

## CZYNNIKI RYZYKA 30-DNIOWEJ POOPERACYJNEJ ŚMIERTELNOŚCI PO OPERACJACH RAKA JELITA GRUBEGO

### RISK FACTORS OF 30-DAY MORTALITY FOLLOWING SURGERY FOR COLORECTAL CANCER

MICHAŁ MIK, ŁUKASZ DZIKI, RADZISŁAW TRZCIŃSKI, ADAM DZIKI

Z Kliniki Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
(Department of General and Colorectal Surgery, Medical University in Łódź)

Kierownik: prof. dr hab. A. Dziki

30-dniowa pooperacyjna śmiertelność jest czynnikiem odzwierciedlającym jakość leczenia. Wszystkie działania mające na celu zmniejszenie częstości jej występowania prowadzą do poprawy jakości leczenia.

**Celem pracy** było wskazanie czynników ryzyka 30-dniowej pooperacyjnej śmiertelności na podstawie przebadanej grupy chorych operowanych z powodu raka jelita grubego w jednym ośrodku zajmującym się chirurgią jelita grubego.

**Materiał i metodyka.** Do badania włączono chorych operowanych z powodu raka jelita grubego (RJG) w latach 2008-2014. Badanie miało charakter retrospektywny, 30-dniowa śmiertelność była punktem końcowym badania. Wszystkie dane uzyskano z prospektywnej bazy danych.

**Wyniki.** W okresie objętym badaniem operowano grupę 1744 chorych z powodu RJG. 30-dniową śmiertelność pooperacyjną odnotowano u 65 chorych (3,5%). W analizie wieloczynnikowej stwierdzono, że zaawansowanie procesu nowotworowego i gorszy stan ogólny pacjenta przed operacją były istotnymi czynnikami ryzyka 30-dniowej śmiertelności: OR 2,35; 2,01-2,57 95%CI, p=0,03 i OR 2,18; 1,95-2,41 95%CI; p=0,01. Operacja ze wskazań pilnych znacząco zwiększała ryzyko śmiertelności w ciągu 30 dni po operacji: OR 2,64; 2,45-2,87 95%CI; p=0,009. Niskie stężenie albumin w surowicy krwi i obecność cukrzycy były dodatkowymi czynnikami zwiększającymi ryzyko 30-dniowej śmiertelności: OR 1,65; 1,52-1,78 95%CI; p=0,01 i OR 1,67; 1,41-1,82 95%CI; p=0,03. Odsetek śmiertelności był wyższy po zabiegach resekcyjnych niż po zabiegach paliatywnych: 4,21% vs 1,57%; p=0,002.

**Wnioski.** Chorzy operowani ze wskazań pilnych, pacjenci z zaawansowaną chorobą nowotworową i w ciężkim stanie ogólnym powinni być oceniani i przygotowywani do operacji przez wielospecjalistyczny zespół. Dodatkowo, aby zmniejszyć ryzyko śmiertelności pooperacyjnej, decyzję o rodzaju i rozległości zabiegu muszą podejmować doświadczeni chirurdzy.

**Słowa kluczowe:** rak jelita grubego, śmiertelność, chirurgia, czynniki ryzyka

The 30-day mortality is one of the factors reflecting the quality of treatment. All these efforts focused on decreasing 30-day mortality will directly improve quality of care.

**The aim of the study** was to identify risk factors of 30-day postoperative mortality in a cohort of patients operated on for colorectal cancer in one tertiary colorectal centre.

**Material and methods.** Patients operated on due to colorectal cancer (CRC) between 2008 and 2014 were included in the study. 30-day mortality was assessed as an endpoint of the retrospective study. All records were collected from prospective database.

**Results.** 1744 patients were operated on due to CRC. The 30-day mortality was noted in 65 patients (3.5%). In multivariable analyses we revealed that spread disease and poor general condition at admission were risk factors of 30-day mortality: OR 2.35; 2.01-2.57 95%CI, p=0.03 and OR 2.18; 1.95-2.41 95% CI; p=0.01, respectively. Emergency surgery significantly increased the risk of 30-day mortality: OR 2.64; 2.45-2.87 95%CI; p=0.009. Low serum albumin concentration level and diabetes mellitus were additional risk factors for 30-day mortality, OR 1.65; 1.52-1.78 95%CI; p=0.01 and OR 1.67; 1.41-1.82

95%CI;  $p=0.03$ , respectively. Mortality was significantly higher after resection procedures than after only palliative operations: 4.21% vs 1.57%;  $p=0.002$ .

**Conclusions.** Emergent patients, patients with advanced disease and in poor general state have to be assessed by multidisciplinary team to prepare them to operation. Additionally to reduce the risk of 30-day mortality decision of extend of surgery should be made by experienced surgeons.

