МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ-СОФИЯ

Катедра по обща и оперативна хирургия

АКТУАЛНИ ПРОБЛЕМИ ПРИ ИНСУФИЦИЕНЦИЯ НА АНАСТОМОЗАТА СЛЕД РЕЗЕКЦИЯ НА РЕКТУМА

Д-р Лилия Бориславова Симонова

АВТОРЕФЕРАТ НА ДИСЕРТАЦИЯ

за присъждане на образователна и научна степен

„Доктор”

Научен ръководител: доц. д-р Димитър Буланов, дм

София

2020

Дисертационният труд е написан на 240 машинописни страници. Онагледен е с 20 графики, 70 таблици и 4 фигури. Библиографската справка включва 410 автора, от които 11 на кирилица и 399 на латиница.

Проучването е извършено в Клиниката по обща и чернодробно-панкреатична хирургия при УМБАЛ ,,Александровска" ЕАД.

Дисертантът е докторант на свободна подготовка към Катедрата по обща и оперативна хирургия, МУ- София; работи като лекар в Клиниката по обща и чернодробно-панкреатична хирургия към УМБАЛ ,,Александровска" ЕАД и хоноруван преподавател към Катедрата по Обща и оперативна хирургия при МУ-София.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита отКатедрен съвет при Катедрата по Обща и оперативна хирургия на МУ-София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 20.11.2020 г. от 12ч в Аудиторията на УМБАЛ „Св. Екатерина''.

Забележка: Номерата на таблиците, графиките и разделите в автореферата не съответстват на същите в дисертационния труд.

СЪДЪРЖАНИЕ

I СЪКРАЩЕНИЯ.....4

II УВОД.....5

III ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....9

IV МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ.....10

V СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ, РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ.....13

VI ИЗВОДИ.....81

VII ПРИНОСИ (според автора).....83

VIII ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ПРОЯВИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....84

I. СЪКРАЩЕНИЯ

AL – инсуфициенция на анастомозата

ММР- 9 – матрикс металопротеиназа 9

КАТ – компютърна аксиална томография

IL-6 – интерлевкин 6

IL-10 – интерлевкин 10

TNF-a – туморнекротичен фактор алфа

CRP-C – реактивен протеин

АБ – антибиотик

ТМЕ – тотална мезоректална ексцизия

СОД – следоперативен ден

АХ – артериална хипертония

ИЗ – история на заболяването

ЛХТ – лапарохистеректомия

ЛТ – лъчетерапия

ХТ – химиотерапия

ТУР – трансуретрална резекция

Са – карцином

БП – болничен престой

ПО – предоперативен престой

СП – следоперативен престой

Мета – метастаза

ЕЕА – ентероентероанастомоза

Т – температура

РТ – ректално туширане

II. УВОД

Развитието на хирургията непрекъснато води до стремеж към въвеждане в практиката на по-модерни методи и оперативни техники. Тенденциите в оперативното лечение при патология на ректума са насочени към ограничаване на колостомите, стремеж към сфинктерозапазващи операции и осигуряване на по-голяма сигурност на анастомозата. Колоректалният карцином е водеща причина за резекция на ректума. Той заема водеща роля по разпространение и причина за смърт. Неговата честота в световен мащаб значително е нараснала през последните 20 години. Превенцията, ранното диагностициране и лечението му имат огромно медико-социално значение. Мултидисциплинарният подход довежда до все по-добри резултати по отношение на радикалното лечение, постоперативната преживяемост, подобрените функционални резултати и качество на живот. Радикалните хирургични интервенции са съпътствани с риск от интраоперативни и ранни следоперативни усложнения, които продължават да бъдат предизвикателство. Намаляването на функционалните следоперативни усложнения, при спазване на съвременните онкологични принципи, с прилагането на нерво- и сфинктерозапазващи техники по повод на колоректален карцином, води до значително подобряване на качеството на живот, при удължена следоперативна преживяемост и системен контрол над онкологичното заболяване.

Все повече са научните проучвания сравняващи резултатите от конвенционалната (отворена) хирургична техника и мини-инвазивната лапароскопска техника. Всяка една от тях се стреми да отговори на наложилите се тенденции в ректалната хирургия. Все по-висока е и честотата на извършване на предни резекция на ректума.

При повече от 60% от болните с ректален карцином, локализацията на последния е в средния, горния и ректо-сигмоидния отдел на правото черво. Тази висока честота на локализация в терминалния участък на дебелото черво и особено в дисталния ректум, до скоро се приемаше за индикация за колостомна операция. През последните години се наблюдава тенденция за увеличаване на относителния брой на сфинктеросъхраняващите операции, за сметка на абдоминоперинеалните екстирпации.

Увеличаване на честотатта на ректалните резекции, както и смъкването на анастомозата до ЛАР, увеличава риска от хирургични следоперативни усложнения - инсуфициенция на анастомозата и ректовагинална фистула,

както и поражда дискусии относно граници на радикалност и риск от локален рецидив.

Инсуфициенцията на анастомозата е сред най-тежките усложнения в колоректалната хирургия. Тя е актуален проблем, вълнуващ колоректалните хирурзи, и е предизвикателство по отношение на честотата си на възникване и техники за преодоляването й, както и свеждане до минимум на дългосрочните последици от нея- ректовагинална фистула и/или локален рецидив.

Инсуфициенцията на анастомозатта води до локален или тотален перитонит, който значително увеличава морталитета. Честотата й варира от 0-39 %, проследена в различни проучвания от специализираната литература по темата.Средният ден за установяване на инсуфициенция варира от 4 СОД до 8 СОД, като инсуфициенция може да бъде установена и на 20 СОД или на 30 СОД, особено след неоадювантна лъчетерапия.

Инсуфициенцията на ректалната анастомоза е по-честа от инсуфициенцията на анастомози в другите части на храносмилателния тракт. Причините за това са техническите затруднения, при достъпа до тези зони, и тяхното лесно за компрометиране кръвоснабдяване.

Честотата на инсуфициенцията варира значително сред клиничните проучвания, отчасти поради липсата на стандартизирано определение на това усложнение. Авторите по темата не се обединяват около едно „схващане/определение” за инсуфициенция. Предложени са различни степени на дефиниране и стадиране на AL- според клиничното менажиране, според оценка на дефекта на анастомозата, според тежестта на усложнението и постоперативния ход, според данни от КАТ.

AL често се представя с разнообразен набор от сърдечно-съдови, белодробни и стомашно-чревни симптоми. AL може да се прояви остро, като септичен шок, многоорганна недостатъчност и смърт или като неясен дискомфорт, температура, локална перитонеална реакция и/или илеус.

1. **Рискови фактори за възникване на инсуфициенция: пред-, интра- и постоперативни рискови фактори**

Въпреки че точното прогнозиране на рискът е невъзможно, известни са фактори, които влияят върху инсуфициенцията на анастомозата. Оценката на тези фактори може да помогне на хирурзите, да оптимизират пациен-

тите преди операцията, включително подбора на тези, показани за отклоняваща стома, или за прекъсване на пасажа.

Няколко изследвания проучват влиянието върху инсуфициенция на анастомозата и от опитът на опериращия хирург, специалността му, вида на болницата, където се извършва оперативната интервенция, планираният прием, факторът „недоспиване" при хирурга. Резултатите на редица проучвания показват, че опитът на хирурга оказва влияние върху AL и е рисков фактор за възникването му. Фактори като обучение, специалност на хирурга, обем на болницата, недоспиване на хирурга и планиран прием на пациента са също рискови фактори за AL.

1.1 Предоперативни рискови фактори - нерегулируеми (възраст, пол, неоадювантна ЛТ и ХТ, ASA, коморбидитет, условия на спешност, метастази, характеристика на тумора), и **регулируеми** (тютюнопушене, затлъстяване, алкохол, медикаменти, хипопротеинемия, механична подготовка на червата, антибиотици).

1.2 Интраоперативни рискови фактори - хирургична техника (мобилизация на лиеналната флексура на колона), използване на механичен съшивател-размер и брой, времетраене, тип анастомоза- ръчна или механична, кръвоснабдяване на анастомозата, кръвозагуба и кръвопреливане, лапароскопска или конвенционална оперативна интервенция, оментопластика.

1.3 Постоперативни рискови фактори - медикаменти, микробиом, перитонизация на малкия таз, дренажи, протективна стома, колотубаж,

2. Острофазови белтъци, предиктори за ранна инсуфициенция на анастомозата, след предна резекция на ректума

Не са провеждани достатъчно проучвания за по-ранното преценяване на риска от инсуфициенция на анастомозата. Диагнозата й често се забавя, тъй като текущите методи за ранното й откриване- клинични и радиологични често не са 100 % чувствителни или специфични. Най-често инсуфициенция на анастомозата се установява, след като съдържанието от екстраперитонеалните дренажи поставени зад анастомозата, промени характера си. Това се установява късно, средно на 7 или 8 следоперативен ден. Перитонеалните и/или изследваните от дренажна течност, нива на острофазовите белтъци (цитокини), биха могли да бъдат диагностично средство, за ранно откриване на анастомозна инсуфициенция в коло-

ректалната хирургия, преди макроскопската й изява и предотвратяването на произтичащите от нея нежелани резултати. Относителната им прогностична стойност все още не е изяснена напълно.

От всички проследени и изследвани острофазови протеини в серумна и дренажна течност, съобщавани от редица автори най-прогностични са резултатите получени за MMP-9, Интерлевкини- IL-1β и IL-6, Тумор Некротичен Фактор-α (TNF-α), Прокалцитонин и С-реактивен протеин в ранния следоперативен период, изследвани последователно в първите пет следоперативни дни.

3. Лечение на AL

Управлението на инсуфициенция на анастомозата зависи от клиничното представяне и тежестта на симптомите. Ранната реанимация, контрола на рисковите фактори, неоперативните интервенции и хирургичната намеса (лапаротомия или минимално инвазивен метод) са от съществено значение.

Консервативното лечение на AL, след резекция при рак на ректума, води до ранни неблагоприятни последици, върху работата на червата и качеството на живот (хронично възпаление и фиброза).

Оперативното лечение на инсуфициенция на анастомозата представлява предизвикателство, поради локалното замърсяване на малкия таз, наличното възпаление и плътните сраствания в ранния следоперативен период. Някои автори предпочитат реоперация за потвърждаване на инсуфициенция на анастомозата. Една по-ранна релапаротомия, вместо изследване с КАТ, дренаж и консервативно следоперативно наблюдение, биха могли да намалят последиците от инсуфициенция и вторичен перитонит.

