc iestāšanās slimnīcā un iestāšanās brīdī tā nebija inkubācijas periodā. Savukārt ventilatorasociēta pneimonija (VP) rodas 48-72 stundas pēc trahejas intubācijas. (*Kumar et al., 2017*) Biežākie NP un VP izraisītāji ir aerobas gram-negatīvas nūjiņas un gram-pozitīvi kokki. Pēc abdominālam operācijām postoperatīva pneimonija rodas 3,2%-10,7% gadījumu un izpaužas ar produktīvu vai neproduktīvu klepu, paaugstinātu ķermeņa temperatūru, drebuļiem, dispnoju un sāpēm krūtīs.

### ***Bronhospazms***

Bronhospazms un paaugstināta bronhu rezistence visbiežāk attīstās cilvēkiem kam ir paaugstināta elpceļu reaktivitāte. Šis stāvoklis ir raksturīgs cilvēkiem kas slimo ar HOPS vai bronhiālu astmu. Elpceļu sekrēts vai svešķermeņa aspirācija stimulē bronhu gludas muskulatūras konstrikciju. Bronhospazms izpaužas ar sēkšanu, klepu, sāpēm un spiedošu sajūtu krūtīs, ka arī ar palīgmuskulatūras iesaisti. (*Adimi et al.*)

### ***Atelektāze***

Atelektāze ir plaušu perifērās daļas saplukšana. To patfizioloģija joprojām nav skaidra līdz galam, tomēr pašreizējās teorijas liecina, ka tas veidojas plaušu audu kompresijas dēļ. Pie riska faktoriem pieder vecums, smēķēšana, vispārējā anestēzija, paaugstināts intraabdomināls spiediens operācijas laikā, pacienta pozīcija operācijas laika, ilgstošs gultas režīms un slikta pēcooperācijas atsāpināšana. Visbiežāk atelektāze attīstās 24 stundu laikā pēc ķirurģiskas iejaukšanās un izpaužas ar tahipnoju un hopksēmiju. (*Adimi et al.*,) (*Bath, 2018*), (*Indian et al., 2015*)

### ***Elpošanas nepietiekamība***

Elpošanas nepietiekamība rodas kad plaušas nav spējīgas realizēt adekvātu gāzu apmaiņu, kur PaO<sub>2</sub> ir zemāks par 60 mmHg un/vai PaCO<sub>2</sub> ir augstāks par 50 mmHg. Slimībai izšķir divus tipus: (*Shebl et al., 2019*)

- I.tips- Hipoksiskais tips (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg un PaCO<sub>2</sub> normas robežās)
- II.tips- Hiperkapniskais tips (PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg)

Pie nekardiālām operācijām postoperatīva elpošanas nepietiekamībā rodas 3,4% gadījumos un izpaužas ar aizdusu, apjukumu, galvassāpēm, miegainību, tahipnoju, cianozi, uzvedības izmaiņām. (*Arozullah et al., 2000*) (*Shebl et al., 2019*)

### 1.8.5. Clavien-Dindo klasifikācija

Clavien-Dindo klasifikācija tika ieviesta 2004. gadā, un to plaši izmanto postoperatīvo komplikāciju aprakstīšanai.

Klasifikācija ietver piecas pakāpes ar apakšpakāpēm. Komplikācijām, kas potenciāli rezultējas ar pacienta ilgstošu invaliditāti, tiek pievienots piedēklis “d”, kas norāda uz to, ka pacientam būs nepieciešama turpmāka novērošanās pie ārsta.

(Clavien et al., 2009) Skat. 1.2 tabulu.

**Tabula 1.2 Komplikāciju klasifikācija pēc Clavien-Dindo**

I. pakāpe	Jebkuras novirzes no normāla postoperatīvā kursa, kur nav nepieciešama farmakoloģiskā, ķirurģiskā, endoskopiskā vai radioloģiskā iejaukšanās.
II. pakāpe	Ir nepieciešama medikamentozā terapija, kas neatbilst I. pakāpei. Iekļauta hemotransfūzija un parenterālā barošana.
III. pakāpe -III a -III b	Ir nepieciešama ķirurģiskā, endoskopiskā vai radioloģiskā iejaukšanās.  Iejaukšanās bez vispārējas anestēzijas.  Iejaukšanās ar vispārējo anestēziju.
IV. pakāpe -IV a -IV b	Dzīvībai bīstamas komplikācijas (ieskaitot CNS komplikācijas) ar nepieciešamību turpināt ārstēšanu intensīvās terapijas nodalījumā vai reanimācijā.  Viena orgāna disfunkcija.  Multiorgānu disfunkcija.
V. pakāpe	Pacienta nāve.

## 2. MATERIĀLI UN METODEDES

Šajā restrospektīvajā pētījumā tika analizēti dati par 62 pacientiem ar resnās zarnas vēzi, kuriem bija veikta konvencionāli atvērtā labās puses hemikolektomija laika posmā no 2011. līdz 2019. gadam. Diplomdarbs tika izstrādāts Rīgas Austrumu Klīniskajā Universitātes slimnīcā, Latvijas Onkoloģijas centrā, Abdominālās un mīksto audu ķirurģijas nodaļā .

**Ētikas atļauja:** Pētījums tika apstiprināts ar Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta Zinātniskās izpētes Ētikas komisiju. Apstiprinājuma datums: 11.12.2019

**Materiāli un metodes:** Informācija par pacientiem tika iegūta no “Ārsta birojs” datu bāzes. Pētījuma ietvaros mēs izmantojām sekojošu informāciju:

- Demogrāfiskie dati: Pacienta dzimums un vecums ārstēšanas laikā.
- Anamnēzes dati: iestāšanās un izrakstīšanas datums, blakus slimības, ļaundabīgas slimības anamnēzē.
- Dati no operācijas un pēcoperācijas perioda: Operāciju laiks, operāciju veids, audzēja lokalizācija izņemto limfmezglu daudzums, rezecētas tievās un resnās zarnas lielums, audzēja lielums, hemoglobīna koncentrācija asinīs un pēcoperācijas komplikācijas.
- Histoloģiskie rezultāti: audzēja veids, audzēja stadija pēc TNM klasifikācijas.

Visi dati tika savākti un ierakstīti “*Microsoft Excel 2016*” programmā bez trešās personas klātbūtnes. Turpmāka datu analīze tika veikta “*IBM SPSS statistics v25*” programmā, izmantojot *korelāciju analīzi, neparametrisko divu neatkarīgo grupu salīdzinājuma Mann-Vitnija testu un divu neatkarīgo izlaišu salīdzinājuma Stjudenta t-testu.*

