

# Utjecaj inicijalnog liječenja na ponovne hospitalizacije bolesnika s akutnom upalom žučnjaka

---

**Valovičić Krečak, Marija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:036451>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-16**



**Sveučilište u Zadru**  
Universitas Studiorum  
Jadertina | 1396 | 2002 |

*Repository / Repozitorij:*

[University of Zadar Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo

**Marija Valovičić Krečak**

**Utjecaj inicijalnog liječenja na ponovne  
hospitalizacije bolesnika s akutnom upalom  
žučnjaka**

**Diplomski rad**

Zadar, 2024.

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo

Utjecaj inicijalnog liječenja na ponovne hospitalizacije bolesnika s akutnom upalom žučnjaka

Diplomski rad

Student/ica:  
Marija Valovičić Krečak

Mentor/ica:  
prof. prim. dr. sc. Tatjana Šimurina, dr.med.

Zadar, 2024.



## Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Marija Valovičić Krečak**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Utjecaj inicijalnog liječenja na ponovne hospitalizacije bolesnika s akutnom upalom žučnjaka** rezultat mojega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mojega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mojega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 3. srpnja 2024.

## SAŽETAK

**UVOD:** Rana laparoscopska kolecistektomija (LC) je metoda izbora liječenja bolesnika s akutnom upalom žučnjaka (AUŽ) no u svakodnevnom životu se bolesnici s AUŽ često liječe konzervativno. Rane ponovne hospitalizacije (<30 dana) su potencijalni indikator kvalitete rada bolničke zdravstvene skrbi.

**CILJ:** Glavni cilj ovog retrospektivnog unicentričnog istraživanja bio je istražiti utjecaj inicijalnog modaliteta liječenja AUŽ (konzervativni vs. kirurški) na ponovne hospitalizacije u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije. Sekundarni ciljevi bili su smrtnost, potreba za liječenjem u jedinici intenzivnog liječenja (JIL), duljina trajanja hospitalizacije i troškovi liječenja.

**REZULTATI:** Uključeno je 130 bolesnika, 45 žena (34,6%), s medijanom dobi od 72 godina (raspon 22-94). Inicijalno liječenje bilo je operativno (u njih 93,2% LC) u 44 (33,8%), a konzervativno u 86 (66,2%) bolesnika, dok je broj ponovnih hospitalizacija iznosio 9 (6,9%). Konzervativno liječeni bolesnici bili su stariji, s više komorbiditeta, češće s povišenim bilirubinom i jetrenim enzimima ( $p < 0,050$  za sve analize). U neselekcioniranoj kohorti, trajanje hospitalizacije je bilo statistički značajno dulje u konzervativno liječenih bolesnika (medijan 9 vs. 7 dana;  $p = 0,003$ ) no bez razlike u smrtnosti, potrebi za liječenjem u JIL-u, troškovima i ponovnim hospitalizacijama ( $p > 0,050$  za sve analize). Kada su bolesnici upareni za spol, težinu bolesti i komorbiditete, ponovne hospitalizacije bile su statistički značajno češće u onih konzervativno liječenih (18,4% vs. 2,6%;  $p = 0,025$ ).

**RAZRADA:** Rano kirurško liječenje predstavlja definitivno liječenje AUŽ, ima podjednaku smrtnost i financijsko opterećenje kao konzervativno liječenje te smanjuje broj ponovnih hospitalizacija.

**ZAKLJUČAK:** Rana LC predstavlja metodu izbora liječenja za većinu bolesnika s AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije.

**Ključne riječi:** akutna upala žučnjaka; ponovna hospitalizacija; smrtnost; troškovi liječenja; trajanje hospitalizacije; kvaliteta zdravstvene skrbi

## **SUMMARY**

### **The impact of initial treatment on hospital readmission rates in patients with acute cholecystitis**

**INTRODUCTION:** Early laparoscopic cholecystectomy (ELC) represents the treatment of choice for acute cholecystitis (AC). However, in everyday practice many patients are still treated conservatively. Early rehospitalizations (ER) are considered to be a potential indicator of healthcare quality.

**AIM:** The main aim of this retrospective unicenter study is to evaluate ER rates for patients with AC in the General hospital of Sibenik-Knin county, Croatia, depending on initial treatment modality (conservative vs. surgery). Secondary aims were mortality, need for intensive care unit (ICU) treatment, duration of hospital stay and costs.

**RESULTS:** A total of 130 patients were included; median age was 72 years (range 22-94) with 45 (34,6%) females. Initial treatment was surgery (93,2% ELC) in 44 (33,8%) and conservative in 86 (66,2%) patients. The ER rate was 9 (6,9%). Conservatively treated patients were older, had more comorbidities, higher serum bilirubin and liver transaminases ( $p < 0,050$  for all analyses). In the unselected cohort, the median hospital stay was longer in conservatively treated patients (median 9 vs. 7 days;  $p = 0,003$ ) but there were no differences in mortality, ICU treatment, cost and ER rate ( $p > 0,050$  for all analyses). When patients were case-matched according to sex, disease severity and comorbidities, ER rate was significantly higher in those conservatively treated (18,4% vs. 2,6%;  $p = 0,025$ ).

**DISCUSSION:** ELC represents definitive treatment for AC, has similar mortality and financial burden as conservative treatment, and is associated with lower ER rates.

**CONCLUSION:** ELC represents a treatment of choice for the management of AC in the General hospital of Sibenik-Knin county.

**Keywords:** acute cholecystitis; rehospitalization; mortality; financial cost; duration of hospitalization; quality of healthcare

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Akutna upala žučnjaka .....	1
1.2. Liječenje akutne upala žučnjaka .....	3
1.3. Ponovne hospitalizacije kao indikator kvalitete bolničke zdravstvene skrbi.....	4
1.4. Ponovne hospitalizacije u bolesnika s akutnom upalom žučnjaka.....	7
<b>2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA</b> .....	8
<b>3. BOLESNICI I METODE</b> .....	9
3.1. Dizajn istraživanja.....	9
3.2. Statističke analize .....	11
3.3. Etika .....	11
3.4. Financiranje .....	11
<b>4. REZULTATI</b> .....	12
4.1. Karakteristike bolesnika .....	12
4.2. Liječenje i ishodi .....	13
4.3. Uzroci ponovnih hospitalizacija i potreba za operativnim liječenjem inicijalno konzervativno liječenih bolesnika .....	17
<b>5. RASPRAVA</b> .....	18
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	21
<b>7. LITERATURA</b> .....	22
<b>8. ŽIVOTOPIS</b> .....	25

# 1. UVOD

## 1.1. Akutna upala žučnjaka

Kolelitijaza, tj. prisutnost žučnih kamenaca u žučnjaku i žučnim vodovima, je vrlo čest i značajan medicinski problem. Najstariji zabilježeni slučaj (30 žučnih kamenaca) zabilježen je u mumificiranim posmrtnim ostacima staroegipatske princeze Amenemhat iz Tebe oko 1500. godine prije Krista (1). Smatra se kako u Republici Hrvatskoj (RH) svaka peta do deseta žena te svaki deseti do petnaesti muškarac ima žučne kamence (1). Kolelitijaza može biti asimptomatska ili simptomatska, a 2-4% ljudi sa žučnim kamencima postane simptomatično sa žučnom kolikom (bol), akutnom upalom žučnjaka (AUŽ), opstruktivnom žuticom, upalom žučnih vodova ili gušterače unutar godine dana (2,3). AUŽ je najčešća komplikacija kolelitijaze, a javlja se kada žučni kamen ili mulj začepi vrat žučnjaka što dovede do zastoja žuči u žučnjaku, njegove upale i sekundarne bakterijske infekcije, najčešće s enterobakterijama (4). Takvi se bolesnici se uglavnom hitno prezentiraju s boli ispod desnog rebrenog luka ili u epigastriju, uz povišenu tjelesnu temperaturu, mučninu i povraćanje. U krvnim nalazima se uglavnom nalazi povišen broj leukocita, a ako nije došlo do potpune opstrukcije žučnjaka, jetreni enzimi i bilirubin ostaju normalnih vrijednosti. Ultrazvuk trbuha se koristi kao primarna metoda dijagnostike AUŽ. Dva su karakteristična ultrazvučna znaka; zadebljanje stijenke žučnjaka >4 mm i nalaz slobodne tekućine koja okružuje žučnjak. Najčešće komplikacije AUŽ su hidrops i empijem žučnjaka, perforacija žučnjaka s upalom potrbušnice i intraabdominalnim apscesom, fistula s crijevom i ileus žučnim kamencem, konkomitantna akutna upala gušterače i žučnih vodova (1). Dijagnostički kriteriji i stupnjevanje težine AUŽ prema kriterijima iz Tokyja iz 2018 (5) prikazani su u Tablicama 1 i 2.