4. Локален рецидив и преживяемост

Инсуфициенцията на анастомозата, след предна резекция на ректума, и преодоляването й по консервативен път, би била независим рисков фактор за локален рецидив, за 5г период на проследяване (II и III стадий на рак на ректума) (2,1%- 25%) и смъртност, освен това увеличава болничният престой и болничните разходи. Анастомозната инсуфициенция е значително свързана, със забавянето или липсата на адювантна терапия при пациенти с III стадий на заболяване и е причина за лош онкологичен резултат, обща и рак- специфична преживяемост, увеличаване на болничният престой и болничните разходи. Механизмът, чрез който анастомозната

инсуфициенция може да повлияе неблагоприятно рак-специфичната преживяемост, остава дискутабилен.

Чревният микробиом се очертава като ключов компонент не само в тумогенезата, но и за преживяемостта на пациентите след резекция на ректума. Няколко теории обсъждат микробиома, като рисков фактор за локален рецидив.

Сериозността на усложнението (инсуфициенция на анастомозата), обуславя актуалноста и значимостта на анализа на факторите, водещи до инсуфициенция, както и търсенето на оперативни техники водещи до намаляване риска от тотален перитонит с всички последици от това.

Въпреки обширните проучвания, не съществува консенсус, по отношение на рисковите фактори, свързани с инсуфициенция на анастомозата. Ние направихме анализ на наличната публикувана литература, за да идентифицираме ефектите на свързаните с хирургията рискови фактори за AL след предната резекция за рак на ректума, надявайки се да предоставим повече информация и подобрени насоки за клинично управление на пациентите с рак на ректума, които имат висок риск за AL.

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. Цел

Проследявайки голяма част от информацията, опита и данните от световната литература, както и въз основа на резултати от предходни наши проучвания, формулирахме следните цели на дисертационния труд:

Да прецизираме модел на поведение, водещо до минимално ниво на инсуфициенциите и релапаротомията, при постоперативна инсуфициенция на анастомозата след предна резекция на ректума; Да създадем модел на предоперативна подготовка и АБ профилактика, на пациентите, преди резекция на ректума, и следоперативна АБ терапия; Да проучим дали острофазовите белтъци могат да бъдат предиктори за ранна инсуфициенция

2. Задачи

За реализиране на целите си поставихме следните задачи:

2.1/ Да проследим и анализираме материалът на Клиниката, за резекция на ректума, за периода от 2001-2017г.

2.2/ Да анализираме и оценим влиянието на пред- интра- и пост-оперативни рискови фактори върху честотата на инсуфициенция

2.3/ Да оценим значението на екстраперитонизацията на анастомозата и дренажа за превенция на релапаротомия, след инсуфициенция на анасто-мозата

2.5/ Да анализираме и сравним следоперативните данни на пациентите, след резекция на ректума, с данните от световната литература

2.6/ Да оценим ролята на някои острофазови протеини - прокалцитонин, TNFa, IL1b, IL6, MMP-9, CRP като предиктори за ранна инсуфициенция на анастомозата след предна резекция на ректума

IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Материал

Настоящето проучване има ретроспективен характер и обхваща 410 пациенти от Клиниката по Обща и чернодробно-панкреатична хирургия на УМБАЛ „Александровска" ЕАД за периода 2001г.- 2017г.

В нашият материал не са попаднали пациентите с резекция на ректума и прекъсване на пасажа с колостома. Материалът обхваща само случаите, при които операцията е завършена с коло-колостомия. Пациенти, подложени на нерезекционна или байпасна хирургия, трансанална локална ексцизия или основна резекция, без първична анастомоза, като операцията на Хартман, са изключени от изследваната група.

В хода на търсене в специализирана литература, за актуалност и значимост по темата, проследихме различни изследвания, обзори, систематични прегледи и проучвания с вариабилен брой пациенти, затова смятаме, че нашата извадка от 410 пациенти, проследени за 17 г период от време, е представителна и значима.

Всички пациенти, подложени на анализ, са лекувани и оперирани в Клиниката по Обща и чернодробно-панкреатична хирургия на УМБАЛ „Александровска" ЕАД. Параклиничните изследвания са извършвани в Клиниката по клинична лаборатория и клинична фармакология към

УМБАЛ Александровска. Хистологичните резултати са обработвани в Клиниката по обща и клинична патология към УМБАЛ Александровска.

За 2017 г бяха получени и обработени, резултати от проби на 20 пациенти с извършена предна резекция на ректума, от кръв и секрет на дренаж на 2 и 5 СОД. Изследването бе осъществено по проект ГРАНТ 2017г, финансиран от МУ-София, договор № Д-110/2.05.2017г, с колектив, включващ членове на Медицински университет София, извършен в КОЧПХ. Целта на проекта бе, проучване и установяване на предиктори (острофазови протеини) за ранна инсуфициенция на анастомозата- IL6, IL1b, TNFa, MMP-9 и прокалцитонин. Паралелно, изследвахме и CRP на тези пациенти. Резултатите бяха подложени на статистическа обработка, но поради малкия брой изследвани случаи, те са само ориентировъчни. Продължават изследванията ни в тази област.

2. Методи

2.1. Диагностични методи

- Анамнестични данни

- Данни от съпътстваща документация и анестезиологичен лист, както и предходни изследвания

- Лабораторни изследвания

- Данни от оперативните протоколи, касаещи тип анастомоза, обем кръвозагуба, характеристика на тумора (размер, локализация и локално ангажиране), интраоперативно времетраене

- Патохистологични изследвания - стадий, TNM класификация, G стадиране, наличие на метастази в регионални лимфни възли (N1+N2)

2.2/ Клинично наблюдение

Клиничното наблюдение върху пациентите с извършена резекция на ректума, обхваща предоперативен, следоперативен период, усложнения- хирургични и нехирургични, честота и вид на морбидитета, честота и причина за морталитета

2.3. Оперативни методи

Обхващат тип анастомоза (механична или ръчна), условия на спешност (наличие на илеус/субилеус), обем кръвозагуба, оперативно време, техника на екстраперитонизация на анастомозата, протекцията й с дренажи и/или наличие на илеостома или колотубаж

2.4. Статистическо- математически методи

Статистическата обработка на данните, бе извършена със статистически пакет SSPS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 12.0.1

За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p<0,05$.

Статистически методи:

2.4.1/ Дескриптивен анализ; кростабулация; вариационен анализ; графичен анализ

2.4.2/ Тест на Фишер и тест $\chi 2$

2.4.3/ Тест на Колмогоров-Смирнов

2.4.4/ Параметричен Т-тест на Стюдент-Фишер

2.4.5/ Непараметричен тест на Ман- Уитни (Mann-Whitney test)

V. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ. ПРОУЧВАНИЯ И ОБСЪЖДАНЕ

В хода на подбор на пациентите по ИЗ и документи, включихме такива с извършена резекция на ректум и/или сигма, екстраперитонизация на анастомозата и изведени протективни дренажи: един интраперитонеален над перитонизацията на малък таз и два екстраперитонеални, протектиращи анастомозата.

Информацията е представена дескриптивно, в табличен и графичен вид. Направено е и сравнение на установените от нашия материал зависимости, с данните от проучената специализирана литература по темата.

1. Общи данни

1.1.Обем на резекция, вид оперативна интервенция

Разпределение на пациентите (общо 410), според извършената резекция:

- 327 (79,7%) са с извършени предни резекции на ректума (ПРР)
- 7 (1,7%) са с извършени резекции на сигма
- 76 (18,5%) са с извършени ПРР и резекция на сигма (резекция на горна 1/3 на ректум и резекция на сигма)

Честотата на извършваните предни резекции, по данни от редица проучвания варира от 17,5%-78,3%; честотата на резекциите на сигмовидното черво от 3,9%-50%; и до 36% за резекция на ректум-сигма. Резултатът ни от 79,7% попада в диапазона на извършваните резекции на ректума, от проучената литература по темата и е в унисон, с тенденцията в световен мащаб за ограничаване на стомите, за сметка на сфинктеросъхраняващите операции и увеличаване на процента на ректалните резекции. Но в нашите резултати за процент извършени резекции на ректума са изключени резекциите на ректума с едновременна колостомия.

1.2.Диагноза на пациентите, с извършена резекция на ректума

На таблица 1 е представено разпределението на пациентите, включени в настоящето изследване, с извършена резекция на ректума според диагнозата.

Диагноза	**Брой**	**Процент**
Карцином на ректума	277	67,5%
Карцином на сигмата	106	25,8%
Карцином ректум- сигма	14	3,41%
Дивертикулоза на сигмата	2	0,48%

Долихосигма	2	0,48%
Стеноза на ректума	2	0,48%
Състояние след Хартман операция	2	0,48%
Карцином на яйчник с инфилтрация на сигма	1	0,24%
Перфорация на дивертикул	1	0,24%
Илеус. Мекелов дивертикул	1	0,24%
Полип на ректума	1	0,24%
Общо	410	100%

Таблица 1. Разпределение на пациентите с резекция на ректума според диагнозата

По статистически данни от световните онкологични институти, около 40% от рака на дебелото черво се пада на ректума. При повече от 60% от болните с ректален карцином, локализацията на последния е в средния, горния или ректо- сигмоидния отдел на правото черво. Данните от проследените проучвания по темата показват честота на Са на ректума от 59%- 78,7%; за Са на сигмата около 42%; за Са на ректум-сигма до 27%. Нашите данни за процент, оперирани пациенти със Са на ректума са 67%; за Са на сигмата са 25,8%; за Са на ректум-сигма са 3,4 %. Резултатите ни потвърждават данните на проучената литература. Данните ни за оперирани карциноми на сигмовидното черво и за Са на ректум-сигма са с по-ниска честота, поради изключване на операциите, завършили с резекция и едновременна колостомия (резекция по Хартман).

1.3.Болничен престой

Болничният престой е предоперативен и следоперативен болничен престой и е изследван при 323 пациенти с налични данни за дата на постъпване, дата на оперативна интервенция и дата на изписване в ИЗ.

Общата средна стойност на болничния престой е 17,02д.

55 от изследваните пациенти, попадащи в групата за болничен престой, са с инсуфициенция на анастомозата. Анализ на данните им за болничен престой, показва следните резултати:

1/ Средна стойност на ден на ПП е 4,3д. Средна стойност на СП е 18,2д.

2/ Мин стойност на СП е 10д. Макс. стойност е 45д.

3/ Мин. стойност на ПП е 2 дни, макс. стойност е 12д.

4/ Средната стойност на общия болничния престой само при пациентите с инсуфициенция на анастомозата е 22,7д. Минимален болничен престой при инсуфициенция е 13д, а максимален е 50д.

По данни от проучената литература, средната стойност на болничния престой при ректална резекция е 22д-29д, като може да варира от 5д до 46д. Средната стойност на болничния престой при инсуфициенция на анастомозата 10д-43,5д (СП е 11-18д). При реоперация общият престой е около 35д-55д.

Нашите резултати показват средна стойност на СП при инсуфициенция на анастомозата 12,8 д, а средна стойност на общия болничния престой 22,7д, потвърждават данните за болничен и следоперативен престой при инсуфициенция от изследванията по темата.