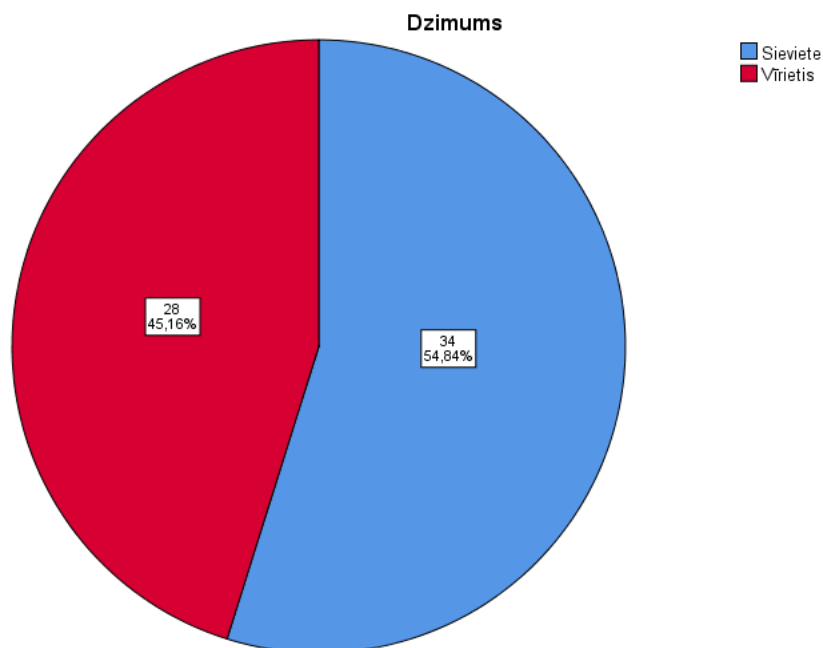
### **Uzdevumi un hipotēzes.**

- a. Noskaidrot demogrāfisko faktoru korelāciju starp infekcijas riska biežumu agrīnā pēcoperācijas posmā.
  1. Vīriešiem biežāk attīstās postoperatīva brūces infekcija.
  2. Jo vecāks ir pacients, jo augstāks ir postoperatīvās brūces infekcijas risks.
- b. Izpētīt intraoperatīvo notikumu ietekmi uz agrīno pēcoperācijas posmu.
  1. Pie ilgāka operācijas laika ir augstāks pēcoperācijas komplikāciju risks.
- c. Noskaidrot hemoglobīna koncentrācijas ietekmi uz kopējo hospitalizācijas laiku pēc operācijas.
  1. Pie zemas hemoglobīna koncentrācijas ir ilgāks hospitalizācijas laiks.
- d. Noskaidrot rezecētās zarnas lieluma ietekmi uz postoperatīvo komplikāciju attīstību.

### 3. REZULTĀTI

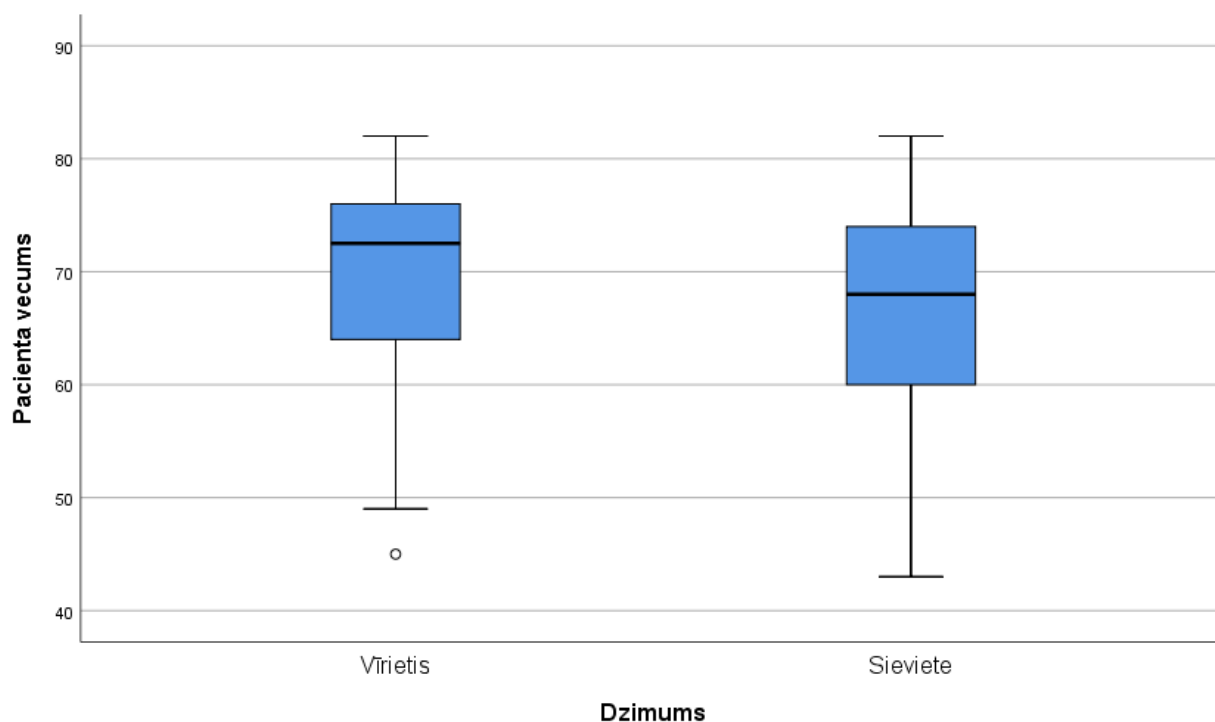
#### 3.1 Pacientu demogrāfiskais sadalījums

Kopumā mūsu restrospektīvajā pētījumā tika analizēti 62 pacienti, no kuriem 54,8 % bija sievietes (n=34) un 45,2 % vīrieši (n=28). Dzimuma sadalījums ir atspoguļots 3.1.1 attēlā.



**3.1.1 att. Pacientu sadalījums pēc dzimuma.**

Pacienti bija no dažādām vecuma grupām. Pacientu vecums operācijas brīdī variē no 43 līdz 82 gadiem ar vidējo vecumu  $M = 68,19$  gadi ( $Me = 71,5$ ,  $SD = 9,6$ ,  $IQR = 60-75$ ). Attiecībā uz dzimumu, vīriešiem vidējais vecums ir 68,93 gadi ( $Me = 72,5$ ,  $SD = 10,2$ ), savukārt sievietēm tie ir 68,9 gadi ( $Me = 71,5$ ,  $SD = 9,34$ ). Pacientu demogrāfiskie dati ir attēloti 3.1 2 attēlā.



**3.1.2 att. Kastveida diagramma, kas atspoguļo pacienta vecumu.**

### 3.2 Anamnēzes dati.

Blakusslimības tika konstatētas 51 pacientam (82.25 %), 9 pacientiem (14.5 %) blakusslimību nebija, un par 2 pacientiem (3.25%) trūkst datu. (skat. tabulu 3.2) Vairumam pacientu bija vairāk nekā viena blakusslimība un tas iekļauj kardiovaskulāras, gastrointestinālas, endokrīnas un citas saslimšanas. Onkoloģiskas saslimšanas anamnēzē bija pozitīvas 5 cilvēkiem (8.06 %), no kuriem vienam iepriekš bija resnās zarnas vēzis.

