

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Emil Kinda**

**Izloženost operacijskog osoblja  
udisanju ugljičnog monoksida tijekom  
peritonektomije**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2017.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Emil Kinda**

**Izloženost operacijskog osoblja  
udisanju ugljičnog monoksida tijekom  
peritonektomije**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2017.**

Disertacija je izrađena u Klinici za kirurgiju Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku Kliničkoga bolničkog centra Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelji rada: prof. dr. sc. Mate Majerović i prof. dr. sc. Jadranka Sertić

Zahvaljujem svojim mentorima profesoru Mati Majeroviću i profesorici Jadranki Sertić na pomoći, savjetima i strpljenju prilikom izrade ove disertacije.

Hvala kolegama iz Zavoda za onkološku kirurgiju na velikoj pomoći prilikom prikupljanja i obrade podataka upotrijebljenih u ovoj disertaciji.

# Sadržaj

POPIS KRATICA .....	1
1. UVOD .....	1
1.1. Općenito .....	1
1.2. Povijest medicine rada .....	2
1.3. Peritonealna karcinomatiza .....	5
1.3.1. Općenito .....	5
1.3.2. Citoreduktivna kirurgija .....	6
1.3.3. Indeks peritonealne karcinomatize .....	9
1.3.4. Uspješnost citoredukcije .....	10
1.4. Hipertermijska intraperitonealna kemoterapija .....	11
1.4.1. Kemoterapeutici .....	13
1.4.2. Doksorubicin .....	14
1.4.3. Mitomicin C .....	15
1.4.4. Cisplatina .....	17
1.4.5. Oksaliplatina .....	18
1.4.6. 5-fluorouracil .....	18
1.5. Elektrokirurgija .....	19
1.5.1. Povijest .....	19
1.5.2. Princip rada .....	19
1.5.3. Efekt djelovanja struje .....	20
1.5.4. Koagulacija .....	20
1.5.5. Rezanje (elektrotomija) .....	20
1.5.6. Princip bipolarne tehnike .....	20
1.6. Kirurški dim .....	21
1.6.1. Općenito .....	21
1.6.2. Kemijski spojevi .....	21
1.6.3. Policiklički aromatski ugljikovodici .....	22
1.6.4. Vijabilne stanice .....	24
1.6.5. Genotoksičnost .....	24

1.6.6.	Ugljični monoksid .....	25
1.6.7.	Kronična intoksikacija ugljičnim monoksidom .....	28
1.6.8.	Potencijalni štetni učinci ugljičnog monoksida na pacijente.....	28
1.6.9.	Methemoglobin.....	29
1.6.10.	Zaštitne mjere .....	29
2.	HIPOTEZA.....	30
3.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	31
4.	ISPITANICI I METODE.....	32
4.1.	Opis istraživanja .....	32
4.2.	Statistička analiza .....	34
5.	REZULTATI .....	35
5.1.	Opće karakteristike bolesnika .....	35
5.2.	Karboksihemoglobin i methemoglobin u svih liječnika s obzirom na vrstu kirurškog zahvata .....	36
5.3.	Karboksihemoglobin i methemoglobin s obzirom na vrstu kirurškog zahvata i operatera.....	39
5.3.1.	Glavni operater.....	39
5.3.2.	Prvi asistent .....	42
5.3.3.	Drugi asistent.....	44
5.4.	Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje standardne resekcije peritoneuma u svih operatera .....	46
5.5.	Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje peritonektomije u svih operatera .....	48
5.6.	Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje standardne kolorektalne resekcije .....	50
5.6.1.	Glavni operater.....	50
5.6.2.	Prvi asistent .....	52
5.6.3.	Drugi asistent.....	54
5.7.	Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje peritonektomije.....	56
5.7.1.	Glavni operater.....	56
5.7.2.	Prvi asistent .....	58
5.7.3.	Drugi asistent.....	60
6.	RASPRAVA .....	63

7.	ZAKLJUČCI.....	75
8.	SAŽETAK.....	76
9.	SUMMARY .....	77
10.	LITERATURA.....	78
11.	BIOGRAFIJA.....	92

## POPIS KRATICA

% – postotak

°C – jedinica temperature, Celzijev stupanj

µm – jedinica za duljinu, mikrometar

5-FU – 5 fluorouracil, antimetabolitski kemoterapeutik

AUC – površina ispod krivulje, engl. *area under curve*

C – kratica u tablici za medijan

CC score – bodovni indeks uspješnosti citoredukcije, engl. *completeness of cytoreduction*

cfu/g – broj kolonija formiranih na gram, engl. *colony-forming units per gram*

cm – jedinica za duljinu, centimetar

CO – ugljični monoksid

COHb – karboksihemoglobin

CRC – kolorektalni karcinom, engl. *colorectal cancer*

DNK – deoksiribonukleinska kiselina

dTMP – deoksitimidin monofosfat

dUMP – deoksiuridin monofosfat

EPIC – rana postoperativna intraperitonealna kemoterapija, engl. *early postoperative intraperitoneal chemotherapy*

FFP3 – razina filtracijske učinkovitosti zaštitnih maski

h – jedinica za vrijeme, sat

Hb – hemoglobin

HBV – hepatitis B virus

HEPA – filter visoke učinkovitosti, engl. *high efficiency particulate air*

HIPEC – hipertermijska intraperitonealna kemoterapija, engl. *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*

HIV – virus humane imunodeficijencije

HPV – humani papilomavirus

HSP – proteini stresa, engl. *heat shock proteins*

IL-2 – interleukin 2

kPa – jedinica za tlak, kilopaskal

L – jedinica za volumen, litra

LS – veličina tumorske promjene, engl. *lesion size*

m<sup>2</sup> – jedinica za površinu, metar na kvadrat

MetHb – methemoglobin

mg – jedinica mase, miligram

min – jedinica za vrijeme, minuta

mm – jedinica duljine, milimetar

NIOSH – Američki institut za zaštitu na radu, engl. *The National Institute for Occupational Safety and Health*

O<sub>2</sub> – molekula kisika

OH<sup>•</sup> – hidroksilni radikal

P – statistička vjerojatnost

PAHs – policiklički aromatski ugljikovodici, engl. *polycyclic aromatic hydrocarbons*

PC – peritonealna karcinomatoza, engl. *peritoneal carcinomatosis*

PCI – indeks peritonealne karcinomatoze, engl. *peritoneal carcinomatosis index*

ppm – udio jedinica u milijunu, engl. *parts per million*

RH – Republika Hrvatska

RNK – ribonukleinska kiselina

TNF-α – faktor tumorske nekroze alfa, engl. *tumor necrosis factor alpha*

U.S. EPA – Američka agencija za zaštitu okoliša, engl. *United States Environmental Protection Agency*

UFPs – ultrafine čestice, engl. *ultrafine particles*

ULPA – filter propusnosti za izrazito malene čestice, engl. *ultra low penetration filter*

W – jedinica snage, vat

Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa

χ<sup>2</sup>-test – hi-kvadrat-test, engl. *chi-square test*



# 1. UVOD

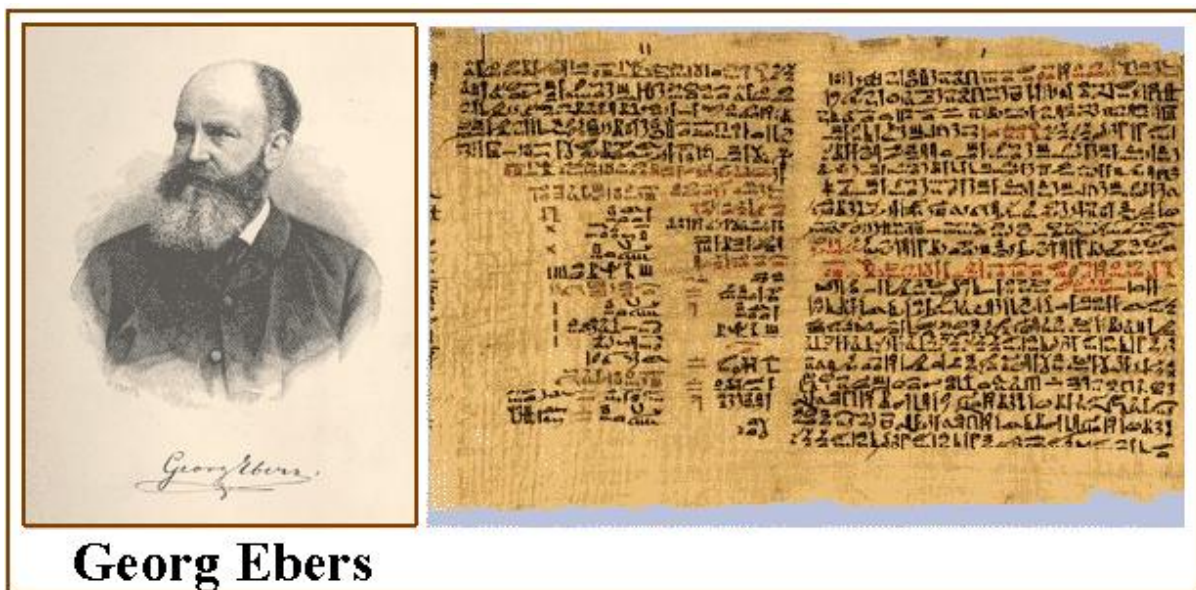
## 1.1. Općenito

Uvođenjem novih, složenih terapijskih postupaka u liječenje bolesnika te pojavom novih tehnoloških dostignuća povećava se i količina čimbenika rizičnih za zdravlje zdravstvenog osoblja.<sup>1</sup> Uporabom elektrokoagulacije uz prikladnu edukaciju kirurških timova mijenjaju se i kirurške tehnike tijekom povijesti. Izvode se sve zahtjevniji operacijski postupci. Takav tehnološki razvoj omogućuje liječenje do sada neizlječivih bolesti, kao što su diseminirane bolesti potrbušnice, što dovodi do produljenja života i omogućuje bolesnicima njegovu bolju kvalitetu. Pozornost je usmjerena na liječenje i zdravlje bolesnika, ali se ne smije zanemariti ni zdravlje operacijskog osoblja koje sudjeluje u procesu liječenja. Radno je okruženje u operacijskim dvoranama kompleksno i potrebno je poduzeti sve mjere za prevenciju posljedica štetnih za zdravlje kirurga i drugog operacijskog osoblja. U operacijskim dvoranama osoblje je svakodnevno izloženo udisanju dima nastalog izgaranjem tkiva prilikom uporabe elektrokauterizacije.<sup>2</sup> Najizloženiji neposrednom udisanju dima tijekom kirurškog zahvata jesu pripadnici kirurškog tima, operater, asistenti i instrumentarka. Uvođenjem peritonektomije kao nove kirurške metode rabi se elektrokauterizacija velike energije, a sam zahvat traje puno dulje od standardnih kolorektalnih operacija. To dovodi do dugotrajne izloženosti osoblja većoj količini stvorenog dima te je potrebno posvetiti dodatnu pozornost utjecaju tako nastalih štetnih kemijskih spojeva na zdravlje zdravstvenog osoblja i provođenju preventivnih zaštitnih mjera.<sup>3</sup> Moderna zaštita na radu mora pratiti razvoj tehnologije i pojavu čimbenika štetnih za zdravlje ljudi te iznalaziti potrebne zaštitne mjere.

## 1.2. Povijest medicine rada

Zapažanja o povezanosti određenih poslova s nastankom specifičnih bolesti sežu daleko u prošlost. Zaštita na radu znanost je koja se godinama formirala multidisciplinarnim pristupom. Stoljećima su ljudi nastanak bolesti povezivali s djelovanjem zlih duhova ili kletva. S obzirom na to da su većinu težih poslova obavljali robovi koji su bili jeftina radna snaga, nije se puno pažnje posvećivalo brizi za njihovo zdravlje. Unatoč tomu ljudi su ipak uočavali poveznice između određenih bolesti i vrste zanimanja. Da je tomu tako, svjedoče brojni pisani dokumenti.<sup>4</sup> Jedan od najstarijih zapisa u ljudskoj povijesti nastao je u Egiptu. Egipćani su imali najrazvijeniju medicinu tog doba. Izvodili su neinvazivne operacije, namještali slomljene kosti, spravljali lijekove. Dešifriranje egipatskog pisma omogućilo nam je uvid u stare egipatske spise (papiruse). Za neke od njih pretpostavlja se da su nastali oko tri tisuće godina prije Krista. Među najpoznatije spise spadaju Ebersov papirus, *London medical papyrus* te kirurški papirus Edwina Smitha (*Edwin Smith Surgical Papyrus*) nastao oko 1600 godina prije Krista.<sup>5,6</sup> U spisu nalazimo prikaz raznih pojedinačnih slučajeva te načine liječenja. Vidimo da je već tada postojala svjesnost ljudi o opasnostima koje uzrokuju pojedine kemijske tvari i o njihovoj štetnosti za zdravlje.

**Slika 1.** Ebersov papirus<sup>7</sup>



U brončano doba vojnici strijelci koristili su se zaštitnim sredstvima za prste i ručne zglobove, što je rani oblik osobne zaštite.<sup>5</sup> Stari Grci i Rimljani uočili su vezu između utjecaja uvjeta rada i radnog okoliša na oštećenje zdravlja radnika. Plinije Stariji (23. – 79. g.) spominje velove za prekrivanje lica rudara kao zaštitu od prašine i plinova.<sup>8</sup> Hipokrat opisuje prvu profesionalnu bolest (olovne kolike) oko 400 godina prije Krista u robova koji su radili u rudnicima olova.<sup>5</sup> Također je prepoznao povezanost rada s metalima, tekstilom, životinjskim mesom i ribom s pojavom astme. Iznio je svoje pretpostavke da je bolest često posljedica životnih navika, prehrane, uvjeta okoliša te da bolesti nisu posljedica djelovanja duhova ili zlih bogova. Trovanje olovom u topionicama olova, kao i opasnost od kiselih para u rudnicima bakra u Almadenu, u Španjolskoj, opisao je Galen (131. – 201. g.).<sup>8,9</sup> Nakon njega tijekom dugog razdoblja od gotovo tisuću godina ostalo je tek nekoliko pisanih tragova o zdravlju radnika na području Europe. Raspadom Rimskog Carstva počinje tisućljetna stagnacija, standard ljudi srozao se na najniže razine, stoga se smatra da je to razdoblje s pravom nazvano mračnim srednjim vijekom. Na Bliskom istoku u Perziji, u istom razdoblju, djelovao je Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya al-Razi (Rhazes) (860. – 923. g.). Kao vodeći medicinar tog doba opisao je mnoga zanimanja i njihov utjecaj na zdravlje radnika.<sup>5,10</sup> U Španjolskoj djeluje liječnik Arnaud de Villeneuve (1240. – 1311. g.) koji opisuje štetno djelovanje vodenih para, vlage, prašine i nepovoljnog položaja tijela pri radu.<sup>11</sup> Theophrastus Bombastus von Hohenheim, poznatiji kao Paracelsus (1493. – 1541. g.), napisao je knjigu o profesionalnim bolestima rudara i drugih radnika u opasnim zanimanjima.<sup>12</sup> U 16. stoljeću Georg Bauer (Georgius Agricola) bilježi svoja zapažanja o rudarima koji su se često žalili na pomanjkanje zraka te su imali kraći životni vijek. U knjizi *De Re Metallica* (O prirodi kovina) opisao je promjene na zglobovima, plućima i očima kao posljedicu udisanja prašine u rudnicima.<sup>5,13</sup> Prvim utemeljiteljem industrijske medicine smatra se Bernardino Ramazzini (1633. – 1714. g.). Godine 1700. u Modeni je objavio knjigu *De Morbis Artificum Diatriba* (Bolesti radnika) u kojoj je sistematizirao postojeće znanje tog doba o profesionalnim bolestima.<sup>14</sup> Opisivao je utjecaj godišnjih doba na zdravlje radnika. Smatrao je da su različite bolesti kopača metala, ratara, staklopuhača, keramičara, tekstilnih radnika i rezača kamena posljedica udisanja štetnih prašina i plinova te nepovoljnog položaja. Još kao studentu, na sveučilištu u Parmi pažnju su mu privukle bolesti od kojih obolijevaju radnici. Posjećivao je radna mjesta, promatrao radnike i razgovarao s njihovim obiteljima. Zaslužan je što se

prilikom uzimanja anamneze počela pridavati pozornost radnom okruženju. Postavio je temelje preventivne medicine.<sup>5</sup>

Suvremeno doba medicine rada počinje s industrijskom revolucijom potkraj 18. stoljeća, a vezano je za ljudsku bijedu i bolesti uzrokovane radom u industriji. Tek dva stoljeća kasnije započinje i revolucija u zaštiti radnika i stvaranju sigurnoga radnog mjesta. Alice Hamilton (1869. – 1970. g.) bila je prva američka liječnica koja se posvetila industrijskoj medicini. Ispitivala je učinke ugljičnog monoksida na zdravlje radnika u željezarama te toksičnost nitroglicerina u radnika koji su izrađivali municiju tijekom I. svjetskog rata.<sup>15,16</sup> Diljem Europe osnivaju se instituti za higijenu rada i klinike za profesionalne bolesti, izdaju se stručni i znanstveni časopisi. Godine 1906. u Milanu je održan prvi međunarodni kongres o profesionalnim bolestima. Početak medicine rada u Hrvatskoj bilježi se u 18. stoljeću kada je fizik Varaždinske županije Ivan Krstitelj (Jean Baptiste) Lalangue objavio knjigu pod naslovom *Vračtva ladanjska* koja se odnosila na životne prilike, radne uvjete i bolesti kmetova.<sup>8</sup> Osnivačem suvremene medicine rada u Hrvatskoj smatra se Željko Hahn (1876. – 1941. g.), koji je kao direktor Zdravstvenog odjela Središnjeg ureda za osiguranje radnika izradio program sprečavanja nastanka profesionalnih bolesti, nesreća na radu i radničke tuberkuloze. Andrija Štampar pisao je 1925. g. u svojoj knjizi *Socijalna medicina* o patologiji rada. Upravo na njegov poticaj i zalaganje osnovan je u Zagrebu 1947. g. Institut za higijenu rada, koji je 1970. g. preimenovan u Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada.<sup>8</sup> Godine 1996. osnovan je Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu, koji se bavi svim oblicima unapređenja zaštite zdravlja i sigurnosti radnika. Prvotno je nastao kao Zavod za medicinu rada, ali za vrijeme pregovora o pristupu Europskoj uniji 2009. g. prerastao je u multidisciplinarnu ustanovu na nacionalnoj razini. Zavod sjedinjuje i unapređuje stručne aktivnosti u području zaštite zdravlja i sigurnosti na radu radi poboljšanja radnih uvjeta, sprečavanja ozljeda na radu i profesionalnih bolesti, očuvanja zdravlja radnika i povećanja gospodarske učinkovitosti Republike Hrvatske. Misija Zavoda za zaštitu zdravlja i sigurnosti na radu jest postavljanje doktrina i standarda, informiranje i izobrazba te stručni doprinos pri izradi zakonskih propisa iz područja zaštite zdravlja i sigurnosti na radu radi očuvanja i unapređenja zdravlja i radne sposobnosti svih radnika.<sup>4</sup>

## 1.3. Peritonealna karcinomatoza

### 1.3.1. Općenito

Trbušnu stijenu s unutarnje strane oblaže parijetalni peritoneum, dok su organi trbušne šupljine prekriveni visceralnim peritoneumom. Površina parijetalnog i visceralnog peritoneuma veća je od površine kože.<sup>17</sup> Upravo je ta velika površina mjesto gdje se implantiraju stanice koje se odvoje od primarnog tumora i šire limfnim putovima ili dolazi do rasapa stanica s površine samog tumora. Do ljuštenja tumorskih stanica može doći i za vrijeme samoga kirurškog zahvata.<sup>18,19</sup> Najčešće primarno ishodište jesu tumori gastrointestinalnog trakta. Ginekološki tumori i primarni tumori peritoneuma (mezoteliom) također mogu uzrokovati peritonealnu karcinomatozu.<sup>20-22</sup> Peritonealna karcinomatoza (PC) obično se uspoređuje s proširenom metastatskom bolesti i kao takva se smatra neizlječivom. Ako se ne može pružiti optimalno liječenje karcinomatoze, primjenjuje se standardna intravenska kemoterapija radi palijacije i kontrole rasta tumora.<sup>23,24</sup> Kod bolesnika s PC-om često su izražene opstruktivne smetnje i malnutricija koja u konačnici dovodi do smrti.<sup>25,26</sup> Ukupno preživljenje bolesnika s PC-om podrijetla tumora gastrointestinalnog trakta, koji su liječeni standardnom sistemskom kemoterapijom, iznosi 3 – 12 mjeseci.<sup>27,28</sup> Od 1990. g. mijenjaju se stajališta o PC-u, što utječe na drugačiji pristup liječenju bolesti. Peritonealna karcinomatoza počinje se smatrati lokoregionalnom bolesti te se preporučuje citoreduktivna kirurgija uz intraperitonealnu kemoterapiju.<sup>29-31</sup> Rezultati ovakvog načina liječenja ohrabruju. Ukupno preživljenje kod bolesnika s kolorektalnim karcinomom i PC-om prelazi 30 mjeseci.<sup>32,33</sup> Prema podacima Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, ažuriranima za 2014. g., kolorektalni karcinom drugi je najčešći oblik raka u muškaraca (iza karcinoma bronha) i u žena (iza raka dojke). Od ukupnog broja dijagnosticiranih slučajeva raka u Hrvatskoj na zloćudnu bolest debelog crijeva otpada 10% slučajeva u muškaraca i 8% slučajeva u žena, ukupno 1880 novodijagnosticiranih slučajeva u oba spola, te 7% na karcinom rektosigmoidea, rektuma i anusa u muškaraca i 5% u žena, ukupno 1247 u oba spola.<sup>34</sup>

Rak debelog crijeva ili kolorektalni karcinom jedan je od najčešćih oblika zloćudnih bolesti u svim razvijenim zemljama sa zabrinjavajućim trendom porasta učestalosti. Smatra se da će u razvijenim zemljama od raka debelog crijeva tijekom života

oboljeti približno 4,6% muškaraca i 3,2% žena, a omjer incidencije i mortaliteta između muškaraca i žena iznosi 1,05 : 1. Kod postavljene dijagnoze CRC-a 15 – 20% pacijenata ima metastatsku bolest. Rak jajnika i jajovoda na 5. je mjestu malignih bolesti u RH. U 2014. su godini 402 žene oboljele od te maligne bolesti. Njezina pojavnost u Europi iznosi 11 na 100.000 žena. Tri četvrtine bolesnica imaju uznapredovalu bolest u trenutku postavljanja dijagnoze.<sup>34</sup>

### 1.3.2. Citoreduktivna kirurgija

Operativnim liječenjem nastoje se ukloniti svi makroskopski vidljivi tumorski depoziti s cijele peritonealne površine tako da može zaostati samo mikroskopski vidljiva rezidualna bolest. Peritonealne metastaze, posebno mucinozna karcinomatosa, zahvaćaju najviše visceralni peritoneum u tri anatomske regije, a to su predio rektosigmoidnog kolona na ulazu u malu zdjelicu, ileocekalna regija (na mjestima gdje je smanjena pokretljivost debelog crijeva zbog fiksacije za retroperitoneum) te antralna regija želuca.<sup>35</sup> Nakupljanje tumorskih depozita na ulazu u Winslovijev prostor može uzrokovati opstruktivne smetnje želuca.<sup>36</sup> Izrazito nakupljanje nalazimo u području dijafragme i omentuma zbog pojačane resorpcije na tim mjestima. U zdjelici također nalazimo implantirane depozite zbog utjecaja gravitacije. Sama je procedura dugotrajna. Za adekvatno izvođenje ovoga kirurškog zahvata rabi se monopolarna struja velike snage, od 120 do 300 W.<sup>29,37</sup> Radi se električnim nožem čiji je vrh oblikovan kao kugla. Zahvat se obavlja prema metodi koju je opisao Sugarbaker.<sup>29</sup> Trbušna šupljina otvara se u medijanoj liniji od ksifoidnog nastavka do pubične kosti. Ovisno o proširenosti bolesti izvodi se jedna ili više peritonektomijskih procedura<sup>38</sup> (prikazano na tablici 1.).