1.4.Коморбидитет

Проучихме придружаващите заболявания на пациентите, в нашето проучване, с извършена резекция на ректума. Изследвани са общо 199 пациенти, за които сме имали данни за наличието или липсата на коморбидитет. При 28 пациенти (14,07%) не са установени придружаващи заболявания.

От 199 пациенти, изследвани за коморбидитет, 38 пациенти са с инсуфициенция на анастомозата.

Разпределение на пациентите с инсуфициенция (38 пациенти) и наличието на коморбидитет е показано на таблица 2. При 8 пациенти (21,05%) с инсуфициенция на анастомозата, не са установени придружаващи заболявания.

Придружаващо заболяване на пациенти с инсуфициенция	Брой (%)	Придружаващо заболяване на пациенти с инсуфициенция	Брой (%)
Артериална хипертония	25(65,8%)	Захарен диабет	7(18,4%)
МСБ	4 (10,5%)	ИБС	4(10,5%)
След мозъчен инсулт	3 (7,9%)	ЗСН	3 (7,9%)
След орхиектомия (един след ЛТ)	2 (5,26%)	Язва на дуоденума	2(5,26%)
Ревматоиден артрит	2 (5,26%)	Цироза на черен дроб	2(5,26%)
Стабилна стенокардия	1 (2,6%)	Вторична анемия	1 (2,6%)
Обезитас	1(2,6%)	Хепатит В	1 (2,6%)
След стентиране на	1(2,6%)	След мастектомия за Са	1(2,6%)

коронарни съдове		и ЛТ	
След Са на щитовидната жлеза	1 (2,6%)	Хроничен гломерулонефрит	1 (2,6%)
След тромбофлебит	1(2,6%)	Нефролитиаза	1(2,6%)
Предсърдно мъждене	1(2,6%)	Варици на долни крайници	1(2,6%)
ХБН	1(2,6%)	Аденом на простата	1(2,6%)
Рецидив след ПРР с ЛТ и ХТ, Ректо-вагинална фистула	1(2,6%)	След стафилококов сепсис по повод на фрактура и остеомиелит	1(2,6%)
След Са ректи и анус претер- Рецидив	1(2,6%)	След предоперативна ЛТ и ХТ за първичен Са ректи	1(2,6%)
След ЛТ и рецидив на Са коли утери- Инфилтрация на сигма и тънко черво	1(2,6%)	Дивертикули на сигма с абсцес	1(2,6%)

Таблица 2. Разпределение на пациентите с инсуфициенция според коморбидитета

Захарният диабет е независим рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата. Резултатът ни за пациенти с инсуфициенция и ЗД (18,4%) е на второ място по коморбидитет и инсуфициенция.

АХ и затлъстяването също са рискови фактори за инсуфициенция на анастомозата. Нашите резултати показват, най-висок процент на инсуфициенция при пациентите с АХ (65,8%) и 2,6% инсуфициенция при пациентите със затлъстяване.

Съпътстващо белодробно заболяване (ХОББ), съществуващо съдово заболяване и сърдечно заболяване, водят до риск от инсуфициенция. Резултатите ни показват 10,5% инсуфициенция, при пациентите с ИБС и 7,9% за ЗСН- заемат трето и четвърто място между изследваните придружаващите заболявания свързани с инсуфициенция.

Мозъчно-съдово заболяване, също е рисков фактор за инсуфициенция. Резултатът ни за инсуфициенция при мозъчно-съдова болест (10,5%), заема трето място сред изследваните пациенти.

Чернодробно заболяване, също е независимим рисков фактор за инсуфициенция. Нашите резултати показват, 5,26% инсуфициенция при общо 2 пациенти с чернодробно заболяване.

Бъбречното заболяване и хемодиализа са свързани с по-висок риск от инсуфициенция. Резултатите ни показват по 2,6% инсуфициенция за гломерулонефрит, за хефролитиаза и за ХБН.

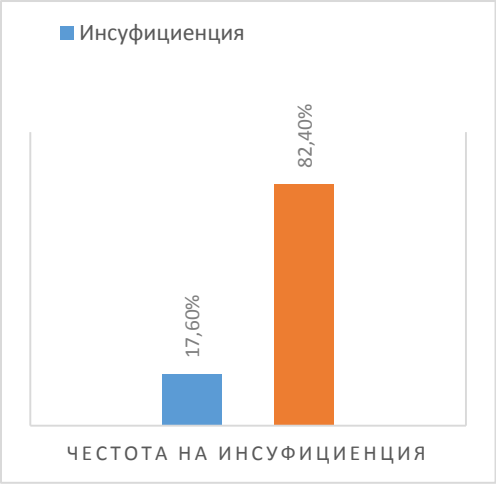
Анемията е установен рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата, Hb <100g/l, повишава риска от AL. Нашите резултати показват 2,6% инсуфициенция при пациентите с анемия.

Резултатите ни потвърждават данните от световната литература за коморбидитет-рисков фактор за инсуфициенция. Проучените от редица автори придружаващи заболявания (описани и сравнени по-горе), за независими рискови фактори за AL, са застъпени и в нашите резултати, но зависимостта не е изследвана статистически, а е резултат на клинично наблюдение и оценка.

1.5. Инсуфициенция на анастомозата. (Хирургично следоперативно усложнение)

Анализ на Инсуфициенция на анастомозата.
В изследвания от нас материал, при 72 пациенти (17,6%) е установена инсуфициенция на анастомозата, а в 338 (82,4%) липсва.

Тази честота на инсуфициенция, кореспондира с данните от световната литература по темата- от 0-39 % На графика 1 е представено процентно разпределение на пациентите в изследвания от нас материал, според наличието или липсата на инсуфициенция на анастомозата, в следоперативния период.

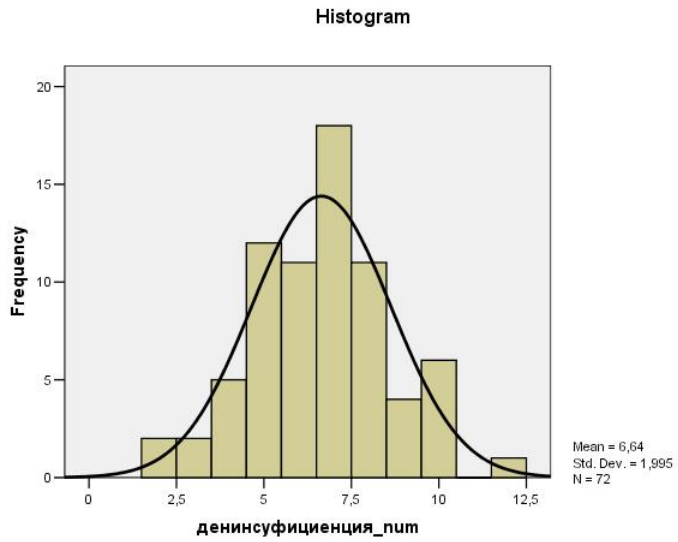


Графика 1. Честота на инсуфициенция при пациентите след резекция на ректума

Анализ на периода от оперативната интервенция до установяване на инсуфициенция

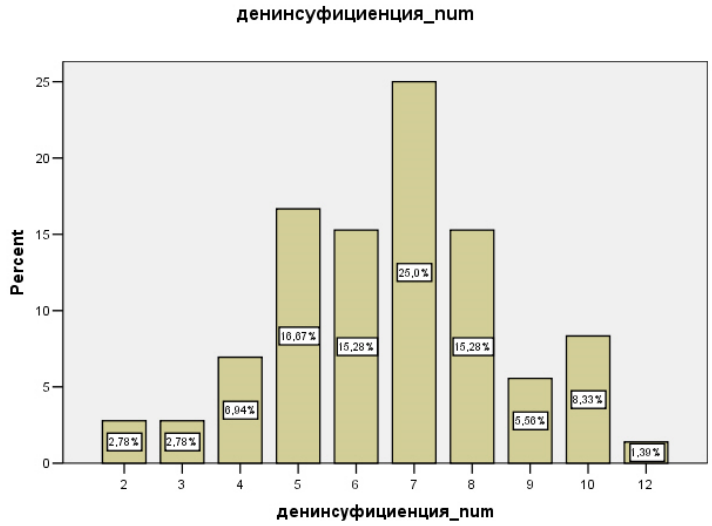
Средната стойност на ден установяване на инсуфициенция е 6,65д или приблизително на 7 ден. Резултатът ни кореспондира с данните от световната литература: средният ден за установяване на инсуфициенция варира от 4 СОД до 8 СОД.

На графика 2 е представено разпределение на инсуфуциенцията, по ден на установяване:



Графика 2. Разпределение на инсуфициенцията според деня на установяване

На графика 3 е показано процентното разпределение на честотата на инсуфициенция, според деня на установяване.



Графика 3. Честота на инсуфициенцията според деня на установяване

Най-ранният ден за установяване на инсуфициенция е 2 СОД. Най-късният ден е 12 СОД.

На таблица 3 е показано процентно разпределение на пациентите с инсуфициенция, по СОД на установяване (**Ранни и Късни инсуфициенции**)

	СОД	**Брой**	**%**	**Валиден процент**
Брой	**2**	2	0,5%	2,8%
	3	2	0,5%	2,8%
	4	5	1,2%	6,9%
	5	12	2,9%	16,7%
	6	11	2,7%	15,3%
	7	18	4,4%	25%
	8	11	2,7%	15,3%
	9	4	1,0%	5,6%
	10	6	1,5%	8,3%
	12	1	0,2%	1,4%
	Общо	72	17,6%	100%

Таблица 3. Процентно разпределение на пациентите с инсуфициенция по СОД на установяване

Някои автори, разделят инсуфициенцията на късна и ранна и провеждат изследвания за сравняване на честотата им, както и причините за възникването им. **Времето на установяване на AL, може да бъде рано, до 5–6 СОД**. Честотата на ранната инсуфициенция на анастомозата (EAL) е от 2,3%-23,8%.

Късна инсуфициенция обикновено се счита за инсуфициенция, възникнала един месец след оперативната интервенция или след изписване на пациента от по-голямата част от литературата. Това превръща късната инсуфициенция, в рядко събитие, представляващо по-малко от 6%.

Нашите резултати за ранна и късна инсуфициенция според тези критерии са:

Ранна инсуфициенция 0-6 СОД – 32 пациенти 7,80 %. Честотата на ранната ни инсуфициенция е в диапазона на установената честота, според данните на проучената специализирана литература- 2,3%-23,8%.

Късна инсуфициенция след 7 СОД – 40 пациенти 9,75%

В нашето проучване, обект на изследване е честотата на инсуфициенция до деня на изписване на пациентите след резекция на ректума. Късна инсуфициенция, приета от редица автори, за такава, след изписването на пациента или месец след оперативната интервенция, не е обект на изследване в нашето проучване.