**Key words:** colorectal cancer, mortality, surgery, risk factors

Rak jelita grubego (RJG) jest nadal drugą najczęstszą złośliwą chorobą nowotworową w krajach zachodnich i w krajach wysoko rozwiniętych. Leczenie chirurgiczne pozostaje główną formą leczenia chorych na RJG (1). Pomimo stosowania nowoczesnych technik chirurgicznych i przygotowywania chorych do operacji według uznanych standardów, wskaźnik 30-dniowej pooperacyjnej śmiertelności waha się według różnych autorów od 3 do 10% (2, 3, 4). Terapia neoadiuwantowa, jak i adiuwantowa, stosowane w leczeniu pacjentów na RJG związane są z pewnym ryzykiem śmiertelności, jednak to właśnie leczenie chirurgiczne wiąże się z poważnymi powikłaniami włączając w to śmiertelność we wczesnym okresie po operacji. Bardzo istotnym elementem jest zapewnienie chorym na RJG jak najwyższej jakości leczenia, ale wiadomym jest, że istnieją bardzo duże rozbieżności poziomu jakości leczenia pomiędzy różnymi ośrodkami (5). 30-dniowa śmiertelność pooperacyjna jest jednym ze znanych czynników odzwierciedlających jakość leczenia. Wszystkie działania mające na celu zmniejszenie częstości występowania pooperacyjnej śmiertelności prowadzą do poprawy jakości leczenia. W celu wskazania grup pacjentów z wysokim ryzykiem 30-dniowej śmiertelności wykorzystuje się wiele okołooperacyjnych skal ryzyka. Znajomość tych czynników ryzyka pozwala wyselekcjonować grupę chorych, którzy wymagają szczególnego nadzoru pooperacyjnego (6). Zaawansowany stopień choroby, obecność innych chorób współistniejących, wiek chorego, niedożywienie czy niektóre biochemiczne wskaźniki, to elementy zwiększające ryzyko pooperacyjnej 30-dniowej śmiertelności. Wpływ poszczególnych grup chorób rozpoznanych przed operacją nie jest wprost uznany za czynnik ryzyka śmiertelności.

Celem pracy było wskazanie czynników ryzyka 30-dniowej pooperacyjnej śmiertelności na podstawie przebadanej grupy chorych operowanych z powodu RJG w jednym ośrodku zajmującym się chirurgią jelita grubego.

Colorectal cancer (CRC) is still the second most common malignancy in well-developed and western countries. Surgical treatment remains the main treatment option for patients with CRC (1). Despite the use of modern surgical techniques and preoperative multidisciplinary approach 30-day mortality rate ranges from 3% to 10% according to different authors (2, 3, 4). Neoadjuvant and adjuvant therapies used in patients with CRC can be connected with some serious complications including early mortality however the surgical treatment is still associated with the highest risk of mortality in early period of therapy. Providing high-quality care to patients operated on for CRC is of great importance but extensive variability exists among different hospitals (5). The 30-day mortality is one of the factors reflecting the quality of treatment. All these efforts focused on decreasing 30-day mortality will directly improve quality of care. Many perioperative scoring systems are used to identify patients with higher risk of postoperative mortality. With the knowledge of these risk factors it is possible to select a group of patients who require additional perioperative surveillance (6). Advanced cancer stage, presence of comorbidity, an old age at time of surgery, malnutrition, emergency surgery, some biochemical markers are conditions known to increase the risk of postoperative mortality. However the effect of a particular comorbidity and the straightforward cause of 30-day mortality is not well proved.

The aim of the study was to identify risk factors of 30-day postoperative mortality in a cohort of patients operated on for CRC in one tertiary colorectal centre.

## MATERIAL AND METHODS

Patients operated on due to colorectal cancer between 2008 and 2014 were included in the study. Our study was conducted as retro-

## MATERIAŁ I METODYKA

Do badania włączono grupę pacjentów operowanych z powodu raka jelita grubego w latach 2008-2014. Badanie ma charakter badania retrospektywnego. Wszystkie dane pacjentów i dane kliniczne zostały zebrane z prospektywnej szpitalnej bazy danych. Do analizy włączono chorych operowanych planowo, ale także ze wskazań pilnych w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Śmiertelność pooperacyjna 30-dniowa, niezależnie od jej przyczyny, była punktem końcowym badania. 30-dniowa śmiertelność została zdefiniowana jako śmierć w ciągu 30 dni od operacji, niezależnie czy pacjent był jeszcze w szpitalu, czy został ze szpitala wypisany.

Zebrano wszystkie dostępne przedoperacyjne dane kliniczne: dane demograficzne i kliniczne pacjentów, cechy bezpośrednio związane z guzem, wybrane wartości wyników badań biochemicznych, rodzaj zabiegu i tryb wykonania operacji.

Parametry ilościowe wyrażono jako średnią arytmetyczną  $\pm$  odchylenie standardowe (SD). Test  $\chi^2$  został zastosowany do analizy związku pomiędzy wybranymi cechami a wskaźnikiem śmiertelności. W celu oceny wpływu wybranych cech na wystąpienie 30-dniowej śmiertelności, przeprowadzono jednoczynnikową analizę regresji logistycznej z użyciem modelu proporcjonalności Coxa. Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej została przeprowadzona, aby wyselekcjonować pewne cechy jako prawdopodobne czynniki ryzyka 30-dniowej śmiertelności: płeć, wiek, klasyfikację ASA (American Society of Anesthesiologists), zaawansowanie choroby wg AJCC (American Joint Committee on Cancer), położenie guza, tryb wykonania operacji, wybrane grupy chorób współistniejących. Obliczono i podano iloraz szans (odds ratio – OR) wraz z jego 95% przedziałem ufności (95%CI). Różnicę uznawano za statystycznie istotną, gdy  $p \leq 0,05$ . Do przeprowadzenia wszystkich obliczeń statystycznych wykorzystano oprogramowanie MedCalcFreeSoftware, dostępne on-line pod adresem: <http://www.medcalc.org>.