**Tabula 3.2. Blakusslimību esamība.**

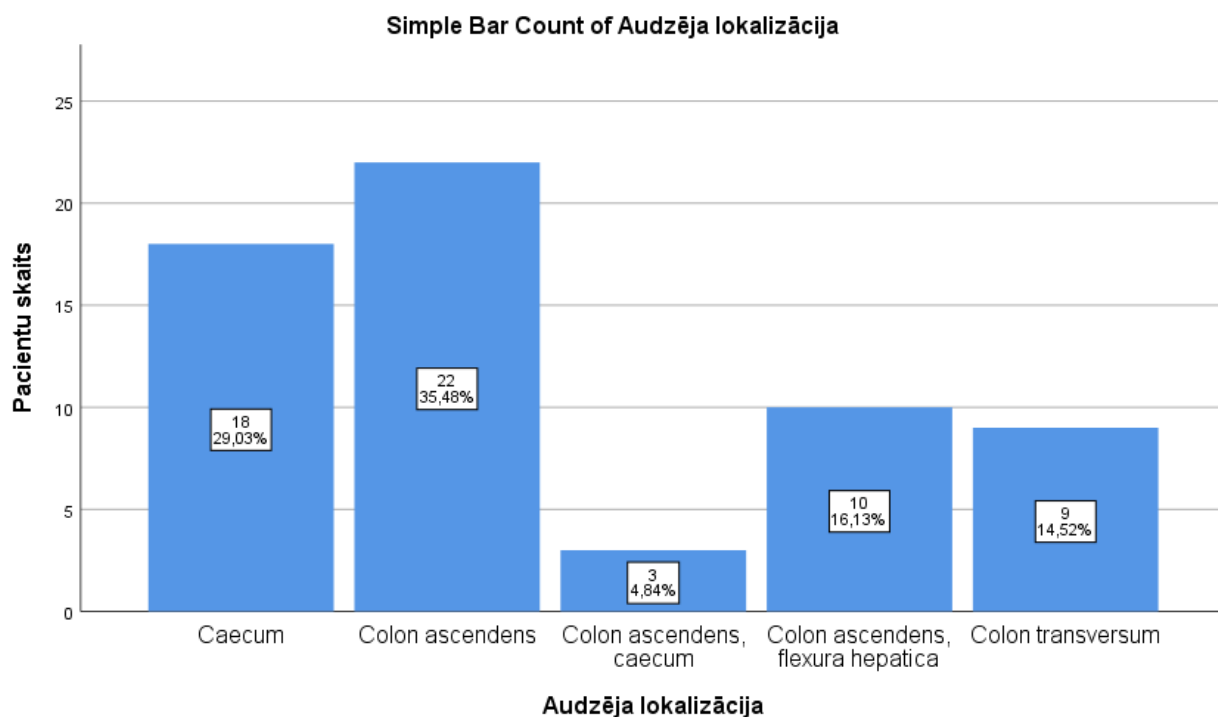
	Pacientu skaits	Daudzums %
<b>Jā</b>	51	82.25%
<b>Nē</b>	9	14.5%
<b>Nav datu</b>	2	8.06%

### 3.3 Operāciju dati.

Visiem pacientiem tika veikta konvencionāla labās daļas hemikolektomija kopā ar limfadenektomiju. Visas operācijas norisinājās bez intraoperatīvām komplikācijām. Tumora lokalizācija bija daudzveidīga, tomēr visbiežāk tas lokalizējās augšupejošā lokzarnā. Audzēju vidējais izmērs bija  $M=5,52$  cm ( $n=38$ ,  $Me=5.0$ ,  $SD=1,7$ ). Dati par lokalizācijām un to biežumu ir atspoguļoti 3.3.1 tabulā un 3.3.2 attēlā.

**Tabula 3.3.1** Pacientu sadalījums pēc audzēja lokalizācijas

	Pacientu skaits	Pacientu skaits %
<i>Caecum</i>	18	29,03 %
<i>Colon ascendens</i>	22	35,46 %
<i>Colon ascendens, caecum</i>	3	4,84%
<i>Colon ascendens, flexura hepatica</i>	10	16,13%
<i>Colon transversum</i>	9	14,52%



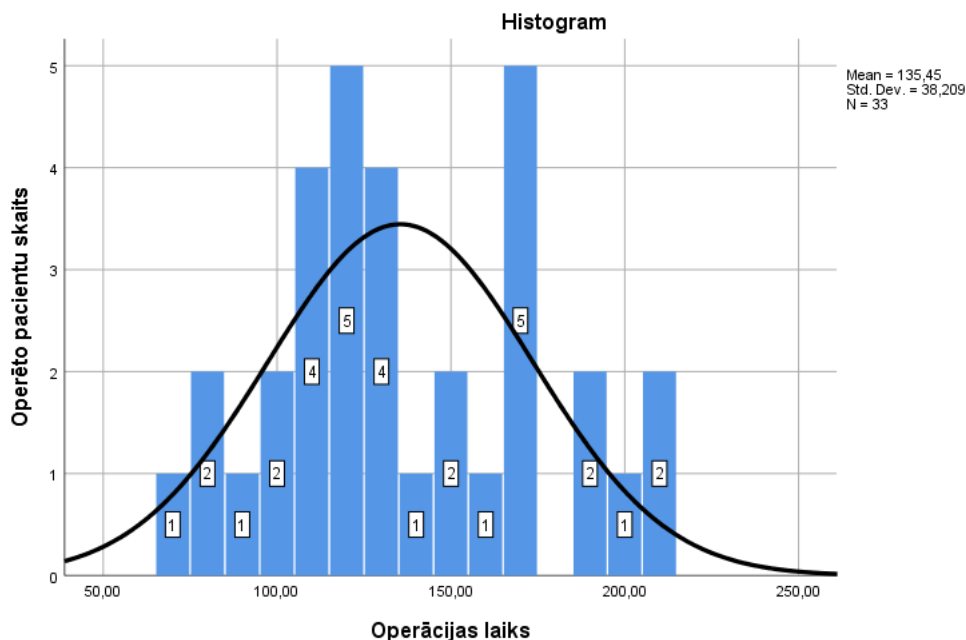
### 3.3.2 att. Pacientu sadalījums pēc audzēja lokalizācijas

Operācijas laikā pacientiem tiek izoperētas augšupejošas lokzarnas. Savukārt, atkarībā no audzēja lokalizācijas, dažiem pacientiem papildus tika izņemta arī daļa no tievās zarnas. Tabulā 3.3.3 mēs atspoguļojam vidējo izmēra vērtību no kopējās rezecētās zarnas (rezecētās resnās un tievās zarnas izmēru summa), kā arī vidējo tumora izmēru.

**Tabula 3.3.3 Audzēja un rezecētās zarnas lieluma vidējās vērtības.**

	<b>Pacientu skaits</b>	<b>Vidējā vērtība</b>	<b>Mediāna</b>	<b>SD</b>	<b>Min; Max</b>
<b>Rezecētās zarnas lielums, cm</b>	39	43,3	40	16,52	13;100
<b>Audzēja lielums, cm</b>	50	5,52	5	1,74	2;10

Kopējais operāciju laiks bija reģistrēts 33 pacientiem un tas atrodas intervālā no 65 līdz 205 minūtēm. Vidējais operācijas laiks bija  $M=135$  minūtes ( $SD=38,2$ ). Dati ir atspoguļoti 3.3.4 attēlā.