2. Предоперативни рискови фактори

2.1. Пол

От оперираните 410 пациенти, 214 (52,2%) са мъже, а 196 (47,8%) - жени.

Разпределение на проследените пациенти със злокачествено заболяване на дисталния отдел на колона (ректум/сигма), с извършена резекция на ректума според пола е показано на таблица 4.

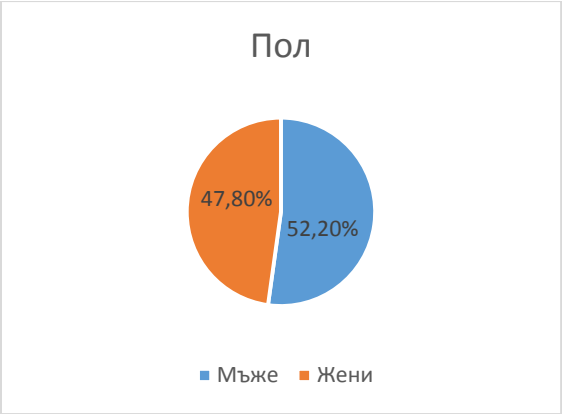
Пол	**Диагноза**	**Брой**	**Процент**
	Са ректи	148	37,3 %
Мъже	Са сигме	48	12,09 %
	Са ректум-сигма	12	3 %
		Общо 208	

Жени	Са ректи	131	32,9 %
	Са сигме	56	14,1 %
	Са ректум-сигма	2	0,5 %
		Общо 189	
	Общо мъже+жени	**397**	100 %

Таблица 4. Разпределение на пациентите със злокачествено заболяване, с резекция на ректума по пол

Съотношението (мъже/жени), варира от 1.0 до 1.5 за рак на дебелото черво и до 2 за ректален рак. Международната класификация на болестите, показва равномерно разпределение на ректалния рак между двата пола, както и редица проучвания. Нашите резултати показват съотношение, **мъже/жени=1,1/1 за рак на ректума**, по равно разпределение, резултат, който потвърждава данните от проучената литература.

Процентното разпределение на пациентите, при които е извършена резекция на ректума и анастомоза според пола е представено на графика 4.



Графика 4. Разпределение на пациентите по пол

От пациентите с инсуфициенция, общо 72, **мъжете с инсуфициенция са 45 (62,5%), жените са 27 (37,5%). Мъжете без инсуфициенция на анастомозата са 169 (50%), а жените без инсуфициенция са също 169 (50%).**

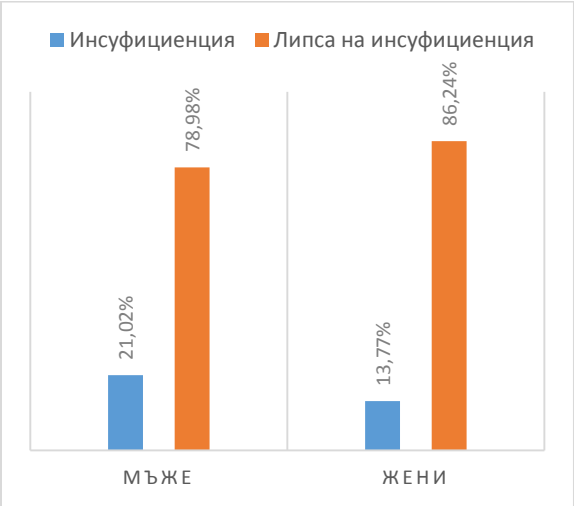
Разпределение на пациентите по пол е представено на таблица 5.

		Кростабулация	Инсуфиенция		Общо
			не	да	
Пол	мъже	Брой	169	45	214
		%	78,98%	21,02%	100%
	жени	Брой	169	27	196
		%	86,24%	13,77%	100%
Общо		Брой	338	72	410
		%	82,44%	17,56%	100,0%

Таблица 5. Разпределение на пациентите по пол и инсуфициенция

На таблица 5 е представено, че мъжете имат по-висока честота на инсуфициенция 21,02%, в сравнение с жените. Съотношение инсуфициенция мъже/жени=1,5/1.

На графика 5 е представено процентното разпределение на инсуфициенцията по пол. Обща честота на инсуфициенция 17,6 %.



Графика 5. Разпределение на инсуфициенцията по пол

Според данните от световната литература, мъжкият пол се счита за рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата. Мъжете са с повишен риск от инсуфициенция на анастомозата, при всички видове колоректални, ректални и колоколични анастомози. Нашите резултати показват съотношение инсуфициенция мъже/жени=1,5/1, т.е. по-висок процент инсуфициенция на анастомозата при мъжете, в сравнение с инсуфициенцията при жените. Данните на проучената литература за съотношение инсуфициенция

мъже/жени, варира от по-равно разпределение между двата пола до съотношение 3,7/1 в полза на мъжете. Резултатът ни от 1,5/1 инсуфициенция мъже/жени потвърждава резултатите на проучената литература по темата.

Въпреки това, точният критерий на Фишер, показва, че няма статистически значима зависимост между Пол и Инсуфиенция (P = 0,068).

2.2. Възраст

Изследване на възрастта сме извършили при 409 пациенти, за които имаме данни за възраст.

Общата средна възраст на оперираните пациенти в изследваният от нас материал е 63,3г. Минимална стойност на възрастта е 32г. Максимална стойност на възрастта е 88 години.

Средна стойност на възрастта на **пациентите без инсуфициенция** е 62,78 г. Граници на възрастта - минимална стойност 32г - максимална стойност 88 г.

Средна стойност на възрастта на **пациентите с инсуфициенция** е 66,14г. Най- ниска възраст е 50г, а най-висока възраст за инсуфициенция е 82г.

Средната стойност на възрастта според наличието/липсата на инсуфициенция е представено на таблица 6.

Инсуфиенция	**Средна стойност на възрастта**	**Брой**	**Стандартно отклонение**	**Медиана**	**Минимална стойност**	**Максимална стойност**
Не	62,78	337	10,368	64,00	32	88
Да	66,14	72	8,240	66,00	50	82
Общо	63,37	409	10,099	64,00	32	88

Таблица 6. Разпределение на пациентите по средна стойност на възраст и инсуфициенция

Средната стойност на възрастта, според наличието или липсата на инсуфициенция е представено и на графика 6.



Графика 6. Средна стойност на възрастта според наличието или липсата на инсуфициенция

Възрастта над 60 години, остава независим рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата. Други автори установяват, че възрастта не влияе на инсуфициенцията. Средната възраст, при инсуфициенция на анастомозата, е 60-69г. Нашият резултат за средна стойност на възрастта при инсуфициенция е 66,14г, потвърждава световната литература. Установихме, че средната възраст на пациентите с инсуфициенция е по-висока от тази на пациентите без инсуфициенция и зависимостта е статистически значима (Тест на Ман-Уитни P = 0,010).

Възрастта на пациентите, с инсуфициенция на анастомозата, варира от 52,5- 70г проследена в редица проучвания за ректални резекции. Нашите резултати за възраст, при инсуфициенция варират, от 50-82г: потвърждават данните на проучената литература.

Установихме, че инсуфициенцията нараства с възрастта и резултатите са статистически значими. (Тест на Ман-Уитни P = 0,010).

2.3. Анализ на зависимостта между наличието на метастази и инсуфициенция

Изследвани са 339 пациенти, за които имаме данни, за наличието или липсата на метастази, при диагностициран карцином на ректум/сигма. При някои от тях, подходящи за едномоментна операция, е извършена освен резекция на ректума и резекция на метастазите.

От изследваните 339 пациенти, 62 (18,3%), са с данни за налични метастази, 277 (81,7%), са без данни за метастази. Разпределението на пациентите според наличието на метастази е показано на таблица 7.

		Честота	**Процент**
Брой	**Без метастази**	277	81,7%
	С метастази	62	18,3%
	Total	339	100%

Таблица 7. Разпределение на пациентите според наличието на метастази

От постоперативните патохистологични резултати, сме установили метастази в регионалните лимфни възли (pN1+pN2) при 156 пациенти (38%) от 339 изследвани пациенти за показателя метастази.

На таблица 8 е показано разпределение на пациентите според наличието и вида на далечните метастази при 62 пациенти (18%). При някои от тях има повече от една локализация.

Далечни метастази	**Брой**
Множество мета в черен дроб	20
Мета оментум	6
Мета в един до четири сегмента на черен дроб	26
Мета на перитонеум	7
Мета в яйчници (Крукенберг)	1
Мета в черен дроб с неизвестна локализация	8 (един с Port-Jet катетър)
Мета в матка и аднекси	2
Мета само в аднекси	1
Мета по мезосигма	3
1 пациент с Са ректи и синхронен Са на гърда	1
Пациент с Са ректи и Са на яйчник, карциноза на оментум и перитонеум	1

Таблица 8. Разпределение на пациентите според вида и броя на далечните метастази

Общо представените метастази са 76, поради наличие на повече от една локализация на метастаза, при установени 62 пациенти, с данни за метастази.

Установихме, че при 42 пациенти **е извършена едномоментна резекция на ректума и резекция на метастази.** Без резекция на метастази са 21 пациенти. Данните обединихме в следната таблица 9:

Вид метастаза	**Оперативна резекция**	**Брой**
Метастази в един до 4 сегмента на черен дроб	Атипична резекция на черен дроб	27
Метастази в оментум	Оментектомии	7
Мета в матка и аднекси	ЛХТ с двустранна аднексектомия	3
Метастази в два сегмента на черен дроб	Лява лобектомия	2
Мета в черен дроб	Порт- Джет катетър	1
Мета в десен дял на черен дроб	Дясна хемихепатектомия	1
Мета Крукенберг	Аднексектомия двустранна	1

Таблица 9. Разпределение на пациентите с метастази според извършената едномоментна резекция

Разширената по-обем резекция, води до риск от инсуфициенция на анастомозата. Коефициентът на заболеваемост и честотата на инсуфициенция, са по-високи, в случаите с едновременна резекция на чернодробни метастази, особено при пациенти с по-голяма интраоперативна кръвозагуба и оперативно време.

Проследихме пациентите с резекция на ректума и едномоментна резекция на метастази, според наличието на инсуфициенция на анастомозата в следоперативния период. Данните са показани на таблица 10.

Оперативна интервенция	**Инсуфициенция/Ден**
ПРР. АР на 5 и 6 сегменти на черен дроб	Да/8СОД
ПРР. Резекция на 5,6 и 7 сегменти на черен дроб	Да/4СОД
ПРР. Атипична резекция на черен дроб	Да/6СОД
ПРР. АР на 6 сегмент на черен дроб	Да/4СОД
ПРР. АР на 2,7 и 8 сегменти на черен дроб	Да/8СОД

Таблица 10. Резекции на ректум с резекция на метастази и инсуфициценция

От общо 42 пациенти с резекция на метастази, само 5 пациенти (11,9%) (и 5 са с чернодробна резекция), са с инсуфициенция на анастомозата.