Ovisno o histologiji tumora različita je dubina invazije stijenke crijeva. Na osnovi dubine invazije, veličine tumorskih čvorova, njihove anatomske lokacije i zahvaćenosti tankog crijeva klasificiraju se peritonealni depoziti u pet tipova<sup>39,40</sup> (prikazano na tablici 2.).

Ovisno o klasifikaciji prema izgledu peritonealnih depozita primjenjuju se odgovarajući kirurški zahvati (prikazano na tablici 3.).

**Tablica 1.** Tipovi peritonektomijskih procedura

<b>Peritonektomijske procedure</b>
Odstranjenje peritoneuma prednje trbušne stijenke neposredno ispod ravnih trbušnih mišića.
Odstranjenje peritoneuma u predjelu lijevoga supfreničnog prostora sa splenektomijom ako je zahvaćena slezena.
Odstranjenje peritoneuma u području desnog supfrenija i s površine jetre elektroevaporacijom ili uklanjanjem Glissonove kapsule. U desnom kvadrantu prikažu se perirenalna fascija i desna nadbubrežna žlijezda.
Omentektomija i kolecistektomija uz prepariranje hepatoduodenalnog ligamenta.
Uklanjanje tumorskih masa uz hepatalni ligament i u omentalnoj burzi.
Odstranjenje kompletnog peritoneuma zdjelice uz preparaciju mokraćnog mjehura (donja granica resekcije je cerviks u žena, a seminalne vezikule u muškaraca).
Histerektomija s obostranom adneksektomijom.
Resekcija rektosigmoidnog kolona uz formiranje anastomoze ili kolostome.
Uklanjanje tumorskih čvorića sa stijenke tankog crijeva.

**Tablica 2.** Prikaz podjele prema tipu peritonealnih depozita

<b>Klasifikacija peritonealnih depozita prema tipu</b>	
<b>Tip 1</b>	neinvazivni čvorovi
<b>Tip 2</b>	mali invazivni čvorovi na antimezenteričnoj strani tankog crijeva
<b>Tip 3</b>	srednje veliki invazivni čvorovi na antimezenteričnoj strani tankog crijeva
<b>Tip 4</b>	sve veličine invazivnih čvorova na spoju tankog crijeva i mezenterija
<b>Tip 5</b>	veliki invazivni čvorovi

**Tablica 3.** Kirurški zahvat ovisno o tipu peritonealnih depozita na stijenci crijeva

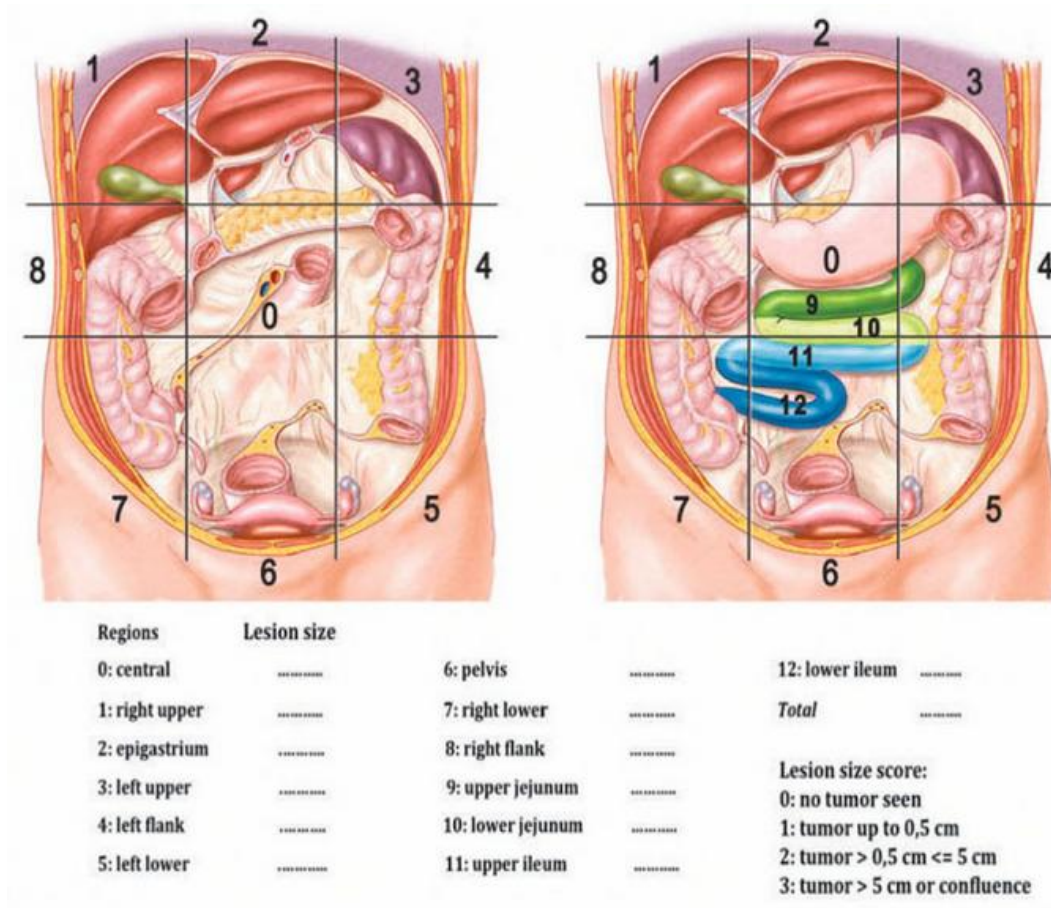
<b>Tip kirurškog zahvata</b>
Uklanjanje tumorskih čvorića pazeći pritom da ne dođe do ozljede dubljih slojeva stijenke; mogu se odstraniti oštrom disekcijom ili elektroevaporacijom
Klinasta resekcija stijenke crijeva
Segmentalna resekcija crijeva uz formiranje anastomoze; prethodno treba provesti HIPEC
Peritoneum koji makroskopski nije zahvaćen tumorom, kao i nezahvaćeni visceralni organi ne reseciraju se



### 1.3.3. Indeks peritonealne karcinomatoze

*Peritoneal Cancer Index* – PCI jest indeks prema kojemu kombinacijom veličine i distribucije tumorskih lezija dobivamo brojčanu vrijednost koja je izuzetno važan prognostički faktor i ključna je za procjenu operabiliteta. Veličina lezije boduje se ovisno o dimenzijama tumorskih čvorića: LS-0 – nema vidljiva tumora, LS-1 su tumorski depoziti do 0,5 cm, LS-2 tumorski depoziti od 0,5 do 5 cm, a LS-3 depoziti veći od 5 cm. Distribucija tumora u trbušnoj šupljini podijeljena je u 13 regija. Zbroj veličine lezija i zahvaćenih regija daje PCI skor (prikazano na slici 2.). Vrijednosti se kreću od 0 do 39.<sup>41</sup>

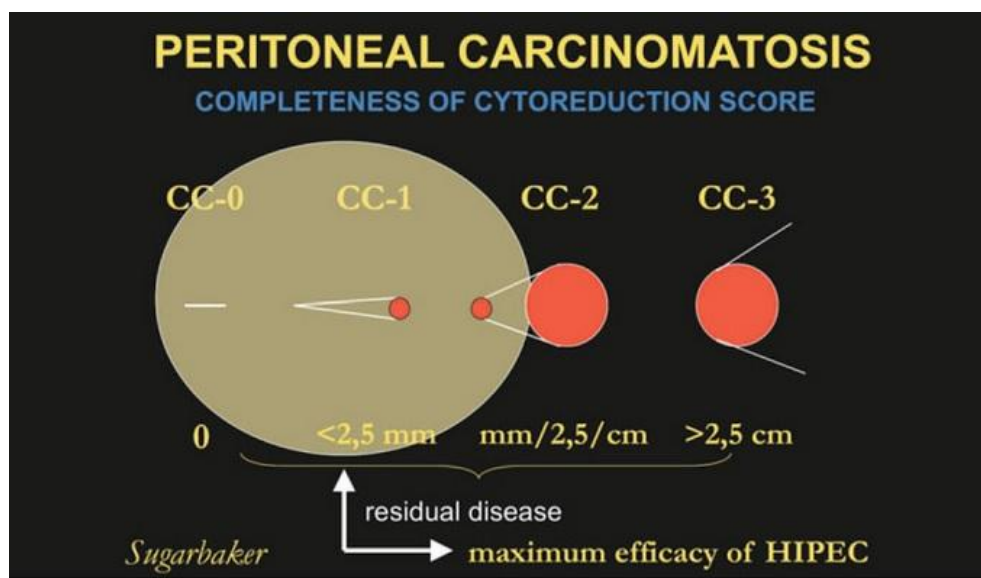
**Slika 2.** Posuđeno iz knjige „Treatment of Peritoneal Surface Malignancies: State of the Art and Perspectives“<sup>42</sup>



#### 1.3.4. Uspješnost citoredukcije

Uspješnost kirurške resekcije izražava se CC skorom (*completeness of cytoreduction*).<sup>41</sup> Kompletan citoredukcija CC0 = nema zaostalog tumora, CC1 = zaostali tumorski čvorovi manji od 0,25 cm, CC2 = zaostali čvorovi u rasponu od 0,25 do 2,5 cm i CC3 = zaostali tumorski čvorovi veći od 2,5 cm.

**Slika 3.** Posuđeno iz knjige „Treatment of Peritoneal Surface Malignancies: State of the Art and Perspectives“<sup>42</sup>



#### 1.4. Hipertermijska intraperitonealna kemoterapija

Sastavni dio liječenja peritonealne karcinomatose jest hipertermijska intraperitonealna kemoterapija (HIPEC).<sup>43</sup> Cilj joj je da se unište zaostale tumorske stanice nakon provedene citoredukcije i peritonektomije. Prilikom kirurške manipulacije dolazi do disrupcije tumora i rasapa tumorskih stanica po trbušnoj šupljini. Često nastaju postoperativne priraslice te se formiraju slijepi prostori idealni za implantaciju tumorskih stanica i njihovu daljnju proliferaciju. Samo okruženje bogato je proteinima, što pogoduje rastu tumora. Ovom metodom nastojimo uništiti maligne stanice na mikroskopskoj razini. Temperatura snizuje intersticijski tlak i povećava permeabilnost membrana u ostatnim tumorskim stanicama, što olakšava ulaz kemoterapije u samu tumorsku stanicu.<sup>44-46</sup> Danas se rabe dvije različite tehnike za provođenje HIPEC-a. Jedna je metoda otvorena, a druga zatvorena. S obzirom na uspješnost, između njih nema većih razlika.<sup>47,48</sup> Otvorenu metodu (Coliseum) karakterizira otvorena trbušna šupljina tijekom cijeloga kirurškog zahvata.<sup>49</sup> Trbušna stijenka fiksira se na postavljeni okvir retraktora. Tako se postigne oblik kade pa se dobije dovoljno prostora za instiliranje perfuzijske tekućine. Da bi se spriječila pretjerana evaporacija citotoksičnih agenasa te da se smanji gubitak temperature, trbuh se može prekriti prozirnom najlonskom folijom. Osobitost je zatvorene metode što se prije HIPEC-a zatvori trbušna stijenka.<sup>48</sup> Uređaj koji se rabi uz pomoć pumpe stalno izmjenjuje perfuzijsku tekućinu te uz pomoć grijača stalno održava zadanu temperaturu<sup>41,50</sup> (uređaj za provođenje HIPEC-a prikazan je na slici 4.). Temperatura koju nastojimo postići jest 41,5 – 43 °C.<sup>49</sup> Sinergizam između citotoksičnosti i temperature počinje na 39 °C, a smanjuje se nakon 43 °C. Temperatura viša od 44 °C uzrokuje apoptozu u normalnim stanicama. Trajanje ovisi o vremenu poluraspada kemoterapeutika.<sup>51</sup>

Naime, neki autori smatraju da se kod otvorene metode postiže bolja izjednačenost temperature u svim dijelovima trbuha, a kirurg ima bolju kontrolu i rukama miješa kemoterapeutik. Najviše temperature postižu se u srednjem i donjem dijelu trbuha, dok se nešto niže temperature postižu u području ošita. Izjednačena temperatura dovodi do bolje difuzije kemoterapeutika.<sup>48,52,53</sup> Nedostatak ove metode jest veća mogućnost kontaminacije osoblja u operacijskoj dvorani u usporedbi sa zatvorenim metodom.<sup>48,54</sup> Obično su samo kirurg i eventualno asistent izloženi citostatiku. Kod zatvorene metode manja je mogućnost da osoblje bude izloženo utjecaju

citotoksičnih lijekova. No, nedostatak ove tehnike jest neizjednačena temperatura otopine u svim dijelovima trbuha i to što određeni prostori u trbušnoj šupljini nisu adekvatno izloženi djelovanju kemoterapeutika.<sup>53</sup>

**Slika 4.** Uređaj za provođenje hipertermijske intraperitonealne kemoterapije (HIPEC-a)



### 1.4.1. Kemoterapeutici

Weissberger je 1955. g. uveo metodu intraperitonealne kemoterapije u liječenju proširenih tumora potrbušnice. Prilikom izbora kemoterapeutika želimo pojačati penetraciju lijeka u tumor i tako dovesti do smrti stanice, a da se istodobno ne poveća njegova sistemska toksičnost. Dedrick je 1978. g. proučavao dubinu penetracije različitih kemoterapeutika u tkivo, koja je varirala između 1 do 3 mm. Iz toga je proizašao zaključak da ostatna debljina tumorskih depozita ne bi trebala biti veća od 3 mm da bi se postigao odgovarajući efekt.<sup>55,56</sup> Za postizanje maksimalne učinkovitosti lijeka na peritonealne tumorske čvorove uz istodobno smanjivanje sistemske toksičnosti rabe se citotoksični agensi koji imaju hidrofilno svojstvo i veliku molekularnu masu tako da ne prolaze plazmatsko-peritonealnu barijeru. Istodobno se postiže visoka koncentracija lijeka intraperitonealno. Izbor ovisi o vrsti tumora. Najčešće rabimo mitomicin C, cisplatinu, doksorubicin, oksaliplatinu i irinotekan.<sup>57,58</sup> Karakteristike najčešće upotrebljivanih citostatika prikazane su na tablici 4.

**Tablica 4.** Karakteristike citostatika pogodnih za HIPEC/EPIC; sr. = staničnih redova; preuzeto iz rada Goodman i sur.<sup>59</sup>

Citostatik	Dubina penetracije	AUC-omjer	Sinergija s toplinom	Specifičnost za stanični ciklus
<b>HIPEC</b>				
mitomicin C	2 mm	23,5	da	ne
oksaliplatina	1 – 2 mm	16	da	ne
cisplatinu	1 – 3 mm	7,8	da	ne
doksorubicin	4 – 6 sr.	230	da	ne
karboplatina	1 mm	18	da	ne
<b>EPIC</b>				
5-fluorouracil	0,2 mm	250	minimalno	da
taksani	> 80 sr.	1000	ne	da

Lijekovi ulaze u tumor pasivnom difuzijom. Mala količina lijeka koja uđe u sistemsku cirkulaciju nije duga vijeka, a eliminacija nastaje već u prvom prolazu kroz jetreni metabolizam ili renalnom ekskrecijom. Povišena temperatura dovodi do destabilizacije membrana, promjene u transmembranskom prijenosu, a mijenjaju se i membranski potencijali. Oštećuje se unutarstanični metabolizam, dolazi do poremećaja ekspresije gena i prijenosa signala. Javlja se poremećaji u sintezi DNK i RNK, kao i nemogućnost popravka enzima. Induciraju se denaturacija i apoptoza, kao i sinteza proteina stresa (engl. *heat shock proteins* – HSP).<sup>59</sup> Spratt i suradnici prikazali su 1980. g. na psećem modelu djelovanje HIPEC-a na tumor.<sup>30</sup>

#### 1.4.2. Doksorubicin

Lijek spada u grupu antraciklinskih antitumorskih antibiotika. Dugo se rabi u liječenju malignih bolesti. Sintetiziran je 1950. g. Izoliran je u laboratoriju talijanske farmaceutske tvrtke Farmitalia. Istodobno je do otkrića istog lijeka došla i grupa francuskih istraživača.<sup>60,61</sup> Izoliran je kao antibiotik iz *Streptomyces peucetius*, a poslije se pokazalo da je izrazito učinkovit u liječenju akutne leukemije i limfoma, kao i nekih solidnih tumora.<sup>62</sup> Zbog svoje velike molekularne mase pogodan je za intraperitonealnu uporabu. Brzo se raspodjeljuje u ascitesu, gdje postiže višu koncentraciju nego u plazmi. Ne prelazi krvno-moždanu barijeru. Sinergist je s hipertermijom. Metabolizira se već pri prvom prolazu kroz jetru. Glavni mu je metabolit farmakološki aktivan doksorubicinol. Ostali su metaboliti deoksirubicin aglikon, glukuronid i konjugat sulfata. 40 do 50% doze eliminira se putem žuči u roku od 7 dana, od čega se oko polovine izluči kao nepromijenjen lijek, a ostatak kao metaboliti. Samo 5 – 15% primijenjene doze eliminira se urinom. Budući da se doksorubicin eliminira uglavnom putem jetre, oštećenje njezine funkcije rezultirat će slabijom eliminacijom te posljedično povećanom retencijom i akumulacijom u plazmi i tkivima. Iako je renalno izlučivanje slabiji put uklanjanja doksorubicina, teško oštećenje funkcije bubrega može utjecati na ukupnu eliminaciju. Kompatibilan je s ostalim lijekovima kao što su mitomicin i cisplatina. Mehanizam djelovanja nije potpuno razjašnjen. Smatra se da doksorubicin postiže svoj antineoplastični učinak citotoksičnim mehanizmom djelovanja, osobito interakcijom u DNK, inhibicijom enzima topoizomeraze II<sup>63</sup> te stvaranjem reaktivnih kisikovih radikala. Svi oni djeluju

štetno na sintezu DNK: interakcija molekule doksorubicina dovodi do inhibicije polimeraze RNK i DNK ometanjem prepoznavanja baze i specifične sekvencije. Inhibicija topoizomeraze II stvara pojedinačne i dvostruke lomove DNK. Cijepanje DNK također potječe od interakcije s izrazito reaktivnim kisikovim radikalima poput hidroksilnog radikala OH<sup>·</sup>. Posljedice su mutageneza i aberacija kromosoma.<sup>63,64</sup> Čini se da je posebnost toksičnosti doksorubicina povezana ponajprije s proliferativnom aktivnošću normalnog tkiva. Zbog toga se javlja oštećenje koštane srži, gastrointestinalnog sustava i spolnih žlijezda. Važan razlog neuspjeha liječenja doksorubicinom i drugim antraciklinima jest razvoj rezistencije. U pokušaju da se prevlada stanična rezistencija na doksorubicin razmatrala se primjena antagonista kalcijских kanala poput verapamila. On inhibira spore kanale prijenosa kalcija i može pojačati stanični unos doksorubicina. Kombinacija doksorubicina i verapamila povezana je s teškim kardiotoksičnim učincima.<sup>65</sup> Moguća nuspojava jest supresija koštane srži i najčešće je prolazna karaktera. U visokim dozama može uzrokovati upalnu reakciju peritoneuma te dovesti do pojave fibroze s posljedičnom opstrukcijom crijeva.<sup>66</sup> Mogu se javiti izrazite boli nakon intraperitonealne uporabe. Njegov sklerozirajući efekt iskorištava se za palijativno liječenje kod stvaranja velike količine malignog ascitesa. Daje se u dozi od 15 mg/m<sup>2</sup> u 2 L perfuzata. Pegilirani doksorubicin u usporedbi s običnim ima duže vrijeme poluživota, postiže višu koncentraciju u tumoru, a istodobno je manje kardiotoksičan.<sup>67</sup>

### 1.4.3. Mitomicin C

Otkriven je 1950. g. u Japanu kao antitumorski antibiotik, a izoliran je iz bakterije *Streptomyces caespitosus*. Lijek je u širokoj uporabi i njegova je učinkovitost najviše istraživana. Osobine mitomicina C idealne su za HIPEC. Stabilan je na visokoj temperaturi, a zbog veličine molekule sporo se apsorbira i postiže visoku koncentraciju intraperitonealno. Kompatibilan je s drugim lijekovima koji se rabe prilikom HIPEC-a. Također mu je pozitivna osobina brza eliminacija iz seruma.<sup>68–70</sup> Mitomicin C selektivno inhibira sintezu DNK. U visokim koncentracijama suprimira sintezu RNK i proteina. *In vitro* je pokazano da inhibira B i T-limfocite, proliferaciju makrofaga te remeti prikazivanje antigena, sekreciju interferona gama, TNF-α i IL-2. *In vivo* mitomicin C je aktiviran u bifunkcionalan ili trifunkcionalan alkilirajući agens te

se kao takav veže za DNK i inhibira njezinu sintezu i funkciju. Vežanje za DNK ne ovisi o fazi staničnog ciklusa. Mitomicin C nepravilno se apsorbira i raspoređuje po organizmu. Metabolizira se ponajprije preko jetre, ali dio se metabolizira i u drugim tkivima. Otprilike 10% mitomicina C izlučuje se nepromijenjeno urinom. Teže nuspojave mogu biti oštećenje bubrega i fibroza pluća. Poluvrijeme raspada iznosi između 8 i 48 h. Uobičajena doza prilikom HIPEC-a jest 15 mg po m<sup>2</sup> površine tijela u 2 L infuzata.<sup>24,70,71</sup>