## WYNIKI

W okresie objętym badaniem z powodu raka jelita grubego zoperowano grupę 1744 pacjen-

tywnie obserwowanych. Wszystkie dane pacjentów i dane kliniczne zostały zebrane z prospektywnej szpitalnej bazy danych. Do badania włączono chorych operowanych planowo, ale także ze wskazań pilnych w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Śmiertelność pooperacyjna 30-dniowa, niezależnie od jej przyczyny, była punktem końcowym badania. 30-dniowa śmiertelność została zdefiniowana jako śmierć w ciągu 30 dni od operacji, niezależnie czy pacjent był jeszcze w szpitalu, czy został ze szpitala wypisany.

Zebrano wszystkie dostępne przedoperacyjne dane kliniczne: dane demograficzne i kliniczne pacjentów, cechy bezpośrednio związane z guzem, wybrane wartości wyników badań biochemicznych, rodzaj zabiegu i tryb wykonania operacji.

Parametry ilościowe wyrażono jako średnią arytmetyczną  $\pm$  SD. Test  $\chi^2$  został zastosowany do analizy związku pomiędzy wybranymi cechami a wskaźnikiem śmiertelności. W celu oceny wpływu wybranych cech na wystąpienie 30-dniowej śmiertelności, przeprowadzono jednoczynnikową analizę regresji logistycznej z użyciem modelu proporcjonalności Coxa. Multyliniowa analiza regresji logistycznej została przeprowadzona, aby wyselekcjonować pewne cechy jako prawdopodobne czynniki ryzyka 30-dniowej śmiertelności: płeć, wiek, ASA (American Society of Anaesthesiologists) score, AJCC (American Joint Committee on Cancer), tumour locations, mode of preoperative presentation, staging, selected groups of comorbidities. The odds ratios (OR) were presented, followed by its 95% confidence interval (95% CI). The differences were considered significant for the level of  $p \leq 0.05$ . For all calculations MedCalc Free Software was used (available online: <http://www.medcalc.org>).

## RESULTS

During the study period the group of 1744 patients were operated on due to CRC (835 women, mean age of  $66.4 \pm 11$  and 909 men, mean age of  $65.0 \pm 12$ ). The 30-day postoperative mortality in the whole group was noted in 65 patients (3.5%). When we compared the rates of 30-day mortality and type of surgery we revealed the highest rate of 30-day mortality in patients who underwent total colectomy, 4 patients (11.4%) and low anterior resection (LAR) 17 patients (10%). The lowest rates were

tów (835 kobiet, średnia wieku 66,4±11 lat oraz 909 mężczyzn, średnia wieku 65±12 lat). 30-dniowa pooperacyjna śmiertelność dla całej badanej grupy dotyczyła 65 pacjentów (3,5%). Gdy porównaliśmy wskaźnik śmiertelności w zależności od rodzaju operacji, wykazaliśmy najwyższy wskaźnik dla chorych, u których wykonano kolektomię – 4 pacjentów (11,4%) i niską przednią resekcję odbytnicy (LAR) – 17 pacjentów (10%). Najniższy wskaźnik śmiertelności pooperacyjnej odnotowano u pacjentów, u których wyłoniono kolostomię – 1 chory (0,5%), wykonano lewostronną hemikolektomię – 1 chory (1,3%) i u chorych po wykonanym zespoleniu omijającym – 1 chory (1,5%). Wskaźniki śmiertelności były znamienne wyższe po zabiegach resekcyjnych niż po zabiegach paliatywnych: 4,21% vs 1,57%;  $p=0,002$ . Pozostałe szczegóły dotyczące tej analizy umieszczono w tab. 1.

W analizie jednoczynnikowej wykazaliśmy, że obecność niektórych cech zwiększała ryzyko 30-dniowej śmiertelności w analizowanej grupie chorych. Pacjenci z niższym stężeniem albumin w surowicy krwi, poniżej 35 g/L, wykazali większe ryzyko pooperacyjnej śmiertelności, OR 1,98; 1,82-2,28 95%CI;  $p=0,008$ . Pacjenci z zaawansowaną chorobą, w szczególności z rozsianą chorobą nowotworową, mieli najwyższe ryzyko zgonu po operacji w porównaniu z pacjentami z zaawansowaniem w I stopniu wg AJCC (American Joint Committee on Cancer), OR 3,85; 3,30-4,29 95%CI;  $p=0,001$ .

Stwierdziliśmy, że chorzy w gorszym stanie ogólnym przed operacją, ocenionym wg skali ASA (American Society of Anaesthesiologists), byli obarczeni większym ryzykiem 30-dniowej śmiertelności: OR 2,19; 1,98-2,34 95%CI;  $p=0,01$  dla stopnia III (ASA) i OR 3,28; 3,11-3,48;  $p=0,003$  dla stopnia IV (ASA). Wykazaliśmy także wyższe ryzyko 30-dniowej śmiertelności u chorych operowanych ze wskazań pilnych, głównie z powodu niedrożności jelit lub perforacji jelita, niż ze wskazań planowych: OR 3,28; 2,95-3,57 95%CI;  $p=0,002$ . Pozostałe wyniki analizy jednoczynnikowej umieszczono w tab. 2.