**Tablica 1.** Tokyo 18 kriteriji za dijagnozu akutne upale žučnjaka. Modificirano prema referenci 5.

<b>A. Lokalni znakovi upale</b> -pozitivan Murphyev znak, osjetljivost/bol/palpabilna tumorska masa ispod desnog rebrenog luka
<b>B. Sistemski znakovi upale</b> -vrućica, povišen C-reaktivni protein, povišen broj leukocita
<b>C. Slikovni nalazi tipični za akutnu upalu žučnjaka</b>
<i>Suspektna dijagnoza: jedan A kriterij i jedan B kriterij</i>
<i>Definitivna dijagnoza: jedan A kriterij + jedan B i jedan C kriterij</i>



**Tablica 2.** Tokyo 18 stupnjevi težine akutne upale žučnjaka. Modificirano prema referenci 5.

<b>Blaga akutna upala žučnjaka</b>	Akutna upala žučnjaka bez kriterija za srednje tešku ili tešku upalu Blaga upala žučnjaka, bez organske disfunkcije
<b>Srednje teška akutna upala žučnjaka</b>	Akutna upala žučnjaka s jednim od navedenog no bez disfunkcije organa/organskih sustava: <ol style="list-style-type: none"><li>1) Broj leukocita <math>&gt;18 \times 10^9/L</math></li><li>2) Palpabilna bolna masa u desnom gornjem kvadrantu trbuha</li><li>3) Trajanje simptoma <math>&gt;72h</math></li><li>4) Značajna lokalna upala (perikolecistitični apsces, jetreni apsces, peritonitis, gangrenozni ili emfizematozni kolecistitis)</li></ol>
<b>Teška akutna upala žučnjaka</b>	Akutna upala žučnjaka s disfunkcijom sljedećih organa/organskih sustava: <ol style="list-style-type: none"><li>1) Kardiovaskularna disfunkcija (potreba za primjenom noradrenalina ili vazopresornih doza dopamina)</li><li>2) Neurološka disfunkcija (poremećaj svijesti)</li><li>3) Respiratorna disfunkcija (<math>PaO_2/FiO_2 &lt; 300</math>)</li><li>4) Bubrežna disfunkcija (oligurija, kreatinin <math>&gt;2 \text{ mg/dL}</math>)</li><li>5) Jetrena disfunkcija (<math>INR &gt; 1,5</math>)</li></ol>

## 1.2. Liječenje akutne upale žučnjaka

Rana laparoskopna kolecistektomija (LC) unutar 10 dana od početka simptoma i 7 dana od početka hospitalizacije zlatni je standard liječenja svih bolesnika s AUŽ osim onih u septičnom šoku i s apsolutnim anesteziološkim kontraindikacijama (6). Naspram otvorenom pristupu (laparotomiji), rana LC pokazuje niži mortalitet, kraći postoperativni boravak u bolnici, manju stopu infekcija rane i upala pluća (7). Bez obzira, pokazano je kako se globalno čak 48,7% bolesnika s AUŽ i dalje operira otvorenim pristupom (8). Odgođena LC (>6 tjedana) nakon konzervativno liječenog AUŽ je također jedan od čestih terapijskih pristupa, no meta-analize su pokazale kako naspram odgođenoj, rana LC pokazuje manju stopu infekcija rane, ponovnih hospitalizacija i bolju kvalitetu života, a uz jednaku stopu mortaliteta, ozljede žučnih vodova i drugih komplikacija (9). Odlični rezultati rane LC potvrđeni su i u starijih bolesnika (10). Konačno, ranom LC mogu se izbjeći i potencijalne komplikacije povezane sa kolelitijazom - hidrops žučnjaka, empijem žučnjaka, perforacija žučnjaka s upalom potrbušnice, intraabdominalni apsces, ileus žučnim kamencem, upala žučnih vodova te upala gušterače i recidiv AUŽ tijekom razdoblja čekanja na odgođenu LC (1). Naime, pokazano je kako trećina konzervativno liječenih (antibiotici, spazmoanalgetici i infuzije kristaloida) bolesnika s AUŽ doživi novi klinički događaj povezan sa žučnim kamencima nakon duljeg praćenja (11).

Treba naglasiti kako pristup liječenju AUŽ u svakodnevnom kliničkom radu ipak znatno varira. Primjerice, anketa među španjolskim kirurzima pokazala je kako gotovo većina abdominalnih kirurga preferira LC kao inicijalni pristup liječenju AUŽ no manje od 50% njih to uspije i ostvariti, a glavni razlozi su značajni komorbiditeti bolesnika i nedostupnost operacijske sale (12). Slično, u Japanu se tek 41,7% kirurga odlučuje na LC u bolesnika s AUŽ (13), a u Saudijskoj Arabiji njih 71% (14). U RH trenutno nema podataka u preferiranim načinima liječenja AUŽ.

### **1.3. Ponovne hospitalizacije kao indikator kvalitete bolničke zdravstvene skrbi**

Ponovne hospitalizacije javljaju se i do 20% svih hospitaliziranih bolesnika s godišnjim troškovima u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) od 17 milijardi dolara (15). Ponovne hospitalizacije javljaju se nakon otpusta bolesnika, a definiraju se varijabilno kao one unutar 1, 2, 4 ili 12 mjeseci. Rana (<30 dana) predstavlja 5-14% svih ponovnih hospitalizacija i često se uzima kao jedan od indikatora kvalitete bolničke zdravstvene medicinske skrbi upravo zato jer se smatra potencijalno preventibilnom, pogotovo tijekom postoperativne skrbi bolesnika. Smatra se da se 9-48% svih ponovnih hospitalizacija može spriječiti, a globalno su najčešći uzroci ranih ponovnih hospitalizacija visoka životna dob i teška akutna bolest, a od specifičnih zdravstvenih poteškoća srčana dekompenzacija i kronična opstruktivna plućna bolest; drugi identificirani rizični čimbenici su slabiji socioekonomski status, neuropsihijatrijski komorbiditeti i bihevioralne poteškoće, bračni i nutritivni status te duljina trajanja prve hospitalizacije (16). S obzirom na to da se ponovne hospitalizacije smatraju kao jedan od indikatora kvalitete rada, brojne države, uključujući SAD, Ujedinjeno kraljevstvo i Australiju, sistemski prate stope ponovne hospitalizacije, a neke od njih uvele su i financijske penale za bolnice s većim stopama ponovnih hospitalizacija (17-19). No, iako su ponovne hospitalizacije povezane s lošijom kvalitetom zdravstvene skrbi, kontroverzna je njihova povezanost s kvalitetom rada individualnih bolnica (16, 20-22). Metodološki razlozi za navedeno i potencijalna rješenja koja mi mogla validirati ponovne hospitalizacije kao indikatore kvalitete rada navedeni su u Tablici 3.