#### 1.4.4. Cisplatina

Uporaba cisplatine poznata je još od 1845. godine kada ju je prvi opisao talijanski kemičar Michele Peyrone. Dugo se rabio naziv Peyroneova sol.<sup>72</sup> To je anorganski spoj koji sadržava teški metal [cis-diamindikloridoplatina (II)]. Barnett Rosenberg pokazao je 1965. godine da cisplatina blokira dijeljenje *E. coli*. Bakterijska stanica nije prestala rasti, ali se prestala dijeliti.<sup>73</sup> Tada se i rodio interes za upotrebu cisplatine u liječenju tumora te se 1978. godine počela rabiti u liječenju tumora jajnika i testisa.<sup>74</sup> Smatra se da cisplatina proizvodi unutarlančane i međulančane ukrižene veze koje modificiraju strukturu DNK te inhibiraju njezinu sintezu, a u nešto manjoj mjeri inhibiraju sintezu proteina i RNK. Izgleda da nije specifična za fazu staničnog ciklusa. Premda se čini da je kočenje sinteze DNK najvažniji mehanizam, antineoplastičnom djelovanju cisplatine pridonose i drugi mehanizmi, uključujući povećanje imunogeničnosti tumora. Onkolitička svojstva cisplatine usporediva su s onima alkilirajućih lijekova. Cisplatina djeluje i imunosupresivno, radiosenzitivno i protubakterijski. Citotoksično djelovanje cisplatine ostvaruje se vezanjem na sve baze DNK, pri čemu se prednost daje gvaninu i adenzinu na položaju N-7.<sup>75</sup> Cisplatina se koncentrira u jetri, bubrezima, tankom crijevu i testisima. Ne prolazi krvno-moždanu barijeru te stoga ne prodire znatnije u likvor. Nakon intravenske injekcije nestajanje iz plazme je dvofazno. Početna faza teče brzo, uz poluživot od 25 do 49 minuta; nakon toga slijedi produljena faza eliminacije uz poluživot od 2 do 4 dana. Uzrok te duge faze eliminacije vjerojatno je visok stupanj vezanja na proteine. Najčešće se više od 90% lijeka veže za proteine plazme, uključujući albumine, transferine i gama-globuline.<sup>76</sup> Ekskrecija se uglavnom zbiva putem bubrega.<sup>76</sup> Teški toksični učinci na bubrege, koštanu srž i uši zabilježeni su u do oko trećine bolesnika koji su dobili jednokratnu dozu cisplatine; učinci su općenito bili povezani s dozom i kumulativni. Uobičajena je doza 50 mg/m<sup>2</sup> u 2 L perfuzata.<sup>77</sup> Cisplatina se rabi posljednja tri desetljeća kao kemoterapeutik u liječenju intraperitonealne karcinomatose.<sup>70</sup> Intraperitonealnom aplikacijom postiže se niža koncentracija nego kod drugih citotoksičnih lijekova jer lakše prolazi peritonealnu barijeru, ali je neupitna izrazita učinkovitost kod liječenja raka želuca, raka jajnika i mezotelioma.<sup>78</sup> Cisplatina je kompatibilna s drugim lijekovima kao što su mitomicin C i doksorubicin pa je pogodna za kombiniranu intraperitonealnu terapiju. Citotoksičnost se povećava zagrijavanjem.<sup>70</sup> Vrlo dobra penetracija cisplatine u tumorske stanice višestruko je do

sada potvrđena u istraživanjima.<sup>79,80</sup> Poznata je toksičnost spojeva cisplatine. Najčešće se javljaju nefrotoksičnost, neurotoksičnost i mijelotoksičnost.<sup>81,82</sup> Moguć je i nastanak rezistencije na cisplatinu.<sup>83</sup>

#### **1.4.5. Oksaliplatina**

Oksaliplatina spada u treću generaciju antineoplastičnog kompleksa platine<sup>84</sup> koja blokira replikaciju DNK uzrokovanjem različitih tipova lezija.<sup>85</sup> Platina ima visok alergijski potencijal. Opisana je kontaktna alergijska reakcija na sve komplekse platine u radnika koji tijekom procesa proizvodnje dolaze u dodir s njom.<sup>86</sup> Oksaliplatina se obično primjenjuje sistemski. Lakše se resorbira, stoga su i mogući toksični učinci jači. Uobičajena je doza od 460 mg po m<sup>2</sup> tjelesne površine u dvije litre infuzata.<sup>53</sup>

#### **1.4.6. 5-fluorouracil**

5-fluorouracil (5-FU) kemijski je spoj, analog pirimidina, koji služi kao kemoterapijski lijek najčešće u liječenju malignih bolesti probavnog trakta. 5-FU sintetizirao je Charles Heidelberger 1957. g. Spada u skupinu antimetabolita, djeluje ireverzibilno inhibirajući enzim timidilat sintazu. 5-FU blokira sintezu pirimidina timidina koji je nukleotid potreban za replikaciju DNK, ali se i inkorporira umjesto uracila u DNK i RNK. Timidilat sintaza metilira deoksiuridin monofosfat (dUMP) u timidin monofosfat (dTMP), tako da inhibicija tog enzima uzrokuje smrt svih stanica koje se ubrzano dijele kao što su tumorske stanice (ali i brojne druge stanice u tijelu). 5-FU djeluje ugrađujući se u RNK i DNK umjesto uracila te tako ugrađen prekida transkripciju RNK. Interferira sa staničnim metabolizmom i sprečava diobu stanica. Može se davati sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima. Obično se instilira u trbušnu šupljinu prvi postoperativni dan nakon peritonektomije i HIPEC-a kroz postavljene trbušne drenove u dozi od 650 mg po m<sup>2</sup> tjelesne površine. Daje se u infuziji hiperosmolarne tekućine da bi se koncentracija lijeka zadržala u trbušnoj šupljini. Postupak se naziva EPIC (*early postoperative intraperitoneal chemotherapy*) i ponavlja se pet dana uzastopno. Sistemska toksičnost vrlo je niska.<sup>59,87</sup>

## 1.5. Elektrokirurgija

### 1.5.1. Povijest

Tijekom stoljeća bilo je mnogo pokusa s uporabom topline, magnetizma i elektriciteta za liječenje rana i određenih bolesti.<sup>88-91</sup> Prve podatke o uporabi topline u procesu liječenja nalazimo u najstarijem poznatom tekstu o kirurgiji, papirusu Edwina Smitha. Međutim, tek je 1920. g. William T. Bovie, znanstvenik koji se bavio izučavanjem biljaka i biofizikom, izradio stroj za rezanje i zgrušavanje tkiva visokofrekventnim strujama.<sup>91</sup> Bovie se smatra ocem moderne elektrokirurgije.<sup>91</sup> Uz njegovu pomoć godine 1926. dr. Cushing bio je prvi kirurg koji je u bolnici Peter Bent Brigham Hospital, Boston, SAD upotrijebio taj stroj za uspješno uklanjanje tumora.<sup>88,89</sup> Bovie je poslije svoj patent prodao za 1 USD tvrtki Liebel-Flarsheim, koja je počela proizvoditi uređaje za opću kiruršku uporabu.<sup>88</sup>

### 1.5.2. Princip rada

Električna energija iz električne mreže pretvara se u struju visoke frekvencije u visokofrekventnom generatoru. Priključnim kabelima ta se struja dovodi na aktivnu elektrodu. Prilikom rada oko točke dodira aktivne elektrode i tkiva stvara se polje s visokom koncentracijom energije te dobiva elektrokirurški efekt oko te elektrode. Strujni krug zatvara se neutralnom elektrodom.<sup>90</sup> Koncentracija energije snižava se prolazeći kroz tijelo do neutralne elektrode u dodiru s njezinom širokom površinom, stoga nema stvaranja termalnog efekta na neutralnoj elektrodi. Elektroda se pričvrsti na ekstremitet pacijenta. Na taj se način sprečava nastanak opekline. Ovaj se princip rabi u monopolarnoj tehnici rada.<sup>89,90,92</sup> Izmjenična struja ili struja niske frekvencije (kao što je i struja iz gradske električne mreže) ima stimulativni učinak na živčani i mišićni sustav tijela. Stimulacija dovodi do grčenja mišića, uključujući i srčani mišić. Fiziološki sistem prijenosa stimulusa u tkivu slijedi frekvenciju pulsirajuće struje niske frekvencije te se javljaju opasni stimulacijski impulsi. Ako se rabi izmjenična struja visoke frekvencije (> 200 kHz), fiziološki sistem ne može slijediti frekvenciju stimulacijskih impulsa te se razvija neosjetljivost na stimulus. Moderni elektrokirurški uređaji rade na frekvenciji višoj od 300 kHz. U praktičnoj primjeni važni su oblik i veličina aktivne elektrode. Tanke i oštre elektrode stvaraju veliku gustoću struje pa zbog toga nastaje visoka temperatura, što je pogodno za rezanje tkiva. Elektrode veće površine stvaraju manju gustoću struje pa prema tomu i nižu temperaturu, što

dovodi do efekta koagulacije. Upravo takve elektrode rabimo kod citoreduktivne terapije i peritonektomije.<sup>93</sup>

### **1.5.3. Efekt djelovanja struje**

Temperature iznad 45 °C uzrokuju kidanje strukture živog tkiva i prekid u funkcioniranju proteinskih molekula. To se naziva termalni efekt. Razlikujemo dva tipa struje visoke frekvencije ovisno o valnom obliku struje i razvijenoj temperaturi.<sup>93</sup>

### **1.5.4. Koagulacija**

Temperatura od 60 do 70 °C koja se razvija oko aktivne elektrode dovodi do sporog ključanja tekućine u prostoru omeđenome staničnom membranom; stanice se skupljaju i povezuju u lančaste skupine. Javlja se efekt zavarivanja (*welding effect*) kojim se koristimo u zaustavljanju krvarenja. Naime, u lumenu krvnih žila dolazi do povlačenja krvi te do lijepljenja stijenki žila zbog zgrušavanja proteina pod utjecajem topline. Koagulacijski efekt određen je temperaturom, veličinom dodirne površine aktivne elektrode i snagom visokofrekventnog izlaza.<sup>89,90,92</sup> Koagulacijska zona stvara se u tkivu oko aktivne elektrode u svim smjerovima. Termalno oštećenje može se prenijeti i na susjedno tkivo. Za koagulaciju se najčešće rabe kuglaste ili pločaste elektrode.<sup>93</sup>

### **1.5.5. Rezanje (elektrotomija)**

Temperature iznad 100 °C dovode do brzog isparavanja tekućine u prostoru omeđenome staničnom membranom, što dovodi do prskanja stanice. Raspon temperatura iznosi od 100 do 300 °C. Isparavanje koje se javlja oko aktivne elektrode započinje lančanu reakciju. Pomicanjem aktivne elektrode dolazi do rezanja tkiva zbog prijenosa topline na susjedne stanice.<sup>91,92</sup> Elektrode koje se rabe za elektrotomiju jesu nož ili igličaste elektrode.<sup>93</sup>

### **1.5.6. Princip bipolarne tehnike**

Kod bipolarne tehnike rada struja visoke frekvencije ne prolazi kroz pacijentovo tijelo prema neutralnoj elektrodi. Instrumenti su konstruirani tako da se aktivna i neutralna elektroda nalaze jedna nasuprot drugoj. Taj je put znatno kraći nego kod monopolarne tehnike te je potrebna i mala snaga. Rezultat takve tehnike jest manja zona koagulacije.<sup>89,91,92</sup> Najčešće se rabi bipolarna pinceta.<sup>93</sup>

## 1.6. Kirurški dim

### 1.6.1. Općenito

Uporabom elektrokauterizacije visoke energije tijekom kirurškog zahvata dolazi do stvaranja plinovitog nusprodukta. Zagrijavanjem stanica pod utjecajem visoke temperature dolazi do isparavanja stanične tekućine i pucanja stanične membrane, a izgaranjem proteina, lipida i ostalih organskih tvari u stanici nastaju aerosol i dim. Dim je vidljiv i ima specifičan miris. Nastali dim potencijalna je opasnost za zdravlje operacijskog osoblja, ali i pacijenata.<sup>94–97</sup> Nastaje u prirodi pri gorenju različitih materijala kao što su duhan, drvo, svijeće...<sup>98–100</sup> Prženjem hrane također se emitiraju ultrafine čestice.<sup>98</sup> Uporabom električnih uređaja za rezanje i koagulaciju tkiva stvaraju se najmanje čestice (veličine 0,07  $\mu\text{m}$ ),<sup>101</sup> rezanjem laserskim uređajem nastaju veće čestice (0,31  $\mu\text{m}$ ),<sup>102</sup> a najveće čestice stvara ultrazvučni rezač (0,35 – 6,5  $\mu\text{m}$ ).<sup>103</sup> Malene čestice nastale uporabom bilo kojeg od ovih uređaja putuju i do 100 cm od mjesta nastanka.<sup>104</sup> Količina i sadržaj dima uvelike ovise o raznim čimbenicima: vrsti zahvata koji se izvodi, kirurškoj tehnici, patologiji ciljanog tkiva (tumorsko tkivo, prisutnost bakterija ili virusa), isporučenoj energiji i trajanju zahvata. Dim nastao uporabom lasera sadržava više infektivnih tvari nego dim koji nastaje uporabom elektrokautera.<sup>105</sup> Zbog takve male veličine čestica koja iznosi između 0,05 – 5,0  $\mu\text{m}$  dolazi do njihova prodiranja u najperifernije dijelove respiratornog sustava<sup>106</sup> gdje onda može započeti upalni proces.<sup>107–109</sup> Razni produkti pirolize tkiva djeluju iritacijski na sluznicu dišnog sustava. Upalne promjene mogu biti akutne i kronične te se mogu javiti u obliku alveolarne kongestije, intersticijske pneumonije, bronhiolitisa ili emfizematoznih promjena.<sup>110</sup>

### 1.6.2. Kemijski spojevi

Iako su provedena brojna istraživanja da bi se utvrdilo koje su sve štetne ultrafine čestice (UFPs) sadržane u dimu i u kojoj količini, nisu do kraja definirani svi spojevi. Nađene su brojne kemijske tvari od kojih su neke opasne za zdravlje kao što su ugljični monoksid, akrilonitril, benzen, butadin, masne kiseline, formaldehid, fenoli, toluen, furfural. Poznato je da izloženost benzenu dovodi do pojačanog rizika od nastanka leukemije. Neke od tih tvari lako se resorbiraju i preko kože.<sup>92,107,111,112</sup>

### 1.6.3. Policiklički aromatski ugljikovodici

Policiklički aromatski ugljikovodici (PAHs) nastaju također kao rezultat nepotpunog izgaranja organskih tvari. Neki od njih imaju kancerogena svojstva. U malim količinama možemo ih naći svugdje oko nas, poglavito u zraku i vodi.<sup>92</sup> PAHs se mogu izolirati iz dima koji nastaje prilikom prženja mesa ili ribe,<sup>113</sup> a nalaze se i u ispušnim plinovima automobila.<sup>114,115</sup> Dugotrajnom izloženosti osoblja na radnome mjestu povećava se rizik od nastanka karcinoma pluća.<sup>92</sup> Prenatalna izloženost PAHs-u dovodi do oštećenja i zastoja u fetalnom rastu.<sup>116,117</sup> U duhanskom dimu nalazimo istovjetnu vrstu spojeva za koje smatramo da mogu biti rizični čimbenici u nastanku nekih malignih bolesti.<sup>115,118,119</sup> Mutageni efekt dima koji nastaje izgaranjem jednoga grama tkiva jednak je udahnutoj količini dima od šest cigareta.<sup>94</sup> Zamijećena je povezanost profesionalne izloženosti PAHs-u s povećanom pojavnošću nemalignih bolesti pluća<sup>120,121</sup> te povećanom smrtnosti zbog srčane ishemije.<sup>122</sup>

**Tablica 5.** Neki od kemijskih spojeva izoliranih u sklopu kirurškog dima; preuzeto iz referencije br. <sup>105</sup>

<b>Kemijske supstancije identificirane u kirurškom dimu</b>	
akrolein	cijanovodik
acetonitril	indoli
akrilonitril	2-buteni
acetilen	metanol
alkilbenzeni	6-metilindol
benzaldehydi	2-metilpropanol
benzeni	3-metilbutanal
<b>benzonitrili</b>	2-metilfuran
butadin	4-metilfenol
butan	metilpirazin
<b>3-buten nitril</b>	fenol
uglični disulfidi	aromatski ugljikovodici
uglični monoksid	propen
krezoli	propilen
1-deceni	2-propilen nitril
2,3-dihidroindol	piridin
etan	pirol
eten	stiren
etilbenzen	toluen
etilen	sek-butyl-cikloheptan
formaldehid	ksilen
palmitinska kiselina	

#### 1.6.4. Vijabilne stanice

Istraživanjem sastava kirurškog dima nađeni su, među ostalim, i cijele stanice, dijelovi stanica te eritrociti, što upućuje na infektivni potencijal dima i mogućnost prenošenja bolesti s pacijenta na zdravstveno osoblje iako su dokumentirani slučajevi rijetki.<sup>123</sup> Kao potvrda teorije infektivnosti navodi se činjenica da je izoliran DNK humanog papilomavirusa (HPV) iz dima nastalog prilikom kirurškog tretiranja plantarnih bradavica.<sup>124</sup> Objavljen je slučaj laringealne papilomatoze u kirurga nakon što je laserom liječio bolesnika s anogenitalnim kondilomima. Izoliran je humani papilomavirus (HPV) tipa 6 i 11 u papilomima larinksa istovjetan onom izoliranom iz anogenitalnih kondiloma. Nije utvrđen drugi mogući način zaraze.<sup>125</sup> Živi bakteriofagi također su izolirani iz dima,<sup>126</sup> kao i dijelovi intaktnih viriona (HIV, HPV, HBV),<sup>127</sup> ali nije dokazana mogućnost izazivanja bolesti stečene imunodeficijencije ovim putem prijenosa.<sup>105</sup> Postoji i dalje nepoznanica u kojoj su mjeri izolirane bakterije, virusi i stanice živi. U dva eksperimenta *in vitro* znanstvenici su uspjeli uzgojiti kulturu virusa ili bakterije izolirane iz dima.<sup>128,129</sup> Jedna od teorija na kojoj se zasniva uvjerenje o postojanju živih stanica u dimu temelji se na efektu dimnjaka (*chimney effect*) koji se javlja prilikom laparoskopskih operacija tumora. Tumorske stanice postaju sastavnim dijelom aerosola koji može djelomično prolaziti uz mjesto postavljenoga radnog troakara zbog povišenog intraabdominalnog tlaka. Stanice tumora tako se implantiraju u potkožje. Sama trauma tkiva na mjestu incizije povećava mogućnost implantacije.<sup>130</sup> Ima autora koji navode da su izolirali žive stanice.<sup>131,132</sup> Drugi pak navode da su pronašli dijelove stanica,<sup>133</sup> morfološki netaknute, ali nežive stanice.<sup>134</sup> Godine 1999. provedena je studija u kojoj je upotrijebljena mnogo senzitivnija metoda detekcije vijabilnosti stanica od dotadašnjih (*tetrazolium mitochondrial viability assay*) kojom je definitivno potvrđena prisutnost živih stanica u dimu.<sup>135</sup>

#### 1.6.5. Genotoksičnost

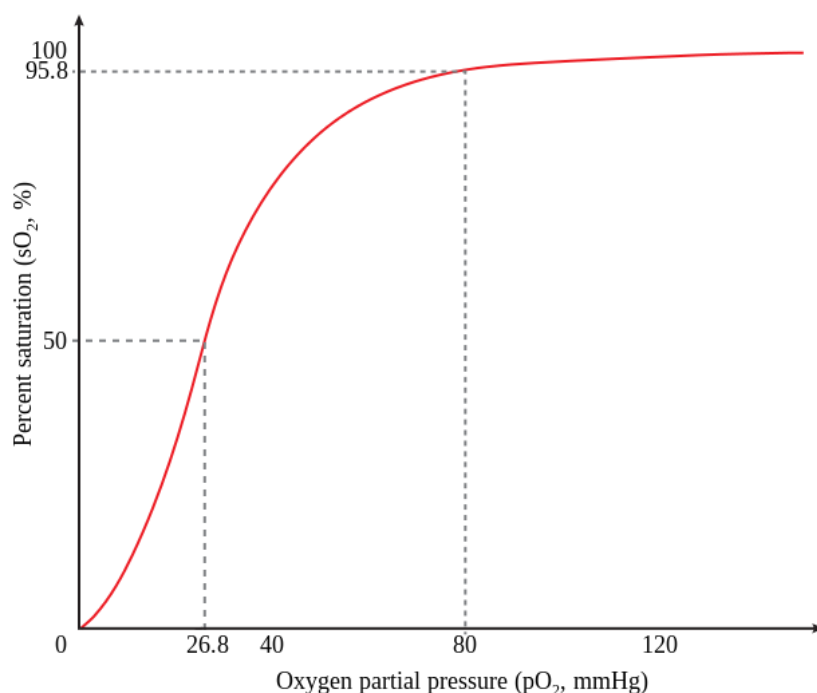
Dokazano je da dim ima mutagena i genotoksična svojstva.<sup>95</sup> Genotoksičnost je vjerojatno multifaktorska, a uključuje kemijske i biološke utjecaje. HPV koji nalazimo ponajprije u genitalnoj regiji izoliran je kod karcinoma cerviksa, kao i u zloćudnim bolestima usne šupljine i laringealne regije, što upućuje na činjenicu da je izloženost DNK HPV-u rizični čimbenik.<sup>136,137</sup>



#### 1.6.6. Ugljični monoksid

Ugljični monoksid (CO) jedan je od glavnih sastojaka dima. Nastaje nepotpunim izgaranjem ugljikovodika. To je plin bez boje i mirisa, nije iritantan pa se ne primijeti njegova prisutnost. Otrovanje ugljičnim monoksidom može biti akutno i kronično. Maksimalna dopuštena osmosatna srednja vrijednost koncentracije CO u zraku iznosi 10 mg/m<sup>3</sup>/dan.<sup>138</sup> Koncentracije CO već od 100 ppm u zraku utječu štetno na zdravlje. Udisanje CO može dovesti do hipoksičnog stresa u zdravih osoba zbog velikog afiniteta njegova vezanja za hemoglobin. Udahnuta količina ugljičnog monoksida u plućima difuzijom kroz alveokapilarnu membranu vrlo brzo prelazi u krv. Oko 80% ugljičnog monoksida veže se za hemoglobin kao karboksihemoglobin i methemoglobin, a ostala količina distribuira se u tkivima. Mehanizmi toksičnosti CO nisu potpuno razjašnjeni. Dolazi do uklanjanja molekula kisika iz hemoglobina jer je afinitet vezanja molekule ugljičnog monoksida za hemoglobin 220 puta veći nego afinitet vezanja molekule kisika za hemoglobin.<sup>139</sup> Formira se stabilni kompleks CO i Hb u eritrocitima (karboksihemoglobin). Dolazi do pomicanja disocijacijske krivulje O<sub>2</sub>-Hb ulijevo (smanjuje se otpuštanje O<sub>2</sub> iz Hb u tkiva) i inhibicije mitohondrijske respiracije.