Na podstawie analizy wieloczynnikowej odnotowaliśmy, że niskie stężenie albumin w surowicy krwi jest czynnikiem ryzyka 30-dniowej śmiertelności: OR 1,65; 1,52-1,78 95%CI;  $p=0,01$ . Cukrzyca okazała się być także niezależnym czynnikiem ryzyka 30-dniowej

observed in patients after colostomy (1 patient, 0.5%), left colectomy (1 patient, 1.3%), by-pass procedure (1 patient, 1.5%). Mortality rates after resection procedures were statistically higher than after only palliative surgery: 4.21% vs 1.57%;  $p=0.002$  respectively. Other details were placed in tab. 1.

In univariate analysis we reported some factors that increased the risk of 30-day mortality in our cohort. Patients with lower serum albumin concentration below 35 g/L had higher risk of postoperative mortality, OR 1.98; 1.82-2.28 95%CI;  $p=0.008$ . Patients with advanced, particularly metastatic disease had the highest risk of 30-day mortality if we compared the risk with stage I according to AJCC staging; OR 3.85; 3.30-4.29 95%CI;  $p=0.001$ .

We reported that patients with poorer general stage at admission according to ASA score had higher risk of mortality, OR 2.19; 1.98-2.34 95%CI;  $p=0.01$  for stage III (ASA score) and OR 3.28; 3.11-3.48;  $p=0.003$  for stage IV (ASA score). We indicated that patients

Tabela 1. 30-dniowa śmiertelność pooperacyjna w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu chirurgicznego

Table 1. 30-day postoperative mortality and types of surgical procedure

Rodzaj zabiegu / Type of surgical procedure	Śmiertelność / Mortality n (%)
Prawostronna hemikolektomia / right colectomy (n=280) (%)	11 (3,9)
Lewostronna hemikolektomia / left colectomy (n=74) (%)	1 (1,3)
Kolektomia / colectomy (n=35) (%)	4 (11,4)
Resekcja esicy / sigmoidectomy (n=238) (%)	5 (2,1)
AR (n=345) (%)	7 (2)
LAR (n=170) (%)	17 (10)
Operacja Hartmanna / Hartmann's procedure (n=110) (%)	5 (4,5)
APR (n=174) (%)	10 (5,7)
Kolostomia / colostomy (n=188) (%)	1 (0,5)
Ileostomia / ileostomy (n=42) (%)	2 (4,8)
Zespolenie omijające / by-pass procedure (n=65) (%)	1 (1,5)
Laparotomia / laparotomy (n=23) (%)	1 (4,3)
Łącznie / total (n=1744)	65 (3,5)

AR – przednia resekcja odbytnicy, LAR – przednia niska resekcja odbytnicy (wysokość zespolenia <6 cm od brzożu odbytu), APR – brzuszno-kroczone odjęcie odbytnicy / AR – anterior resection, LAR – low anterior resection (level of anastomosis <6 cm from anal verge), APR – abdominal perineal extirpation

Tabela 2. Czynniki okołoperacyjne a ryzyko 30-dniowej śmiertelności – jednoczynnikowa analiza regresji  
 Table 2. Perioperative factors and the risk of 30-day mortality – univariate logistic regression analysis

Czynnik kliniczny / Clinical factor	n (%)	OR *	95% CI; p
<b>Płeć / gender</b>			
mężczyźni / male	909 (52,1)	Ref.	–
kobiety / female	835 (47,9)	1,09	0,75–1,23; 0,41
<b>Wiek / age</b>			
<65	981 (52,2)	Ref.	–
≥65	763 (47,8)	1,82	1,15–2,32; 0,02
<b>BMI</b>			
< 30	943 (54,1)	Ref.	–
≥ 30	801 (45,9)	1,28	0,87–1,73; 0,09
<b>HgB</b>			
>12 g/Dl	730 (41,9)	Ref.	–
≤ 12 g/Dl	1014 (58,1)	1,05	0,56–1,81; 0,12
<b>Stężenie albumin w surowicy krwi / serum albumin concentration</b>			
≥ 35 g/L	1109 (63,6)	Ref.	–
< 35 g/L	635 (36,4)	1,98	1,82–2,28; 0,008
<b>ASA / ASA score</b>			
I	302 (17,3)	Ref.	–
II	498 (28,6)	1,34	1,15–1,37; 0,64
III	568 (32,6)	2,19	1,98–2,34; 0,01
IV	376 (21,5)	3,28	3,11–3,48; 0,003
<b>AJCC / pathology AJCC</b>			
0/I	108 (6,2)	Ref.	–
II A,B,C	411 (23,6)	1,65	1,24–1,96; 0,21
III A,B,C	896 (51,3)	1,78	1,55–1,99; 0,09
IV A,B	329 (18,9)	3,85	3,30–4,29; 0,001
<b>Położenie guza / tumour location</b>			
prawa okrężnica / right colon	372(21,3)	Ref.	–
lewa okrężnica / left colon	479 (27,5)	1,21	0,56–2,15; 0,54
odbytnica / rectum	893 (51,2)	2,01	1,05–3,32; 0,61
<b>Rodzaj zabiegu / type of procedure</b>			
inne / other	318 (18,2)	Ref.	–
resekcja / resection	1426(81,8)	2,12	1,65–1,71; 0,017
<b>Wskazania do zabiegu / mode of presentation</b>			
planowe / elective	1534 (87,9)	Ref.	–
pilne / emergency	210 (12,1)	3,28	2,95–3,57; 0,002
<b>Guz nawrotowy / recurrent tumour</b>			
nie / no	1646 (94,4)	Ref.	–
tak / yes	98(5,6)	1,31	1,01–1,87; 0,27
<b>Cukrzyca / diabetes mellitus</b>			
nie / no	1416 (81,2)	Ref.	–
tak / yes	328 (18,8)	1,93	1,81–2,12; 0,01
<b>Choroby ukł. oddechowego / respiratory disease</b>			
nie / no	1236 (70,9)	Ref.	–
tak / yes	508 (29,1)	1,65	1,41–1,89; 0,18
<b>Choroby ukł. krwionośnego / cardiovascular disease</b>			
nie / no	998 (57,2)	Ref.	–
tak / yes	746 (42,8)	1,28	1,10–1,43; 0,03