**Tablica 3.** Metodološki aspekti potrebni za validaciju ponovnih hospitalizacija kao indikatora kvalitete rada. Modificirano prema referenci 22.

Metodološki aspekt	Problem	Potencijalno rješenje
<p><b>Klinički problem</b>  <u>- ponovne hospitalizacije</u>  <u>reflektiraju lošiju bolničku</u>  <u>zdravstvenu skrb</u></p>	<p>Zdravstvena skrb nakon otpusta također utječe na ponovne hospitalizacije</p>	<p>Točno definiranje ciljne populacije i bolničkog ambijenta; mjerenje različitih čimbenika nakon otpusta i analizu njihovog utjecaja na ponovne hospitalizacije; povezanost ponovnih hospitalizacija s drugim ishodima poput smrtnosti, posjeta hitnoj službi; evaluacija zdravstvene njege u kući</p>
<p><b>Definicija indikatora</b>  <u>- tip ponovne</u>  <u>hospitalizacije</u></p> <p><u>-vremenski okvir</u></p>	<p>Često bez distinkcije planiranih i neplaniranih hospitalizacija; uključanje ponovnih hospitalizacija nevezanih uz indeksno stanje kao ponovne hospitalizacije što povećava njihov broj</p> <p>Neprecizna definicija vremena u kojem se ponovna hospitalizacija definira kao takvom</p>	<p>Točna definicija indikatora; definicija specifičnog stanja ponovne hospitalizacije ili hitne posjete bolnici; uključanje definicije prevencije ponovne hospitalizacije za svako pojedino stanje</p> <p>Točna i univerzalna definicija vremena za ponovnu hospitalizaciju.</p>
<p><b>Konkurentni događaji</b>  <u>-intrahospitalna smrtnost -</u>  <u>dio bolesnika s lošom</u>  <u>zdravstvenom skrbi umre</u></p>	<p>Isključivanje bolesnika koji umru unutar i rano izvan bolnice iz ukupnog broja</p>	<p>Povezati ranu smrtnost s brojem ponovnih hospitalizacija da bi se potpunije razumjela</p>

Metodološki aspekt	Problem	Potencijalno rješenje
<p>unutar bolnice, stoga se ulazi u mjerenje dijela bolesnika koji su ponovno hospitalizirani</p> <p><u>-duljina trajanja hospitalizacije i bolnička smrtnost – kraći boravak u bolnici povisuje smrtnost</u></p>	<p>onih ponovno hospitaliziranih</p> <p>Točan mehanizam povezanosti je trenutno nejasan</p>	<p>kvaliteta bolničke zdravstvene skrbi</p> <p>Dodatna istraživanja potrebna su da razjasne ovu povezanost</p>
<p><b>Potpuno povezivanje kliničkih i administrativnih podataka</b></p> <p>– <u>nema jasna konsenzusa koji su bolesnici najranjiviji; najranjiviji su oni najteže bolesni i oni najlošijeg socioekonomskog statusa</u></p>	<p>Potpuna definicija svih rizičnih čimbenika važnih za ponovne hospitalizacije</p>	<p>Razvoj prediktivnih statističkih modela koji će integrirati predhospitalne i hospitalne kliničke i administrativne podatke s ciljem što preciznije definicije najrizičnijih bolesnika</p>
<p><b>Potpunost podataka – nedostatak podataka o ponovnim hospitalizacijama u drugim bolnicama, krivo kodiranje podataka, često nepotpunost i netočnost podataka</b></p>	<p>Bolesnici se često ponovno hospitaliziraju u drugim institucijama; često nema distinkcije između planiranih i neplaniranih hospitalizacija; nejasna kodiranja administrativnih podataka informacijskog sustava zdravstvenih sustava</p>	<p>Integracija i dijeljenje podataka između različitih bolničkih sustava radi veće potpunosti podataka; ulaganje u sigurnost bolničkog informacijskog registra za što točnije i potpunije identifikaciju i interpretaciju podataka</p>

#### **1.4. Ponovne hospitalizacije u bolesnika s akutnom upalom žučnjaka**

Ponovne hospitalizacije nakon kirurškog liječenja česta su pojava, a postoperativne komplikacije glavni uzrok (23). Nakon velikih operativnih zahvata (operacija koronarnih krvnih žila, lobektomija pluća, zamjena kuka, operacija abdominalne aneurizme i kolektomija), stopa ponovnih hospitalizacija je 13%, a bolnice s nižom smrtnosti i većim brojem bolesnika imaju niže stope istih (24). Meta-analiza je pokazala kako stopa ponovnih hospitalizacija nakon elektivne LC iznosi 3,3% (25), a kod bolesnika s AUŽ rana LC naspram odgođenoj LC pokazuje manju učestalost perzistentne vrućice i abdominalne boli nakon 72h, rjeđu učestalost povrata kolangitisa/AUŽ i septičnog šoka što utječe i na potencijalnu stopu ranih ponovnih hospitalizacija (26). Treba naglasiti kako se ponovne hospitalizacije nakon LC javljaju rano (<6 tjedana) a glavni razlozi su perzistentna bol, žutica, peptična ulkusna bolest, intraabdominalna kolekcija, postoperativno curenje žuči, pankreatitis i drugi razlozi. Većina ranih ponovnih hospitalizacija uzrokovana je zaostalim žučnim kamencem u bilijarnom stablu (27). Jedini dostupan i publicirani podatak iz RH jest onaj iz Kliničkog bolničkog centra Sestre Milosrdnice iz Zagreba koji je prijavio stopu ponovnih hospitalizacija od 1,2% nakon elektivne LC (28).

Osnovni plan ovog istraživanja bio je istražiti utjecaj inicijalnog modaliteta liječenja AUŽ na ponovne hospitalizacije ovih bolesnika u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije s ciljem da se potonje pokušaju identificirati kao jedan od indikatora kvalitete bolničke zdravstvene skrbi bolesnika.

## **2. HIPOTEZA I CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Hipoteza**

Ponovne hospitalizacije bolesnika s AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije češće u konzervativno liječenih nego operiranih bolesnika.

### **2.2. Ciljevi**

#### *Primarni cilj*

1. Analizirati ponovne hospitalizacije bolesnika s AUŽ ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja

#### *Sekundarni ciljevi*

1. Analizirati smrtnost bolesnika s AUŽ ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja
2. Analizirati učestalosti liječenja u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) bolesnika s AUŽ ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja
3. Analizirati duljinu trajanja hospitalizacija bolesnika s AUŽ ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja
4. Analizirati troškove liječenja bolesnika s AUŽ ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja.

### 3. BOLESNICI I METODE

#### 3.1. Dizajn istraživanja

Ovo je bilo retrospektivno, opservacijsko, neintervencijsko i akademsko istraživanje. Napravljen je retrospektivan pregled medicinske dokumentacije i pomoću MKB-10 šifri (K80.0, K80.1, K80.2, K80.4, K81, K81.0, K81.1, K81.9, K82, K82.0, K82.1, K82.2, K82.3) su razdoblju od 1.1.2010-1.1.2023 elektronski identificirani bolesnici s AUŽ liječeni u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije. Klinički podaci svih identificiranih i uključenih ispitanika su dodatno ručno provjereni.

Uključni kriterij bila je AUŽ sa simptomima u trajanju do 10 dana a kojoj su dijagnoza i težina bolesti postavljeni po Tokyo kriterijima iz 2018 (Tablice 1 i 2). Isključni kriteriji bili su bolesnici s pridruženom akutnom upalom gušterače i kolangitisom, oni s teškom AUŽ, srednje teškom AUŽ i značajnom lokalnom upalom (kriterij 4 u Tablici 2; bilijarni peritonitis, perikolecistitični i jetreni apsces, gangrenozni i emfizematozni kolecistitis) te oni s pratećim ileusom uzrokovanim žučnim kamencem, tj. oni bolesnici koji bi *a priori* trebali biti primarno kirurški zbrinjavani.