**Slika 5.** Krivulja saturacije hemoglobina kisikom. Preuzeto s Wikipedije u veljači 2017. g. ([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hemoglobin\\_saturation\\_curve.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hemoglobin_saturation_curve.svg))



Područja visoke metaboličke aktivnosti (srce, mozak) izrazito su osjetljiva na hipoksiju. CO je u pravom smislu i stanični otrov, natječe se s kisikom za ostale hemoproteine kao što su mioglobin, peroksidaza, katalaza i citokrom. Vežanje na srčani mioglobin može uzrokovati poremećaj rada srca, dovesti do hipotenzije i ishemije. Moguć je i direktni toksični učinak na moždano tkivo.<sup>139</sup> Kod akutnog otrovanja zbog smanjene oksigenacije tkiva javljaju se različiti simptomi kao što su mučnina, vrtoglavica, glavobolja, konvulzije, slabost. Kod težih oblika otrovanja dolazi do dispneje, gubitka svijesti, kome, laktacidoze, poremećaja kardiovaskularne funkcije, ishemije miokarda i smrti.<sup>140</sup> Simptomi dobro koreliraju s razinom karboksihemoglobina u krvi i često su nespecifični. Treba imati na umu da starije osobe nemaju jednak kapacitet prenošenja kisika do tkiva te se kod njih simptomi mogu javiti i pri izloženosti znatno nižoj koncentraciji CO.<sup>139</sup>

**Tablica 6.** Klinički simptomi ovisno o postotku saturacije karboksihemoglobina (COHb)<sup>139</sup>

COHb (%)	Objašnjenje, znakovi i simptomi
0 – 2	Normalna razina u nepušača
5 – 6	Normalna razina u pušača; smanjena sposobnost upravljanja motornim vozilima i smanjena tolerancija na napor u nepušača
10 – 20	Glavobolja, umor
20 – 30	Teška glavobolja, mučnina, povraćanje, slabost, omaglica, epilepsija
30 – 40	Mučnina, povraćanje, epilepsija, povećana frekvencija srčanih otkucaja i disanja, smanjene neurološke funkcije
40 – 50	Koma, konvulzije, smanjene kardiovaskularne i neurološke funkcije
50 – 60	Koma, konvulzije, depresija respiracije i kardiovaskularnog statusa
60 – 70	Koma, konvulzije, kardiorespiratorna depresija, bradikardija, teška hipotenzija
> 70	Respiratorno zatajenje i smrt

Dugotrajna izloženost udisanju dima može dovesti do kroničnih promjena respiratornog trakta (kongestivna intersticijska pneumonija, bronhiolitis, emfizem), kao i do povećanog rizika od nastanka karcinoma pluća.<sup>141</sup> Može doći do pojave dermatitisa, iritacije očiju, glavobolje, mučnine, povraćanja, iritacije nazofaringealne sluznice. Neuropsihijatrijski simptomi mogu se javiti tjednima nakon otrovanja. Vrijeme poluraspada karboksihemoglobina (COHb) u krvi je 200 – 350 minuta. Odstranjenje COHb iz tijela obavlja se preko alveolokapilarne membrane. Kod udisanja sobnog zraka poluvrijeme eliminacije iznosi oko 270 min, kod udisanja 100%-tnog kisika 90 min te 20 min ako je kisik stlačen s 3 atmosfere (kao u hiperbaričnoj komori).<sup>142</sup> Pri sumnji na otrovanje ugljičnim monoksidom razina karboksihemoglobina mjeri se CO-oksometrom. Može se iskoristiti i uzorak venske krvi jer je arteriovenska razlika beznačajna. Normalan nalaz zasićenosti krvi s COHb u nepušača iznosi od 0,5 do 1,5%, dok su u gradskim sredinama koncentracije 1 –

2%. U pušača nalazimo koncentracije 5 – 6% od ukupne količine Hb. Toksične su koncentracije više od 20%, a iznad 50% su letalne.

#### **1.6.7. Kronična intoksikacija ugljičnim monoksidom**

Kronična intoksikacija ugljičnim monoksidom često ostane neprepoznata.<sup>143</sup> Simptomi mogu biti različiti: osjećaj slabosti, parestezije, bol u prsima, palpitacije, bol u trbuhu, proljev i smetnje vida.<sup>144</sup> Kod nekih pacijenata javljaju se simptomi slični gripi.<sup>145</sup> Jedan od najčešćih oblika otrovanja koji nalaže hitnu intervenciju i hospitalizaciju upravo je akutno otrovanje s CO, a kronično otrovanje zbog otežane dijagnostike ostane neprepoznato.<sup>146</sup> Normalna razina CO u krvi ne isključuje dijagnozu kroničnog otrovanja. Ako se napusti prostorija s povišenom razinom CO, njegova razina u krvi može biti normalna zbog poluvremena raspada.<sup>146</sup> Kod pušača je također otežano postavljanje dijagnoze s obzirom na povišenu razinu CO koju inače imaju u krvi.<sup>147</sup> Heckerling i sur.<sup>144</sup> istraživali su okultno otrovanje ugljičnim monoksidom u pacijenata s glavoboljom i vrtoglavicama. Clarke i sur.<sup>148</sup> mjerili su COHb kod 1758 pacijenata CO-oksometrom. Pacijenti su imali glavobolje, bol u prsima i simptome slične gripi. Do kroničnog otrovanja može doći i zbog prevelike onečišćenosti zraka u velikim gradovima.<sup>149</sup> Kod dugotrajnih nerazjašnjenih migrenoznih glavobolja, osobito u zimskim mjesecima, također treba pomišljati na kronično otrovanje.<sup>143</sup>

#### **1.6.8. Potencijalni štetni učinci ugljičnog monoksida na pacijente**

Opasnost koju CO znači za pacijente javlja se kod laparoskopskih operacija gdje se visoka koncentracija dima stvara u trbušnoj šupljini te može doći do otrovanja s CO. U jednoj studiji mjerene su koncentracije CO tijekom laparoskopskih kolecistektomija. Utvrđeno je da dolazi do njihova porasta u trbušnoj šupljini; u prosjeku on iznosi od 4,7 do više od 326 ppm. Najviša izmjerena vrijednost bila je 686 ppm. To je utjecalo na porast COHb s 0,7 na 1,2% bez reperkusije na hemodinamiku.<sup>150</sup> Ako se tijekom laparoskopskih operacija dim ne evakuira, osim porasta vrijednosti COHb raste i vrijednost MetHb, a smanjuje se oksigenacija tkiva.<sup>140</sup> Provedena je i studija kojom se nije našla poveznica između postoperativnih tegoba na koje su se pacijenti žalili (glavobolja, mučnina i vrtoglavice), a koje su se prije pripisivale utjecaju anestezije s povišenom koncentracijom CO za vrijeme operacije.<sup>151</sup>

### 1.6.9. Methemoglobin

Methemoglobin je oblik hemoglobina u kojem je željezo oksidirano iz dvovaljanog u trovaljano, što dovodi do nesposobnosti prenošenja kisika u tkiva. Zahvaljujući djelovanju methemoglobin reduktaze ovisne o NADH (citokrom b5-reduktaze koja je odgovorna za oko 95% bazalnog kapaciteta redukcije), udio methemoglobina u zdravih osoba ispod je 1% ukupnog hemoglobina.<sup>152</sup> Povišena koncentracija može biti uzrokovana nasljednim poremećajima enzima reduktaze ili je posljedica nasljedne hemoglobinopatije. Češće nastaje djelovanjem egzogenih oksidirajućih noksata (nitrati, nitriti, anilin).<sup>152</sup> Povišenje koncentracije MetHb rezultira funkcionalnom anemijom, s obzirom na to da on nema sposobnost prenošenja kisika, a uz to još pogoršava tkivnu hipoksiju jer povećava afinitet preostalog oksihemoglobina za kisik, što smanjuje njegovo otpuštanje na periferiji.<sup>152</sup> Klinička slika odraz je tkivne hipoksije i anaerobnog metabolizma s posljedičnom staničnom hipoenergijom i razvojem acidoze.<sup>153</sup>

### 1.6.10. Zaštitne mjere

Opasne tvari i citotoksični lijekovi rizik su za zdravlje zdravstvenih radnika,<sup>154</sup> stoga postoje točne upute kako se njima rukuje. Samo dobro educirano i uvježbano osoblje trebalo bi biti u kontaktu s citotoksičnim lijekovima<sup>92,155</sup> u strogo kontroliranim uvjetima i prostorijama (ventilirani kabineti, prostorije s negativnim tlakom kojim se sprečava kontaminacija zraka).<sup>92</sup> Potrebno je rabiti osobna sredstva za zaštitu cijelo vrijeme rukovanja štetnim agensima. U tu svrhu rabe se rukavice, nepropusne pregače i obuća. Ako postoji opasnost od evaporacije citostatika, obvezatno je nošenje maski, respiratora za prašinu, maski sa staklenim ili plastičnim vizorom za zaštitu očiju i lica. Za vrijeme HIPEC-a zagrijani citostatik lakše isparava te lako može biti inhaliran, osobito ako se radi o oksaliplatinu.<sup>156,157</sup> Točan utjecaj kirurškog dima koji nastaje tijekom upotrebe elektrokirurških uređaja na zdravlje kirurga i operacijskog osoblja nije sasvim poznat. Postoje uglavnom jasne preporuke za zaštitu zdravstvenog osoblja koje rukuje laserom, dok za osoblje koje rabi elektrokirurške uređaje smjernice za zaštitu nisu jasno definirane.<sup>92</sup>

## **2. HIPOTEZA**

1. Tijekom zahvata peritonektomije povišena je razina karboksihemoglobina i methemoglobina u venskoj krvi operacijskog osoblja u odnosu prema standardnoj resekciji kolona i rektuma.
2. Različita je dinamika rasta vrijednosti karboksihemoglobina i methemoglobina u venskoj krvi između dvije ispitivane skupine.

### **3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

#### **OPĆI CILJ:**

Mjerenje vrijednosti karboksihemoglobina i methemoglobina u venskoj krvi kao indirektnih pokazatelja udahnute količine ugljičnog monoksida iz dima nastalog tijekom peritonektomije u odnosu prema standardnoj resekciji kolona i rektuma.

#### **SPECIFIČNI CILJEVI:**

1. Odrediti vrijednosti karboksihemoglobina i methemoglobina u venskoj krvi operacijskog osoblja tijekom izvođenja peritonektomije.
2. Odrediti vrijednosti karboksihemoglobina i methemoglobina u venskoj krvi operacijskog osoblja tijekom standardnih resekcija kolona i rektuma.
3. Usporediti dinamiku i ukupnu koncentraciju između dvije ispitivane skupine.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Opis istraživanja

Istraživanje je provedeno prospektivno u Klinici za kirurgiju KBC-a Zagreb, a trajalo je ukupno 40 mjeseci (od rujna 2012. g. do siječnja 2016. g.). Njime je obuhvaćeno ukupno 360 uzoraka krvi ispitanika podijeljenih u dvije skupine – skupinu A koju su činili uzorci krvi operatera prikupljeni prilikom izvođenja peritonektomija i skupinu B u kojoj su uzorci krvi operatera prikupljeni prilikom izvođenja standardnih kolorektalnih resekcija. Ukupno je napravljeno 30 operacija, po 15 u svakoj skupini, a pri svakom kirurškom zahvatu sudjelovalo je troje operatera. Od svakog operatera prikupljena su 4 uzorka: na početku izvođenja zahvata, u 20. i 40. minuti te na samom kraju zahvata. U skupinu A uključili smo 15 kirurških zahvata peritonektomije kod bolesnika oboljelih od karcinoma ovarija (ukupno 7 zahvata) i bolesnika oboljelih od karcinoma kolona s rasapom bolesti po peritonealnoj površini (ukupno 2 zahvata), pseudomiksoma peritoneuma (ukupno 5 zahvata) i adenokarcinoma želuca s rasapom po peritonealnoj površini (1 zahvat). U skupinu B uključeno je 15 kirurških zahvata standardnih kolorektalnih resekcija. Svi su ispitanici bili nepušači. Odabir pacijenata u grupi A obavljao se izračunavanjem PCI-a (*peritoneal carcinomatosis index*). Vrijednost se izračunava ovisno o rasprostranjenosti tumora po trbušnoj šupljini i zdjelici prema regijama (0 – 12 bodova) te ovisno o veličini tumorskih lezija (0 – 3). Raspon je bodova od 1 do 39. Zahvat se sastoji od potpunog ili djelomičnog uklanjanja potrbušnice i organa zahvaćenih tumorom prema metodi koju je opisao Sugarbaker uz provođenje hipertermijske intraperitonealne kemoterapije. Bolesnici uključeni u skupinu B bili su bez diseminacije bolesti izvan primarnog sijela.

Za adekvatno izvođenje ovog zahvata rabi se monopolarna struja velike snage, 120 – 200 vata. Kao generator struje upotrebljava se ForceTriad Energy Platform (ValleyLab, Tyco Healthcare Group LP, Boulder, Colorado, SAD). Uz generator rabe se jednokratne elektrokirurške olovke s promjenjivim nastavcima (nožolika elektroda, nožolika elektroda produžena 16 cm (E1551-6), kuglasta elektroda – 5 mm (E 1550), kuglasta elektroda produžena 13 cm – 5 mm (E 11564-13)).



Kirurški zahvati obavljani su u operacijskoj dvorani za abdominalnu kirurgiju KBC-a Zagreb. Dvorana je opremljena sistemom za laminarni protok zraka s 23 izmjene u satu. Površina operacijske sale iznosi 42 m<sup>2</sup>, a ukupni obujam 126 m<sup>3</sup>. Prosječna vlažnost zraka bila je 32,2%. Prosječna temperatura iznosila je 21,5 °C. Osoblje se koristilo kirurškim maskama Meditex (R 1144). Za uklanjanje kirurškog dima upotrebljavali smo OptiMumm Smoke Evacuator (ValleyLab, Tyco Healthcare Group LP, Boulder, Colorado, SAD). Razinu udahnutog ugljičnog monoksida određivali smo posredno mjerenjem razine karboksihemoglobina i methemoglobina u hepariniziranoj venskoj krvi. Za mjerenje smo rabili acidobazni analizator Rapidlab 1265 (Siemens) i oksimetrijski analizator GEM OPL (Instrumentation Laboratory, SAD). Analizator kooksimetrijski (spektrofotometrijski) određuje koncentracije ukupnog hemoglobina i njegovih frakcija (oksihemoglobin, deoksihemoglobin, methemoglobin i karboksihemoglobin). Uzorci venske krvi operatera, prvog i drugog asistenta uzimani su u pravilnim vremenskim razmacima od dvadeset minuta (0', 20', 40' i ukupna koncentracija na kraju svakog zahvata). Za određivanje karboksihemoglobina i methemoglobina iz krvi operatera, prvog i drugog asistenta rabili smo punu hepariniziranu vensku krv. Za prikupljanje krvi upotrijebili smo brizgalice (šprice) s balansiranim heparinom tvrtke Siemens. Nakon vađenja krvi uzorak se dobro miješao 20-ak sekunda i analizirao na acidobaznom uređaju Rapidlab 1265. Referentni raspon: methemoglobin (MetHb) < 1,5%, karboksihemoglobin (COHb) < 5% za nepušače te < 10% za pušače. Prije kirurškog zahvata operateru, prvom i drugom asistentu postavljena je venska kanila standardiziranim postupkom za venepunkciju. Uzorak je sadržavao 1 mL krvi. Tijekom zahvata u dva je navrata obavljena promjena sterilne kirurške odjeće i rukavica. Ostaci uzoraka venske krvi tretirani su kao svaki potencijalno infektivni otpad te su nakon analize odlagani u odgovarajuće spremnike za infektivni otpad. Zbrinjavanje tog otpada obavlja se prema RU-KI/14.

## 4.2. Statistička analiza

Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci opisani su srednjom vrijednosti (aritmetičkom sredinom) i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima središnjom vrijednosti (medijanom) i granicama interkvartilnog raspona. Normalnost raspodjele numeričkih varijabla testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabla koje nisu slijedile normalnu raspodjelu između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitneyjevim U-testom. Razlika normalno raspodijeljenih varijabla između više od dva mjerenja testirana je Friedmanovim testom, a za dva mjerenja testirana je Wilcoxonovim testom. Sve su P-vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $P = 0,05$ . Podaci su analizirani statističkim postupcima s pomoću programa MedCalc Statistical Software version 13.1.2 (MedCalc Software bvba, Ostende, Belgija; <http://www.medcalc.org>; 2014).

## 5. REZULTATI

### 5.1. Opće karakteristike bolesnika

Uzorak od 30 bolesnika raspodijeljen je u dvije skupine: 15 bolesnika u kojih je učinjena peritonektomija te 15 bolesnika kojima je provedena standardna kolorektalna resekcija. S obzirom na dob bolesnika postojala je statistički značajna razlika. Bolesnici koji su podvrgnuti standardnoj kolorektalnoj resekciji imali su višu životnu dob, no ona nije bila klinički značajna (tablica 7.).

**Tablica 7.** Dob bolesnika po skupinama

		Vrsta operacije			Statistika	
		C	Min.	Maks.	Z	P
Dob bolesnika	Standardna resekcija	64,0	44,0	83,0	-2,324	0,020
	Peritonektomija	56,0	40,0	73,0		

C – medijan, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

U ukupnom uzorku bilo je 12 bolesnika i 18 bolesnica. S obzirom na zastupljenost po skupinama, nije pokazana statistički značajna razlika (Fisherov egzaktni test; P = 0,060). Na tablici 8. prikazana je spolna raspodjela bolesnika s obzirom na vrstu kirurškog zahvata.

**Tablica 8.** Raspodjela bolesnika prema spolu s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

			Spol ispitanika		Ukupno
			Ženski	Muški	
Vrsta operacije	Standardna resekcija	N (%)	6 (40)	9 (60)	15 (50)
	Peritonektomija	N (%)	12 (80)	3 (20)	15 (50)
Ukupno		N (%)	18 (60)	12 (40)	30 (100)

## 5.2. Karboksihemoglobin i methemoglobin u svih liječnika s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

Izmjereni su postoci karboksihemoglobina i methemoglobina u krvi glavnog operatera, prvog i drugog asistenta. S obzirom na vrstu operacije, postoci su dani na tablicama 9. i 10., kao i statistička značajnost.

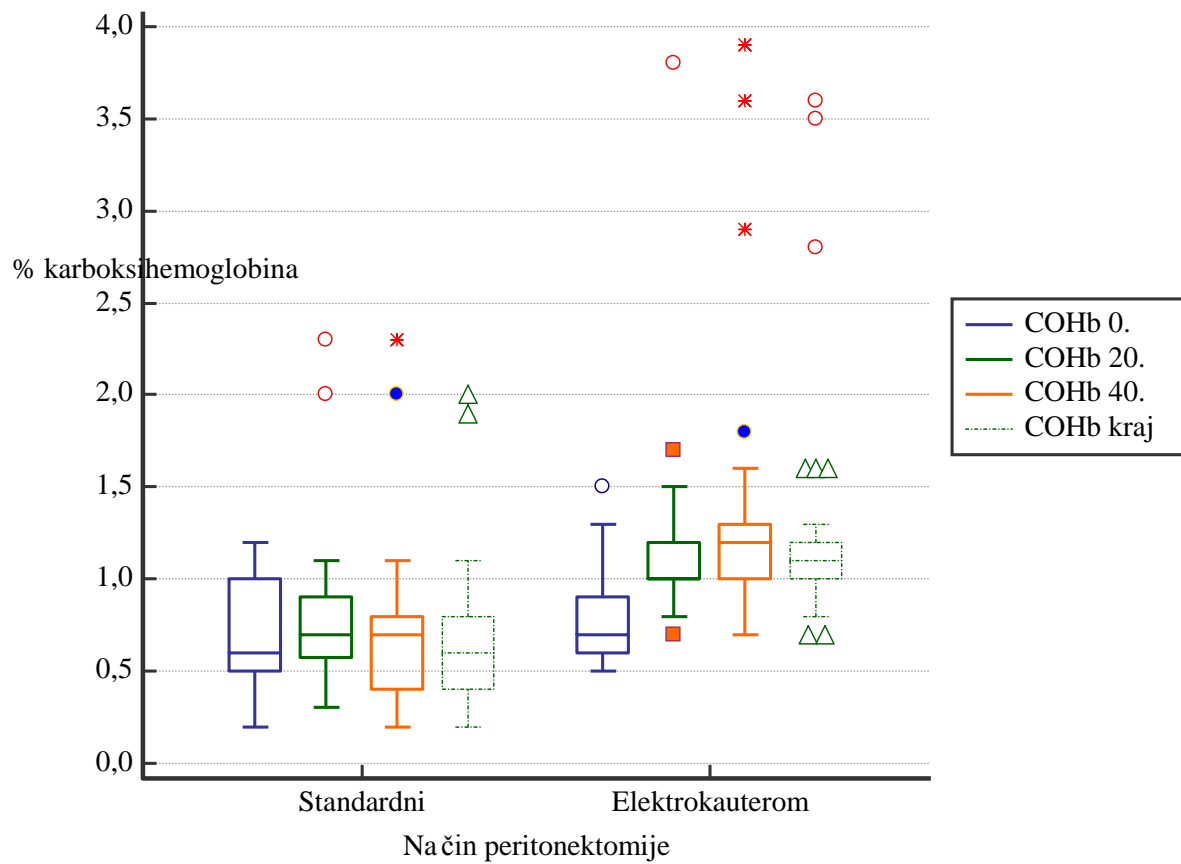
Vrijednost karboksihemoglobina u svih liječnika (bez obzira radi li se o glavnom operateru ili asistentima) bila je statistički značajna u 20. i 40. minuti te pri kraju zahvata (tablica 9., slika 6.). Prilikom izvođenja kirurškog zahvata koji je uključivao peritonektomiju nađen je veći postotak karboksihemoglobina u odnosu prema postocima pri standardnoj kolorektalnoj resekciji.

**Tablica 9.** Postoci karboksihemoglobina u krvi liječnika s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,60	0,50	1,00	-1,217	0,224
	Peritonektomija	0,70	0,60	0,90		
Karboksihemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,60	0,90	-6,057	< 0,001
	Peritonektomija	1,00	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,40	0,80	-6,649	< 0,001
	Peritonektomija	1,20	1,00	1,30		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,60	0,40	0,80	-6,559	< 0,001
	Peritonektomija	1,10	1,00	1,20		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

**Slika 6.** Grafički prikaz postotaka karboksihemoglobina u krvi liječnika s obzirom na vrstu kirurškog zahvata



Isto tako, vrijednost methemoglobina bila je značajno različita u nultoj, 20. i 40. minuti te pri kraju zahvata (tablica 10.). Prilikom izvođenja kirurškog zahvata koji je uključivao standardnu resekciju nađen je veći postotak methemoglobina u odnosu prema postocima pri peritonektomiji.