\* Iloraz szans(OR) w modelu proporcjonalności Coxa; BMI – wskaźnik masy ciała; ASA – American Society of Anaesthesiologists score; AJCC – American Joint Committee on Cancer / \* Cox proportional odds ratio; BMI- body mass index; ASA – American Society of Anaesthesiologists score; AJCC – American Joint Committee on Cancer

śmiertelności w analizie wieloczynnikowej: OR 1,67; 1,41-1,82 95%CI; p=0,03. Zaawansowana choroba nowotworowa i zły stan ogólny chorych przed operacją były także czynnikami zwią-

operated on due to emergent indications (mainly obstruction and perforation) had higher risk of 30-day mortality than patients operated on electively, OR 3.28; 2.95-3.57

szającymi ryzyko 30-dniowej śmiertelności w naszej grupie chorych. Wszystkie pozostałe szczegóły wykazano w tab. 3.

## OMÓWIENIE

Powikłania pooperacyjne są bardzo często rozdzielane na 30-dniową śmiertelność pooperacyjną i inne powikłania. Według niektórych autorów chirurgia RJG może być uznawana za chirurgię wysokiego ryzyka powikłań pooperacyjnych, ze wskaźnikiem 30-dniowej śmiertelności wynoszącym około 5% (3-10%) i wskaźnikiem innych powikłań wahającym się w granicach 20-40% (3, 7, 8, 9). W naszym ośrodku w niniejszym badaniu 30-dniowa śmiertelność wyniosła 3,5% i jest wartością bardzo niską w porównaniu z dostępnym piśmiennictwem. Wskaźnik 30-dniowej śmiertelności jest różny dla różnych szpitali i zależy od liczby przeprowadzanych operacji danego typu rocznie w danym ośrodku (tzw. „hospital volume”). Zgodnie z wynikami badania duńskiego 30-dniowa śmiertelność waha się w granicach od 2,7 do 17% w różnych szpitalach o odrębnych „hospital volume” (10). W naszym ośrodku roczna liczba wykonywanych zabiegów jelita grubego jest bardzo duża i ten fakt prawdopodobnie

95%CI; p=0.002. The rest of results of univariate analyses was placed in tab. 2.

In multivariable analyses we revealed low serum albumin concentration level as a risk factor for 30-day mortality, OR 1.65; 1.52-1.78 95%CI; p=0.01. Diabetes mellitus was another risk factor of mortality in multivariable analysis, OR 1.67; 1.41-1.82 95%CI; p=0.03. Advanced disease stage and general condition of the patients were other risk factors of postoperative mortality. Other details were showed in tab. 3.

## DISCUSSION

Adverse postoperative events are most often recorded as 30-day mortality and postoperative complications. Some studies reported that CRC surgery can be considered as high risk of these adverse events, with reported postoperative mortality and complication rates of approximately 5% (between 3% and 10%) for mortality and from 20% to 40% for postoperative complications (3, 7, 8, 9). In our centre 30-day mortality was reported at the quite low level of 3.5%. 30-day mortality varies in different hospitals and depends on hospital volume. According to Danish trial overall 30-day mortality varied from 2.7% to 17% between differ-

Tabela 3. Czynniki okołoperacyjne a ryzyko 30-dniowej śmiertelności – wieloczynnikowa analiza regresji  
Table 3. Perioperative factors and the risk of 30-day mortality – multivariable logistic regression analysis

Czynnik kliniczny / Clinical factor	n (%)	OR *	95 % CI; p
Stężenie albumin w surowicy krwi / serum albumin concentration			
≥ 35 g/L	1109 (63,6)	Ref.	-
<35 g/L	635 (36,4)	1,65	1,52-1,78; 0,01
ASA / ASA score			
I	302 (17,3)	Ref.	-
II	498 (28,6)	1,14	0,95-1,39; 0,74
III	568 (32,6)	1,52	1,98-2,34; 0,19
IV	376 (21,5)	2,18	1,95-2,41; 0,01
AJCC / Pathology AJCC			
0/I	108 (6,2)	Ref.	-
II A,B,C	411 (23,6)	1,31	1,12-1,96; 0,34
III A,B,C	896 (51,3)	1,22	1,05-1,73; 0,19
IV A,B	329 (18,9)	2,35	2,01-2,57; 0,03
Wskazania do operacji / mode of presentation			
planowe / elective	1534 (87,9)	Ref.	-
pilne / emergency	210 (12,1)	2,64	2,45-2,87; 0,009
Cukrzyca / Diabetes mellitus			
nie / no	1416 (81,2)	Ref.	-
tak / yes	328 (18,8)	1,67	1,41-1,82; 0,03