С данни за множество метастази в черен дроб, без извършена резекция на метастази, но с налична инсуфициенция на анастомозата са 9 пациенти. Общо пациентите с метастази в черен дроб (с наличие/липса на черно-дробна резекция) и инсуфициенция са 16 (27,1%). От пацентите с мета-стази в pN1 и pN2, с данни за инсуфициенция на анастомозата са 30 пациенти. Някои автори установяват, че метастазите в регионалните лимфни възли, не влияят на риска от инсуфициенция на анастомозата.

Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според наличието или липсата на метастази, е показано на таблица 11.

Инсуфициенция * Наличие на мета Кростабулация					
			Наличие на мета		**Total**
			не	**да**	
Инсуфи-циенция	**Не**	**Брой**	234	46	280
		% Наличие на мета	83,6%	16,4%	100%
	Да	**Брой**	43	16	59
		% Наличие на мета	72,9%	27,1%	100%
Total		**Брой**	277	62	339
		% Наличие на мета	81,7%	18,3%	100,0%

Таблица 11. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според наличието или липсата на метастази

Анализ на таблица 11 :

Общо проследени пациенти 339. От тях 62 (18,3%) са с установени далечни метастази, 277 (81,7%) са без метастази.

От пациентите с инсуфициенция (общо 59):

1/ 16 пациенти (27,1%) са с наличие на далечни метастази (мета в черен дроб) и с инсуфициенция на анастомозата;

2/ от тези 16, 5 пациенти са (след едномоментна резекция на ректума и метастази) и инсуфициенция (8,47%).

3/ **Честотата на инсуфициенция след едномоментна резекция на ректума и чернодробна резекция (8,47%) е три по-ниска от средната честота на инсуфициенция, при наличие на метастази (27,1%), независимо, дали е извършена интервенция върху тях**

От пациентите без инсуфициенция (общо 280), 46 пациенти (16,4%) са с наличие на метастази и без инсуфициенция на анастомозата.

От анализа се вижда, че пациентите с далечни метастази имат по-висок процент на инсуфициенция на анастомозата 27,1%, в сравнение с процента на инсуфициенция 17%, изчислен за всички 410 пациенти. Въпреки това:

Не се установява статистически значима зависимост между Инсуфициенцията и наличието на метастази – P=0,064 (Chi-Square Tests).

Наличието на далечни метастази, повишава риска от инсуфициенция на анастомозата и оперативната смъртност, след ректални резекции. Няколко доклада съобщават, че заболеваемостта (усложненията) след едновременна резекция на първичния тумор и чернодробни метастази са по-високи, поради по-големия оперативен стрес и по-дългото време на операция. Това води и до повишени болнични разходи. Степента на чернодробна резекция; последователността на извършване на ректалната и чернодробната резекция; анастомозата; общото време на маньовъра на Прингъл, не са прогностични рискови фактори за инсуфициенция, при пациенти с резецирани чернодробни метастази. Въпреки това, коефициентът на заболеваемост и честотата на инсуфициенция, са високи, с едновременна резекция на чернодробни метастази. Особено това важи при пациенти с по-голяма интраоперативна кръвозагуба и оперативно време.

Процентът ни за инсуфициенция, при наличие на чернодробни метастази, е 27,1%. Той е по-висок от средната стойност на инсуфициенция на цялата изследвана група пациенти (410), която е 17%. Това потвърждава мнението на редица автори по темата, че при наличието на метастази честотата на инсуфициенция е по-висока.

Според редица проучвания, честотата на метастазите, при ректални резекции, е 16%-45%. В нашият материал сме установили 62 пациенти с метастази (18,3%), което попада в диапазона на проучената литература.

3. Интраоперативни рискови фактори

3.1 Използване на съшивател

Общият брой на пациентите, за които имаме данни за вида на анастомозата, според използването на съшивател са 395.

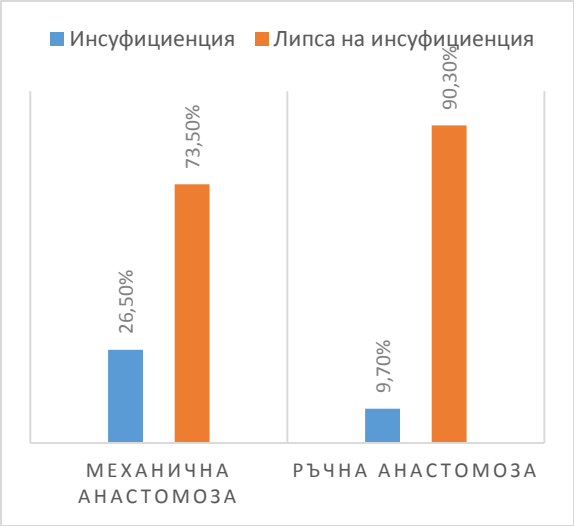
Пациентите, при които е извършена анастомоза с механичен съшивател са 200 (50,6%), а тези с ръчно извършена анастомоза са 195 (49,4%).

В изследваният от нас материал, разпределението на пациентите, според използването на съшивател, при резекция на ректума, е почти по равно. Съотношение Наличие на съшивател/ Липса на съшивател=1,02/1.

Базата ни данни за сравнение, между ръчно и механично направените аастомози, се базира на опита на Клиниката за периода 2001-2017г. Този 17г период е избран, за да има, приблизително еднакво количество за анализ, отдвата вида анастомози. В началото на избрания период, са били по-малко застъпени механичнитеанастомози, а стечение на времето, броят на механичните анастомози се увеличава, за сметка на ръчните. Чрез използването на механичен съшивател е възможно по-ниска резекция на ректума и съхраняване на сфинктера, но и риск от следоперативни усложнения (инсуфициенция на анастомозата, стеноза на анастомозата или ректовагинална фистула). Тази тенденция е в унисон със световната тенденция, за ограничаване на колостомите и увеличаване на сфинктеросъхраняващите операции.

Честотата на инсуфициенция, при механичната анастомоза, е 26,5%. Честотата на инсуфициенция, при ръчната анастомоза, е 9,7%. Съотношение инсуфициенция механична/ръчна анастомоза=2,7/1.

Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според използването на механичен съшивател, е показано на графика 6.



Графика 6. Процентно разпределение на пациентите с инсуфициенция според типа на анастомозата (ръчна или механична)

Редица проучвания показват, по-висока честота на инсуфициенция, при механичните анастомози. Тяхната честота варира в диапазона от 6,1% до 83,7%, в сравнение с честотата при ръчните анастомози (до 17,3%). Това се обяснява от някои автори, с броя скоби или диаметър на използвания механичен съшивател, което увеличава риска от инсуфициенция или броя на използваните съшиватели.При използване на 3 или повече линейни съшиватели, се повишава риска за инсуфициенция, на принципа повече скоби, по-голям дефект. Редица автори смятат, че 29 мм размер на кръговия стаплер е рисков фактор за инсуфициенция, в сравнение с 25мм. Други показват, ченяма разлика в честотата на инсуфициенция, при ръчните и механични анастомози и вида на анастомозата не влияе на риска от инсуфициенция.

От нашите резултати, се установява предимство на механичните анастомози, по честота на инсуфициенция (26,5%), спрямо ръчните съотношение 2,7:1, и зависимостта е статистически значима ($P < 0,0001$). Този резултат потвърждава опита на редица автори по темата за по-висока инсуфициенция при механичните анастомози, в сравнение с ръчните и честота в диапазона 6,1% до 83,7%.

Точният критерия на Фишер показва, че инсуфициенцията е статистически значимо по-висока, при механична анастомоза. ($P < 0,0001$).

3.2. Вид съшивател (линеен или кръгов)

Изследвани са 246 пациенти, по отношение на вид съшивател, за които сме имали данни, за наличието или липсата на съшивател и неговия вид. Този показател включва използването на линеен или кръгов съшивател. Информация за вида на използвания съшивател, сме получили от оперативните протоколи на пациентите.

При някои пациенти са използвани един или два линейни съшиватели. Кръгов съшивател е използван за направата на Т-Т анастомоза; линейният съшивател е използван за прекъсване на пасажа и в някои случаи за направата на задната стена на анастомозата. Чуканите на двете подготвени за анастомоза, части на дебелото черво, след употребата на линеен съшивател, се подсигуряват с допълнителен ред серосерозни лигатури.

Рзпределение на пациентите по инсуфициенция според вида на използвания съшивател е показано на таблица 12.

Инсуфициенция * вид съшивател Кростабулация						
			вид съшивател			**Общ брой**
			Линеен	**Кръгов**	**Линеен и кръгов**	
Инсуфициенция	**Не**	**Брой**	39	130	16	185
		% с вид съшивател	84,8%	71,4%	88,9%	75,2%
	Да	**Брой**	7	52	2	61
		% с вид съшивател	15,2%	28,6%	11,1%	100%
Общ брой		**Брой**	46	182	18	246
		% с вид съшивател	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 12. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според вида съшивател

Анализ на таблица 12:

От общо изследвани 246 пациенти, при 46 пациенти (18,7%) е използван линеен съшивател, при 182 (74%) е използван кръгов съшивател, а при 18 пациенти (7,3%) е използван и кръгов и линеен съшивател.

От общо 246 пациенти, 61 (24,8%) са с инсуфициенция на анастомозата, а 185 (75,2%) са без инсуфициенция на анастомозата.

От 46 пациенти с използване на линееен съшивател, 7 са с инсуфициенция (15,2%), 39 (84,9%) са без налична инсуфициенция.

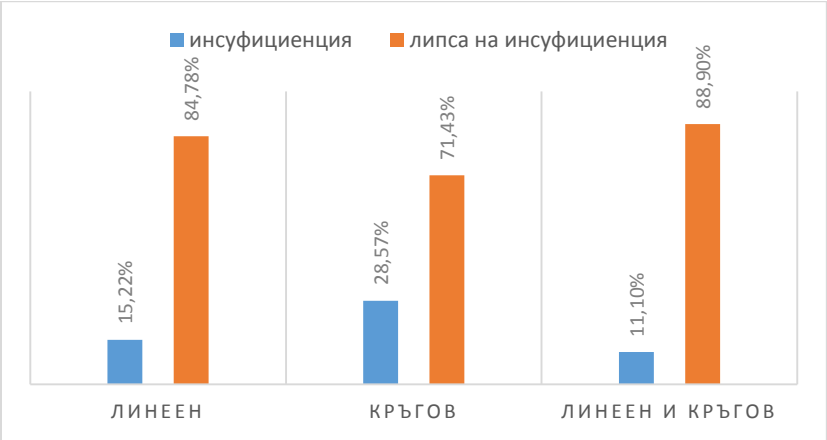
От 182 пациенти с използване на кръгов съшивател, 52 пациенти (28,6%) са с инсуфициенция, 130 пациенти (71,4%) са без инсуфициенция.