Retrospektivno su bilježene kliničke i laboratorijske karakteristike bolesnika, te broj ponovnih hospitalizacija bolesnika, smrtnost unutar 30 dana od prve hospitalizacije, učestalost liječenja u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL), duljine hospitalizacija i troškovi liječenja. Komorbiditeti su prikazani individualno i sumarno pomoću Charlsonovog indeksa komorbiditeta korigiranog za dob (engl. age-adjusted Charlson Comorbidity Index- aCCI), najčešće korištenog alata za procjenu utjecaja komorbiditeta na preživljenje bolesnika (29). Ovaj indeks ima raspon bodova od 0-40 i svakom je stanju pridodan određeni broj. aCCI je sumarno prikazan u Tablici 4.

Za dio bolesnika procijenjen je i ASA status tj. sustav klasifikacije rizičnih bolesnika pred anesteziju prema Američkom društvu anesteziologa (engl. *American Society of Anesthesiologists*). Taj sustav omogućava gradiranu ocjenu bolesnikovog zdravlja i procjenu mogućih čimbenika rizika u anesteziji (30). Prema toj klasifikaciji, kandidati za anesteziju dijele se u razrede od I do VI, a koji su prikazani u Tablici 5.

Ponovna hospitalizacija bila je definirana kao ona <30 dana i uzrokovana ponovnom epizodom AUŽ ili njenim komplikacijama (hidrops, empijem, apsces, perforacija, bilom,



akutna upala gušterače, upala žučnih vodova i ileus). Planirana hospitalizacija za naknadno elektivno operativno liječenje (kolecistektomija) nakon inicijalno uspješno konzervativno liječene AUŽ nije bila klasificirana kao ponovna hospitalizacija.

**Tablica 4.** Charlsonov indeks komorbiditeta korigiran za dob (engl. age-adjusted Charlson Comorbidity Index-aCCI). Modificirano prema referenci 29.

Broj	Komorbiditet	Bod
1	<50 godina	0
	50-59	1
	60-69	2
	70-79	3
	≥80 godina	4
2	Arterijska hipertenzija	1
3	Infarkt miokarda	1
4	Kronično srčano zatajenje	1
5	Periferna arterijska bolest	1
6	Raniji ishemijski moždani udar/transzitorna ishemijska ataka	1
7	Demencija	1
8	Kronična opstruktivna plućna bolest	1
9	Bolest vezivnog tkiva	1
10	Ulkusna bolest	1
11	Jetrena bolest	
	-nema	0
	-kronični hepatitis	1
	-jetrena ciroza	3
12	Šećerna bolest	
	-nema	0
	-bez komplikacija	1
	-s komplikacijama	2
13	Hemiplegija	2
14	Bubrežna bolest (kreatinin >3 mg/dL, hemodijaliza ili transplantirani bubreg)	2
15	Zloćudna bolest	
	-nema	0
	-lokaliziran	2
	-metastatski	6
16	Leukemija	2
17	Limfom	2
18	Sindrom stečene imunodeficijencije	6

**Tablica 5.** ASA (engl. *American Society of Anesthesiologists*) klasifikacija operativnog rizika. Preuzeto i modificirano prema referenci 30.

ASA	Opis
I	Normalan, zdrav bolesnik
II	Blaga sistemska bolest (bez funkcionalnih ograničenja, vitalni organi nisu zahvaćeni)
III	Teška sistemska bolest (funkcionalna ograničenja, život nije ugrožen)
IV	Teška sistemska bolest koja ugrožava život
V	Moribundan bolesnik (ne očekuje se preživljenje >24h)
VI	Utvrđena moždana smrt i kandidat za eksplantaciju organa
H	U bolesnika koji su podvrgnuti hitnom kirurškom zahvatu iz ocjene ASA dodaje se oznaka H

### 3.2. Statističke analize

Licencirani statistički program MedCalc Statistical Software® (Ostend, Belgija, verzija 20.016) korišten je pri svim analizama. Distribucija podataka provjerena je Shapiro-Wilk testom. Kategorijske varijable analizirane su hi-kvadrat testom ili Fisherovim egzaktnim testom gdje je to bilo prikladno, a kontinuirane Mann-Whitney U testom. Metoda uparivanja (engl. *case-matching*) u odnosu 1:1 za spol, CCI (+/- 1 bod) i težinu AUŽ korištena je kako bi se balansirale potencijalne nejednakosti između dvije skupine bolesnika. P-vrijednosti <0.050 smatrane su statistički značajnima pri svim analizama.

### 3.3. Etika

Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom i odobreno od strane Etičkog povjerenstva Opće bolnice Šibensko-kninske županije (broj odobrenja: 007-10/23-01/1). U istraživanju poštivana načela povjerljivosti podataka i anonimnost bolesnika. S obzirom na retrospektivni dizajn studije, Etičko povjerenstvo nije informirani pristanak bolesnika smatralo nužnim.

### 3.4. Financiranje

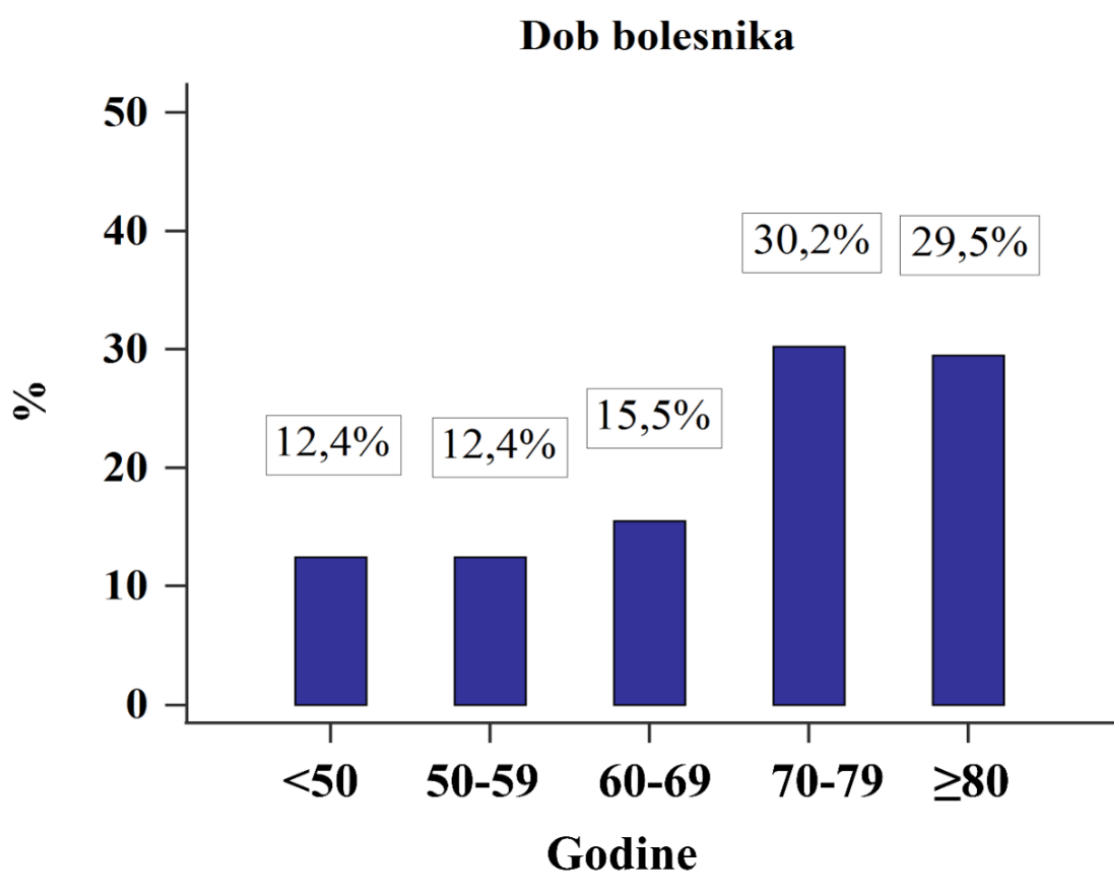
Ovo istraživanje nije bilo financijski potpomognuto.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Karakteristike bolesnika