\*Iloraz szans (OR); ASA – American Society of Anaesthesiologists score; AJCC – American Joint Committee on Cancer / \* odds ratio; BMI – body mass index; ASA – American Society of Anaesthesiologists score; AJCC – American Joint Committee on Cancer

pozwoił zredukować wskaźnik 30-dniowej śmiertelności. Jednakże autorzy części prac sugerują, że tak duże rozbieżności mogą także zależeć od różnic w statusie ekonomicznym i prowadzonym stylu życia chorych trafiających do ośrodków zajmujących się chirurgią jelita grubego (11, 12). W naszej bazie danych wykorzystanej do tego badania, dane socjoekonomiczne chorych nie były zbierane i z tego względu nie można było przeprowadzić takiej analizy.

Wysoki stopień zaawansowania guza, szczególnie rozsiew nowotworu, jest niezależnym czynnikiem ryzyka złych wczesnych wyników leczenia, w tym wysokiego wskaźnika 30-dniowej śmiertelności w chirurgii RJG. W naszym badaniu potwierdziliśmy tę zależność zarówno w jedno, jak i wieloczynnikowej analizie. Wykazaliśmy także podobne zależności u chorych w przedoperacyjnym złym stanie ogólnym, w szczególności w IV stopniu wg skali ASA. Nasze wyniki oparte na dużej grupie badanej pochodzącej z jednego ośrodka są zgodne z danymi z piśmiennictwa (1, 2, 3). Pacjenci z tych grup muszą być kwalifikowani do operacji przez wielospecjalistyczny zespół, a rozległość zabiegu powinna być dostosowana do powyższych czynników klinicznych. Stwierdziliśmy bowiem, że zabiegi resekcyjne są obciążone wyższą śmiertelnością pooperacyjną. Spełnienie obu tych elementów jest niestety trudne w przypadku chorych operowanych ze wskazań nagłych.

Część pacjentów z RJG musi być jednak operowana ze wskazań pilnych. Ci chorzy bardzo często wykazują złożone zaburzenia biochemiczne, zapalne, które pogarszają wczesne wyniki leczenia. Udowodniliśmy, że operacja wykonana w tej grupie pacjentów jest związana ze znacznie wyższym ryzykiem 30-dniowej śmiertelności. *Osler* i wsp. wykazali w analizie wieloczynnikowej, że operacja ze wskazań pilnych zwiększa 5-krotnie prawdopodobieństwo 30-dniowej śmiertelności w grupie pacjentów w szpitalach, w których pacjenci byli gorzej przygotowywani do operacji (10). W naszym badaniu śmiertelność w grupie chorych operowanych ze wskazań nagłych jest niższa niż średnia podawana w publikacjach. Naszym zdaniem, aby zredukować ryzyko 30-dniowej śmiertelności pacjenci pomimo tego, że muszą być operowani ze wskazań pilnych, powinni być jak najlepiej przygotowani do zabiegu, nawet gdy musi to zabrać nieco więcej czasu.

ent hospitals with different volumes (10). Annually in our centre the number of elective CRC surgery is very high and the fact likely allowed to reduce postoperative mortality rate. However some authors consider that that distance to high volume hospitals can depend on differences in patients' average socioeconomic status and associated lifestyles (11, 12). In our database these socioeconomic data were not available therefore these relations have not been analysed.

Advanced stage of tumour, especially disseminated disease, is an independent risk factor of poor early outcome including high rate of postoperative mortality in major abdominal surgery. We confirmed this relation in univariate and multivariable analysis. We also found similar relations in patients with poor general state at admission according to ASA score, especially in IV grade of ASA. Our results based on quite large cohort from one surgical centre are in accordance with the literature (1, 2, 3). These groups of patients have to be referred for surgery by an interdisciplinary team and the extent of surgery has to be matched to these factors. Thus we revealed that resection procedures are at higher risk of postoperative mortality. Satisfying these two above mentioned conditions can be difficult to obtain in emergency patients.

However some groups of CRC patients has to be operated on due to urgent indications. The patients often reveal many general disturbances (biochemical, inflammatory) that impair early outcomes. We proved that surgery in the group of patients is related with considerably higher risk of 30-day mortality. *Osler* et al. also showed in multilevel analysis that emergency patients were 5 times as likely to die within 30 days in hospitals with the worst performance compared to those with the best performance (10). Our risk of mortality in emergency CRC is slightly lower that reported by other authors. In our opinion to reduce that high risk the patients have to be prepared to operation as best as possible even if it requires longer time.