От 18 пациенти с използване на кръгов и линеен съшивател, 2 (11,1%) са с инсуфициенция, а 16 (88,9%) са без инсуфициенция.

От пациентите с инсуфициенция (общо 61), 7 пациенти (11,5%) са с използване на линеен съшивател, 52 пациенти (85,2%), са с използване на кръгов съшивател и 2 пациенти (3,27%), са с използване на кръгов и линеен съшивател.

От 185 пациенти без инсуфициенция, 16 са с използване на кръгов и линеен съшивател, 130 пациенти са с използване на кръгов съшивател и 39 пациенти са с използване на линеен съшивател.

Разпределение на пациентите по инсуфициенция според вида на използвания съшивател е показано и на графика 7.



Графика 7. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според вида на използвания съшивател

Резултатите ни показват, повишаване на честотата на инсуфициенция, при използване на кръгов съшивател (28,6%), в сравнение на същата, при използване на линеен съшивател (15,2%) и на линеен и кръгов съшивател (11,1%). Това потвърждава данните от проучената специализирана литература по темата, за по-висока честота на инсуфициенция, при използване на кръгов съшивател 29-83,7%, в сравнение с честотата, при използване на линеен съшивател 4,8-16,7% и на кръгов и линеен съшивател до 11%.

Резултатът ни, за по-висока инсуфициенция при използване на кръгов съшивател, може да се обясни и с факта, че:

1/ Кръговият съшивател се използва за осъществяване на анастомозата и ако е възможно, анастомозата се укрепва с втори етаж серосерозни шевове. В случаите, когато анастомозата е в аналния канал, това не е възможно.

2/ При използването на линеен съшивател, анастомозата е видима и налагането на втори етаж серосерозни шевове е възможен. Това се отразява и в резултатите.Потвърждава се опита на редица автори, да подсилват анастомозата с уширане (единично или двойно), за протекция на риска от инсуфициенция.

3/ Кръговият стаплер, с размер 29 мм, е рисков фактор за инсуфициенция

Въпреки това, не сме установили статистически значима зависимост между инсуфициенция и вид на съшивател- кръгов или линеен. Някои автори в проучвания, също установяват, че техниката на анастомозата не влияе на риска от инсуфициенция.

Точният критерия на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между Инсуфициенция и вид съшивател (P=0,73).

3.3. Кръвозагуба

Проследени са общо 318 пациенти, за които имаме данни за интраоперативната кръвозагуба (оперативен протокол или анестезиологичен лист). В случаите, където не е имало данни за конкретна стойност на интраоперативната кръвозагуба, сме приели за такава, количеството трансфузирана еритроцитна маса, по време на интервенцията, отразени на анестезилогичния лист.

От изследваните 318 пациенти, 53 са с инсуфициенция, а при 265 не е установена такава.

Средната стойност на интраоперативната кръвозагуба, при пациентите с инсуфициенция, е 518мл, а при пациентите без инсуфициенция е 345мл и тази зависимост е статистически значима (p=0,001). Пациентите с инсуфициенция имат по-висока интраоперативна кръвозагуба 518,04 мл. Това е показано на таблица 13.

Инсуфициенция	Средна стойност	Брой	Стандартно отклонение	Медиана
Не	345,42	265	242,455	313,00
Да	518,04	53	391,890	400,00
Total	374,19	318	279,822	350,00

Таблица 13. Средна стойност на кръвозагуба и инсуфициенция

Общата средна стойност на интраоперативната кръвозагуба, при резекция на ректума, за изследвания период е 374мл.

Кръвозагуба, по-голяма от 100ml и извършване на кръвопреливания (повече от две трансфузии), са независими рискови фактори за AL. Кръвозагуба >300мл, води до риск от инсуфициенция. Други автори приемат, кръвозагуба >500мл, за рисков фактор за инсуфициенция.Нашите резултати за кръвозагуба, потвърждават опита на световната литература. Средната стойност на интраоперативната кръвозагуба, при пациентите с инсуфициенция, е по-голяма (518мл) от кръвозагубата, при пациентите без инсуфициенция (345мл), и тази зависимост е статистически значима (p=0,001).

Тестът на Ман-Уитни, показва, че с нарастване на интраоперативната кръвозагуба, статистическо значимо нараства инсуфициенцията. (P = 0,001).

3.4. Стадий на основното заболяване (TNM)

Изследвани са 373 пациенти, за които имаме данни за стадия според TNM класификацията.

Пациентите са разделени на 5 групи според стадия (0, I,II,III и IV стадий)

0 TisN0M0; I T1N0M0,T2N0M0; II T3N0M0,T4N0M0; III всякоTN1M0, всякоTN2-3M0; IV всякоTвсякоNM1

Процентното разпределение на пациентите по стадий е представено на таблица 14.

Стадий	**Брой**	**Валиден %**
0	14	3,8%
1	78	20,9%
2	121	32,4%
3	123	33%
4	37	9,9%
Total	373	100%

Таблица 14. Процентно разпределение на пациентите по стадий

Общ брой проследени пациенти по стадий TNM са 373. От тях 14 са в стадии 0 (3,8%), 78 случая са в стадий 1 (20,9%), 121 са в стадий 2 (32,4%), 123 пациенти са с стадий 3 (33%), 37 пациенти са в стадий 4 (9,9%).

Най-много оперирани пациенти в Клиниката, със злокачествено заболяване на ректум/сигма, за периода 2001-2017 г, са в стадий 3 (33%). Едва 3,8% са в стадий 0. Това показва късната диагностика и потвърждава необходимостта от по-активен скрининг и контрол, при рисковите групи. При установяване на диагнозата (Са на ректума) 40% от пациентите са в III стадий. По данни от редица проучвания, пациентите с карцином на ректума, постъпващи за резекция на ректума са в 1 стадий до 41,7 % , в 2 стадий до 30,8 %, в 3 стадий до 63%, в 4 стадий до 37%. Нашите резултати за честота на пациентите според стадия, попадат в диапазона, на установената честота за рак на ректума, от проучената литература по темата.

Разпределение на пациентите по стадий и инсуфициенция е показано на таблица 15.

Стадий * Инсуфиенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		Общо
			Не	Да	
Стадий	0	Брой	14	0	14
		%	100%	0%	100%
	1	Брой	63	15	78
		%	80,77%	19,23%	100%
	2	Брой	104	17	121
		%	85,95%	14,05%	100%
	3	Брой	99	24	123
		%	80,5%	19,5%	100%
	4	Брой	28	9	37
		%	75,7%	24,3%	100%
Total		Брой	308	65	373
		%	82,6%	17,4%	100,0%

Таблица 15. Разпределение на пациентите по стадий според наличието на инсуфициенция

Анализ на таблица 15 показва:

Всички пациенти в стадии 0, общо 14 са без инсуфициенция на анастомозата.

От пациентите в стадий 1, общо 78, 63 случая са без инсуфициенция, 15 са с инсуфициенция (19,23%).

От пациентите в стадий 2, общо 121, 104 пациенти са без инсуфициенция, 17 (14,05%) са с инсуфициенция.

От пациентите в стадий 3, общо 123, 99 пациенти са без инсуфициенция, 24 са с инсуфициенция (19,5%).

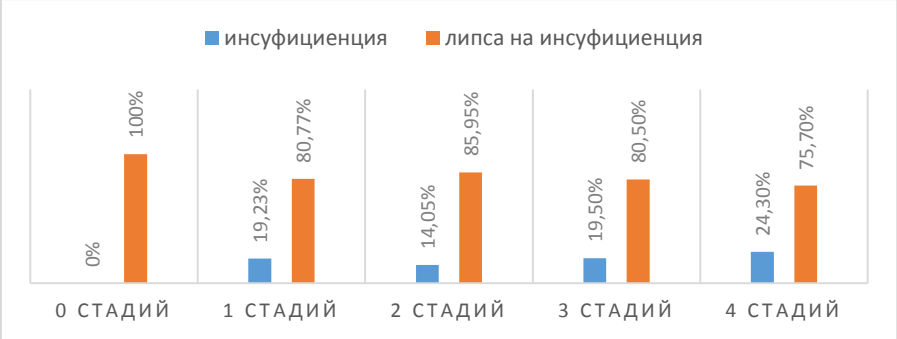
От пациентите в стадий 4, общо 37, 28 пациенти са без инсуфициенция, 9 (24,3%) са с инсуфициенция.

Най-много, по брой пациенти с инсуфициенция, има в стадий 3, но най-висока честота на инсуфициенция показват пациентите в стадий 4.

От всички 373 пациенти, 308 са без инсуфициенция и 65 (17,4%) са с инсуфициенция.

От пациентите без инсуфициенция, общо 373: в стадий 0 са 14 пациенти, в стадий 1 са 63 пациенти, в стадий 2- 104 пациенти, в стадий 3 са 99 пациенти, в стадий 4- 28 пациенти. Най-много пациенти без инсуфициенция попадат в стадий 2.

Разпределение на пациентите според стадия и наличието на инсуфициенция е показано и на графика 8.



Графика 8. Процентно разпределение на пациентите с наличие/липса на инсуфициенция по стадий

От пациентите с инсуфициенция, общо 65, в стадий 0, няма пациенти с инсуфициенция, в стадий 1 са 15 пациенти (23%), в стадий 2 са 17 пациенти (26%), в стадий 3 са 24 пациенти (37%), в стадий 4 са 9 пациенти (14%). Резултатът ни потвърждава и данните от редица проучвания, за инсуфициенция според стадия, показващи по-висок процент инсуфициенция с напредване на стадия: за 1 стадий до 23,1%, за 2 стадий до 31,7% , за 3 стадий до 55,9% , за 4 стадий до 66,6%.

Авансиралият неопластичен процес, както и наличието на метастази, увеличават риска за инсуфициенция. По-високият стадий на основното заболяване е рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата, както и налична венозна инвазия, свързани с нарушен имунен статус на пациента. По-големият обем на оперативна резекция, е рисков фактор за инсуфициенция, а и наличието на лимфни метастази и далечни метастази (по-висок стадий) са свързани с напредване на интоксикацията на организма и намален имунен отговор. Това също рефлектира върху риска от инсуфициенция на анастомозата. Въпреки резултатите ни за по-висока инсуфициенция с напредване на стадия, не сме установили статистически значима зависимост, между инсуфициенция и стадий на основното заболяване, в

проучения материал (p=0,207). Има проучвания по темата, които също не откриват връзка между стадия на основното заболяване и риска за инсуфициенция.

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между Стадий и Инсуфициенция (P=0,207).