Ukupno je uključeno 130 bolesnika, 45 žena (34,6%), s medijanom dobi od 72 godina (raspon 22-94), medijanom ASA skora 2 (raspon 1-4) i medijanom aCCI od 4 boda (raspon 0-12). Na slici 1. prikazana je raspodjela bolesnika unutar aCCI dobnih skupina. Trideset i devet bolesnika (30%) imalo je blagu, a njih 91 (70%) srednje tešku. Upala uzrokovana kamencem bila je predominantan uzrok AUŽ (n=126, 97%). Medijan trajanja simptoma do hospitalizacije bio je 2 dana (raspon 0-10).

**Slika 1.** Raspodjela bolesnika unutar dobnih skupina prema Charlsonovom indeksu komorbiditeta.



## 4.2. Liječenje i ishodi

Inicijalno liječenje bilo je operativno u 44 (33,8%), a konzervativno u 86 (66,2%) bolesnika. Gotovo su svi bolesnici inicijalno liječeni operirani laparoskopski (n=41/44, 93,2%), jedna bolesnica otvorenim pristupom (laparotomijom), a kod dvoje bolesnika bila je potrebna konverzija u laparotomiju nakon početnog laparoskopskog kirurškog pristupa.

Unutar 30 dana ponovno je hospitalizirano devet (6,9%) bolesnika. Medijan trajanja prve hospitalizacije bio je osam dana (raspon 1-36), potrebu za liječenjem u JIL-u imalo je 12 (9,2%), a unutar 30 dana umrla su četiri (3,1%) bolesnika. Medijan troškova liječenja bio je 1353,86 eura (raspon 106,2-14149,60). Ponovne hospitalizacije su bile povezane s ženskim spolom (n=6/45, 13,3%, vs. 3/85, 3%; p=0,036) dok nije bilo povezanosti s dobi bolesnika, ASA i aCCI skorom, težinom AUŽ, upalnim biljezima, ni komorbiditetima bolesnika (p>0,050 za sve analize). Zanimljivo, iako su ponovne hospitalizacije bile češće u žena, nije nađena statistički značajna razlika između dobi, aCCI, težine AUŽ, komorbiditeta, upalnih biljega, bilirubina i transaminaza u odnosu prema muškarcima (p>0,050 za sve analize), no ove subanalize su moguće ograničene malim brojem bolesnika i događaja od interesa.

Tablica 6. sumarno prikazuje kliničke karakteristike i ciljne ishode svih (neselekcioniranih) bolesnika s AUŽ te njihove razlike ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja. Kako je i prikazano, operativno liječeni bolesnici su bili mlađi (medijan dobi 66 vs. 75 godina; p<0,001), s nižim aCCI (medijan 3 vs. 5; p<0,001), s nižom učestalošću arterijske hipertenzije (41,9% vs. 65%; p=0,009), ulkusne (9,3% vs. 25,9%; p=0,028) i zloćudne bolesti (2,3% vs. 16,5%, p=0,023), te nižim serumskim koncentracijama aspartat-aminotransferaze (medijan 23 vs. 29 IU/L; p=0,014) i bilirubina (medijan 16 vs. 28,8  $\mu\text{mol/L}$ ; p<0,001) uz trend ka nižoj serumskoj koncentraciji C-reaktivnog proteina (medijan 23,5 vs. 117,6 mg/L; p=0,065). U Tablici 7. prikazane su razlike u ciljnim kliničkim ishodima neselekcioniranih bolesnika s AUŽ. Kako je vidljivo, duljina trajanja hospitalizacije bila je značajno duža u konzervativno liječenih bolesnika (medijan 9 vs. 7 dana; p=0,003) dok nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na ponovne hospitalizacije, smrtnost, potrebu za liječenjem u JIL-u i troškove liječenja (p>0,050 za sve analize).

**Tablica 6.** Razlike u kliničkim i laboratorijskim karakteristikama neselecioniranih bolesnika s akutnom upalom žučnjaka ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja. Korišteni su hi-kvadrat, Fisherov egzaktni test i Mann-Whitney U test.

Varijabla	Ukupno (n=130)	Operativno liječeni (n=44, 33,8%)	Konzervativno liječeni (n=86, 66,2%)	P vrijednost
Spol, ženski	45 (34,6%)	18 (42,2%)	27 (31,5%)	0,282
Dob, godine (medijan, raspon)	72 (22-94)	66 (22-87)	75 (32-94)	<b>&lt;0,001</b>
Težina bolesti -blaga -srednja	39 (30%) 91 (70%)	13 (29,5%) 31 (70,5%)	26 (30,2%) 60 (69,8%)	0,935
Nekalkulozna upala žučnjaka	4 (3,1%)	0	4 (4,7%)	0,147
Trajanje simptoma, dani (medijan, raspon)	2 (0-10)	1,5 (1-10)	2 (0-10)	0,179
aCCI, skor (medijan, raspon)	4 (0-12)	3 (0-10)	5 (0-12)	<b>&lt;0,001</b>
ASA, skor (medijan, raspon), n=44	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)	0,966
Arterijska hipertenzija (n=128)	74 (57,8%)	18 (41,9%)	56 (65%)	<b>0,009</b>
Raniji infarkt miokarda (n=128)	11 (8,6%)	3 (7%)	8 (9,4%)	0,643
Kronično srčano zatajenje (n=128)	27 (21,1%)	7 (16,3%)	20 (23,5%)	0,344
Periferna arterijska bolest (n=127)	14 (11%)	4 (9,3%)	10 (11,9%)	0,658
Raniji ICV/TIA (n=128)	11 (8,6%)	4 (9,3%)	7 (8,2%)	0,839
Demencija (n=128)	8 (6,2%)	3 (7%)	5 (5,9%)	0,809
KOPB (n=128)	4 (3,1%)	0	4 (4,7%)	0,150
Bolest vezivnog tkiva	0	0	0	-
Ulkusna bolest (n=128)	27 (20,3%)	4 (9,3%)	22 (25,9%)	<b>0,028</b>
Jetrena bolest (n=128) -nema	123 (96,1%)	40 (100%)	80 (94,1%)	0,268