**3.3.4 att. Pacientu sadalījums pēc operācijas ilguma.**

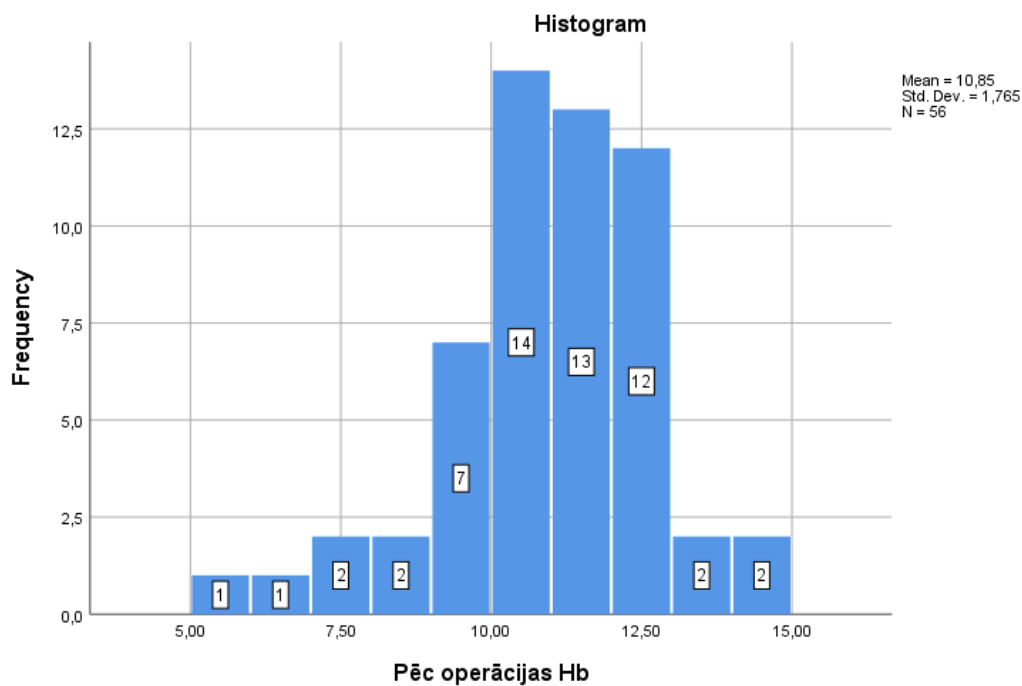
### 3.4 Pēcoperācijas periods.

Pēcoperācijas komplikācijas bija novērojamas 11 (17,7%) pacientiem. Pārējiem pacientiem komplikāciju nebija vai par tām trūka datu. Visbiežākās komplikācijas bija brūces infekcija ( $n=8$ ) un terapeitiskās komplikācijas ( $n=3$ ). Dažiem pacientiem komplikācijas kombinējas. Dati ir atspoguļoti 3.4.1 tabulā.

Pēcoperācijas hemoglobīna vidējā vērtība bija  $M=10,85$  g/dL ( $Me=11$ ,  $SD=1,76$ ,  $Min=5,1$ ,  $Max=14,4$ ). (Skatīt 3.4.2 attēlu)

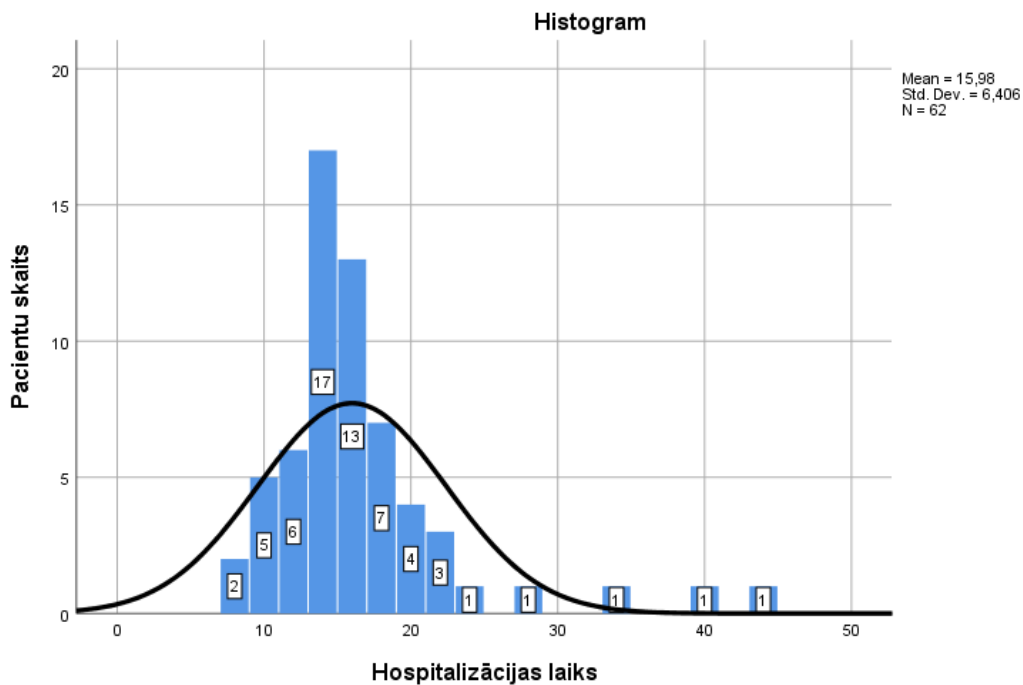
**3.4.1 tabula** Pēc operācijas komplikāciju skaits atkarība no komplikācijas veida

Komplikācijas	Komplikāciju skaits	%
Brūces infekcija	8	12,9
Terapeitiskās	3	4,8
Anastomozes nepietekamība	2	3,22
Asiņošana	1	1,61



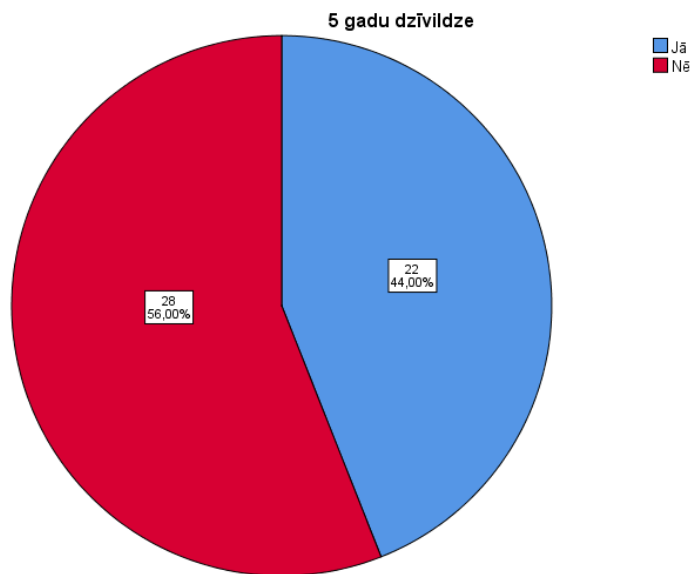
**3.4.2 att.** Histogramma, kas atspoguļo pacientu sadalījumu atkarībā no pēc operācijas hemoglobīna koncentrācijas asinīs

Kopējais hospitalizācijas laiks bija robežās no 8 līdz 43 dienām. Vidēji pacientu uzturēšanās laiks slimnīcā bija  $M=15,98$  dienas ( $n=62$ ,  $Me=15$ ,  $SD=6.4$ ). Skatīt 3.4.3 attēlu



**3.4.3 att. Pacientu sadalījums pēc hospitalizācijas laika**

Pēc labās puses hemikolektomijas 5 gadu laikā nomira 28 pacienti (56%), savukārt 22 pacienti izdzīvoja (44%). Par pārējiem pacientiem datu nav. (Skatīt 3.4.4 attēlu)



**3.4.4 att. Pēcoperācijas 5 gadu dzīvildzes salīdzinājums**

Pētījumā mēs izvirzījām sekojošus uzdevumus:

- a ) Noskaidrot demogrāfisko faktoru korelāciju starp infekcijas riska biežumu agrīnā pēcoperācijas posmā.
- b) Izpētīt intraoperatīvo notikumu ietekmi uz agrīno pēcoperācijas posmu.
- c) Uzzināt hemoglobīna koncentrācijas ietekmi uz kopējo hospitalizācijas laiku pēc operācijas.
- d) Noskaidrot rezecētās zarnas lieluma ietekmi uz postoperatīvo komplikāciju attīstību.