**Tablica 10.** Postoci methemoglobina u krvi liječnika s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Methemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,30	0,70	-4,464	< 0,001
	Peritonektomija	0,20	0,10	0,30		
Methemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,20	0,60	-3,077	0,002
	Peritonektomija	0,20	0,20	0,40		
Methemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,40	0,20	0,50	-2,461	0,014
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,30		
Methemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,40	0,20	0,50	-2,265	0,024
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,40		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

### 5.3. Karboksihemoglobin i methemoglobin s obzirom na vrstu kirurškog zahvata i operatera

#### 5.3.1. Glavni operater

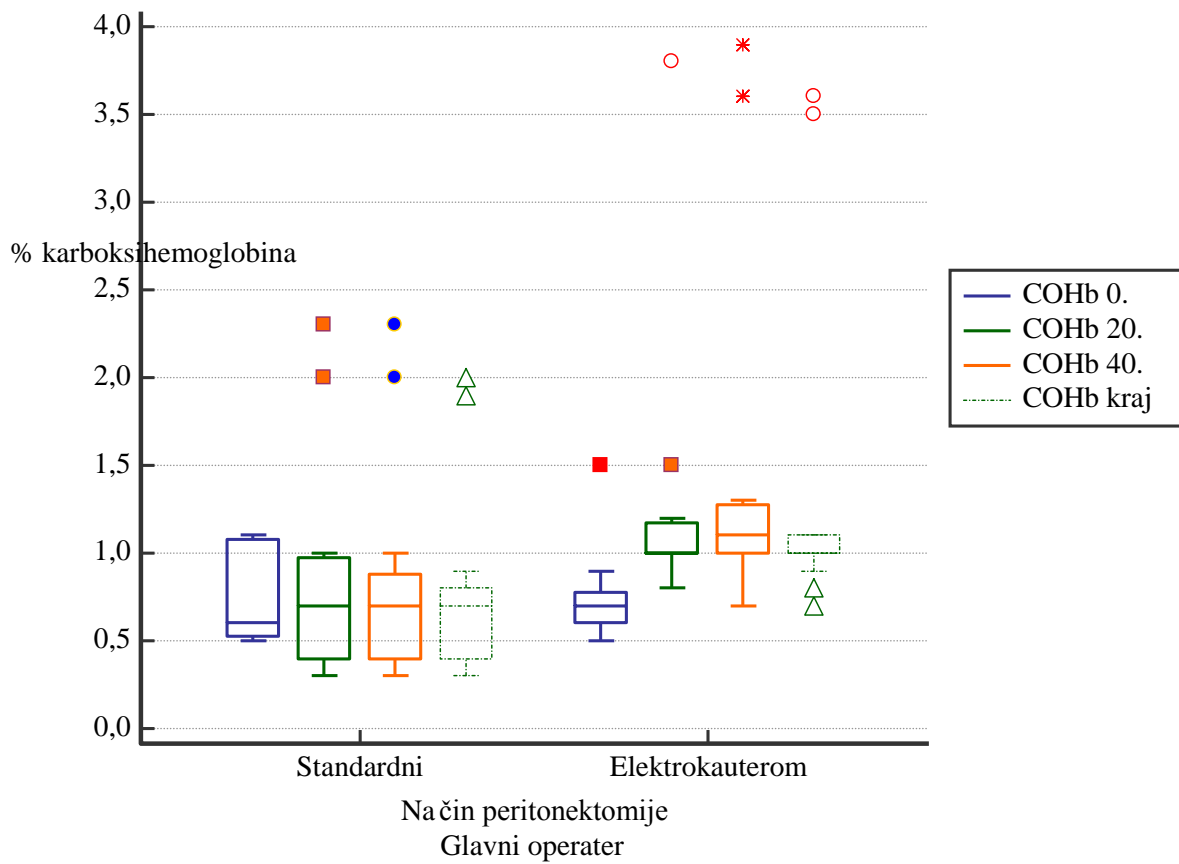
U krvi glavnog operatera nije nađena statistički značajna razlika postotka karboksihemoglobina u nultoj minuti kirurškog zahvata. U 20. i 40. minuti te na kraju zahvata nađeni su statistički značajno veći postoci karboksihemoglobina pri kirurškom zahvatu koji je uključivao peritonektomiju (tablica 11., slika 7.). Na tablici 11. dane su vrijednosti karboksihemoglobina u krvi glavnog operatera s obzirom na vrstu kirurškog zahvata.

**Tablica 11.** Postotak karboksihemoglobina u krvi glavnog operatera s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,60	0,50	1,10	-0,487	0,653
	Peritonektomija	0,70	0,60	0,80		
Karboksihemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,40	1,00	-2,853	0,004
	Peritonektomija	1,00	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,40	0,90	-3,228	0,001
	Peritonektomija	1,10	1,00	1,30		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,70	0,40	0,80	-3,321	0,001
	Peritonektomija	1,00	1,00	1,10		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

**Slika 7.** Grafički prikaz postotaka karboksihemoglobina u krvi glavnog operatera s obzirom na vrstu kirurškog zahvata





Postotak methemoglobina u krvi glavnog operatera bio je veći u nultoj minuti prilikom izvođenja peritonektomije, dok u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata nije pokazana značajna razlika (tablica 12.).

**Tablica 12.** Postotak methemoglobina u krvi glavnog operatera s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Methemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,40	0,10	0,50	-2,226	0,026
	Peritonektomija	0,20	0,10	0,20		
Methemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,40	0,20	0,50	-1,411	0,158
	Peritonektomija	0,20	0,20	0,30		
Methemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,30	0,20	0,50	-0,835	0,404
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,30		
Methemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,30	0,10	0,50	-0,663	0,507
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,30		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

Početni je postotak methemoglobina u krvi glavnog operatera pri standardnoj operaciji u odnosu prema stanju kada je on radio peritonektomiju bio veći. Prilikom izvođenja peritonektomije postotak methemoglobina u krvi operatera povećao se te izjednačio s postotkom methemoglobina u operatera pri standardnoj kolorektalnoj resekciji. Razlika u postotku methemoglobina postojala je prije operacije, no daljnjim mjerenjima u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata nađen je jednak postotak methemoglobina u krvi operatera pri peritonektomiji.

### 5.3.2. Prvi asistent

Identična analiza napravljena je na uzorcima krvi prvog asistenta. Razlike u postotku karboksihemoglobina nije bilo u nultoj minuti zahvata, ali je postojala u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata. Postotak karboksihemoglobina bio je veći pri kirurškom zahvatu koji je uključivao peritonektomiju (tablica 13.).

**Tablica 13.** Postotak karboksihemoglobina u krvi prvog asistenta s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,80	0,50	1,10	-0,672	0,512
	Peritonektomija	0,80	0,70	1,00		
Karboksihemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,50	0,90	-3,688	< 0,001
	Peritonektomija	1,20	0,90	1,30		
Karboksihemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,60	0,40	0,80	-4,165	< 0,001
	Peritonektomija	1,20	1,10	1,40		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,60	0,30	0,70	-3,994	< 0,001
	Peritonektomija	1,10	1,00	1,20		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

Nije nađena statistički značajna razlika u postotku methemoglobina u krvi prvog asistenta s obzirom na vrstu kirurškog zahvata. Na tablici 14. dane su vrijednosti methemoglobina u krvi prvog asistenta.

**Tablica 14.** Postotak methemoglobina u krvi prvog asistenta s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Methemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,60	0,30	0,70	-1,896	0,058
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,50		
Methemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,20	0,60	-1,069	0,285
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,50		
Methemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,20	0,60	-0,987	0,323
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,50		
Methemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,50	0,20	0,50	-0,976	0,329
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,50		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

### 5.3.3. Drugi asistent

Utvrđena je statistički značajna razlika u postocima karboksihemoglobina u krvi drugog asistenta. Na tablici 15. prikazani su značajno veći postoci karboksihemoglobina u krvi drugog asistenta pri kirurškom zahvatu koji je uključivao peritonektomiju.

**Tablica 15.** Postotak karboksihemoglobina u krvi drugog asistenta s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,60	0,50	0,90	-0,955	0,367
	Peritonektomija	0,70	0,60	0,90		
Karboksihemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,60	0,80	-4,108	< 0,001
	Peritonektomija	1,00	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,70	0,60	0,80	-4,251	< 0,001
	Peritonektomija	1,20	1,00	1,30		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,70	0,50	0,80	-4,185	< 0,001
	Peritonektomija	1,00	1,00	1,20		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

Nađena je statistički značajna razlika u postotku methemoglobina u krvi drugog asistenta s obzirom na vrstu kirurškog zahvata. Na tablici 16. dane su vrijednosti methemoglobina u krvi drugog asistenta.

**Tablica 16.** Postotak methemoglobina u krvi drugog asistenta s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

	Vrsta operacije	C	25. P.	75. P.	Z	P
Methemoglobin – 0. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,40	0,70	-3,661	< 0,001
	Peritonektomija	0,20	0,10	0,40		
Methemoglobin – 20. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,40	0,70	-2,888	0,004
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,40		
Methemoglobin – 40. min (%)	Standardna resekcija	0,50	0,30	0,60	-2,629	0,009
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,40		
Methemoglobin – kraj zahvata (%)	Standardna resekcija	0,40	0,30	0,60	-2,192	0,028
	Peritonektomija	0,30	0,20	0,40		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

#### 5.4. Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje standardne resekcije peritoneuma u svih operatera

Analizirajući podatke svih operatera zajedno, podijeljenih s obzirom na vrstu kirurškog zahvata, našli smo ove rezultate.

Nađena je statistički značajna razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi operatera prije zahvata, u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata. Tijekom zahvata postotak se karboksihemoglobina povećavao (tablica 17.).

**Tablica 17.** Karboksihemoglobin u krvi operatera s obzirom na trajanje standardne kolorektalne resekcije

Vrsta operacije = Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,60	0,50	0,90	23,855	< 0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	0,70	0,60	0,80		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	0,70	0,40	0,70		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,60	0,30	0,70		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -1,910; P = 0,056

**A : C; Z = -2,344; P = 0,019**

**A : D; Z = -3,081; P = 0,002**

**B : C; Z = -2,169; P = 0,030**

**B : D; Z = -3,958; P < 0,001**

**C : D; Z = -3,530; P < 0,001**

Jednaki rezultati nađeni su za postotak methemoglobina u krvi operatera, izuzev početak zahvata i postotak izmjeren u 20. minuti, što je prikazano na tablici 18.

**Tablica 18.** Methemoglobin u krvi operatera s obzirom na trajanje standardne kolorektalne resekcije

Vrsta operacije = Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,50	0,20	0,70	37,655	< 0,001
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,50	0,20	0,60		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,40	0,20	0,50		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,40	0,20	0,50		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -1,793; P = 0,073

**A : C; Z = -3,119; P = 0,002**

**A : D; Z = -3,838; P < 0,001**

**B : C; Z = -2,824; P = 0,005**

**B : D; Z = -3,579; P < 0,001**

**C : D; Z = -2,449; P = 0,014**

### 5.5. Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje peritonektomije u svih operatera

Prilikom izvođenja peritonektomije nađena je statistički značajna razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi operatera prije zahvata, u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata. Tijekom zahvata postotak se karboksihemoglobina povećavao (tablica 19.). Nije bilo značajne razlike u postotku karboksihemoglobina izmjenjenog u 20. minuti i na kraju zahvata.

**Tablica 19.** Karboksihemoglobin u krvi operatera s obzirom na trajanje peritonektomije

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,70	0,60	0,80	84,504	< 0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	1,00	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	1,20	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	1,10	1,00	1,20		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -5,529; P < 0,001**

**A : C; Z = -5,857; P < 0,001**

**A : D; Z = -5,231; P < 0,001**

**B : C; Z = -3,263; P = 0,001**

B : D; Z = -0,153; P = 0,878

**C : D; Z = -4,078; P < 0,001**



Nađena je statistički značajna razlika u postocima methemoglobina u krvi operatera s obzirom na trajanje zahvata. Razlika je postojala u postocima izmjerenima pri početku zahvata u odnosu prema 20. i 40. minuti te kraju zahvata. Druge razlike nisu nađene (tablica 20.).

**Tablica 20.** Methemoglobin u krvi operatera s obzirom na trajanje peritonektomije

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,20	0,10	0,30	24,699	< 0,001
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,20	0,20	0,40		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,30	0,20	0,30		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,30	0,20	0,30		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -2,908; P = 0,004**

**A : C; Z = -3,448; P = 0,001**

**A : D; Z = -2,710; P = 0,007**

B : C; Z = -0,501; P = 0,616

B : D; Z = -0,149; P = 0,881

C : D; Z = -0,279; P = 0,780

## 5.6. Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje standardne kolorektalne resekcije

### 5.6.1. Glavni operater

Učinjena je analiza postotka karboksihemoglobina i methemoglobina u krvi glavnog operatera s obzirom na trajanje standardne kolorektalne resekcije.

Pri izvođenju standardne kolorektalne resekcije u krvi glavnog operatera nađena je razlika u postotku karboksihemoglobina izmjenenog u 20. minuti u odnosu prema kraju zahvata te u 40. minuti u odnosu prema kraju zahvata. Postotak je karboksihemoglobina značajno narastao (tablica 21.).

**Tablica 21.** Izmjereni postotak karboksihemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi glavnog operatera s obzirom na trajanje zahvata

Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,60	0,50	1,10	15,736	0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	0,70	0,40	1,00		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	0,70	0,40	0,90		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,70	0,40	0,80		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -1,422; P = 0,155

A : C; Z = -1,627; P = 0,104

A : D; Z = -1,654; P = 0,098

B : C; Z = -1,342; P = 0,180

**B : D; Z = -2,392; P = 0,039**

**C : D; Z = -2,496; P = 0,013**

Također, nađena je razlika u postotku methemoglobina izmjerenog pri početku zahvata u odnosu prema kraju zahvata, između postotaka izmjerenih u 20. i 40. minuti te u 20. minuti i na kraju zahvata (tablica 22.).

**Tablica 22.** Izmjereni postotak methemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi glavnog operatera s obzirom na trajanje zahvata

Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,40	0,10	0,50	11,933	0,008
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,40	0,20	0,50		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,30	0,20	0,50		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,30	0,10	0,50		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -0,333; P = 0,739

A : C; Z = -1,807; P = 0,071

**A : D; Z = -2,496; P = 0,013**

**B : C; Z = -2,121; P = 0,034**

**B : D; Z = -2,530; P = 0,011**

C : D; Z = -1,414; P = 0,157

### 5.6.2. Prvi asistent

Pri standardnoj kolorektalnoj resekciji nađena je razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi prvog asistenta izmjenom na početku zahvata u odnosu prema onom izmjenom u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata. Također, nađena je razlika u postocima karboksihemoglobina izmjenom u 20. i 40. minuti u odnosu prema kraju zahvata (tablica 23.).

**Tablica 23.** Izmjereni postotak karboksihemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi prvog asistenta operatera s obzirom na trajanje zahvata

Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,80	0,50	1,10	18,838	< 0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	0,70	0,50	0,90		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	0,60	0,40	0,80		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,60	0,30	0,70		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -2,431; P = 0,015**

**A : C; Z = -2,723; P = 0,006**

**A : D; Z = -3,025; P = 0,002**

B : C; Z = -1,725; P = 0,084

**B : D; Z = -2,506; P = 0,012**

**C : D; Z = -2,060; P = 0,039**

Nađena je značajna razlika u postocima hemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi prvog asistenta na početku zahvata u odnosu prema 40. minuti te kraju zahvata, kao i u 20. minuti s obzirom na postotak methemoglobina na kraju zahvata (tablica 24.).

**Tablica 24.** Izmjereni postotak methemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi prvog asistenta operatera s obzirom na trajanje zahvata

Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,60	0,30	0,70	19,500	< 0,001
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,50	0,20	0,60		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,50	0,20	0,60		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,50	0,20	0,50		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -2,333; P = 0,020

**A : C; Z = -2,673; P = 0,008**

**A : D; Z = -2,814; P = 0,005**

B : C; Z = -1,732; P = 0,083

**B : D; Z = -2,236; P = 0,025**

C : D; Z = -1,414; P = 0,157

### 5.6.3. Drugi asistent

Nije nađena razlika u postocima karboksihemoglobina u krvi drugog asistenta pri standardnoj kolorektalnoj resekciji s obzirom na trajanje zahvata (tablica 25.).

**Tablica 25.** Izmjereni postotak karboksihemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi drugog asistenta operatera s obzirom na trajanje zahvata

Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,60	0,50	0,90	3,518	0,318
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	0,70	0,60	0,80		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	0,70	0,60	0,80		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,70	0,50	0,80		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

Nije nađena ni razlika u postocima methemoglobina u krvi drugog asistenta pri standardnoj kolorektalnoj resekciji s obzirom na trajanje zahvata (tablica 26.).

**Tablica 26.** Izmjereni postotak methemoglobina pri standardnoj kolorektalnoj resekciji u krvi drugog asistenta operatera s obzirom na trajanje zahvata

Standardna kolorektalna resekcija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,50	0,40	0,70	9,450	0,024
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,50	0,40	0,70		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,50	0,30	0,60		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,40	0,30	0,60		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -1,160; P = 0,246

A : C; Z = -1,376; P = 0,169

A : D; Z = -1,735; P = 0,083

B : C; Z = -1,620; P = 0,105

B : D; Z = -1,931; P = 0,053

C : D; Z = -1,414; P = 0,157

## 5.7. Analiza postotaka karboksihemoglobina i methemoglobina s obzirom na trajanje peritonektomije

### 5.7.1. Glavni operater

Prilikom izvođenja peritonektomije nađena je statistički značajna razlika u postocima karboskihemoglobina izmjenenog u krvi glavnog operatera na početku zahvata u odnosu prema 20. i 40. minuti te kraju zahvata. Isto tako, nađena je razlika u postocima mjerenima u 40. minuti i na kraju zahvata (tablica 27.).

**Tablica 27.** Izmjereni postotak karboksihemoglobina pri peritonektomiji u krvi glavnog operatera s obzirom na trajanje zahvata

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,70	0,60	0,80	31,686	< 0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	1,00	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	1,10	1,00	1,30		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	1,00	1,00	1,10		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -3,419; P = 0,001**

**A : C; Z = -3,415; P = 0,001**

**A : D; Z = -3,309; P = 0,001**

B : C; Z = -1,026; P = 0,305

B : D; Z = -0,120; P = 0,905

**C : D; Z = -2,412; P = 0,016**



Nađena je značajna razlika u postocima methemoglobina izmjerenog na početku zahvata u odnosu prema onom izmjerenom u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata (tablica 28.).

**Tablica 28.** Izmjereni postotak methemoglobina pri peritonektomiji u krvi glavnog operatera s obzirom na trajanje zahvata

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,20	0,10	0,20	20,611	< 0,001
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,20	0,20	0,30		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,30	0,20	0,30		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,30	0,20	0,30		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -2,911; P = 0,004**

**A : C; Z = -3,153; P = 0,002**

**A : D; Z = -3,000; P = 0,003**

B : C; Z = -0,586; P = 0,558

B : D; Z = -0,312; P = 0,755

C : D; Z = -1,000; P = 0,317

### 5.7.2. Prvi asistent

Nađena je razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi prvog asistenta pri peritonektomiji izmjenom na početku zahvata u odnosu prema onom izmjenom u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata. Također, nađena je razlika u postocima karboksihemoglobina izmjenom u 20. i 40. minuti te u 40. minuti i na kraju zahvata (tablica 29.).

**Tablica 29.** Izmjereni postotak karboksihemoglobina pri peritonektomiji u krvi prvog asistenta s obzirom na trajanje zahvata

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,80	0,70	1,00	24,254	< 0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	1,20	0,90	1,30		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	1,20	1,10	1,40		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	1,10	1,00	1,20		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -2,821; P = 0,005**

**A : C; Z = -3,448; P = 0,001**

**A : D; Z = -2,376; P = 0,017**

**B : C; Z = -2,488; P = 0,013**

B : D; Z = -0,700; P = 0,484

**C : D; Z = -2,835; P = 0,005**

Nije nađena statistički značajna razlika u postocima methemoglobina u krvi prvog asistenta prilikom izvođenja peritonektomije s obzirom na trajanje zahvata (tablica 30.).

**Tablica 30.** Izmjereni postotak methemoglobina pri peritonektomiji u krvi prvog asistenta s obzirom na trajanje zahvata

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,30	0,20	0,50	2,494	0,476
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,30	0,20	0,50		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,30	0,20	0,50		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,30	0,20	0,50		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

### 5.7.3. Drugi asistent

Nađena je razlika u postotku karboksihemoglobina drugog asistenta pri peritonektomiji izmjenom na početku zahvata u odnosu prema onom izmjenom u 20. i 40. minuti te na kraju zahvata. Također, nađena je razlika u postocima karboksihemoglobina izmjenim u 20. i 40. minuti (tablica 31.).

**Tablica 31.** Izmjereni postotak karboksihemoglobina pri peritonektomiji u krvi drugog asistenta s obzirom na trajanje zahvata

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Karboksihemoglobin – 0. min (%) (A)	0,70	0,60	0,90	31,114	< 0,001
Karboksihemoglobin – 20. min (%) (B)	1,00	1,00	1,20		
Karboksihemoglobin – 40. min (%) (C)	1,20	1,00	1,30		
Karboksihemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	1,00	1,00	1,20		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

**A : B; Z = -3,429; P = 0,001**

**A : C; Z = -3,413; P = 0,001**

**A : D; Z = -3,177; P = 0,001**

**B : C; Z = -2,588; P = 0,010**

B : D; Z = -0,996; P = 0,319

C : D; Z = -1,780; P = 0,075

Analizom methemoglobina u krvi drugog asistenta prilikom peritonektomije nađena je razlika u postocima izmjerenima na početku zahvata i u 40. minuti (tablica 32.).

**Tablica 32.** Izmjereni postotak methemoglobina pri peritonektomiji u krvi drugog asistenta s obzirom na trajanje zahvata

Peritonektomija	C	25. P.	75. P.	$\chi^2$	P
Methemoglobin – 0. min (%) (A)	0,20	0,10	0,40	44,436	0,010
Methemoglobin – 20. min (%) (B)	0,30	0,20	0,40		
Methemoglobin – 40. min (%) (C)	0,30	0,20	0,40		
Methemoglobin – kraj zahvata (%) (D)	0,30	0,20	0,40		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil,  $\chi^2$  – vrijednost Friedmanova testa, P – statistička vjerojatnost

*Post hoc*, Wilcoxonov test (Z – vrijednost testa, P – statistička vjerojatnost):

A : B; Z = -1,292; P = 0,196

**A : C; Z = -2,235; P = 0,025**

A : D; Z = -1,812; P = 0,070

B : C; Z = -0,439; P = 0,660

B : D; Z = -0,259; P = 0,796

C : D; Z = -0,378; P = 0,705

Nađen je statistički veći porast koncentracije karboksihemoglobina u krvi ispitanika prilikom izvođenja peritonektomije u odnosu prema koncentraciji u krvi operatera prilikom izvođenja standardne kolorektalne resekcije (tablica 33.).

**Tablica 33.** Razlika u porastu karboksihemoglobina s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

Vrsta operacije		C	25. P.	75. P.	Z	P
Razlika u porastu koncentracije karboksihemoglobina	Standardna resekcija	-0,20	-0,30	0	-6,096	< 0,001
	Peritonektomija	0,30	0,10	0,50		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

Za koncentraciju methemoglobina nađena je ista razlika, kako je prikazano na tablici 34.

**Tablica 34.** Razlika u porastu methemoglobina s obzirom na vrstu kirurškog zahvata

Vrsta operacije		C	25. P.	75. P.	Z	P
Razlika u porastu koncentracije methemoglobina	Standardna resekcija	-0,10	-0,10	0	-4,845	< 0,001
	Peritonektomija	0,10	0	0,10		

C – medijan, 25. P. – 25. percentil, 75. P. – 75. percentil, Z – vrijednost Mann-Whitneyjeva testa, P – statistička vjerojatnost

## 6. RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi izloženost operacijskog osoblja štetnim čimbenicima u radnom okruženju, ponajprije ugljičnomu monoksidu. Uvođenje novih naprednih tehnologija liječenja donosi sa sobom i nove rizike za zdravlje zdravstvenog osoblja.<sup>158</sup> Jedan od tih rizičnih čimbenika jest kirurški dim koji sadržava evaporirane čestice nastale termičkom destrukcijom tkiva. Još nema dovoljno dokaza i publiciranih radova koji daju jasna saznanja o posljedicama dugotrajne izloženosti dimu.