Varijabla	Ukupno (n=130)	Operativno liječeni (n=44, 33,8%)	Konzervativno liječeni (n=86, 66,2%)	P vrijednost
-povišene transaminaze	3 (2,3%)	0	3 (3,5%)	
-ciroza jetre	2 (1,6%)	0	2 (2,4%)	
Šećerna bolest (n=128)				
-nema	99 (77,3%)	35 (81,4%)	64 (75,3%)	0,395
-bez komplikacija	16 (12,5%)	3 (7%)	13 (15,3%)	
-s komplikacijama	13 (10,2%)	5 (11,6%)	8 (9,4%)	
Hemiplegija (n=128)	7 (5,5%)	3 (7%)	4 (4,7%)	0,595
Bubrežna bolest (n=128)	0	0	0	-
Zloćudna bolest (n=128)				
-nema	113 (88,3%)	42 (97,7%)	71 (83,5%)	<b>0,023</b>
-lokaliziran	13 (10,2%)	0	13 (15,3%)	
-metastatski	2 (1,6%)	1 (2,3%)	1 (1,2%)	
Leukemija	2 (1,6%)	0	2 (2,4%)	0,312
Limfom	0	0	0	-
AIDS	0	0	0	-
Leukociti, x10 <sup>9</sup> (medijan, raspon)	11,5 (3,3-33,6)	11,7 (3,4-26,2)	11,45 (3,3-33,6)	0,842
CRP, mg/L (medijan, raspon)	90,7 (0,2-373,1)	23,5 (0,2-349,3)	117,6 (0,3-373,1)	0,065
Bilirubin, μmol/L (medijan, raspon)	24,2 (4,3-142,2)	16 (4,3-53,5)	28,8 (5,6-142,2)	<b>&lt;0,001</b>
AST, IU/L (medijan, raspon)	27 (9-1098)	23 (10-243)	29 (9-1098)	<b>0,014</b>
ALT, IU/L (medijan, raspon)	28,5 (6-871)	22,5 (6-559)	31 (9-871)	0,084
aCCI-Charlsonov indeks komorbiditeta korigiran za dob, ASA=American Society of Anesthesiologists, ICV/TIA=ishemijski cerebrovaskularni moždani udar/transizorna ishemijska ataka, KOPB=kronična opstruktivna plućna bolest, AIDS=sindrom stečene imunodeficijencije, CRP=C-reaktivni protein, AST=aspartat-aminotransferaza, ALT=alanin-aminotranferaza, IU/L=internacionalna jedinica po litri, JIL=jedinica intenzivnog liječenja				

**Tablica 7.** Razlike u ciljnim kliničkim ishodima neselekcioniranih bolesnika s akutnom upalom žučnjaka ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja. Korišteni su hi-kvadrat, Fisherov egzakti test i Mann-Whitney U test.

Varijabla	Ukupno (n=130)	Operativno liječeni (n=44, 33,8%)	Konzervativno liječeni (n=86, 66,2%)	P vrijednost
Duljina trajanja hospitalizacije, dani (medijan, raspon)	8 (1-36)	7 (1-34)	9 (3-36)	<b>0,003</b>
Trošak hospitalizacije, euro (medijan, raspon)	1353,86 (106,2-14149,60)	1389,86 (106,2-6596,4)	1348,68 (145,6-14149,60)	0,898
Liječen u JIL	12 (9,2%)	6 (13,6%)	6 (7%)	0,220
Umro <30 dana	4 (3,1%)	2 (4,5%)	2 (2,3%)	0,489
Ponovna hospitalizacija <30 dana	9 (6,9%)	1 (2,3%)	8 (9,3%)	0,136
JIL=jedinica intenzivnog liječenja				

Kako bi se pokušale balansirati nejednakosti u određenim kliničkim karakteristikama, korištena je statistička metoda uparivanja (engl. *case-matching*) kojom su bolesnici upareni za spol, aCCI (+/- 1 bod) i težinu bolesti u odnosu 1:1. Ovom metodom izdvojena su 76 bolesnika sličnih osnovnih karakteristika (38 u obje terapijske skupine). Kako je prikazano u Tablici 8, ponovne hospitalizacije bile su statistički značajno češće u konzervativno liječenih bolesnika (18,4% vs. 5,1%;  $p=0,025$ ), no nije bilo statistički značajne razlike u smrtnosti, liječenjem u JIL, duljinom trajanja hospitalizacije i troškovima liječenja ( $p>0,050$  za sve analize).

**Tablica 8.** Razlike u ciljnim kliničkim ishodima bolesnika s akutnom nekomplificiranom upalom žučnjaka ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja kada su upareni za spol, komorbiditete i težinu bolesti.

Varijabla	Operativno liječeni (n=38)	Konzervativno liječeni (n=38)	P vrijednost
Spol, ženski	13 (34,2%)	13 (34,2%)	1,0
Težina bolesti -blaga -srednja	9 (23,7%) 29 (76,3%)	9 (23,7%) 29 (76,3%)	1,0
aCCI, skor (medijan, raspon)	4 (0-10)	4 (0-10)	0,809
Duljina trajanja hospitalizacije, dani (medijan, raspon)	8 (2-34)	8 (3-29)	0,331
Trošak hospitalizacije, euro (medijan, raspon)	1477,33 (139,73-6596,4)	1315,4 (145,6-6048)	0,581
Liječen u JIL	6 (15,8%)	2 (5,3%)	0,137
Umro <30 dana	2 (5,1%)	0	0,154
Ponovna hospitalizacija	1 (2,6%)	7 (18,4%)	<b>0,025</b>

aCCI-Charlsonov indeks komorbiditeta korigiran za dob, JIL=jedinica intenzivnog liječenja.

#### 4.3. Uzroci ponovnih hospitalizacija i potreba za operativnim liječenjem inicijalno konzervativno liječenih bolesnika

S obzirom na statistički značajno veći broj ponovnih hospitalizacija u konzervativno liječenih bolesnika detaljnije su analizirani uzroci istih. U svih konzervativno liječenih bolesnika s ponovnom hospitalizacijom (n=8) je to bila ponovljena akutna upala žučnjaka, kod dva bolesnika i s empijom žučnjaka, a kod jednog i s akutnom upalom gušterače bilijarne etiologije. Kod jedinog ponovno hospitaliziranog bolesnika inicijalno operativno liječenog je to bio postoperativni bilom. Od devet bolesnika koji su bili ponovno hospitalizirani, šest (66,6%) je liječeno operativno, a tri su ponovno liječena konzervativno. Jedini ponovno hospitalizirani bolesnik koji je preminuo jest onaj s postoperativnim bilomom, a nakon što je ponovno operiran i liječen u JIL-u.

Šesnaest bolesnika (18,6%) je inicijalno započelo konzervativno liječenje no morali su biti hitno operirani tijekom te iste hospitalizacije, sedam njih (43,7%) zbog perforacije žučnjaka, tri (12,8%) zbog razvoja empijema, tri (12,8%) zbog trajne boli i tri (18,7%) bolesnika zbog ponovnog napada boli nakon kraćeg perioda smirivanja tegoba. Većina ovih bolesnika (n=13/16, 81,2%) operirana je laparoskopski, troje otvorenim kirurškim pristupom.



Očekivano, ovi su bolesnici bili dulje hospitalizirani (medijan 15 vs. 8 dana;  $p=0,008$ ), češće liječeni u JIL-u ( $n=6/16$ , 37,5%, vs. 0%;  $p<0,001$ ) s višim troškovima liječenja (medijan 3372,86 vs. 1244,73 eura;  $p=0,001$ ) dok nije bilo razlike u smrtnosti (1/16, 6,2%, vs. 1/70, 1,4%;  $p=0,251$ ) i ponovnim hospitalizacijama (1/16, 6,2%, vs. 7/70, 10%;  $p=0,643$ ).

## 5. RASPRAVA

Ovo je prvo istraživanje koje je analiziralo ishode liječenja bolesnika s AUŽ i stopu ponovnih hospitalizacija u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije. Kako bismo pokušali definirati ponovne hospitalizacije u bolesnika s AUŽ kao jedan od indikatora kvalitete rada Opće bolnice Šibensko-kninske županije vodili smo se s ranije spomenutim nedostacima ponovnih hospitalizacija (Tablica 4) – točno je definirana ciljna populacija bolesnika i razlozi ponovnih hospitalizacija, težina inicijalne bolesti, vremenski okvir ponovne hospitalizacije, konkurentni događaji (rana smrtnost) i troškovi liječenja, dok je potpunost podataka ručno provjeravana za sve bolesnike što smanjuje mogućnost krivog kodiranja.