Uzdevuma hipotēzes bija sekojošas:

1. Vīriešiem biežāk attīstās postoperatīvā brūces infekcija.
2. Jo vecāks ir pacients, jo augstāks ir postoperatīvās brūces infekcijas risks.

Lai pārbaudītu izvirzītās hipotēzes, tika izmantota korelāciju analīze.

Pēc iegūtajiem datiem netika atklāta statistiski nozīmīga korelācija starp dzimumu un brūces infekciju. Tika iegūta neliela pozitīva korelācija starp vecuma grupām – jo vecāks ir pacients, jo augstāks ir postoperatīvās brūces infekciju risks. Tomēr iegūtie rezultāti nav statistiski ticami, jo abos gadījumos  $p > 0.05$ . Rezultāti atspoguļoti tabulā 3.5.1.

**Tabula 3.5.1 Korelācija starp demogrāfiskiem faktoriem un pēc operācijas brūces infekciju.**

	Pacientu skaits	Pīrsona korelācijas koeficients	Sig. (2-tailed)
<b>Dzimums</b>	62	-0,037	P> 0.05
<b>Vecums</b>	62	+0,169	P>0.05

Tālāk pacienti tika sadalīti divās vecuma grupās. Vienā grupā bija pacienti virs 70 gadiem, otrā zem 70 gadiem. Lai atrastu pacientu grupu rezultātu atšķirību, tika pielietots *neparametriskais divu neatkarīgo grupu salīdzinājuma Manna-Vitnija tests*. Iegūtie rezultāti nebija statistiski ticami un ir attēloti 3.5.2 tabulā.

**Tabula 3.5.2 Vecuma ietekme uz pēcoperācijas brūces infekciju starp divām vecuma grupām**

	Pacientu skaits	Vecums	Brūces infekcija	Sig. (2-tailed)
<b>Pirmā pacientu grupa (&lt;=70 g.)</b>	29	<=70	2	P>0.05
<b>Otrā pacientu grupa (&gt;70 g.)</b>	33	>70	6	

Nākamais uzdevums bija noskaidrot, vai intraoperatīvie notikumi var ietekmēt agrīno pēcoperācijas posmu.

Mēs izvirzījām hipotēzi: Jo ilgāks ir operācijas laiks, jo augstāka iespēja, ka pacientam būs postoperatīvās komplikācijas. Izmantojot korelācijas analīzes metodi, netika atrasta korelācija, rezultāti nav statistiski ticami. Skatīt 3.5.3 tabulu.

**Tabula 3.5.3 Korelācija starp operācijas laiku un pēcoperācijas komplikācijām**

<b>Operācijas laika vidējā vērtība minūtēs</b>	<b>Pacientu skaits</b>	<b>Pīrsona korelācijas koeficients</b>	<b>Sig. (2-tailed)</b>
135	34	0,001	P>0.05

Trešā uzdevuma laikā tika mēģināts atrast sakarību starp hemoglobīna koncentrāciju asinīs pēc operācijas un kopējo hospitalizācijas laiku. Tika izteikts pieņēmums, ka pacientiem ar zemu hemoglobīna koncentrāciju pēc operācijas, būs ilgāks hospitalizācijas laiks. Lai to pārbaudītu un atrastu iespējamās korelācijas, mēs arī aprēķinājām Pīrsona korelācijas koeficientu. Rezultāti ir redzami 3.5.4 tabulā. Tā kā korelācijas koeficienta lielums ir ļoti mazs, secināms, ka nav korelācijas starp kopējo hospitalizācijas laiku un hemoglobīna koncentrāciju asinīs.

**Tabula 3.5.4 Korelācija starp hemoglobīna koncentrāciju asinīs un hospitalizācijas laiku**

<b>Hemoglobīna vidējās vērtības g/dL</b>	<b>Pacientu skaits</b>	<b>Pīrsona korelācijas koeficients</b>	<b>Sig. (2-tailed)</b>
10.8	56	-0.089	P>0.05

Pēdējais uzdevums bija noskaidrot, vai izoperētās zarnas lielums var atstāt ietekmi uz postoperatīvo komplikāciju attīstību. Lai uzzinātu kopējo rezecētas zarnas izmēru, mēs summējām izoperētās resnās un tievās zarnas izmērus. Analīzei mēs pielietojām divu neatkarīgo izlašu salīdzinājuma Stjūdenta t-testu - arī šeit mums neizdevās iegūt statistiski nozīmīgus rezultātus. Skatīt 3.5.5 tabulu.

**Tabula 3.5.5. Sakarība starp rezecētas zarnas apjomu un pēcoperācijas komplikācijām**

	<b>Vidējais rezecētās zarnas izmērs, cm</b>	<b>Pacientu skaits</b>	<b>Sig. (2-tailed)</b>
<b>Bija komplikācijas</b>	31,75	4	P>0.05
<b>Nebija komplikācijas</b>	44,71	35	

#### 4. DISKUSIJA

Kolorektālais vēzis ir viena no visbiežāk sastopamajām onkoloģiskajām saslimšanām pasaulē un no tās katru gadu mirst simtiem tūkstošu pacientu. Neraugoties uz to, ka ķirurģiska iejaukšanās ir pamata ārstēšana metode pie šīs slimības, operācijas gaita un pēcoperācijas periods ar tai sekojošām komplikācijām bieži vien kļūst par pacienta nāves iemeslu. (*Jakobson et al., 2014*)

Mūsu pētījumā mēs analizējām datus par 62 pacientiem ar resnās zarnas vēža diagnozi, kuriem tika veikta labās puses hemikolektomija. 45,2% no pētāmās grupas bija vīrieši un 54,8 % sievietes. Balstoties uz datiem no citām publikācijām, kopumā vīriešiem ir lielāka tendence saslimt ar resnās zarnas vēzi nekā sievietēm, savukārt *Sun-Eun Kim et al.* savā pētījumā pierādīja, ka sievietes biežāk slimo ar labās puses resnās zarnas vēzi nekā vīrieši, kas arī tika novērojams mūsu pētāmajā grupā.

Vidējais pacientu vecums mūsu pētījumā ir 68 gadi (SD= 9,6), kas arī atbilst literatūras datiem. *ASCO (American Society of Clinical Oncology)* atzīmē, ka vidējais vīriešu vecums, kuriem ir resnās zarnas vēzis ir 68 gadi, savukārt sievietēm 72 gadi. (*ASCO, 2020*)

Visiem mūsu pacientiem tika veikta konvencionāla operācija. Vidējais operāciju laiks ir 135 minūtes (SD=38,2) 2018. gadā *K.Eglītis* savā retrospektīvajā pētījumā mēģināja salīdzināt konvencionālus un laparoskopiskus paņēmienus pacientiem ar resnās zarnas vēzi. Pētījums tika veikts Latvijas Onkoloģijas centrā, kur tika analizēti operācijas dati par 170 pacientiem. Pēc iegūtajiem rezultātiem, tika secināts, ka vidējais operācijas laiks pie konvencionālas operācijas bija 149 minūtes ( $p<0.05$ ). (*Eglītis, 2018*)