3.5. Големина на туморната формация

Изследвани са 314 пациенти, за които имаме данни за големината на тумора. Данните са получени от оперативния протокол или при липса на такъв, от предоперативни, документи на образни изследвания и/или предоперативна епикриза на пациента.

Средна стойност на големина на тумора е 4,97см. Минимална стойност е 1 см, максимална е 10см.

Таблица 16 показва разпределение на броя пациенти по групи в %, според големината на туморната формация.

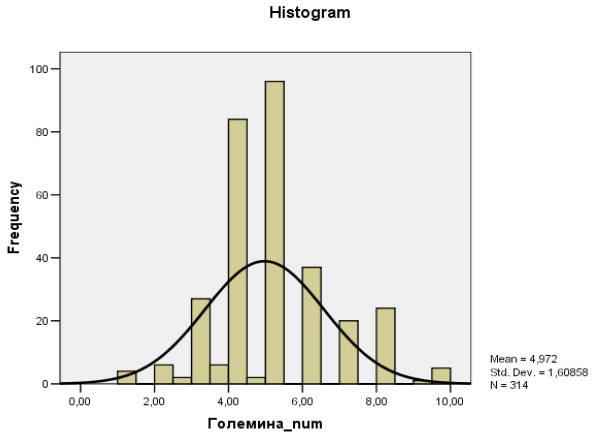
		Брой	Валиден %
N	**1,00**	4	1,3%
	2,00	6	1,9%
	2,50	2	0,6%
	3,00	27	8,6%
	3,50	6	1,9%
	4,00	83	26,4%
	4,20	1	0,3%
	4,50	2	0,6%
	5,00	96	30,6%
	6,00	37	11,8%
	7,00	20	6,4%
	8,00	24	7,6%
	9,00	1	0,3%
	10,00	5	1,6%
	Total	314	100%

Таблица 16. Процентно разпределение на пациентите според големината на туморната формация

Най- голям процент (30,6%) е групата пациенти с размери 5см; най- малък процент (0,3 %) е групата с размери 9см. Пациентите оперирани с малка туморна формация, (в начална фаза на основното заболяване) са сравнително малко, (0,6%-8,6%) с размери на тумора 1см-3см. Имаме 20 пациенти с размер на тумора 7 см; 24 пациенти с размер 8см; с много голяма Ту формация съответно 9 и 10 см са 0,3 и 1,6% от изследваните пациенти.

От изследваните 314 пациенти по отношение на размер на туморната формация, 53 пациенти (16,88%) са с инсуфициенция на анастомозата и 261 са без установена такава.

Графика 9 показва разпределение на пациентите според размера на туморната формация и средна стойност на големината (4,972см)



Графика 9. Средна стойност на големина на туморната формация

Нашият резултат за среден размер на тумора, на пациентите с извършена резекция на ректума е 4,97см. Според данните на световната литература размер на тумора по-голям от 3см е рисков фактор за инсуфициенция. Установената честота на инсуфициенция, за групата пациенти изследвани за големина на тумора е 16,88%, повтаря общата честота на инсуфициенция на нашето проучване (за 410 пациенти). Не сме установили статистически значима зависимост между инсуфициенция и големина на тумора (p=0,531). **Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между инсуфициенция по отношение на Големина на тумора – P = 0,531.**

3.6. Времетраене на оперативната интервенция

Интраоперативното времетраене на хирургичната интервенция е проследена при всички 410 пациенти.

Средната стойност на времетраене е 3,27 ч. Минимална стойност е 1ч, максимална стойност е 9 ч.

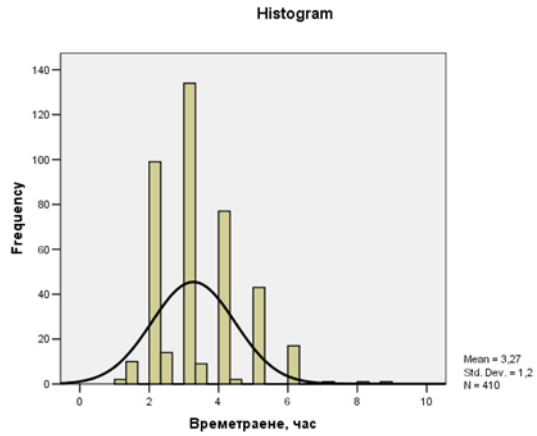
На таблица 17 е показано разпределението на пациентите по времетраене на извършената оперативната интервенция.

	Времетраене	**Честота**	**Процент %**
Брой	**1**	4	0,9%
	2	107	26,10%
	3	148	36,1%
	4	86	21,0%
	5	45	11%
	6	17	4,1%
	7	1	0,2%
	8	1	0,2%
	9	1	0,2%
	Total	410	100%

Таблица 17. Разпределение на пациентите по времетраене на оперативната интервенция

Таблица 33 показва, че най- голям процент пациенти попадат в групата на 3 часовите оперативни интервенции- 36,1, следвани от групата на пациентите с двучасови операции- 26,1 и групата на 4 часовите оперативни интервенции- 21%.

На графика 10 е показана средната стойност на времетраене на операция



Графика 10. Средна стойност на времетраене на оперативната интервенция

От 410 пациенти, изследвани за времетраене на оперативната интервенция, 72 пациенти са с инсуфициенция.

По-дългата оперативна интервенция, удължава срока на анестезията. Това води до по-ниска кръвна перфузия, риск от исхемия, което повишава вероятността за инсуфициенция на анастомозата. По-продължителната оперативна интервенция е рисков фактор за AL.

При съпоставяне на пациентите с инсуфициенция на анастомозата и времетраене на оперативната интервенция, не сме установили статистически значима зависимост.

Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между Инсуфициенция по отношение на Времетраене, P = 0,296.

Има автори по темата, които също установяват, че времетраенето на оперативната интервенция, не влияе на риска от инсуфициенция (293).

3.7. Тип анастомоза

По този критерий, изследвахме 341 пациенти, за които имаме информация за типа анастомоза. По данни от оперативните протоколи, след резекция на ректума, в Клиниката са извършвани три типа анастомоза:

- Термино- терминална (Т-Т)
- Латеротерминална (Л-Т)
- Латеро-латерална (Л-Л)
- Колоанална анастомоза (която е също Т-Т)

Л-Т анастомози са 133 (39%), най-много са Т-Т анастомози 187 (54,8%), Л-Л анастомози са 7 (2%). В достъпния ни материал, за изследване са установени само 14 колоанални анастомози (4,14%).

Проследихме честотата на инсуфициенция за всеки тип анастомоза.

Таблица 18 показва, разпределението на пациентите, по тип анастомоза и инсуфициенция, в серия от 341 пациенти.

За оставащите 69 пациенти до 410 (общ брой на проследени пациенти 2001-2017г), данни за типа анастомоза не сме установили, но има данни за честотата на инсуфициенция при тях. Това е отразено на таблица 18. Затова и общия брой на пациентите в таблицата е 410 (100%).

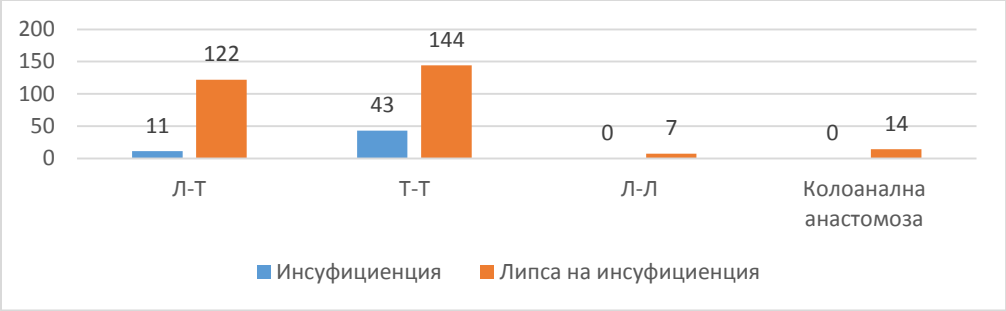
тип анастомоза * Инсуфиенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		**Total**
			Не	**Да**	
тип анастомоза	**Липсващи данни за тип анастомоза**	**Брой**	51	18	69
		% тип анастомоза	73,91%	26,09%	100,0%
	Л-Т	**Брой**	122	11	133
		% тип анастомоза	91,7%	8,3%	100,0%
	Т-Т	**Брой**	144	43	187
		% тип анастомоза	77,0%	23,0%	100,0%
	Л-Л	**Брой**	7	0	7
		% тип анастомоза	100,0%	0%	100,0%
	Колоанална анастомоза	**Брой**	14	0	14
		% тип анастомоза	100,0%	0%	100,0%
Total		**Брой**	338	72	410
		% тип анастомоза	82,4%	17,6%	100,0%

Таблица 18. Разпределение на инсуфициенцията според типа на анастомозата

Анаализ на таблица 18 показва:

Общ брой на инсуфициенциите е 72 (17,6%). Общ брой на анастомозите без инсуфициенция е 338 (82,4%).

Разпределението на инсуфициенцията според типа анастомоза е показано на графика 11.



Графика 11. Разпределение на инсуфициенцията според типа на анастомозата

Данните от проучената литература по темата, показват следната честота на инсуфициенция, на проследените от нас анастомози: за Л-Т до 39,2%, за Т-Т до 76,6% , за Л-Л до 6,1%, за колоанални анастомози до 2,6%. Резултатите ни потвърждават опита на редица автори по темата за честота на Л-Т, Т-Т, Л-Л и колоанални анастомози.

От установените 14 колоанални анастомози, няма такива с инсуфициенция.

Не се установява инсуфициенция на анастомозата и при извършените Л-Л анастомози.

Най- голям процент инсуфициенция сме установили при Т-Т анастомози, 43 пациенти (23%). Това би могло да се обясни и с факта, че повечето Т-Т анастомози са извършени с механичен съшивател, честотата на инсуфициенция от нашите резултати е по-висока, при механичните, в сравнение с ръчните анастомози и мнението на голяма част от авторите по темата, е че механичните съшиватели за рисков фактор за инсуфициенция

При Л-Т анастомози инсуфициенцията е 8,3%. При този тип анастомози, в немалък брой от случаите сме използвали линеен съшивател за прекъсване на червото и анастомозиране на проксималния чукан с дисталното черво, с помощта на съшивател или ръчно. Така в една оперативна интервенция може да са използвани от един, до три механични съшиватели. Инсуфициенцията на анастомозата в такива случаи, би могла да се свърже

с механично направената анастомоза, рисков фактор за инсуфициенция , дехисценция на проксималния чукан, лигиран с линеен съшивател, както и с мнението на редица автори за повишаване на риска за инсуфициенция при използване на повече от един механичен стаплер, на принципа по-голям брой скоби, по-голям дефект. При използване на 3 или повече съшиватели се повишава риска за инсуфициенция, в сравнение, с използването на два или по-малко от два съшивателя.