Zanimljivo, bez obzira na terapijske smjernice i činjenicu da je medijan ASA skora bio nizak (2), te slično drugim zemljama (12,13), tek trećina bolesnika s AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije liječena je kirurški, dominantno laparoskopski. Iako o uzrocima istog možemo tek nagađati, neki od mogućih su vrijeme prezentacije bolesnika u hitnoj službi, vještina dežurnog kirurga, (ne)dostupnost operacijske sale, starija životna dob uključenih bolesnika (medijan 72 godina) te česti komorbiditeti (primarno arterijska hipertenzija, kronično srčano zatajenje, šećerna bolest i zloćudna bolest), a vjerojatno i dugogodišnje razdoblje uključivanja bolesnika u kojem su se terapijske smjernice znatno mijenjale s istaknutijom ulogom primarnog kirurškog zbijanja u recentnijim izdanjima (6). Pokazano je kako je stopa ponovnih hospitalizacija nakon liječenja AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije veća (6,9%) od onih publiciranih u meta-analizama (3,3%, referenca 25) i neovisna o inicijalnom modalitetu liječenja. No, potrebno je naglasiti da je ovo istraživanje bilo primarno fokusirano na bolesnike s AUŽ, dok su publicirani rezultati obuhvaćali i bolesnike s elektivnim LC gdje je stopa komplikacija ipak znatno manja (25). Nadalje, iako je numerički veći broj neselekcioniranih i konzervativno liječenih bolesnika bio ponovno hospitaliziran, u cijeloj kohorti nije pokazana razlika u stopi ponovnih hospitalizacija ovisno o inicijalnom modalitetu liječenja dok je duljina trajanja hospitalizacije bila kraća u onih operiranih (Tablica 7). Treba ponovno naglasiti i kako su konzervativno liječeni bolesnici češće bili starije životne dobi, s

arterijskom hipertenzijom, peptičnim ulkusom i zloćudnom bolesti, te kumulativno s višim opterećenjem komorbiditetima, što je moguće bilo razlogom odluke o inicijalnoj konzervativnoj stabilizaciji bolesnika s planom skorog operativnog zahvata. S tim je u skladu i podatak da je gotovo jedna petina svih inicijalno konzervativno liječenih bolesnika operirana tijekom te iste hospitalizacije. Ti su bolesnici imali i najlošije ishode s razvijenim komplikacijama suboptimalno liječene AUŽ te i najdulje vrijeme trajanja hospitalizacije, češće liječenje u JIL-u i veće troškove liječenja. Također, konzervativno liječeni bolesnici su imali i viši bilirubin i jetrene transaminaze, što sugerira i moguću sumnju na ekstrahepatičnu prisutnost žučnih kamenaca u bilijarnom stablu i potrebu za predoperativnom endoskopskom retrogradnom kolangiopankreatografijom (ERCP) zbog čega je vjerojatno da su ti bolesnici inicijalno liječenje započeli konzervativno. S obzirom na veću učestalost ulkusne bolesti u konzervativno liječenih bolesnika, moguće je da je dio bolesnika s AUŽ krivo procijenjen kao moguća ulkusna bolest i kao takav je započeo konzervativno liječenje. Naposljetku, navedeno ukazuje i na izrazitu važnost prepoznavanja bolesnika s AUŽ kod kojih se mogu razviti komplikacije bolesti i nepovoljni ishodi ukoliko se planira konzervativno liječenje.

S druge strane, kada su bolesnici upareni po klinički značajnim prezentirajućim karakteristikama bolesnika i akutne kirurške bolesti (komorbiditeti, spol i težina AUŽ) stopa ponovnih hospitalizacija u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije je bila statistički značajno viša u onih konzervativno liječenih (18,4% vs. 2,6%) U ovom je slučaju stopa ponovnih hospitalizacija u kirurški liječenih bolesnika odgovarala ili bila čak i bolja od onih publiciranih dok je u konzervativno liječenih bila viša (11, 25-27). U uparenih bolesnika nije bilo statistički značajnih razlika u smrtnosti, potrebi za liječenjem u JIL-u, duljini trajanja hospitalizacije i troškovima liječenja između dvije terapijske skupine. S obzirom da LC predstavlja definitivno liječenje AUŽ navedeni rezultati sugeriraju kako je za većinu bolesnika rana LC optimalan terapijski modalitet i u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije.

Što se tiče rane smrtnosti AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije, stopa ove je bila nešto viša (3,1%) nego publicirana (1,1%) u velikim međunarodnim studijama (31) i rijetkim publiciranim iskustvima iz drugih županijskih bolnica u RH (1,74%), točnije Požege (32). Neki od razloga mogu biti starija uključena populacija sa značajnijim komorbiditetima, činjenica da je znatno veći dio bolesnika inicijalno bio konzervativno liječen s čestim spasonosnim operativnim zahvatom, ali i refleksija kirurške krivulje učenja u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije otkako je rana LC postala preferirana metoda liječenja AUŽ (6). S druge strane, podjednaka rana smrtnost u obje skupine bolesnika sugerira i kako konzervativni

pristup može i dalje biti vrijedna terapijska opcija za selekcionirane bolesnike, iako je pokazano kako se komplikacije bilijarne bolesti mogu očekivati čak i u trećine bolesnika liječenih na ovakav način (11).

Zanimljivo, troškovi liječenja bili su i u neselekcioniranoj kohorti i uparenoj kohorti podjednaki. Mogući razlozi su dulje trajanje liječenja i produljena antibiotska terapija u konzervativno liječenih bolesnika, te uključenje konzervativno liječenih bolesnika koji su ipak bili operirani tijekom te iste hospitalizacije u skupinu konzervativno liječenih, što je, kako je prikazano, značajno povisilo troškove liječenja.

Nedostaci ovog istraživanja su unicentrični retrospektivni dizajn, limitiran broj uključenih bolesnika, malen broj događaja i činjenica da prikazani rezultati ne moraju nužno odgovarati i drugim geografskim područjima RH. Također, uslijed retrospektivnog dizajna nismo bili u mogućnosti analizirati utjecaj različitih demografskih i socioekonomskih čimbenika koji su mogli utjecati na stope ponovnih hospitalizacija, kao i potencijalni utjecaj kvalitete vanbolničke medicinske skrbi. Ovdje treba naglasiti da iako navedeni čimbenici zaista predstavljaju kvalitetu zdravstvene skrbi te su zaista mogli utjecati na stope ponovnih hospitalizacija u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije, oni ne predstavljaju kvalitetu bolničke skrbi *per se*.

Zaključno, rano kirurško liječenje predstavlja preferirano i definitivno liječenje AUŽ s kojom se otklanjaju mogućnosti komplikacija kolelitijaze u vremenu čekanja odgođenog zahvata i manje troškove zdravstvenog sustava zbog potreba nove hospitalizacije radi planiranog elektivnog zahvata. S obzirom na podjednaku smrtnost, učestalost liječenja u JIL-u i financijske troškove u operativno i konzervativno liječenih bolesnik s AUŽ, konzervativan pristup se također pokazao kao vrijedna terapijska opcija za određene skupine bolesnike u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije, poglavito za one starije životne dobi i sa značajnim komorbiditetima. Rana LC ima podjednaku smrtnost i financijsko opterećenje kao konzervativno liječenje, smanjuje broj ranih ponovnih hospitalizacija, predstavlja definitivno liječenje, a samim time i metodu izbora liječenja za većinu bolesnika s AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije.