Kopējais hospitalizācijas laiks mūsu pētāmajai grupai vidēji ir 15,98 (SD=6.4) dienas, kur minimālais dienu skaits bija 8 dienas, bet augstākais dienu skaits - 43 dienas. Salīdzinot iegūtos datus ar ārzemju literatūru, mūsu rezultāti izrādījās augstāki. *Khan et al.*, savā pētījumā novēroja, ka 75 pacientiem, kuriem tika veikta konvencionāla labās puses hemikolektomija, vidējais hospitalizācijas laiks bija 8 dienas ( $p<0.001$ ) Līdzīgi rezultāti bija arī *Tong et al.* pētījumā, kur vidējais hospitalizācijas laiks pie konvencionālas hemikolektomijas sasniedza 7 dienas ( $p<0.001$ ) (*Khan et al., 2011*) (*Tong et al., 2007*)

Postoperatīvas komplikācijas pie resnās zarnas vēža attīstās gandrīz trešdaļai pacientu. *Longo et al.* novēroja, ka viņu pētāmā grupā komplikāciju biežums bija 28% (*Longo et*

al.,2000). Visbiežākās komplikācijas ir brūces infekcija, anastomozes nepietekamība un asiņošana. Analizējot literatūras datus no 1980.-2009. gadam, *Kirchoff et al.* Secināja, ka brūces infekcijas biežums variē no 2% līdz 25%, savukārt anastomozes nepietekamība ir robežās no 2,9% līdz 15,3%. (*Kirchoff et al., 2010*). Mūsu darbā postoperatīvas komplikācijas bija novērojamas 11 (17,7%) pacientiem, no kuriem visbiežākās bija brūces infekcija- 8 pacientiem (12,9%). Terapeitiskās komplikācijas attīstījās 3 pacientiem (4,8%), anastomozes nepietekamība - 2 pacientiem (3,22%), bet asiņošana - 1 pacientam (1,61%).

Pētījumā mēs izvirzījām 4 uzdevumus ar 5 hipotēzes. Neraugoties uz to, ka demogrāfiskie, operācijas un pēcoperācijas dati lielākoties sakrīt ar datiem no literatūras, mums neizdevās atrast statistiski nozīmīgus rezultātus, kas varētu apstiprināt mūsu hipotēzes.

Analizējot korelāciju starp demogrāfiskiem faktoriem un brūces infekciju, mums neizdevās atrast statistiski nozīmīgus rezultātus. Tomēr vācu pētnieki analizēja datus pēc 438 050 dažādām operācijām laika posmā no 2005. līdz 2010. gadam un secināja, ka pēc abdominālām operācijām, vīriešiem ir augstāks brūces infekciju risks nekā sievietēm (SSI/100, 4,37 vs 2,92,  $p < 0.001$ ). Līdzīgus secinājumus izvirzīja *Aghdassi et al.*, kurš novēroja, ka pie resnās zarnas operācijām vīriešiem biežāk attīstās brūces infekcija. (*Langelotz et al., 2014*) (*Aghdassi et al., 2019*)

Mūsu nākamajā uzdevumā mēs izteicām pieņēmumu, ka pie ilgāka operācijas laika un pie plašākas zarnas rezekcijas pacientiem biežāk attīstīsies pēcoperācijas komplikācijas. Tomēr iegūtie rezultāti bija bez statistiskas ticamības. *Cheng et al.*, analizēja kā operācijas laiks ietekmē postoperatīvu komplikāciju attīstību pie dažādam operāciju veidiem. No visām 66 analizētajiem pētījumiem septiņi attiecās uz kolorektālu ķirurģiju. Operāciju laiki bija robežās no 2.4-4.6 stundām. Četri pētījumi liecināja par statistiski nozīmīgu saistību starp operācijas laiku un pēcoperācijas komplikācijām, tomēr metaanalīze nepierādīja statistiski nozīmīgas sakarības. (*Cheng et al., 2018*)

Daži ārzemju pētījumi pierāda, ka hemoglobīna koncentrācijai tieši ietekmē kopējo hospitalizācijas laiku. Vienā no šādiem retrospektīvajiem pētījumiem tika analizēta hemoglobīna ietekme uz mirstību, hospitalizācijas laiku un izmaksām. Tika pētīti pacienti ar sirds mazspēju. Pēc iegūtajiem rezultātiem pētnieki secināja, ka hemoglobīna koncentrācija asinīs tieši ietekmē hospitalizācijas laiku un to palielināšanās par 1 g/dL saīsina hospitalizācijas laiku par 5,1% ( $P < 0,001$ ) (*Nordyke et al., 2004*). Analizējot mūsu pētījuma

grupu, mums neizdevās atrast statistiski nozīmīgas korelācijas, pēc kurām varētu spriest, ka hemoglobīna koncentrācija asinīs potenciāli varētu ietekmēt hospitalizācijas laiku.

Analizējot rezultātu atšķirības starp mūsu un ārzemju pētījumiem, mēs varam pieņemt, ka galvenais trūkums, kas visdrīzāk ietekmēja mūsu pētījuma rezultātus ir mazs pētāmās grupas skaits. Pēc minētās literatūras datiem ar kuriem tika salīdzināti mūsu rezultāti ir redzams, ka ārzemju pētījumos tika analizēti vairāki tūkstoši pacientu. Otra ietekmējoša problēma tika atklāta operāciju aprakstu savākšanas laikā un tā bija saistīta ar noteiktas svarīgas informācijas trūkumu. Piemēram, analizējot rezecētas zarnas izmēra ietekmi uz pēcoperācijas komplikācijām ir redzams, ka tikai 4 pacientiem, kam bija komplikācijas, ir pieejami dati par rezecētas zarnas izmēriem.

## **5. SECINĀJUMI**

Attiecībā uz rezultātiem par mūsu pētījuma grupu:

- a) Demogrāfiskie faktori neietekmē brūces infekcijas attīstību.
- b) Pēcoperācijas komplikāciju biežums nav atkarīgs no operācijas laika un rezecētas zarnas lieluma.
- c) Hemoglobīna koncentrācija asinīs nav faktors, kas var ietekmēt kopējo hospitalizācijas laiku.

## **Pateicības**

Gribu izteikt bezgala lielu pateicību savam diplomdarba vadītājam Dr. Januškevičam par palīdzību, pacietību, atvadītos laiku un par atbalstu diploma darba rakstīšanas periodā. Kā arī vēlos pateikties S. Baigozinu par konsultācijām un par sniegto palīdzību saistībā ar diplomdarba statisko daļu.

## IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Jacobs, M., Verdeja, J. C. & Goldstein, H. S. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg. Laparosc. Endosc.* (1991).
2. Joris, J. L. *et al.* Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: Effects of clonidine. *J. Am. Coll. Cardiol.* (1998) doi:10.1016/S0735-1097(98)00406-9.
3. Schaeff, B., Paolucci, V. & Thomopoulos, J. Port site recurrences after laparoscopic surgery. A review. *Dig. Surg.* (1998) doi:10.1159/000018605.
4. Longo, W. E. *et al.* Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis. Colon Rectum* (2000) doi:10.1007/BF02237249.
5. Zmora, O., Gervaz, P. & Wexner, S. D. Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer: Myth or real concern? *Surg. Endosc.* (2001) doi:10.1007/s004640080151.
6. Richman, S. & Adlard, J. Left and right sided large bowel cancer. *British Medical Journal* (2002) doi:10.1136/bmj.324.7343.931.
7. Khot, U. P., Wenk Lang, A., Murali, K. & Parker, M. C. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *British Journal of Surgery* (2002) doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02148.x.
8. Pikarsky, A. J. *et al.* Is obesity a high-risk factor for laparoscopic colorectal surgery? *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.* (2002) doi:10.1007/s004640080069.
9. Höer, J., Lawong, G., Klinge, U. & Schumpelick, V. Influencing factors on the causes of incisional hernia. A retrospective study of 2983 laparotomy patients over a period of 10 years. *Chirurg* (2002) doi:10.1007/s00104-002-0425-5.