Human serum concentration is the main determinant of plasma oncotic pressure and is a multifunctional protein with a wide range of properties including antioxidant, immunomodulatory, and detoxification function (13). Human serum albumin concentration is a factor related to cancer stage and some comor-

Stężenie albumin w surowicy krwi jest głównym determinantem ciśnienia onkotycznego. Albuminy jako białka wielofunkcyjne posiadają także wiele innych właściwości włączając w to funkcje antyoksydacyjne, immunomodulacyjne czy też detoksykacyjne (13). Stężenie albumin w surowicy krwi jest czynnikiem związanym z zaawansowaniem choroby nowotworowej i wieloma innymi chorobami, przez co może pośrednio zwiększać pooperacyjną śmiertelność po dużych zabiegach chirurgicznych. W naszym badaniu niskie stężenie albumin w surowicy krwi było czynnikiem ryzyka 30-dniowej śmiertelności zarówno w jedno-, jak i wieloczynnikowej analizie. *Montomoli* i wsp. wykazali, że niskie stężenie albumin, szczególnie poniżej 25 g/L, jest związane ze znamienne wyższym ryzykiem 30-dniowej śmiertelności u pacjentów operowanych z powodu RJG (14).

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdziliśmy, że wyższy wskaźnik masy ciała (BMI) nie zwiększał ryzyka 30-dniowej śmiertelności. Jest to zgodne z wynikami przedstawionymi przez innych autorów (6, 7). Podwyższony wskaźnik BMI może wpływać na większą śródoperacyjną utratę krwi oraz dłuższy czas operacji (15). W naszym badaniu nie analizowaliśmy tych zależności. Z drugiej strony, chorzy z obniżoną masą ciała mogą wykazywać mniejszy odsetek powikłań pooperacyjnych, ale wg części autorów wyższy wskaźnik 30-dniowej śmiertelności (15).

*Chen* i wsp. podają, że cukrzyca, szczególnie typu 2, jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym wyższej śmiertelności ogólnej u pacjentów z wczesnym rakiem okrężnicy. Dodatkowo cukrzyca może być związana z podwyższoną śmiertelnością zależną od raka w grupie osób młodych (16). Cukrzyca może także wpływać na wczesne wyniki leczenia chorych operowanych z powodu RJG. *Fransgaard* i wsp. wykazali, że u chorych na RJG i cukrzycę 30-dniowa śmiertelność była znamienne wyższa (HR 1, 17). Rodzaj stosowanej przez chorych terapii przeciwcukrzycowej nie był związany ze wskaźnikami 30-dniowej śmiertelności (17). Nasze wyniki potwierdzają wcześniej opublikowane dane z piśmiennictwa. Nie uwzględniliśmy w naszych analizach ani rodzaju stosowanej terapii przeciwcukrzycowej, ani typu cukrzycy. Analiza dotyczy wszystkich chorych z wcześniej rozpoznaną cukrzycą. Wykazaliśmy bezsprzeczny związek pomiędzy cukrzycą

bidities that can impair postoperative mortality in major surgery. In our study low albumin concentration was the risk factor of 30-day mortality in univariate and multivariable analysis. *Montomoli et al.* reported that low serum albumin concentration particularly below 25 g/L is related to significantly higher risk of 30-day mortality in patients operated on for CRC (14).

In our study we proved that higher BMI did not increase 30-day mortality. This result remains in accordance with others (6, 7). Regardless it was reported that higher BMI could increase intraoperative blood loss and operating time, in our study we did not analyse these relations. On the other hand, underweight patients could have fewer postoperative complications but an increased 30-day mortality (15).

*Chen et al.* found diabetes mellitus, particularly type II, as an independent predictor of increased overall mortality in patients with early colon cancer. Additionally, diabetes mellitus may be associated with increased cancer-specific mortality in younger patients (16). However diabetes mellitus can also affect early postoperative outcomes. *Fransgaard et al.* showed that in CRC patients with diabetes 30-day mortality was significantly increased (HR 1.17). The type of antidiabetic medication used was not associated with 30-day mortality (17). Our results confirmed data from previously published papers. Antidiabetic drugs and type of diabetes was not included to the analysis. We showed unequivocal relation between pre-existing diabetes mellitus and higher risk of 30-day mortality in univariate and multivariable analysis.

We did not prove that respiratory disorders increased the risk of 30 day mortality in our series. *Platon et al.* demonstrated that chronic obstructive pulmonary disease is a strong predictor of postoperative mortality in CRC surgical patients (18). Other studies shown that patients with chronic obstructive pulmonary disease suffer more often from postoperative respiratory complications, such as pneumonia. They have higher risk of an admission to intensive care unit in postoperative period (19). In our study we did not select the group of patients with chronic obstructive pulmonary disease therefore our results did not show these relations with 30-day mortality.



a ryzykiem 30-dniowej śmiertelności pooperacyjnej w analizie jednoczynnikowej i wieloczynnikowej.

Nie wykazaliśmy w naszej grupie badanej aby obecność chorób układu oddechowego zwiększała ryzyko 30-dniowej śmiertelności. *Platon* i wsp. podali, że przewlekła obturacyjna choroba płuc jest silnym czynnikiem predykcynym pooperacyjnej śmiertelności u chorych operowanych z powodu RJG (18). Autorzy innych prac wskazują na to, że chorzy cierpiący na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc częściej cierpią też z powodu pooperacyjnych powikłań z układu oddechowego, takich jak chociażby zapalenie płuc. Wykazują oni również wyższe ryzyko konieczności przyjęcia na oddział intensywnej terapii we wczesnym okresie pooperacyjnym (19). W naszej analizie nie wyselekcjonowaliśmy chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, wzięliśmy pod uwagę wszystkich chorych cierpiących na przewlekłe choroby układu oddechowego. Z tego względu prawdopodobnie uzyskane przez nas wyniki nie pokazują zależności między chorobami płuc a 30-dniową śmiertelnością stwierdzonych przez innych autorów.