## 6. ZAKLJUČAK

Na osnovi ovog istraživanja, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Dvije trećine uključenih bolesnika s AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije liječena je konzervativno – ti su bolesnici bili starije životne dobi, s komorbiditetima, povišenim bilirubinom i jetrenim enzimima, što potencijalno sugerira kirurški nepovoljan profil bolesnika, iako se ne mogu isključiti ni ostali potencijalni čimbenici, poput vještine kirurga, (ne)dostupnost operacijske sale, vrijeme prezentacije bolesnika u hitnoj službi i ostalo
- Rane hospitalizacije povezane s bilijarnim komplikacijama evidentirane su 6,9% bolesnika i nisu korelirale sa životnom dobi, komorbiditetima bolesnika ili težinom AUŽ
- U svih bolesnika, trajanje hospitalizacije je bilo statistički značajno dulje u onih konzervativno liječenih no nije bilo razlike u ostalim analiziranim ishodima. Kada su bolesnici upareni za spol, težinu bolesti i komorbiditete, ponovne hospitalizacije bile su statistički značajno češće u onih konzervativno liječenih, dok nije bilo razlike u smrtnosti, duljini trajanja liječenja, potrebi za liječenje u JIL-u i troškovima liječenja. Navedeno ukazuje na češće recidive bilijarnih komplikacija u konzervativno liječenih bolesnika s AUŽ. S druge strane, s obzirom na slične rezultate u ostalim analiziranim ishodima, konzervativno liječenje i dalje predstavlja vrijednu terapijsku opciju kod određenih skupina bolesnika, pogotovo onih starije životne dobi i sa značajnim komorbiditetima
- Nešto manje od petine inicijalno konzervativno liječenih bolesnika je operirano u istoj hospitalizaciji – ti su bolesnici češće zahtijevali liječenje u JIL-u, imali dulje vrijeme trajanja hospitalizacije i uzrokovali više troškove liječenja. Navedeno ukazuje na izrazitu važnost diferenciranja bolesnika s AUŽ kod kojih se mogu razviti komplikacije bolesti i nepovoljni ishodi
- Rana LC ima podjednaku smrtnost i financijsko opterećenje kao konzervativno liječenje, smanjuje broj ponovnih hospitalizacija, predstavlja definitivno liječenje AUŽ, a samim time i metodu izbora liječenja za većinu bolesnika s AUŽ u Općoj bolnici Šibensko-kninske županije.

## 7. LITERATURA

1. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, i sur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007. str 551-562.
2. Attili AF, Carulli N, Roda E, i sur. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol.* 1995;141(2):158-65.
3. Halldestam I, Enell EL, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Br J Surg.* 2004;91(6):734-8.
4. Lubasch A, Lode H. Antibiotic therapy in cholecystitis, cholangitis and pancreatitis. *Internist.* 2000;41:168–174.
5. Yokoe M, Hata J, Takada T, i sur. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):41-54.
6. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, i sur. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):61.
7. Coccolini F, Catena F, Pisano M, i sur. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;18:196–204.
8. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, i sur. Complicated intra-abdominal infections worldwide : the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014;9:37.
9. Song G-M, Wei Bian X-TZ, i sur. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed? Evidence from a systematic review of discordant meta-analyses. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(23).
10. Kivivuori A, Salminen P, Ukkonen M, i sur. Laparoscopic cholecystectomy versus antibiotic therapy for acute cholecystitis in patients over 75 years: Randomized clinical trial and retrospective cohort study. *Scand J Surg.* 2023;112(4):219-226.
11. Schmidt M, Søndena K, Vetrhus M, Berhane T, Eide GE. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of observation versus surgery for acute cholecystitis: non-operative management is an option in some patients. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(10):1257-62.
12. Badia JM, Nve E, Jimeno J, Guirao X, Figueras J, Arias-Díaz J. Surgical management of acute cholecystitis. Results of a nation-wide survey among Spanish surgeons. *Cir Esp.* 2014;92(8):517-24.

13. Yamashita Y, Takada T, Hirata K. A survey of the timing and approach to the surgical management of patients with acute cholecystitis in Japanese hospitals. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(5):409-15.
14. Al-Mulhim AA. A survey of surgical management of acute cholecystitis in eastern Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol.* 2009;15(3):176-80.
15. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med.* 2009 ;360(14):1418-28
16. Benbassat J, Taragin M. Hospital readmissions as a measure of quality of health care: advantages and limitations. *Arch Intern Med.* 2000;160(8):1074-81.
17. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation.* 2012;126(4):501-6.
18. Department of Health. The operating framework. 2010. Available: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/151906/dh\\_122736.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/151906/dh_122736.pdf). Pristupljeno 11.5.2024.
19. Australian Government. Australian Institute of Health and Welfare. National Healthcare Agreement: PI 23-Unplanned hospital admission rates, 2013 QS. Available: <http://meteor.aihw.gov.au/content/index.phtml/itemId/507456>. Pristupljeno 11.5.2024.
20. Weissman JS, Ayanian JZ, Chasan-Taber S, Sherwood MJ, Roth C, Epstein AM. Hospital readmissions and quality of care. *Med Care.* 1999;37(5):490-501.
21. van Walraven C, Jennings A, Taljaard M, Dhalla I, English S, Mulpuru S, Blecker S, Forster AJ. Incidence of potentially avoidable urgent readmissions and their relation to all-cause urgent readmissions. *CMAJ.* 2011;183(14):E1067-72
22. Fischer C, Lingsma HF, Marang-van de Mheen PJ, Kringos DS, Klazinga NS, Steyerberg EW. Is the readmission rate a valid quality indicator? A review of the evidence. *PLoS One.* 2014;9(11):e112282.
23. Lucas DJ, Pawlik TM. Readmission after surgery. *Adv Surg.* 2014;48:185-99.
24. Tsai TC, Joynt KE, Orav EJ, Gawande AA, Jha AK. Variation in surgical-readmission rates and quality of hospital care. *N Engl J Med.* 2013;369(12):1134-42.
25. McIntyre C, Johnston A, Foley D, Lawler J, Bucholc M, Flanagan L, Sugrue M. Readmission to hospital following laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(1):47-55.

26. Gutt CN, Encke J, Königer J, i sur. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg.* 2013;258(3):385-93
27. Sanjay P, Weerakoon R, Shaikh IA, Bird T, Paily A, Yalamarathi S. A 5-year analysis of readmissions following elective laparoscopic cholecystectomy - cohort study. *Int J Surg.* 2011;9(1):52-4
28. Glavčić G, Kopljar M, Zovak M, Mužina-Mišić D. DISCHARGE AFTER ELECTIVE UNCOMPLICATED LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY: CAN THE POSTOPERATIVE STAY BE REDUCED? *Acta Clin Croat.* 2018;57(4):669-672
29. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
30. Doyle DJ, Hendrix JM, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.
31. Fugazzola P, Cobiañchi L, Di Martino M, i sur. Prediction of morbidity and mortality after early cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: results of the S.P.Ri.M.A.C.C. study. *World J Emerg Surg.* 2023;18(1):20.
32. Glavic Z, Begic L, Simlesa D, Rukavina A. Treatment of acute cholecystitis. A comparison of open vs laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2001;15(4):398-401

## 8. ŽIVOTOPIS

Marija Valovičić Krečak rođena je 1986 u Rijeci. Osnovnu školu završila je 2000 na Rabu, a srednju medicinsku školu, smjer primaljstvo, u Rijeci 2004. Prijediplomski stručni studij Sestrinstva na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci završila je 2007, a pripravnički staž odradila je od 2007-2008 u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka. Potom je od 2008-2013 radila u Zavodu za digestivnu kirurgiju, Klinike za kirurgiju, KBC Rijeka. Od 2013-2019 radila je u Objedinjenom hitnom prijemu KBC Zagreb. Od 2019-2023 radila je u Odjelu psihijatrije Opće bolnice Šibensko-kninske županije, a od 2023 radi u Jedinici za kvalitetu Opće bolnice Šibensko-kninske županije kao onkološki koordinator. Diplomski studij sestrinstva Sveučilišta u Zadru upisala je 2022. Koautor je tri znanstvena rada koji su citirani u *Current Contents* bibliografskoj bazi podataka. Udana je i majka troje djece.