Spoznaje o mogućim štetnim posljedicama za zdravlje operacijskog osoblja temelje se na evidentiranim pojedinačnim slučajevima te na laboratorijskim eksperimentima. Treba biti oprezan u interpretaciji rezultata dobivenih eksperimentima *in vitro* s uvjetima u svakodnevnoj praksi.<sup>158</sup> Od kirurga i drugog operacijskog osoblja često se može čuti da su godinama bili izloženi udisanju dima te da nisu oboljeli od bolesti koje bi se mogle povezati s radnim okruženjem.

Organizacije odgovorne za brigu o zdravlju radnika i provođenje mjera zaštite na radu nisu donijele potrebne preporuke kako postupati i uklanjati dim nastao tijekom kirurških zahvata, bilo otvorene metode ili laparoskopije.

Izloženost kirurškom dimu neizbježna je u svakodnevnom radu kirurga i ostalih zdravstvenih radnika koji rade u operacijskim dvoranama. Dim nastaje nepotpunim izgaranjem proteina i lipida prilikom uporabe električnih uređaja za rezanje i koagulaciju tkiva. Sastoji se od 95% vode i 5% čestica.<sup>96</sup> Danas su u uporabi i drugi uređaji poput lasera i ultrazvučnog rezača. Kod uporabe ultrazvučnog rezača evaporacija nastaje pri nižim temperaturama, stoga je veća vjerojatnost da će u tako nastalom aerosolu biti više vijabilnih i infektivnih čestica nego u aerosolu nastalom pri višim temperaturama.<sup>159</sup> Sama nomenklatura dima ovisi o veličini čestica koje nalazimo u njemu. Kirurški dim nastaje ponajprije upotrebom električnih kirurških uređaja i sadržava manje čestice koje uzrokuju kemijsko oštećenje. Uporabom lasera ili ultrazvučnog rezača dobijemo aerosol i veće čestice raspršene u plinu koje izazivaju uglavnom biološko oštećenje.<sup>158</sup> Najmanje su čestice sferične, sadržavaju

natrij, kalij, kalcij, željezo i nastaju uglavnom evaporacijom. Veće su čestice nepravilne i sadržavaju ugljik i kisik.

Najštetnije za respiratorni trakt jesu čestice veličine 0,5 – 5 µm koje zbog svojih dimenzija prodiru do najperifernijih dijelova pluća.

Pacijenti su također izloženi štetnom djelovanju CO kao jednom od sastojaka dima, osobito prilikom laparoskopskih operacija gdje se plin stvara i zadržava u zatvorenome prostoru. Tom problemu treba pristupiti s velikom pozornošću budući da se sve više uvode minimalno invazivni zahvati kao standard kirurškog liječenja.

Studija koju je proveo Nezhat<sup>160</sup> pokazuje da izdašna sukucija dima i dobra ventilacija pacijenta visokom koncentracijom O<sub>2</sub> može spriječiti povišenje vrijednosti COHb.

Ako se plin ispušta iz trbušne šupljine, on izlazi pod tlakom i sadržava evaporirane čestice, stoga postoji opasnost od direktne inhalacije za kirurga i asistenta, dok je ostalo osoblje u operacijskoj dvorani neznatno izloženo riziku.<sup>151,158</sup>

Nakon uvođenja novih metoda liječenja u početku nisu bili poznati svi mogući štetni utjecaji za okolinu, stoga je potrebno provesti detaljna istraživanja i procjenu rizika od izloženosti štetnim čimbenicima.<sup>161</sup>

Radnom okruženju zdravstvenih radnika često se ne pridaje dovoljno pozornosti. To je razumljivo s obzirom na to da se bolesnik uvijek stavlja u središte pozornosti i sva je usmjerena na njegovu dobrobit. Sve se poduzima da se bolesniku pruže najbolja njega i liječenje, no pritom ne treba zaboraviti na zaštitu i očuvanje zdravlja samih djelatnika.

Činjenica je i da se sami zdravstveni radnici u operacijskim salama često ne pridržavaju propisanih mjera zaštite na radu i ne rabe zaštitna sredstva.<sup>92</sup>

Velik je napredak postignut u liječenju mnogih bolesti, a tako i peritonealne karcinomatose. Nekad se smatralo da je ta bolest neizlječiva i pacijenti su bili prepušteni liječenju simptomatskom terapijom. Citoreduktivna kirurgija postala je zlatni standard u liječenju PC-a. Bolesnici su ovim načinom liječenja dobili znatno produljenje životnog vijeka i poboljšanje kvalitete života. Nepoznato je, međutim, koliko će ovaj tehnički kompliciran i dugotrajan zahvat imati u budućnosti posljedica za zdravlje kirurga i ostalog operacijskog osoblja. U Klinici za kirurgiju KBC-a Zagreb



ova je metoda prvi put primijenjena 1997. godine. U desetogodišnjem razdoblju izvedeno je 160 postupaka peritonektomije s HIPEC-om.

Treba istražiti sve rizične čimbenike u radnom okruženju operacijskog osoblja.<sup>94–97</sup> Da bi se odgovarajuće mjere zaštite provele adekvatno, potrebno je educirati osoblje o svim mogućim rizicima za zdravlje. Opasnim tvarima smatramo lijekove (citotoksične agense), razne čestice i kemijske spojeve. Zdravstveno osoblje može biti izloženo samo jednomu štetnom čimbeniku<sup>92,154,162</sup> ili više njih istodobno, što dovodi do veće opasnosti za zdravlje.

Svaka je osoba zasebna jedinka i različito reagira na štetne podražaje. Ne može se predvidjeti koja će osoba pri jednakoj izloženosti oboljeti, a koja neće.<sup>163</sup>

Operacijsko osoblje prilikom peritonektomije izloženo je raznim rizičnim čimbenicima, između ostalog i citotoksičnim agensima.

Poznato je da kemoterapeutici koji se rabe prilikom HIPEC-a imaju mutagena, kancerogena i teratogena svojstva.<sup>154</sup> Da bismo pojačali djelovanje kemoterapeutika i pospješili prodor u tumorske stanice, perfuzat grijemo na 41,5 – 43 °C. Pri toj temperaturi lako dolazi do evaporacije pa se mogu udahnuti citotoksični agensi.<sup>164</sup> Osobito su ugroženi kirurg i asistent koji su neposredno izloženi. Ohrabruje što u dvije provedene studije nije nađena prisutnost platine u krvi, a ni u urinu kirurga i perfuzionista.<sup>92,157</sup>

Navedeni rezultati upućuju na to da ako se pravilno rabe zaštitna sredstva za rad s citotoksičnim agensima, ne bi trebalo doći do teških posljedica za zdravlje. Takve je zaključke prerano donositi s obzirom na to da je peritonektomija s HIPEC-om relativno nova terapijska procedura i teško je predvidjeti kakve će posljedice donijeti dugotrajna izloženost osoblja u budućnosti. U našoj operacijskoj dvorani kod svih zahvata peritonektomije rabili smo prikladna osobna sredstva zaštite koja uključuju nepropusne jednokratne sterilne ogrtače, nepropusne rukavice, zaštitne naočale i maske s filtrom.

Tijekom izvođenja zahvata peritonektomije dolazi do pojačanog krvarenja u odnosu prema standardnim operacijama CRC-a, stoga za adekvatnu ablaciju peritoneuma rabimo elektrokauterizaciju velike snage (200 – 300 W), a sam zahvat traje puno dulje od standardnih kolorektalnih operacija. To sve dovodi do dugotrajne izloženosti

osoblja većoj količini stvorenog dima. Naime, dokazano je da pri jačem krvarenju kada se koristimo elektrokoagulacijom, dolazi do stvaranja veće količine određenih policikličkih aromatskih ugljikovodika koji imaju jaka kancerogena svojstva. Uzrok je visoka temperatura koja se postiže u tkivu prilikom peritonektomije (600 – 700 °C), dok su kod standardnih operacija temperature tkiva znatno niže (150 – 400 °C).<sup>92,165</sup>

Neugodan miris koji se osjeti tijekom rezanja tkiva i koagulacije indikator je da se u dimu nalaze kemijske komponente koje nastaju izgaranjem proteina i lipida. Mutageni efekt koji nastaje termičkom destrukcijom 1 g tkiva jednak je efektu 3 – 6 popušanih cigareta.<sup>159</sup> Svi naši ispitanici bili su nepušači. Međutim, mjerili smo i vrijednosti karboksihemoglobina i methemoglobina kod pušača i one su bile znatno više na početku kirurškog zahvata (4,2%) nego na njegovu kraju (3,6%).

Provedeno je istraživanje gdje je utvrđena velika količina ultrafinih čestica koje nastaju tijekom peritonektomije. Koncentracije su znatno više u usporedbi sa standardnim kolorektalnim operacijama, premda je i kod njih, unatoč znatno manjoj snazi za elektrokoagulaciju (50 – 70 W), razina čestica bila visoka.<sup>3</sup>

Analizom svojih rezultata također smo primijetili porast vrijednosti karboksihemoglobina u krvi operatera i u kontrolnoj skupini iako je bio znatno manji nego kod peritonektomije. Najveći porast izmjeren je između 20. i 40. minute, što bi odgovaralo vremenu uporabe elektrokoagulacije.

Ultrafine čestice koje nalazimo u dimu i aerosolu dopijevaju do alveola te mogu izazvati oštećenja pluća.<sup>106</sup> Izlaganje laboratorijskih životinja velikoj količini ultrafinih čestica dovodi do upalnih oštećenja pluća (intersticijske pneumonije, opsežnog emfizema). Razine kojima su životinje bile izložene znatno su više od onih u praktičnoj uporabi.

Istraživanje Sare Andréasson i sur.<sup>3</sup> pokazuje da je izmjerena količina ultrafinih čestica u zraku, mjerena 3 cm od usta operatera, znatno veća kod zahvata peritonektomije u odnosu prema kontrolnoj skupini (standardne kolorektalne resekcije). U našem istraživanju izmjerene vrijednosti karboksihemoglobina u krvi svih operatera i asistenata bile su više kod peritonektomije u odnosu prema standardnoj kolorektalnoj resekciji, što je u skladu s većom produkcijom čestica i dima.

Statistički značajan porast COHb u perifernoj krvi izmjeren je kod 25 bolesnika u studiji koju su proveli Ott i sur. prilikom uporabe lasera u endoskopskoj kirurgiji. Svi su bolesnici imali normalne vrijednosti karboksihemoglobina prije uvoda u anesteziju. Kod svih je došlo do znatnog porasta koncentracije CO u trbušnoj šupljini nakon nastanka kirurškog dima; resorpcijom kroz peritoneum porasla je vrijednost karboksihemoglobina u uzorku periferne krvi uzete nakon 10 minuta.<sup>103</sup>

Isti autor navodi da je izmjerena povišena vrijednost methemoglobina u krvi bolesnika kod kojih je prilikom kirurškog zahvata upotrijebljen laser. Vrijednosti su se kretale od bazičnih 1% do 2 – 3%. Kod svojih ispitanika nismo imali statistički značajan porast methemoglobina u krvi u skupini koja je uključivala zahvat peritonektomije u odnosu prema kontrolnoj skupini, ali ako promatramo uzorke u vremenskom intervalu, postotak methemoglobina povećavao se u 20. i 40. minuti. Povišenje vrijednosti methemoglobina > 2% može izazvati iste simptome kao i otrovanje s CO. Vrijednosti MetHb kod naših ispitanika nisu prelazile 2%.

Wu i sur.<sup>111</sup> proveli su istraživanje na životinjskome modelu. Vrijeme elektrokoagulacije bilo je tri puta duže od onog u ranijim istraživanjima na bolesnicima. Izmjerene su značajno više vrijednosti CO intraperitonealno u usporedbi s prijašnjim studijama te znatan porast sistemske vrijednosti karboksihemoglobina u krvi. Autori smatraju da je razlog tomu duže vrijeme koagulacije te veći volumen koaguliranog tkiva. Vrijednosti methemoglobina kretale su se od 0,3 do 0,7% i nisu se znatnije mijenjale preoperativno, za vrijeme operacije, kao ni poslije zahvata, što je u skladu s rezultatima dobivenima našim istraživanjem, u kojem nije došlo do znatnog porasta methemoglobina u odnosu prema kontrolnoj skupini.

Beebe i sur.<sup>166</sup> istraživali su u kojem vremenskom intervalu dolazi do pojave ugljičnog monoksida u trbušnoj šupljini i u kojoj koncentraciji kod laparoskopskih operacija žuči. Utvrđen je porast koncentracije ugljičnog monoksida u 5 minuta nakon upotrebe elektrokoagulacije; vrijednost je znatno rasla i na kraju zahvata. Nije bilo razlike u koncentraciji ugljičnog monoksida s obzirom na vrijeme uporabe elektrokoagulacije u uzorcima plina uzetim iz trbušne šupljine. Koncentracija karboksihemoglobina u krvi bolesnika bila je jednaka na početku i na kraju operacije, kao i dan poslije nje. Nije bilo dokaza značajnije apsorpcije ugljičnog monoksida

intraoperativno, kao ni dan poslije te nije bilo reperkusija na promjenu koncentracije karboksihemoglobina u krvi. Takvi rezultati u suprotnosti su s dotad objavljenim istraživanjima. Autori smatraju da je razlog tomu kratkoća zahvata kolecistektomije koja je u prosjeku iznosila 20 minuta te je vrijeme izloženosti ugljičnomu monoksidu bilo kratko, kao i razlika u resorpciji CO iz trbušne šupljine putem peritoneuma u odnosu prema difuziji plina kroz alveokapilarnu membranu tijekom udisanja CO.<sup>166</sup>

Takve tvrdnje bile bi u skladu s našim rezultatima. Kirurški zahvat peritonektomije dugotrajan je u usporedbi s kolecistektomijom (prosječno traje od 10 do 12 sati). Postižu se znatno više temperature u tkivu te je trajanje elektrokoagulacije znatno duže. Osoblje je bilo izloženo udisanju dima pa se CO resorbirao difuzijom kroz alveole. Na početku zahvata nije nađena statistički značajna razlika postotka karboksihemoglobina u krvi operatera prilikom peritonektomije u odnosu prema kontrolnoj skupini, dok se porast prati u 20. i 40. minuti, kao i na kraju kirurškog zahvata.

Nezhat je proveo prospektivno istraživanje na 27 bolesnika od kojih nijedan nije bio pušač. Mjerene su vrijednosti karboksihemoglobina u krvi prije i nakon kirurškog zahvata. Rabili su bipolarnu struju za elektrokoagulaciju i laser. Povišena koncentracija karboksihemoglobina na kraju operacije izmjerena je samo kod jedne žene, dok je kod jednog muškarca izmjerena vrijednost karboksihemoglobina od 1,33%. Tijekom kirurških zahvata pojačano su provodili sukciju dima da se smanji izloženost CO te kontrolirano hiperventilirali bolesnika 50 – 100%-tnim kisikom. Rezultati ovog istraživanja upućuju na zaključak da se prikladnim zaštitnim sredstvima, evakuatorima dima koji su danas u upotrebi može znatno smanjiti izloženost osoblja i bolesnika utjecaju ugljičnog monoksida.

Randomizirana klinička studija Pillinger i sur.<sup>167</sup> pokazuje da se uporabom posebnih evakuatora dima prilikom kirurškog zahvata detektira znatno manja količina ultrafinih čestica mjerenjem osobnog uzorka u razini kirurške maske u odnosu prema standardnom odstranjenju dima. Poznato je da sustav za evakuaciju dima mora biti što bliže izvoru nastanka. Dosadašnja metoda standardnim evakuatorom nalaže prisutnost iskusnog asistenta koji će pravodobno evakuirati dim; no, nedostatak je metode što asistent ima jednu ruku zauzetu te zaklanja vidno polje operatera. Posebno konstruirani jednokratni evakuator dima, koji je inkorporiran u držak

elektrokoagulatora i automatski se aktivira pri uključivanju strujnog kruga, puno efikasnije uklanja dim od standardnoga.

Postoje dokazi da uporaba standardnih kirurških maski ne može zaštititi osoblje od udisanja ultrafinih čestica sadržanih u dimu.<sup>168,169</sup>

Istraživanjem pojavnosti policikličkih aromatskih ugljikovodika (PAHs) u kirurškom dimu te mjerenjem njihovih koncentracija utvrdilo se postojanje 16 takvih ugljikovodika. Jedan od njih je naftalen koji je najzastupljeniji. Potencijalno je kancerogen. Utvrđen je znatan porast vrijednosti PAHs-a ako je prisutno veće krvarenje za vrijeme operacije s obzirom na to da dobar dio nastaje raspadom eritrocita.<sup>170</sup>

Uzorci kirurškog dima neovisni su i neponovljivi, ovise o vrsti tkiva, demografskim karakteristikama pacijenta, trajanju operacije i vremenu uporabe elektrokauteza, što je vrlo teško kontrolirati. Trebat će stoga puno podataka i istraživanja u budućnosti da se prouče svi važni čimbenici.<sup>171</sup>

Premda je u našem istraživanju izmjeren statistički značajno viši postotak karboksihemoglobina u krvi svih operatera prilikom izvođenja peritonektomije, nikad nisu izmjerene vrijednosti koje dovode do simptoma akutnog otrovanja ugljičnim monoksidom. Akutno otrovanje najčešće se dijagnosticira jednostavno, dok kronično otrovanje često bude neprepoznato. Ovim istraživanjem naglasak bismo htjeli staviti upravo na štetne posljedice koje nastaju dugotrajnim izlaganjem dimu te kumulativnim štetnim učincima. Simptomi koji se mogu javiti vrlo su raznoliki: vrtoglavice, parestezije, bol u prsima, palpitacije, bol u trbuhu, proljev, smetnje vida, glavobolje, simptomi slični gripi i kronični umor.<sup>143</sup> Važno je imati na umu da normalne vrijednosti COHb ne isključuju dijagnozu kroničnog otrovanja s CO.<sup>172</sup>

Teško je odrediti točnu etiologiju tegoba koje se mogu javiti kod operacijskog osoblja s obzirom na specifične uvjete rada kojima su izloženi. Sam zahvat peritonektomije iznimno je dugotrajan, u prosjeku 10 – 12 sati. Osoblje je izloženo dugotrajnom stajanju, povišenoj temperaturi prostorije (zbog dugotrajnosti zahvata pazi se da ne dođe do pothlađivanja pacijenta), smanjenom unosu tekućine uz pojačano znojenje (utjecaj topline i nošenja nepropusnih ogrtača), što može dovesti do simptoma dehidracije, a nedostatak unosa hrane može izazvati epizode hipoglikemije. Zbog

svoga navedenog često se i ne pomisli na mogućnost kroničnog otrovanja. Biokemijski markeri za kronično otrovanje još nisu otkriveni.<sup>145</sup>

Velik broj zdravstvenih djelatnika svakodnevno je izložen utjecaju kirurškog dima. Samo u Sjedinjenim Američkim Državama svake je godine izloženo oko 500.000 radnika. Nošenje samo standardne kirurške maske ne pruža prikladnu zaštitu od kirurškog dima. Dobra je kao barijera za zadržavanje većih čestica, uglavnom 5 µm i većih, a za manje čestice nije dovoljna zapreka. Uporaba kvalitetnih filtarskih maski ili dvostrukih maski može pospješiti zaštitu, ali je ona i dalje nedovoljna. Uređaji za evakuaciju dima, postavljeni blizu njegova izvora (2 – 5 cm) poboljšavaju sigurnost zdravstvenog osoblja. Ako su postavljeni daleko, evakuira se samo 50% dima.<sup>105,159</sup> Pri otvorenoj kirurgiji osobe izložene dimu trebaju se odmaknuti od njegova izvora ili se udaljiti ako je to moguće.

Provedena je studija u kojoj su upotrebljavani različiti izvori električne energije te različite vrste aparata za evakuaciju dima. Mjerenjem osobnog uzorka različita količina ultrafinih čestica nađena je pri uporabi različitih vrsta generatora struje. Dobiveni rezultati dijelom se tumače ljudskim faktorom, jer postupak uvelike ovisi o načinu rukovanja uređajem.<sup>92</sup>

Tijekom provođenja operativnih procedura peritonektomije u svojoj smo klinici također rabili evakuator dima s automatskim uključivanjem OptiMumm Smoke Evacuator (ValleyLab, SAD).

Uporabom dodatnih filtara HEPA nije se smanjio broj ultrafinih čestica u mjerenom uzorku. Sve to dovodi do zaključka da količina stvorenog dima ovisi o uređajima koji se rabe, a isto tako da njihova učinkovitost za evakuaciju dima u današnjoj kirurgiji nije u skladu s našim očekivanjima. Ovakva istraživanja trebaju potaknuti tehnološki razvoj i poboljšanje učinkovitosti takvih uređaja.<sup>92</sup>

S obzirom na to da je gotovo nemoguće potpuno ukloniti ultrafine čestice iz zraka u prostorijama gdje je pojačano stvaranje dima,<sup>162</sup> kao što je slučaj u operacijskim salama, osobitu pozornost valja posvetiti osobnim sredstvima za zaštitu na radu.

Higijenske kirurške maske štite ponajprije pacijenta od izdahnutih mikroorganizama i čestica iz nosa i usta zdravstvenog osoblja, a ujedno štite osoblje od infekcije koja se

može prenijeti kapljicama krvi ili druge infektivne tekućine. Uspješnost filtracije kirurških maski gotovo je 90%-tna za čestice koje mjere 0,5  $\mu\text{m}$  i više.<sup>158</sup>

Unatoč činjenici da takve maske imaju visok potencijal zadržavanja prolaska kapljica iznutra prema van valja imati na umu da one nisu potpuna zaštita za osoblje jer ne prilježu potpuno uz konturu lica. Mogu se rabiti i kirurške maske sa staklenim ili plastičnim vizikom. Mi smo tijekom kirurškog zahvata rabili kirurške maske koje zadovoljavaju normu EN 14683:2014, gdje je učinkovitost bakterijske filtracije veća od 98%, razlika tlakova  $< 49 \text{ Pa/cm}^2$ , otpornost na prskanje do  $\geq 16 \text{ kPa}$ , dopuštena prisutnost mikroba  $\leq 30 \text{ cfu/g}$ . U zoni visokog rizika gdje je koncentracija čestica u zraku vrlo visoka potrebno je rabiti jednokratne respiratore za prašinu s ventilnim mehanizmom. Takva zaštitna sredstva trebala bi omogućiti bolju barijeru od inhalacije čestica. Smatra se da je učinkovitost takvih respiratora veća od 95% za čestice od 0,07 do 1  $\mu\text{m}$ , dok je za čestice manje od 0,07  $\mu\text{m}$  nedovoljna. Osnovni je preduvjet da maska dobro prianja uz lice.<sup>101</sup> Uporaba ovakvih filtara za prašinu određena je normativima Europske unije (*European norm for breathing auto-filtering protection against particles* UNE-EN 149, 2001).

Nedostatak je ovakvih maski što su jako neudobne za nošenje osobito pri dugotrajnim zahvatima kao što je peritonektomija, stoga ih osoblje povremeno izbjegava rabiti iako je upoznato s rizicima i svjesno opasnosti koje sa sobom nosi inhalacija dima.

Prilikom kontakta s kemoterapeutičima upotrebljavali smo polumaske s filtrom za jednokratnu uporabu s indikatorom razine zaštite FFP3: zaštita od prašine, krutih čestica i aerosola srednje toksičnosti čija koncentracija prelazi dopuštene granice do 50 puta.