10. Braga, M. *et al.* Laparoscopic versus open colorectal surgery: A randomized trial on short-term outcome. *Ann. Surg.* (2002) doi:10.1097/00000658-200212000-00008.
11. Carli, F. *et al.* Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: Results of a randomized trial. *Anesthesiology* (2002) doi:10.1097/00000542-200209000-00005.
12. Putcha, R. V. & Burdick, J. S. Management of iatrogenic perforation. *Gastroenterology Clinics of North America* (2003) doi:10.1016/S0889-8553(03)00094-3.
13. Nordyke, R. J. *et al.* Impact of anemia on hospitalization time, charges, and mortality in patients with heart failure. *Value Heal.* (2004) doi:10.1111/j.1524-4733.2004.74009.x.
14. Buchmann, P. & Dinçler, S. Learning curve - Calculation and value in laparoscopic surgery. *Ther. Umschau* (2005) doi:10.1024/0040-5930.62.2.69.
15. Puig-Barberà, J., Márquez-Calderón, S. & Vila-Sánchez, M. Cardiac Complications of Major Elective Non-Cardiac Surgery: Incidence and Risk Factors. *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)* (2006) doi:10.1016/s1885-5857(06)60769-x.
16. García Robles, J. A. Cardiac Complications of Non-Cardiac Surgery: Initial Approaches in the General Low-Risk Population in Spain. *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)* (2006) doi:10.1016/s1885-5857(06)60765-2.
17. Larsson, S. C. & Wolk, A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Cancer* (2006) doi:10.1002/ijc.22170.
18. Ballinger, A. B. & Anggiansah, C. Colorectal cancer. *British Medical Journal* (2007) doi:10.1136/bmj.39321.527384.BE.
19. Oktar, G. L. Iatrogenic major venous injuries incurred during cancer surgery. *Surgery Today* (2007) doi:10.1007/s00595-006-3416-1.

20. Tong, D. K. H. & Law, W. L. Laparoscopic versus open right hemicolectomy for carcinoma of the colon. *JSLs* (2007).
21. Kuhry, E., Schwenk, W. F., Gaupset, R., Romild, U. & Bonjer, H. J. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2008) doi:10.1002/14651858.CD003432.pub2.
22. Bleier, J. I. *et al.* Initial repair of iatrogenic colon perforation using laparoscopic methods. *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.* **22**, 646–649 (2008).
23. Wakeman, C. J. *et al.* The impact of splenectomy on outcome after resection for colorectal cancer: A multicenter, nested, paired cohort study. *Dis. Colon Rectum* (2008) doi:10.1007/s10350-007-9139-6.
24. Pöpping, D. M. *et al.* Effectiveness and safety of postoperative pain management: A survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): A database analysis of prospectively raised data. *Br. J. Anaesth.* **101**, 832–840 (2008).
25. Kuhry, E., Schwenk, W., Gaupset, R., Romild, U. & Bonjer, J. Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: A cochrane systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treatment Reviews* (2008) doi:10.1016/j.ctrv.2008.03.011.
26. Wolin, K. Y., Yan, Y., Colditz, G. A. & Lee, I. M. Physical activity and colon cancer prevention: A meta-analysis. *Br. J. Cancer* (2009) doi:10.1038/sj.bjc.6604917.
27. Hohenberger, W., Weber, K., Matzel, K., Papadopoulos, T. & Merkel, S. Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Color. Dis.* (2009) doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x.
28. Holte, K., Andersen, J., Hjort Jakobsen, D. & Kehlet, H. Cyclo-oxygenase 2 inhibitors and the risk of anastomotic leakage after fast-track colonic surgery. *Br. J. Surg.* (2009) doi:10.1002/bjs.6598.

29. Zingg, U. *et al.* Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection : BBBenefit with epidural analgesia. *Surg. Endosc.* (2009) doi:10.1007/s00464-008-9888-x.
30. Kirchoff, P., Clavien, P. A. & Hahnloser, D. Complications in colorectal surgery: Risk factors and preventive strategies. *Patient Safety in Surgery* (2010) doi:10.1186/1754-9493-4-5.
31. Mohler, J. *et al.* Colon cancer: Clinical practice guidelines in oncology™. *JNCCN J. Natl. Compr. Cancer Netw.* **8**, 162–200 (2010).
32. Holzer, P. Opioid antagonists for prevention and treatment of opioid-induced gastrointestinal effects. *Current Opinion in Anaesthesiology* (2010) doi:10.1097/ACO.0b013e32833c3473.
33. Hashiguchi, Y. *et al.* Optimal margins and lymphadenectomy in colonic cancer surgery. *Br. J. Surg.* (2011) doi:10.1002/bjs.7518.
34. Khan, J. S. *et al.* Clinical outcome of laparoscopic and open colectomy for right colonic carcinoma. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* (2011) doi:10.1308/147870811X13137608455299.
35. Patel, S., Lutz, J., Panchagnula, U. & Bansal, S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients - A clinical review (Part 1). *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* **28**, 162–171 (2012).
36. Boyle, T., Keegel, T., Bull, F., Heyworth, J. & Fritschi, L. Physical activity and risks of proximal and distal colon cancers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute* (2012) doi:10.1093/jnci/djs354.
37. Patel, S., Lutz, J., Panchagnula, U. & Bansal, S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients - Specific issues (part 2). *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* (2012) doi:10.4103/0970-9185.98321.

38. Zhai, Z. wei & Gu, J. [Influence of tumor size on the prognosis in patients with colon cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* (2012).
39. Ma, Y. *et al.* Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *PLoS ONE* (2013) doi:10.1371/journal.pone.0053916.
40. van der Pas, M. H. G. M. *et al.* Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): Short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* (2013) doi:10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
41. Ma, Y. *et al.* Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *PLoS ONE* (2013) doi:10.1371/journal.pone.0053916.
42. Langelotz, C. *et al.* Gender-specific differences in surgical site infections: An analysis of 438,050 surgical procedures from the German national nosocomial infections surveillance system. *Visz. Gastrointest. Med. Surg.* (2014) doi:10.1159/000362100.
43. Jakobson, T. *et al.* Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. *Med.* (2014) doi:10.1016/j.medici.2014.06.002.
44. Kim, S. E. *et al.* Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J. Gastroenterol.* (2015) doi:10.3748/wjg.v21.i17.5167.
45. Bertelsen, C. A. *et al.* Short-term outcomes after complete mesocolic excision compared with 'conventional' colonic cancer surgery. *Br. J. Surg.* (2016) doi:10.1002/bjs.10083.
46. Merkel, S. *et al.* Prognosis of patients with colonic carcinoma before, during and after implementation of complete mesocolic excision. *Br. J. Surg.* (2016) doi:10.1002/bjs.10183.
47. Kim, E. J. & Kim, Y. J. Stents for colorectal obstruction: Past, present, and future. *World Journal of Gastroenterology* (2016) doi:10.3748/wjg.v22.i2.842.