## CONCLUSIONS

Surgery for colorectal cancer is always associated with quite high risk of postoperative mortality. Emergent patients, patients with advanced disease and in poor general state at admission have to be assessed by multidisciplinary team to prepare them to operation.

Additionally to reduce the risk of 30-day mortality decision of extend of surgery should be made by experienced surgeons.

## WNIOSKI

Chirurgia chorych na raka jelita grubego jest zawsze związana z dość wysokim ryzykiem pooperacyjnej śmiertelności. Pacjenci operowani ze wskazań pilnych, chorzy z zaawansowaną chorobą oraz w złym stanie ogólnym przy przyjęciu muszą być oceniani i przygotowywani do zabiegu przez wielodyscyplinarny zespół lekarzy.

Aby zredukować ryzyko 30-dniowej śmiertelności, decyzję o rozległości zabiegu i jego rodzaju powinien podejmować doświadczony chirurg.

## PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. *deVries S, Jeffe DB, Davidson NO et al.*: Postoperative 30-day mortality in patients undergoing surgery for colorectal cancer: development of a prognostic model using administrative claims data. *Cancer Causes Control* 2014; 25: 1503-12.
2. *Panis Y, Maggiori L, Caranhac G et al.*: Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann Surg* 2011; 254: 738-43.
3. *Morris EJ, Taylor EF, Thomas JD et al.*: Thirty-day postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England. *Gut* 2011; 60: 806-13.
4. *Rosen L, Stasik JJ, Jr, Reed JF et al.*: Variations in colon and rectal surgical mortality. Comparison of specialties with a state-legislated database. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 129-35.
5. *Billingsley KG, Morris AM, Dominitz JA et al.*: Surgeon and hospital characteristics as predictors of major adverse outcomes following colon cancer surgery: understanding the volume-outcome relationship. *Arch Surg* 2007; 142: 23-31.
6. *Teeuwen PH, Bremers AJ, Groenewoud JM et al.*: Predictive value of POSSUM and ACPGBI scoring in mortality and morbidity of colorectal resection: a case-control study. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 294-303.
7. *Gooiker GA, Dekker JW, Bastiaannet E et al.*: Risk factors for excess mortality in the first year after curative surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2428-34.
8. *Paun BC, Cassie S, MacLean AR et al.*: Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2010; 251: 807-818.
9. *Al-Refaie WB, Parsons HM, Habermann EB et al.*: Operative outcomes beyond 30-day mortality: colorectal cancer surgery in oldest old. *Ann Surg* 2011; 253: 947-52.
10. *Osler M, Iversen LH, Borglykke A et al.*: Hospital variation in 30-day mortality after colorectal cancer surgery in Denmark: the contribution of hospital volume and patient characteristics. *Ann Surg* 2011; 253: 733-8.
11. *Zheng H, Zhang W, Ayanian JZ et al.*: Profiling hospitals by survival of patients with colorectal cancer. *Health Serv Res* 2011; 46: 729-46.
12. *Schrag D, Panageas KS, Riedel E et al.*: Surgeon volume compared to hospital volume as a predictor of outcome following primary colon cancer resection. *J Surg Oncol* 2003; 83: 68-78.
13. *Fanali G, di Masi A, Trezza V et al.*: Human serum albumin: from bench to bedside. *Mol Aspects Med* 2012; 33: 209-90.

14. *Montomoli J, Erichsen R, Antonsen Set al.*: Impact of preoperative serum albumin on 30-day mortality following surgery for colorectal cancer: a population-based cohort study. *BMJ Open Gastroenterol* 2015; 2: e000047

15. *Hede P, Sörensson MÅ, Polleryd P et al.*: Influence of BMI on short-term surgical outcome after colorectal cancer surgery: a study based on the Swedish national quality registry. *Int J Colorectal Dis* 2015; 30: 1201-07.

16. *Chen KH, Shao YY, Lin ZZ et al.*: Type 2 diabetes mellitus is associated with increased mortality in Chinese patients receiving curative surgery for colon cancer. *Oncologist* 2014; 19: 951-58.

17. *Fransgaard T, Thygesen LC, Gögenur I*: Increased 30-day mortality in patients with diabetes undergoing surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2016; 18: 22-29.

18. *Platon AM, Erichsen R, Christiansen CF et al.*: The impact of chronic obstructive pulmonary disease on intensive care unit admission and 30-day mortality in patients undergoing colorectal cancer surgery: a Danish population-based cohort study. *BMJ Open Respir Res* 2014; 1: e000036.

19. *Lemmens VEPP, Janssen-Heijnen MLG, Houterman S et al.*: Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? *World J Surg* 2007; 31: 192-99.

Pracę nadesłano: 30.01.2016 r.

Adres autora: 90-647 Łódź, Plac Hallera 1

m.mik@wp.pl



**Szkolenie lekarzy specjalistów w dziedzinie chirurgii ogólnej  
z zakresu diagnostyki nowotworów, postępowania  
terapeutycznego oraz opieki nad chorymi po leczeniu  
onkologicznym**

Informacje i rejestracja na stronie

[www.onkologiadlachirurgow.pl](http://www.onkologiadlachirurgow.pl)

Koszty udziału w szkoleniu finansowane są przez Ministerstwo Zdrowia RP.