Ako postoji izloženost kemijskim spojevima, važno je napraviti adekvatnu procjenu rizika da se utvrdi mogućnost nastanka štetnih posljedica i u kolikoj mjeri one nastaju. Često je teško donijeti takvu procjenu budući da je svaka osoba jedinstvena te da na razvoj bolesti utječu brojni čimbenici.<sup>163</sup> Za dobru procjenu rizika Američka agencija za zaštitu okoliša (U.S. EPA) donosi četiri važna koraka: utvrđivanje postojanja opasnosti, predviđanje štetne reakcije ovisno o dozi, procjenu izloženosti te karakterizaciju rizika.<sup>161</sup> Prilikom procjene rizika valja razmotriti nekoliko ključnih činjenica.<sup>92,163</sup>

Štetne reakcije ne utječu na svaku osobu jednako; netko će oboljeti, a netko neće pri jednakoj izloženosti štetnim utjecajima. Opseg štetne reakcije često ovisi o stupnju izloženosti, no katkad je teško postaviti granicu ispod koje znamo da do nje neće doći. Unatoč jednakoj razini izloženosti pojedinci reagiraju različito, ovisno o spolu, dobi, prethodnoj izloženosti. Izloženost nižeg stupnja može biti jednako opasna kao i ona višega, ovisno o biološkim procesima. Mnoge rizike dragovoljno prihvaćamo ako postupci znače dobrobit za pojedinca i društvo.

Procjena rizika je otežana ako je vrijeme izloženosti bilo kraće ili su doze bile niže od testiranih na životinjskome modelu. Određeni spojevi mogu stupiti u interakciju s drugim spojevima te se štetnost može povećati. Pritom je teško odrediti utjecaj samo jednog čimbenika.<sup>92,163</sup>

Ljudi često nisu svjesni vjerojatnosti da i sami mogu oboljeti, doživjeti nesreću i loš ishod u životu.<sup>173</sup> Taj „nerealni optimizam“ u izravnoj je vezi s ponašanjem zdravstvenih radnika, odnosno neki od njih umanjuju mjere opreza i zaštite.<sup>92,173</sup>

Kirurzi i osoblje u operacijskim dvoranama ne poštuju uvijek sigurnosne preporuke vezane uz kirurški dim (emisija dima i čestica respiratora). To je uglavnom posljedica nedostatka interesa među kirurzima, nedostatka potpore poslodavaca, kao i činjenice da su generatori za evakuaciju dima bučni.<sup>174–176</sup> Interes poslodavca za sigurnost na radnome mjestu ključan je za osoblje te ga potiče na razmišljanje i sigurniji rad. Ako poslodavac potiče sigurno radno okruženje, zaposlenik se osjeća cijenjeno i broj ozljeda na radu se smanjuje. Drugim riječima, potpora poslodavca poboljšava provedbu sigurnosnih mjera.<sup>177,178</sup>

Nedovoljna edukacija i nedostatak znanja neki su od najopasnijih rizika u operacijskoj dvorani. Nepridržavanjem mjera zaštite na radu te ignoriranjem preporuka osoblje može biti izloženo prekomjernom udisanju dima. Pa ipak, kao što je već spomenuto, određeni kirurški postupci jedina su prilika pacijentima za preživljenje i zato se trebaju izvoditi bez obzira na moguće posljedice za zdravlje zdravstvenog osoblja, pogotovo zato što nemamo čvrstih dokaza da određene procedure zaista i ugrožavaju njegovo zdravlje. Nažalost, malo je studija koje se bave utjecajem čimbenika štetnih za zdravlje zdravstvenog osoblja.<sup>92</sup>



Rezultati koji su dobiveni anketiranjem 623-ju kirurga<sup>175</sup> porazni su. S obzirom na to da nema točno propisanih standarda za uporabu evakuatora dima, ima kirurga koji odbijaju njihovu upotrebu tijekom kirurških zahvata. Dobiveni podaci govore da se samo u 59% procedura rabi evakuator dima, a kod nekih taj postotak pada na 11%. Istodobno, kod uporabe lasera, gdje imamo jasno definirane mjere zaštite od dima, uporaba evakuatora raste do 83%. Navedeni razlozi zbog kojih se ne rabe evakuatori dima raznoliki su – od već spomenutog otpora i odbijanja pojedinih kirurga da se njime koriste, neergonomičnosti i glomaznosti samog uređaja, velike bučnosti, neispravnosti uređaja, nedostatka zamjenskih dijelova i pomanjkanja osoblja koje bi moglo rabiti evakuator dima. Određeni ispitanici smatraju da veliku ulogu imaju manjak financijskih sredstava i nedostatak potpore poslodavca. Manji broj ispitanika naveo je i nedostatak znanja o štetnosti dima.

Rezultati upućuju na to da je nužno odrediti standarde kojih se osoblje treba pridržavati da bi se zaštitilo od kirurškog dima.

Unatoč tehnološkom napretku i razvoju novih aparata koji se rabe u kirurgiji elektrokauter je i dalje najrasprostranjeniji uređaj za rezanje i koagulaciju tkiva. Noviji uređaji poput ultrazvučnog rezača i lasera također produciraju kirurški dim te će operacijsko osoblje i u budućnosti biti izloženo njegovu udisanju. Ta činjenica mora nas potaknuti na daljnja istraživanja o utjecaju kirurškog dima na razvoj određenih bolesti.

Kirurzi i ostalo osoblje trebaju maksimalno smanjiti izloženost dimu kad god je to moguće da se spriječi iritacija dišnog sustava i smanji kumulativni rizik od nastanka malignih bolesti. Potrebno je rabiti odgovarajuću vrstu evakuatora dima kao što je OptiMumm Smoke Evacuator koji je posebno dizajniran da ne ometa vidno polje operatera, automatski se uključuje pri svakoj uporabi elektrokoagulatora te ima veliku moć filtracije. Njezin prvi stupanj sastoji se od jednokratnog prefiltra koji zadržava čestice veće od 0,3 mikrona, drugi je stupanj filter ULPA (*Ultra Low Penetration Air filter*) koji adsorbira čestice do 0,12 mikrona, a treći stupanj čini filter za apsorpciju plina i neutralizaciju neugodnih mirisa.

NIOSH preporučuje da uređaj za sukciju dima bude do 5 cm od izvora. Dokazano je da mu je efikasnost gotovo 98%-tna ako je ta distancija 1 cm, dok na više od 2 cm efikasnost pada na 50%-tnu.<sup>124</sup>

Kod procedura kao što je peritonektomija u kojima dolazi do stvaranja velikih količina dima može se rabiti i sustav od dva i više evakuatora da se obuhvati čitavo operativno polje. Pozornost treba posvetiti uporabi adekvatnih filtara te njihovu redovitomu mijenjanju u operacijskim dvoranama. Preporučuje se uporaba „apsolutnih filtara“ koji ispunjavaju najviše zahtjeva za čistoću zraka. S pomoću njih koncentracija čestica može se sniziti na 3,5 čestica na litru zraka, pa i na manje. Europski odbor za normizaciju uveo je normu pod imenom EN 779 kojom su propisane karakteristike koje filtri moraju ispunjavati. Izuzetno je važno paziti i na ispravnost sustava zidnih odsisnih rešetaka u operacijskim dvoranama da bi se postigli optimalni aseptički uvjeti. Potrebno je osigurati ispiranje prostorije laminarnim tokom filtrirane zračne struje koja se postupno odvaja prema odsisnim otvorima. Preporučena brzina zraka u operacijskoj zoni iznosi 0,15 – 0,3 m/s.

Bez obzira na tehnološke mogućnosti koje nam stoje na raspolaganju, zdravstveni djelatnici moraju se racionalno i odgovorno odnositi prema svojem zdravlju i zdravlju svojih suradnika koje ne smije biti ugroženo prilikom pružanja zdravstvene skrbi bolesniku. Ako ne postoji adekvatna spoznaja o štetnosti kirurškog dima i njegovim potencijalnim rizicima, neće se provoditi ni prikladna zaštita.

## 7. ZAKLJUČCI

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi izloženost operacijskog osoblja štetnim čimbenicima u radnom okruženju, ponajprije ugljičnomu monoksidu kao sastavnom dijelu kirurškog dima.

- Izmjerene vrijednosti karboksihemoglobina u krvi svih operatera i asistenata bile su više kod kirurških zahvata peritonektomije nego kod standardnih kolorektalnih resekcija, što je u skladu s većom produkcijom čestica i dima.
- Prilikom izvođenja peritonektomije elektrokauterom nađena je statistički značajna razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi operatera s obzirom na trajanje zahvata.
- Nismo imali statistički značajan porast methemoglobina u krvi u skupini koja je uključivala zahvat peritonektomije u odnosu prema kontrolnoj skupini.
- Analizom svojih rezultata primijetili smo porast vrijednosti karboksihemoglobina u krvi operatera i u kontrolnoj skupini s obzirom na trajanje kirurškog zahvata. Najveći porast izmjeren je između 20. i 40. minute, što bi odgovaralo vremenu uporabe elektrokoagulacije.
- Premda je u našem istraživanju izmjerena statistički značajna razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi svih operatera prilikom izvođenja peritonektomije u odnosu prema kontrolnoj skupini, nikad nisu izmjerene vrijednosti koje dovode do simptoma akutnog otrovanja ugljičnim monoksidom.
- Pri pravilnoj uporabi zaštitnih sredstava ne bi trebalo doći do akutnog otrovanja s CO zbog provođenja elektrokoagulacije, ali treba imati na umu mogućnost kroničnog otrovanja s CO.
- S obzirom na dosadašnja saznanja koja su nedostatna, potrebno je u budućnosti provesti daljnja istraživanja o štetnosti kirurškog dima.
- Potrebno je raditi na daljnjem tehnološkom usavršavanju evakuatora dima te poboljšati karakteristike osobnih zaštitnih sredstava.

Rezultati istraživanja upućuju na činjenicu da je zaštitu potrebno provoditi pri svakom zahvatu gdje dolazi do stvaranja dima.

## 8. SAŽETAK

U operacijskim dvoranama osoblje je izloženo udisanju dima nastalog izgaranjem tkiva prilikom uporabe elektrokauterizacije. Uvođenjem peritonektomije u liječenje zloćudnih novotvorina peritoneuma izloženost dimu znatno je povećana. Zahvat se sastoji od makroskopskog uklanjanja tumorskih masa uz hipertermijsku intraperitonealnu kemoterapiju. Za adekvatno izvođenje ovog zahvata rabi se monopolarna struja velike snage. Cilj ovog rada bio je izmjeriti količinu udahnutog ugljičnog monoksida kao štetne supstancije koju nalazimo u dimu oslobođenom tijekom peritonektomije u odnosu prema standardnoj resekciji kolona i rektuma. Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 360 uzoraka krvi ispitanika podijeljenih u dvije skupine – skupinu A koja je sadržavala uzorke krvi operatera prikupljene prilikom izvođenja peritonektomija upotrebom elektrokautera i skupinu B u kojoj su uzorci krvi operatera prikupljeni prilikom izvođenja standardnih kolorektalnih resekcija. Ukupno je napravljeno 30 operacija, po 15 u svakoj skupini, a pri svakom kirurškom zahvatu sudjelovalo je troje operatera. Uzorci su prikupljeni u četiri navrata po svakom operateru: na početku izvođenja zahvata, u 20. i 40. minuti zahvata te na samom njegovu kraju. Izmjerene vrijednosti karboksihemoglobina u krvi svih operatera i asistenata bile su više kod kirurških zahvata peritonektomije nego kod standardnih kolorektalnih resekcija. Također je nađena statistički značajna razlika u postotku karboksihemoglobina u krvi operatera s obzirom na trajanje zahvata. Nismo imali statistički značajan porast methemoglobina u krvi u skupini koja je uključivala zahvat peritonektomije u odnosu prema kontrolnoj skupini. Analiza rezultata pokazuje porast vrijednosti karboksihemoglobina u krvi operatera i u kontrolnoj skupini s obzirom na trajanje kirurškog zahvata. Nijednom nisu izmjerene vrijednosti karboksihemoglobina koje dovode do simptoma akutnog otrovanja ugljičnim monoksidom. Rezultati upućuju na potrebu za prevencijom kroničnog otrovanja s CO uporabom osobnih zaštitnih sredstava, kao i uređaja za evakuaciju dima pri svakom zahvatu gdje dolazi do stvaranja dima, a osobito kod peritonektomije.

## 9. SUMMARY

### **Operating theater staff exposure to carbon monoxide during peritonectomy procedure**

Emil Kinda, M.D.

2017.

In the operating room surgical staff is exposed to inhalation of smoke from the combustion of tissues when using electrocautery. By introducing peritonectomy in the treatment of malignant neoplasms of the peritoneum exposure to smoke is significantly increased. The procedure consists of removing macroscopic tumor masses combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. To adequately perform this procedure, high power monopolar cautery is used. The aim of this study was to measure the amount of inhaled carbon monoxide, as the harmful substance found in the smoke liberated during peritonectomy procedures, compared to standard colorectal resections. A total of 360 blood samples from surgeons doing procedures were analysed, divided into two groups. Group A contained blood samples collected during peritonectomy procedures using electrocautery. Group B contained blood samples collected during standard colorectal resections. Samples from total of 30 procedures, 15 in each group, each participated by three surgeons, were collected. Samples were collected at the start of the intervention, in 20<sup>th</sup> and 40<sup>th</sup> minutes, and at the end of procedures. Carboxyhemoglobin values of all participants were higher in peritonectomy group. Increase in methemoglobin levels was not statistically significant between two groups. Increase in the value of carboxyhemoglobin with time was measured in control group, but those values did not lead to symptoms of acute poisoning by carbon-monoxide. Results suggest a need to prevent chronic surgical staff CO poisoning by use of personal protective equipment and devices for the evacuation of smoke in each procedure, especially in peritonectomy procedures due to increased production of smoke particles.

## 10. LITERATURA

1. Ott D. Smoke production and smoke reduction in endoscopic surgery: preliminary report. *Endosc Surg Allied Technol* 1993;1(4):230–2.
2. Mowbray N, Ansell J, Warren N, Wall P, Torkington J. Is surgical smoke harmful to theater staff? a systematic review. *Surg Endosc* 2013;27(9):3100–7.
3. Andréasson SN, Anundi H, Sahlberg B i sur. Peritonectomy with high voltage electrocautery generates higher levels of ultrafine smoke particles. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(7):780–4.
4. Povijest zaštite na radu. Repozitorij Veleučilišta u Karlovcu. Hrvatski zavod za zaštitu zdravlja i sigurnosti na radu. Dostupno na: <https://repozitorij.vuka.hr/islandora/object/vuka%3A298/datastream/PDF/view>. Datum pristupa: veljača 2017.
5. Gochfeld, M. Chronologic history of occupational medicine. *J Occup Environ Med* 2005;47(2):96–114.
6. Neurosurgical Classic-XVII Edwin Smith Surgical Papyrus. Robert H. Wilkins. Cyber Museum of Neurosurgery. Dostupno na: <http://www.neurosurgery.org/cybermuseum/pre20th/epapyrus.html>. Datum pristupa: veljača 2017.
7. Georg Ebers. Wikipedia. Dostupno na: [https://en.wikipedia.org/wiki/Georg\\_Ebers](https://en.wikipedia.org/wiki/Georg_Ebers). Datum pristupa: ožujak 2017.
8. Žuškin E, Mustajbegović J, Dečković-Vukres V i sur. [The development of health care for workers through history]. *Arh Hig Rada Toksikol* 2006;57(2):201–12.
9. Maksimović J. [In memory of Galen—on the 1800th anniversary of his death]. *Med Pregl* 2000;53(5–6):313–7.
10. Richter-Bernburg L. Abu Bakr Muhammad al-Razi's (Rhazes) medical works. *Med Secoli* 1994;6(2):377–92.
11. Simon SR. Moses Maimonides: medieval physician and scholar. *Arch Intern Med* 1999;159(16):1841–5.
12. Paracelsus. Alchemy Web Sites. Dostupno na: <http://www.alchemylab.com/paracelsus.htm>. Datum pristupa: veljača 2017.
13. Georgius Agricola. University of California Museum of Paleontology. Dostupno na: <http://www.ucmp.berkeley.edu/history/agricola.html>. Datum pristupa: veljača 2017.
14. Ramazzini B. De morbis artificum diatriba [diseases of workers]. 1713. *Am J Public Health* 2001;91(9):1380–2.

15. Kowalska M, Steplewski Z. [Alice Hamilton (1869–1970): a pioneer of occupational medicine and public health]. *Med Pr* 1999;50(1):67–73.
16. Amster LJ. Gentlewoman explorer in the dangerous trades (Alice Hamilton). *Hosp Pract (Off Ed)* 1986;21(4):206, 209, 212–3 passim.
17. Albanese AM, Albanese EF, Mino JH i sur. Peritoneal surface area: measurements of 40 structures covered by peritoneum: correlation between total peritoneal surface area and the surface calculated by formulas. *Surg Radiol Anat* 2009;31(5):369–77.
18. Moore GE, Sako K, Kondo T, Badillo J, Burke E. Assessment of the exfoliation of tumor cells into the body cavities. *Surg Gynecol Obstet* 1961;112:469–74.
19. Hase K, Ueno H, Kuranaga N, Utsunomiya K, Kanabe S, Mochizuki H. Intraperitoneal exfoliated cancer cells in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998;41(9):1134–40.
20. Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989;63(2):364–7.
21. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O i sur. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88(2):358–63.
22. Deraco M, Raspagliesi F, Kusamura S. Management of peritoneal surface component of ovarian cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(3):561–83.
23. Pelz JO, Chua TC, Esquivel J i sur. Evaluation of best supportive care and systemic chemotherapy as treatment stratified according to the retrospective peritoneal surface disease severity score (PSDSS) for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *BMC Cancer* 2010;10:689.
24. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E i sur. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(20):3737–43.
25. Mahteme H, Pahlman L, Glimelius B, Graf W. Prognosis after surgery in patients with incurable rectal cancer: a population-based study. *Br J Surg* 1996;83(8):1116–20.
26. van Ooijen B, van der Burg ME, Planting AS, Siersema PD, Wiggers T. Surgical treatment or gastric drainage only for intestinal obstruction in patients with carcinoma of the ovary or peritoneal carcinomatosis of other origin. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176(5):469–74.
27. Glimelius B, Bergh J, Brandt L i sur. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) systematic overview of chemotherapy

- effects in some major tumour types—summary and conclusions. *Acta Oncol* 2001;40(2–3):135–54.
28. Glimelius B. Palliative treatment of patients with colorectal cancer. *Scand J Surg* 2003;92(1):74–83.
  29. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995;221(1):29–42.
  30. Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980;40(2):256–60.
  31. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M i sur. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995;332(10):629–34.
  32. Mahteme H, Hansson J, Berglund A i sur. Improved survival in patients with peritoneal metastases from colorectal cancer: a preliminary study. *Br J Cancer* 2004;90(2):403–7.
  33. Cashin PH, Graf W, Nygren P, Mahteme H. Intraoperative hyperthermic versus postoperative normothermic intraperitoneal chemotherapy for colonic peritoneal carcinomatosis: a case-control study. *Ann Oncol* 2012;23(3):647–52.
  34. Incidencija raka u Hrvatskoj, 2014., Bilten br. 39, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb. 2016. g. Dostupno na: [http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014\\_final.pdf](http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Bilten-2014_final.pdf). Datum pristupa: travanj 2017.
  35. Carmignani CP, Sugarbaker TA, Bromley CM, Sugarbaker PH. Intraperitoneal cancer dissemination: mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev* 2003;22(4):465–72.
  36. Sugarbaker PH. The subpyloric space: an important surgical and radiologic feature in pseudomyxoma peritonei. *Eur J Surg Oncol* 2002;28(4):443–6.
  37. Sugarbaker PH. Laser-mode electrosurgery. *Cancer Treat Res* 1996;82:375–85.
  38. Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM. Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei". *Am J Surg Pathol* 1995;19(12):1390–408.
  39. Bijelic L, Sugarbaker PH. Cytoreduction of the small bowel surfaces. *J Surg Oncol* 2008;97(2):176–9.



40. Cerruto CA, Brun EA, Chang D, Sugarbaker PH. Prognostic significance of histomorphologic parameters in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(11):1654–61.
41. Sugarbaker PH. Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeon's role. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384(6):576–87.
42. Di Giorgio A, Pinto E. *Treatment of Peritoneal Surface Malignancies: State of the Art and Perspectives*. Milan, Springer, 2015.
43. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P i sur. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. *Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol* 2007;14(1):128–33.
44. Harmon BV, Takano YS, Winterford CM, Gobe GC. The role of apoptosis in the response of cells and tumours to mild hyperthermia. *Int J Radiat Biol* 1991;59(2):489–501.
45. Rietbroek RC, van de Vaart PJ, Haveman J i sur. Hyperthermia enhances the cytotoxicity and platinum-DNA adduct formation of lobaplatin and oxaliplatin in cultured SW 1573 cells. *J Cancer Res Clin Oncol* 1997;123(1):6–12.
46. Christophi C, Winkworth A, Muraliharan V, Evans P. The treatment of malignancy by hyperthermia. *Surg Oncol* 1998;7(1–2):83–90.
47. Sugarbaker PH, Jacquet P, Stephens AD, Stuart OA, Averbach AM. Comparison of covered versus closed technique for heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. U: Abe O, Inokuchi K, Takasaki K (ur.). *XXX World Congress of the International College of Surgeons*. Bologna, Italy: Monduzzi Editore, 1996:389-93.
48. Esquivel J. Technology of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the United States, Europe, China, Japan, and Korea. *Cancer J* 2009;15(3):249–54.
49. Glehen O, Cotte E, Kusamura S i sur. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: nomenclature and modalities of perfusion. *J Surg Oncol* 2008;98(4):242–6.
50. Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1999;43 Suppl:S15–25.
51. Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O i sur. The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43(1):33–56.
52. Benoit L, Cheynel N, Ortega-Deballon P, Giacomo GD, Chauffert B, Rat P. Closed hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with open abdomen: a novel technique to reduce exposure of the surgical team to chemotherapy drugs. *Ann Surg Oncol* 2008;15(2):542–6.

53. Elias D, Antoun S, Goharin A, Otmany AE, Puizillout JM, Lasser P. Research on the best chemohyperthermia technique of treatment of peritoneal carcinomatosis after complete resection. *Int J Surg Investig* 2000;1(5):431–9.
54. González-Moreno S, González-Bayón LA, Ortega-Pérez G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2(2):68–75.
55. Witkamp AJ, de Bree E, Van Goethem R, Zoetmulder FA. Rationale and techniques of intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2001;27(6):365–74.
56. Sugarbaker PH. Observations concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. *Cancer Treat Res* 1996;82:79–100.
57. van Leeuwen BL, Graf W, Pahlman L, Mahteme H. Swedish experience with peritonectomy and HIPEC. HIPEC in peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2008;15(3):745–53.
58. Yan TD, Cao CQ, Munkholm-Larsen S. A pharmacological review on intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancy. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2(2):109–16.
59. Goodman MD, McPartland S, Detelich D, Saif MW. Chemotherapy for intraperitoneal use: a review of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Oncol* 2016;7(1):45–57.
60. Weiss RB. The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin? *Semin Oncol* 1992;19(6):670–86.
61. Baruffa G. Clinical trials in *Plasmodium falciparum* malaria with a long-acting sulphonamide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1966;60(2):222–4.
62. Tan C, Tasaka H, Yu KP, Murphy ML, Karnofsky DA. Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with special reference to childhood leukemia. *Cancer* 1967;20(3):333–53.
63. Pommier Y, Leo E, Zhang H, Marchand C. DNA topoisomerases and their poisoning by anticancer and antibacterial drugs. *Chem Biol* 2010;17(5):421–33.
64. Tacar O, Sriamornsak P, Dass CR. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. *J Pharm Pharmacol* 2013;65(2):157–70.
65. Di Marco A, Gaetani M, Scarpinato B. Adriamycin (NSC-123,127): a new antibiotic with antitumor activity. *Cancer Chemother Rep* 1969;53(1):33–7.