48. Siani, L. M. & Garulli, G. The importance of the mesofascial interface in complete mesocolic excision. *Surgeon* (2017) doi:10.1016/j.surge.2016.10.006.
49. Issa, I. A. & NouredDine, M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World Journal of Gastroenterology* (2017) doi:10.3748/wjg.v23.i28.5086.
50. 1. Eglitis K. Resnās zarnas vēža laparoskopiskas un konvencionālas ārstēšanas agrīnu rezultātu salīdzinājums. (2018).
51. Aoyama, T. *et al.* Impact of postoperative complications on the colorectal cancer survival and recurrence: analyses of pooled individual patients' data from three large phase III randomized trials. *Cancer Med.* (2017) doi:10.1002/cam4.1126.
52. Cheng, H. *et al.* Prolonged operative duration is associated with complications: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Surgical Research* (2018) doi:10.1016/j.jss.2018.03.022.
53. Jacobs, D. *et al.* Defining early-onset colon and rectal cancers. *Front. Oncol.* (2018) doi:10.3389/fonc.2018.00504.
54. Liu, L. *et al.* Impact of preoperative anemia on perioperative outcomes in patients undergoing elective colorectal surgery. *Gastroenterol. Res. Pract.* (2018) doi:10.1155/2018/2417028.
55. Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* (2018) doi:10.3322/caac.21492.
56. Doubeni, C. A. *et al.* Effectiveness of screening colonoscopy in reducing the risk of death from right and left colon cancer: A large community-based study. *Gut* (2018) doi:10.1136/gutjnl-2016-312712.
57. N., A. *et al.* Comparison between conventional colectomy & complete mesocolic excision for colon cancer-a systematic review and pooled analysis. *Surg. Endosc.*

*Other Interv. Tech.* (2018) doi:10.1007/s00464-018-6121-4 LK -  
<http://sfx.cineca.it:9003/unito?sid=EMBASE&sid=EMBASE&issn=14322218&id=doi:10.1007%2Fs00464-018-6121-4&atitle=Comparison+between+conventional+colectomy+%26+complete+mesocolic+excision+for+colon+cancer+a+systematic+review+and+pooled+analysis&stitle=Surg.+Endosc.+Interv.+Tech.&title=Surgical+Endoscopy+and+Other+Interventional+Techniques&volume=32&issue=1&spage=S199&epage=&aulast=Alhassan&aufirst=N.&aunit=N.&aufull=Alhassan+N.&coden=&isbn=&pages=S199-&date=2018&auin>.

58. Byrnes, K. G., Walsh, D., Dockery, P., McDermott, K. & Coffey, J. C. Anatomy of the mesentery: Current understanding and mechanisms of attachment. *Seminars in Cell and Developmental Biology* (2019) doi:10.1016/j.semcd.2018.10.004.
59. Kahai, P. & lobo, stany. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Large Intestine. StatPearls* (2019).
60. Byrnes, K. G., Walsh, D., Dockery, P., McDermott, K. & Coffey, J. C. Anatomy of the mesentery: Current understanding and mechanisms of attachment. *Seminars in Cell and Developmental Biology* vol. 92 12–17 (2019).
61. Miller, K. D. *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA. Cancer J. Clin.* (2019) doi:10.3322/caac.21565.
62. Bruns, E. R. J. *et al.* The Association of Preoperative Anemia and the Postoperative Course and Oncological Outcome in Patients Undergoing Rectal Cancer Surgery: A Multicenter Snapshot Study. *Dis. Colon Rectum* (2019) doi:10.1097/DCR.0000000000001360.
63. Aghdassi, S. J. S., Schröder, C. & Gastmeier, P. Gender-related risk factors for surgical site infections. Results from 10 years of surveillance in Germany. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* (2019) doi:10.1186/s13756-019-0547-x.

64. Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centrs, Vadlīniju izstrādes darba grupa 2013, "Klīniskās vadlīnijas, resnās un taisnās zarnas vēža diagnostika, stadijas noteikšana, ārstēšana"
65. Неинвазивная диагностика колоректального рака: молекулярно-генетический анализ фекальной ДНК. *Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова* (2014).  
Pieejams: <https://www.sci-notes.ru/jour/article/view/50/48>
66. Мезоколонэктомии, И. П. КОНЦЕПЦИИ D3-ЛИМФОДИССЕКЦИИ. 41–46 (2017).  
Pieejams: <https://practical-oncology.ru/articles/18.pdf>
67. Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centrs, Vadlīniju izstrādes darba grupa 2013, "Klīniskās vadlīnijas, resnās un taisnās zarnas vēža diagnostika, stadijas noteikšana, ārstēšana"
68. American Cancer Society <https://www.cancer.org/>
69. American Society of Clinical Oncology <https://www.asco.org/>
70. American Heart Association <https://www.heart.org/>

## Pielikums

### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Dzimums	1,55	,502	62
Pacienta vecums	68,19	9,603	62
Post op complications infection Yes No	,13	,338	62

### Correlations

	Dzimums	Pacienta vecums	Post op complications infection Yes No
Pearson Correlation	1	-,070	-0,037
Sig. (2-tailed)		,589	0,773
N	62	62	62
Pearson Correlation	-,070	1	+0,169
Sig. (2-tailed)	,589		0,189
N	62	62	62
Pearson Correlation	-,037	,169	1
Sig. (2-tailed)	,773	,189	
N	62	62	62

### Correlations

### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Operācijas laiks	136,7647	38,39354	34
Post op complications Yes=1 No=0	,18	,385	62

### Correlations

	Operācijas laiks	Post op complications Yes=1 No=0
Pearson Correlation	1	0,001
Sig. (2-tailed)		0,996
N	34	34
Pearson Correlation	,001	1
Sig. (2-tailed)	,996	
N	34	62

## Correlations

### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Hemoglobin ( g/ dL) >11	10,8543	1,76537	56
Hospitalizācijas laiks	15,98	6,406	62

### Correlations

	Hemoglobin ( g/ dL) >11	Hospitalizācijas laiks
Pearson Correlation	1	-0,089
Sig. (2-tailed)		0,516
N	56	56
Pearson Correlation	-,089	1
Sig. (2-tailed)	,516	
N	56	62

## Correlations

### Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Tumor size (cm)	5,52000	1,740748	50
5 gadu dzīvildze	1,56	,501	50

### Correlations

	Tumor size (cm)	5 gadu dzīvildze
Pearson Correlation	1	-0,149
Sig. (2-tailed)		0,366
N	50	39
Pearson Correlation	-,149	1
Sig. (2-tailed)	,366	
N	39	50

**NPar Tests**  
**Mann-Whitney Test**

<b>Ranks</b>				
	Dzimums	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	Vīrietis	28	31,93	894,00
	Sieviete	34	31,15	1059,00
	Total	62		

<b>Test Statistics<sup>a</sup></b>	
	Post op complications infection Yes=1 No=0
Mann-Whitney U	464,000
Wilcoxon W	1059,000
Z	-0,292
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>0,770</b>

a. Grouping Variable: Dzimums

## DOKUMENTĀRĀ LAPA


Diplomdarbs „Resnās zarnas vēzis: Agrīnie ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti Latvijas Onkoloģijas centrā” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Gļebs Sirenko \_\_\_\_\_

(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs: Doc. Sergejs Januškevičs *Dr. med.*  \_\_\_\_\_ 2020. gada 12. maijs  
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: Asoc. prof. Igors Ivanovs *Dr. med.* \_\_\_\_\_

(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē \_\_\_\_\_ (datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule \_\_\_\_\_

(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē \_\_\_\_\_ 2020., prot. Nr. \_\_\_\_\_.

Komisijas sekretāre: \_\_\_\_\_.

(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)