66. Sugarbaker PH. Early postoperative intraperitoneal Adriamycin as an adjuvant treatment for visceral and retroperitoneal sarcoma. *Cancer Treat Res* 1996;81:7–14.
67. Harrison LE, Bryan M, Pliner L, Saunders T. Phase I trial of pegylated liposomal doxorubicin with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients undergoing cytoreduction for advanced intra-abdominal malignancy. *Ann Surg Oncol* 2008;15(5):1407–13.
68. Sugarbaker PH, Graves T, DeBruijn EA i sur. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant therapy to surgery for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer: pharmacological studies. *Cancer Res* 1990;50(18):5790–4.
69. Fernández-Trigo V, Stuart OA, Stephens AD, Hoover LD, Sugarbaker PH. Surgically directed chemotherapy: heated intraperitoneal lavage with mitomycin C. *Cancer Treat Res* 1996;81:51–61.
70. Sugarbaker PH, Mora JT, Carmignani P, Stuart OA, Yoo D. Update on chemotherapeutic agents utilized for perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Oncologist* 2005;10(2):112–22.
71. van Ruth S, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Pharmacokinetics of intraperitoneal mitomycin C. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(3):771–80.
72. Peyrone M. Ueber die Einwirkung des Ammoniaks auf Platinchlorür. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1844. *Ann Chemie Pharm* 1844;51(1):1–29.
73. Rosenberg B, Vancamp L, Krigas T. Inhibition of Cell Division in *Escherichia coli* by Electrolysis Products from a Platinum Electrode. *Nature* 1965;205:698–9.
74. Bokemeyer C, Kohrmann O, Tischler J i sur. A randomized trial of cisplatin, etoposide and bleomycin (PEB) versus carboplatin, etoposide and bleomycin (CEB) for patients with 'good-risk' metastatic non-seminomatous germ cell tumors. *Ann Oncol* 1996;7(10):1015–21.
75. Mehmood RK. Review of Cisplatin and oxaliplatin in current immunogenic and monoclonal antibody treatments. *Oncol Rev* 2014;8(2):256.
76. Cisplatin injection. FDA. U.S. Food and Drug Administration. Dostupno na: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/018057s083lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/018057s083lbl.pdf). Datum pristupa: ožujak 2017.
77. Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF i sur. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21(24):4560–7.
78. Berthet B, Sugarbaker TA, Chang D, Sugarbaker PH. Quantitative methodologies for selection of patients with recurrent abdominopelvic sarcoma for treatment. *Eur J Cancer* 1999;35(3):413–9.

79. Los G, Mutsaers PH, van der Vijgh WJ, Baldew GS, de Graaf PW, McVie JG. Direct diffusion of cis-diamminedichloroplatinum(II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: a comparison with systemic chemotherapy. *Cancer Res* 1989;49(12):3380–4.
80. Los G, Tuyt L, van Vugt M, Schornagel J, Pinedo HM. Combination treatment of cis- and carboplatin in cancers restricted to the peritoneal cavity in the rat. *Cancer Chemother Pharmacol* 1993;32(6):425–33.
81. Milosavljevic N, Durantou C, Djerbi N i sur. Nongenomic effects of cisplatin: acute inhibition of mechanosensitive transporters and channels without actin remodeling. *Cancer Res* 2010;70(19):7514–22.
82. Windsor RE, Strauss SJ, Kallis C, Wood NE, Whelan JS. Germline genetic polymorphisms may influence chemotherapy response and disease outcome in osteosarcoma: a pilot study. *Cancer* 2012;118(7):1856–67.
83. Go RS, Adjei AA. Review of the comparative pharmacology and clinical activity of cisplatin and carboplatin. *J Clin Oncol* 1999;17(1):409–22.
84. Mathe G, Kidani Y, Segiguchi M i sur. Oxalato-platinum or 1-OHP, a third-generation platinum complex: an experimental and clinical appraisal and preliminary comparison with cis-platinum and carboplatinum. *Biomed Pharmacother* 1989;43(4):237–50.
85. Di Francesco AM, Ruggiero A, Riccardi R. Cellular and molecular aspects of drugs of the future: oxaliplatin. *Cell Mol Life Sci* 2002;59(11):1914–27.
86. Dastychova E, Semradova V. A case of contact hypersensitivity to platinum salts. *Contact Dermatitis* 2000;43(4):226.
87. Pestieau SR, Schnake KJ, Stuart OA, Sugarbaker PH. Impact of carrier solutions on pharmacokinetics of intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001;47(3):269–76.
88. Goldwyn RM. Bovie: the man and the machine. *Ann Plast Surg* 1979;2(2):135–53.
89. Massarweh NN, Cosgriff N, Slakey DP. Electrosurgery: history, principles, and current and future uses. *J Am Coll Surg* 2006;202(3):520–30.
90. Jones CM, Pierre KB, Nicoud IB, Stain SC, Melvin WV 3rd. Electrosurgery. *Curr Surg* 2006;63(6):458–63.
91. O'Connor JL, Bloom DA. William T. Bovie and electrosurgery. *Surgery* 1996;119(4):390–6.
92. Andréasson SN. Work environment in the operating room during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Doktorska disertacija. Sveučilište Uppsala, Švedska, 2011. g.

93. Opći priručnik o elektrokirurgiji. Tvrtka Martin. Dostupno na: [http://www.hilus.hr/hf\\_accesories/HF.pdf](http://www.hilus.hr/hf_accesories/HF.pdf). Datum pristupa: veljača 2017.
94. Tomita Y, Mihashi S, Nagata K i sur. Mutagenicity of smoke condensates induced by CO<sub>2</sub>-laser irradiation and electrocauterization. *Mutat Res* 1981;89(2):145–9.
95. Gatti JE, Bryant CJ, Noone RB, Murphy JB. The mutagenicity of electrocautery smoke. *Plast Reconstr Surg* 1992;89(5):781–4; discussion 5–6.
96. Sagar PM, Meagher A, Sobczak S, Wolff BG. Chemical composition and potential hazards of electrocautery smoke. *Br J Surg* 1996;83(12):1792.
97. Al Sahaf OS, Vega-Carrascal I, Cunningham FO, McGrath JP, Bloomfield FJ. Chemical composition of smoke produced by high-frequency electrosurgery. *Ir J Med Sci* 2007;176(3):229–32.
98. Afshari A, Matson U, Ekberg LE. Characterization of indoor sources of fine and ultrafine particles: a study conducted in a full-scale chamber. *Indoor Air* 2005;15(2):141–50.
99. Barregard L, Sallsten G, Andersson L i sur. Experimental exposure to wood smoke: effects on airway inflammation and oxidative stress. *Occup Environ Med* 2008;65(5):319–24.
100. Wallace CA, Petrov MS, Soybel DI, Ferzoco SJ, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. Influence of imaging on the negative appendectomy rate in pregnancy. *J Gastrointest Surg* 2008;12(1):46–50.
101. Heinsohn P, Jewett DL, Balzer L, Bennett CH, Seipel P, Rosen A. Aerosols Created by Some Surgical Power Tools: Particle Size Distribution and Qualitative Hemoglobin Content. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 1991;6(9):773–6.
102. Nezhat C, Winer WK, Nezhat F, Nezhat C, Forrest D, Reeves WG. Smoke from laser surgery: is there a health hazard? *Lasers Surg Med* 1987;7(4):376–82.
103. Ott DE, Moss E, Martinez K. Aerosol exposure from an ultrasonically activated (Harmonic) device. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5(1):29–32.
104. Wisniewski PM, Warhol MJ, Rando RF, Sedlacek TV, Kemp JE, Fisher JC. Studies on the transmission of viral disease via the CO<sub>2</sub> laser plume and ejecta. *J Reprod Med* 1990;35(12):1117–23.
105. Barrett WL, Garber SM. Surgical smoke: a review of the literature. Is this just a lot of hot air? *Surg Endosc* 2003;17(6):979–87.
106. Moller W, Felten K, Sommerer K i sur. Deposition, retention, and translocation of ultrafine particles from the central airways and lung periphery. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(4):426–32.

107. Donaldson K, Stone V, Clouter A, Renwick L, MacNee W. Ultrafine particles. *Occup Environ Med* 2001;58(3):211–6, 199.
108. Barregard L, Sallsten G, Gustafson P i sur. Experimental exposure to wood-smoke particles in healthy humans: effects on markers of inflammation, coagulation, and lipid peroxidation. *Inhal Toxicol* 2006;18(11):845–53.
109. Nemmar A, Al-Maskari S, Ali BH, Al-Amri IS. Cardiovascular and lung inflammatory effects induced by systemically administered diesel exhaust particles in rats. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007;292(3):L664–70.
110. Baggish MS, Baltoyannis P, Sze E. Protection of the rat lung from the harmful effects of laser smoke. *Lasers Surg Med* 1988;8(3):248–53.
111. Wu JS, Luttmann DR, Meininger TA, Soper NJ. Production and systemic absorption of toxic byproducts of tissue combustion during laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1997;11(11):1075–9.
112. Sugarbaker PH, Jablonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 1995;221(2):124–32.
113. Bari MA, Baumbach G, Kuch B, Scheffknecht G. Particle-phase concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons in ambient air of rural residential areas in southern Germany. *Air Qual Atmos Health* 2010;3(2):103–16.
114. Lodovici M, Akpan V, Evangelisti C, Dolara P. Sidestream tobacco smoke as the main predictor of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Appl Toxicol* 2004;24(4):277–81.
115. Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue. a tribute to Ernst L. Wynder. *Chem Res Toxicol* 2001;14(7):767–90.
116. Perera N, Liolitsa D, Iype S i sur. Phlebotonics for haemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD004322.
117. Choi H, Jedrychowski W, Spengler J i sur. International studies of prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2006;114(11):1744–50.
118. Pfeifer GP, Denissenko MF, Olivier M, Tretyakova N, Hecht SS, Hainaut P. Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers. *Oncogene* 2002;21(48):7435–51.
119. Denissenko MF, Pao A, Tang M, Pfeifer GP. Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in P53. *Science* 1996;274(5286):430–2.

120. Burstyn I, Boffetta P, Heederik D i sur. Mortality from obstructive lung diseases and exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among asphalt workers. *Am J Epidemiol* 2003;158(5):468–78.
121. Randem BG, Langard S, Kongerud J i sur. Mortality from non-malignant diseases among male Norwegian asphalt workers. *Am J Ind Med* 2003;43(1):96–103.
122. Burstyn I, Kromhout H, Partanen T i sur. Polycyclic aromatic hydrocarbons and fatal ischemic heart disease. *Epidemiology* 2005;16(6):744–50.
123. Walker NP, Matthews J, Newsom SW. Possible hazards from irradiation with the carbon dioxide laser. *Lasers Surg Med* 1986;6(1):84–6.
124. Garden JM, O'Banion MK, Shelnitz LS i sur. Papillomavirus in the vapor of carbon dioxide laser-treated verrucae. *JAMA* 1988;259(8):1199–202.
125. Hallmo P, Naess O. Laryngeal papillomatosis with human papillomavirus DNA contracted by a laser surgeon. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991;248(7):425–7.
126. Matchette LS, Faaland RW, Royston DD, Ediger MN. In vitro production of viable bacteriophage in carbon dioxide and argon laser plumes. *Lasers Surg Med* 1991;11(4):380–4.
127. Sawchuk WS, Weber PJ, Lowy DR, Dzubow LM. Infectious papillomavirus in the vapor of warts treated with carbon dioxide laser or electrocoagulation: detection and protection. *J Am Acad Dermatol* 1989;21(1):41–9.
128. Mullarky MB, Norris CW, Goldberg ID. The efficacy of the CO<sub>2</sub> laser in the sterilization of skin seeded with bacteria: survival at the skin surface and in the plume emissions. *Laryngoscope* 1985;95(2):186–7.
129. Byrne PO, Sisson PR, Oliver PD, Ingham HR. Carbon dioxide laser irradiation of bacterial targets in vitro. *J Hosp Infect* 1987;9(3):265–73.
130. Kazemier G, Bonjer HJ, Berends FJ, Lange JF. Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995;82(8):1141–2.
131. Ziegler BL, Thomas CA, Meier T, Muller R, Fliedner TM, Weber L. Generation of infectious retrovirus aerosol through medical laser irradiation. *Lasers Surg Med* 1998;22(1):37–41.
132. Hoye RC, Ketcham AS, Riggle GC. The air-borne dissemination of viable tumor by high-energy neodymium laser. *Life Sci* 1967;6(2):119–25.
133. DesCoteaux JG, Picard P, Poulin EC, Baril M. Preliminary study of electrocautery smoke particles produced in vitro and during laparoscopic procedures. *Surg Endosc* 1996;10(2):152–8.

134. Oosterhuis JW, Verschuieren RC, Eibergen R, Oldhoff J. The viability of cells in the waste products of CO<sub>2</sub>-laser evaporation of Cloudman mouse melanomas. *Cancer* 1982;49(1):61–7.
135. Fletcher JN, Mew D, DesCoteaux JG. Dissemination of melanoma cells within electrocautery plume. *Am J Surg* 1999;178(1):57–9.
136. Gissmann L, Wolnik L, Ikenberg H, Koldovsky U, Schnurch HG, zur Hausen H. Human papillomavirus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983;80(2):560–3.
137. Ostrow RS, Manias DA, Fong WJ, Zachow KR, Faras AJ. A survey of human cancers for human papillomavirus DNA by filter hybridization. *Cancer* 1987;59(3):429–34.
138. Zakon o zaštiti zraka, članak 25. i 43., stavak 2., 2011, Zagreb, Narodne novine, br. 130 (NN 130/2011). Dostupno na: [http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011\\_11\\_130\\_2601.html](http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_11_130_2601.html).
139. Widdop B. Analysis of carbon monoxide. *Ann Clin Biochem* 2002;39(Pt 4):378–91.
140. Vreman HJ, Mahoney JJ, Stevenson DK. Carbon monoxide and carboxyhemoglobin. *Adv Pediatr* 1995;42:303–34.
141. Gates MA, Feskanich D, Speizer FE, Hankinson SE. Operating room nursing and lung cancer risk in a cohort of female registered nurses. *Scand J Work Environ Health* 2007;33(2):140–7.
142. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Otrovanje ugljičnim monoksidom. MSD Hrvatska. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/ozljede-i-trovanja/otrovanja/otrovanje-ugljicnim-monoksidom>. Datum pristupa: veljača 2017.
143. Kanburoglu MK, Cizmeci MN, Akelma AZ. A Rare Cause of Chronic Headache that May Be Misdiagnosed as Migraine: Chronic Carbon Monoxide Poisoning. *Turk J Emerg Med* 2014;14(3):132–4.
144. Heckerling PS. Occult carbon monoxide poisoning: a cause of winter headache. *Am J Emerg Med* 1987;5(3):201–4.
145. Kirkpatrick JN. Occult carbon monoxide poisoning. *West J Med* 1987;146(1):52–6.
146. Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J* 2002;19(5):386–90.
147. Light A, Grass C, Pursley D, Krause J. Carboxyhemoglobin levels in smokers vs. non-smokers in a smoking environment. *Respir Care* 2007;52(11):1576.



148. Clarke S, Keshishian C, Murray V i sur. Screening for carbon monoxide exposure in selected patient groups attending rural and urban emergency departments in England: a prospective observational study. *BMJ Open* 2012;2(6):e000877. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000877.
149. Szyszkowicz M. Ambient air pollution and daily emergency department visits for headache in Ottawa, Canada. *Headache* 2008;48(7):1076–81.
150. Esper E, Russell TE, Coy B, Duke BE 3rd, Max MH, Coil JA. Transperitoneal absorption of thermocautery-induced carbon monoxide formation during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994;4(5):333–5.
151. Wu JS, Monk T, Luttmann DR, Meininger TA, Soper NJ. Production and systemic absorption of toxic byproducts of tissue combustion during laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 1998;2(5):399–405.
152. Anić B, Plestina S, Radonić R, Vidović M, Bosnić D. [Methemoglobinemia caused by accidental poisoning with metolachlor and metobromuron]. *Arh Hig Rada Toksikol* 1999;50(2):193–9.
153. Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*, Vol. 2. 14. izd. New York: McGraw-Hill; 1998.
154. Connor TH, Burroughs G, McDiarmid M, Mead KR, Power L, Reed L. NIOSH Alert: preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. DHHS (NIOSH) Publication 2004;(2004–165).
155. Environmental Health Criteria 202. Selected non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety 1998. Dostupno na: <http://www.inchem.org>. Datum pristupa: veljača 2017.
156. Guerbet M, Gouille JP, Lubrano J. Evaluation of the risk of contamination of surgical personnel by vaporization of oxaliplatin during the intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Eur J Surg Oncol* 2007;33(5):623–6.
157. Konate A, Poupon J, Villa A i sur. Evaluation of environmental contamination by platinum and exposure risks for healthcare workers during a heated intraperitoneal perioperative chemotherapy (HIPEC) procedure. *J Surg Oncol* 2011;103(1):6–9.
158. Carbajo-Rodríguez H, Aguayo-Albasini JL, Soria-Aledo V, García-López C. [Surgical smoke: risks and preventive measures]. *Cir Esp* 2009;85(5):274–9.
159. Alp E, Bijl D, Bleichrodt RP, Hansson B, Voss A. Surgical smoke and infection control. *J Hosp Infect* 2006;62(1):1–5.
160. Nezhat C, Seidman DS, Vreman HJ, Stevenson DK, Nezhat F, Nezhat C. The risk of carbon monoxide poisoning after prolonged laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 1996;88(5):771–4.

161. The NRC Risk Assessment Paradigm. U.S. Environmental Protection Agency. Technology Transfer Network. Dostupno na: <http://www.epa.gov/ttnatw01/toxsource/paradigm.html>. Datum pristupa: travanj 2017.
162. Wichmann HE, Spix C, Tuch T i sur. Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany part I: role of particle number and particle mass. *Res Rep Health Eff Inst* 2000;(98):5–86; discussion 7–94.
163. Bailar JC 3rd, Bailar AJ. Environment and health: 9. The science of risk assessment. *CMAJ* 2001;164(4):503–6.
164. González-Bayón L, González-Moreno S, Ortega-Pérez G. Safety considerations for operating room personnel during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy perfusion. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(6):619–24.
165. Knecht U, Elliehausen HJ, Woitowitz HJ. Gaseous and adsorbed PAH in an iron foundry. *Br J Ind Med* 1986;43(12):834–8.
166. Beebe DS, Swica H, Carlson N, Palahniuk RJ, Goodale RL. High levels of carbon monoxide are produced by electro-cautery of tissue during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993;77(2):338–41.
167. Pillinger SH, Delbridge L, Lewis DR. Randomized clinical trial of suction versus standard clearance of the diathermy plume. *Br J Surg* 2003;90(9):1068–71.
168. Chen SK, Vesley D, Brosseau LM, Vincent JH. Evaluation of single-use masks and respirators for protection of health care workers against mycobacterial aerosols. *Am J Infect Control* 1994;22(2):65–74.
169. Chen CC, Lehtimäki M, Willeke K. Aerosol penetration through filtering facepieces and respirator cartridges. *Am Ind Hyg Assoc J* 1992;53(9):566–74.
170. Andréasson SN, Mahteme H, Sahlberg B, Anundi H. Polycyclic aromatic hydrocarbons in electrocautery smoke during peritonectomy procedures. *J Environ Public Health* 2012;2012:929053. doi: 10.1155/2012/929053.
171. Lin YW, Fan SZ, Chang KH, Huang CS, Tang CS. A novel inspection protocol to detect volatile compounds in breast surgery electrocautery smoke. *J Formos Med Assoc* 2010;109(7):511–6.
172. Myers RA, Linberg SE, Cowley RA. Carbon monoxide poisoning: the injury and its treatment. *JACEP* 1979;8(11):479–84.
173. Weinstein ND. Unrealistic optimism about susceptibility to health problems. *J Behav Med* 1982;5(4):441–60.
174. Spearman J, Tsavellas G, Nichols P. Current attitudes and practices towards diathermy smoke. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89(2):162–5.

175. Edwards BE, Reiman RE. Results of a survey on current surgical smoke control practices. *AORN J* 2008;87(4):739–49.
176. Ball K. Compliance with surgical smoke evacuation guidelines: implications for practice. *AORN J* 2010;92(2):142–9.
177. Gershon RR, Karkashian CD, Grosch JW i sur. Hospital safety climate and its relationship with safe work practices and workplace exposure incidents. *Am J Infect Control* 2000;28(3):211–21.
178. Vaughn TE, McCoy KD, Beekmann SE, Woolson RE, Torner JC, Doebbeling BN. Factors promoting consistent adherence to safe needle precautions among hospital workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(7):548–55.

## 11. BIOGRAFIJA

Rođen sam 1968. godine u Zadru. Godine 1983. godine završio sam Osnovnu školu u Bibinju, a 1987. godine Centar za odgoj i usmjereno obrazovanje u zdravstvu u Zadru. Diplomirao sam na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci 1994. godine. Godine 1991. – 1992. radio sam kao demonstrator na Zavodu za mikrobiologiju. Stručni ispit za doktora medicine položio sam 1996. godine. Godine 1996. – 1997. radio sam u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Specijalistički ispit iz opće kirurgije položio sam 2001. godine u KBC-u Zagreb. Kao specijalist opće kirurgije radio sam u OB Zadar do 2005. g. Od 2005. g. zaposlen sam u Zavodu za gastrointestinalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC-a Zagreb. Godine 2006. upisao sam doktorski poslijediplomski studij Biomedicina i zdravstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, a 2008. g. izabran sam u suradničko zvanje naslovnog asistenta na Katedri za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Godine 2009. položio sam ispit iz uže specijalizacije abdominalne (digestivne) kirurgije. Naziv primarius stekao sam 2014. g., a 2015. g. priznat mi je status specijalista uže specijalnosti iz kirurške onkologije.

Godine 2002. pohađao sam poslijediplomski tečaj trajnog usavršavanja liječnika, 1. jesenska škola endoskopske kirurgije u KBC-u Split, a 2006. g. završio sam tečaj barijatrijske kirurgije u Salzburgu, Austrija. Iste sam godine sudjelovao i na tečaju iz kirurgije rektuma (TME) u Elancouru, Francuska. Godine 2007. bio sam na usavršavanju iz radiofrekventne ablacije tumora u Kopenhagenu, Danska. Tečaj endoskopske kirurgije kolona pohađao sam 2008. godine u Elancouru, Francuska.

Godine 2009. bio sam na usavršavanju iz područja peritonektomije u Washington Hospital Center, Washington, SAD.

Do sada sam sudjelovao u objavljivanju 9 radova u međunarodno indeksiranim časopisima te 28 radova prikazanih na domaćim i međunarodnim kongresima.