Точният критерия на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между тип анастомоза и Инсуфиенция (P=0,005). Пациентите с Т-Т анастомоза имат по-висока инсуфициенция и това е статистически значима зависимост.

Колоаналните анастомози са 14 за изследваният период. Всички са преминали без усложнения.

3.8. Локализация на тумора

За да анализираме зависимостта на локализацията на тумора и инсуфициенцията е направена съпоставка между локализация в дистален (0-6см), среден (7-12 см), проксимален (13-18см) ректум и сигмовидно черво. Изследвани са 406 пациенти, с налични данни за локализация на туморната формация (предоперативни изследвания, интраоперативен протокол и патохистологични резултати).

Процентното разпределение на пациентите според локализацията на туморния процес е представено на таблица 19.

	Локализация	**Честота**	**Валиден процент**
Брой	**Дистален ректум (0-6см)**	10	2,5%
	Среден ректум (7-12см)	159	39,2%
	Проксимален ректум (13-18см)	96	23,6%
	Сигмовидно черво	141	34,7%
	Total	406	100%

Таблица 19. Разпределение на пациентите по локализация на тумора

Пациентите с локализация на тумора в дистален ректум са 10 (2,5%). Пациентите с локализация в среден ректум са най-много 159 (39,2%). В

проксимален ректум са установени туморните формации на 96 пациенти (23,6%). Втората по честота локализация е сигмовидното черво- 141 пациенти (34,7%). По данни на редица автори, честотата на Са, според локализация е: дистален ректум до 33,7%, в среден ректум до 44,2%, в проксимален ректум до 38%, в сигмовидното черво до 50% (435, 441, 462, 491, 494, 503). Резултатите ни потвърждават данните на проучените автори по темата.

На таблица 20 е представено процентното разпределение на инсуфициенцията според локализацията на туморната формация.

Локализация * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		**Total**
			Не	**Да**	
Локализация	**0**	**Дистален ректум**	10	0	10
		% Локализация	100,0%	0%	100,0%
	1	**Среден ректум**	115	44	159
		% Локализация	72,3%	27,7%	100,0%
	2	**Проксимален ректум**	84	12	96
		% Локализация	87,5%	12,5%	100,0%
	3	**Сигмовидно черво**	125	16	141
		% Локализация	88,7%	11,3%	100,0%
Total		**Брой**	334	72	406
		% Локализация	82,3%	17,7%	100,0%

Таблица 20. Разпределение на инсуфициенцията според локализацията на туморния процес

Анализ на таблица 20 показва:

Общ брой изследвани пациенти 406. От тях 72 (17,7%) са с инсуфициенция, 334 (82,3%) са без инсуфициенция.

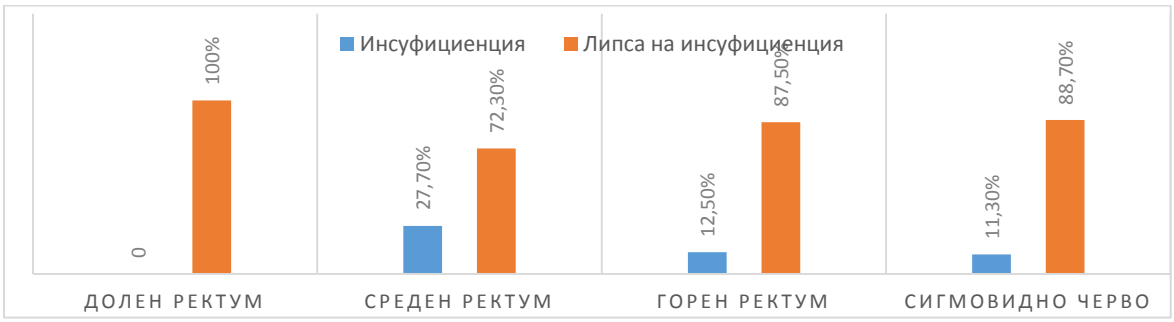
От пациентите с локализация в сигмовидното черво, 11,3% имат инсуфициенция, 88,7% са без такава.

От пациентите с локализация в проксимален ректум, 12,5% са с инсуфициенция, 87,5% са без инсуфициенция.

От пациентите с локализация в среден ректум, 27,7% са с инсуфициенция, 72,3 са без инсуфициенция.

От пациентите с локализация в дистален ректум, 100% са без инсуфициенция на анастомозата.

Разпределение на пациентите с инсуфициенция според локализация на тумора са показани и на графика 12.



Графика 12. Процентно разпределение на пациентите по инсуфициенция спрямо локализацията на туморния процес

Резултатите ни показват следната честота на инсуфициенция, според локализацията:

- 11,3% за сигмовидно черво;
- 12,5% за проксимален ректум;
- 27,7% за среден ректум;
- 0 % за дистален ректум.

Данните на проучената литература по темата за честота на инсуфициенция според локализация на тумора са:

- от 0,14%-25% при резекции в областта на сигмовидното черво
- до 16,3% при анастомози в горен ректум;
- до 19,8% за анастомози в среден ректум;
- от 6 %-38,5% за анастомози в долен ректум.

Нашите резултати за инсуфициенция, при локализация на основния процес в сигмовидното черво и проксимален ректум, потвърждават, честотата на редица автори за тази локализация. Резултатът ни за честота на инсуфициенция в среден и долен ректум, се разминава с данните на проучените от нас автори и това може да се дължи на различен приет критерий в проследените проучвания и нашето изследване, за разделяне на ректума по

локализация на основния процес и честота на инсуфициенция. Това се потвърждава и от факта, че някои автори сравняват инсуфициенция само между проксимален и дистален ректум. Липсата на инсуфициенция на анастомозата в долен ректум от нашите резултати, се обяснява с факта, че анастомозите в тази област са колоанални анастомози, а всички проследени в клиниката за изследвания от нас период са преминали без усложнения. За сравнение, честотата на инсуфициенция при колоаналните анастомози е от 0-2,6%.

Някои автори не откриват връзка между локализация на тумора и риска за инсуфициенция. Според по-голямата част от проучената литература, обаче за ректалните резекции разстоянието от ЛАР е важен предиктор за инсуфициенция, като рискът се увеличава, с по-близкото разположение на тумора до ЛАР. Това се потвърждава и от нашите резултати, най-голям процент инсуфициенция, от проведеното изследване, установяваме, при пациентите с локализация на основният процес в среден ректум (27,7%), като разликата е статистически достоверна ($p<0,0001$).

Точният критерия на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между Локализация и Инсуфициенция ($P < 0,0001$). Колкото е по-ниска резекционната линия, толкова вероятността за инсуфициенция е по-висока и резултатите са статистически значими.

3.9 Ангажиране на чревната стена

Този показател е изследван при 308 пациенти. Данните и информацията, за степента на ангажиране на чревната стена от туморната формация е получена от патохистологичните протоколи на пациентите и от оперативният им протокол при нужда.

За целта чревната стена е разделена на няколко нива на ангажиране (инфилтрация по TNM класификацията):

In situ-1; субмукоза-2; собствен мускулен слой-3; субсероза (или периколична мастна тъкан)-4; пробив на серозата (инфилтрация на периректална мастна тъкан) -5

Разпределение на пациентите по степен на ангажиране на чревната стена от туморния процес е показано на таблица 21.

N	Нива на инфилтрация на чревна стена	Брой	Процент
Валиден брой	1 In situ	7	2,3 %
	2Субмукоза	10	3,2 %
	3 Собствен мускулен слой	69	22,4 %
	4 Субсероза	207	67,2 %
	5 Извън серозата	15	4,9 %
	Total	308	100%

Таблица 21. Процентно разпределение на пациентите според степента на ангажиране на чревната стена от тумора

На таблица 22 е показано разпределението на пациентите, по инсуфициенция, според степента на ангажиране на чревната стена

Ангажиране на чревната стена * Инсуфиенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		Total
			не	да	
Ангажиране на чревната стена	1	Ин ситу	7	0	7
		%	100%	0%	100%
	2	Субмукоза	9	1	10
		%	90%	10%	100%
	3	Собствен мускулен слой	58	11	69
		%	84%	16%	100%
	4	Субсероза	169	38	207
		%	81,7%	18,3%	100%
	5	Пробив на серозата	14	1	15
		%	93,3%	6,7%	100%
Общо		Брой	257	51	308
		%	83,5%	16,5%	100%

Таблица 22. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според степента на ангажиране на чревната стена

Анализ на таблица 22:

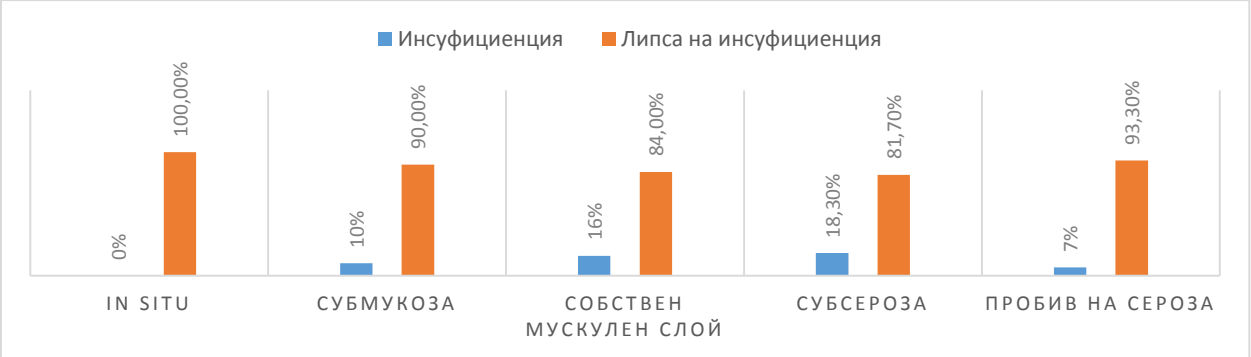
Общ брой проследени пациенти са 308, от тях 257 (83,5%) са без инсуфициенция, 51 пациенти (16,5%) са с инсуфициенция на анастомозата.

От общо изследвани 308 пациенти, в група **„Ин ситу”**са 7 пациенти (2,3%), в група **„Субмукоза”** са 10 (3,2%), група **„Собствен мускулен слой”** са 69 пациенти (22,4%), група **„Субсероза”** включва 207 (67,2%) и група **„Пробив на серозата**”има 15 пациенти (4,9%).

От пациентите с инсуфициенция:

В група „Ин ситу„ са 0%, 10 % са в „Субмукоза” 16% са до „Собствен мускулен слой” **18,3 % са в „Субсероза”** и 6,7 % са в група „Пробив на серозата”

Процентно разпределение на пациентите според ангажиране на чревната стена от тумора и наличието на инсуфициенция са показани на графика 13.



Графика 13. Разпределение на инсуфициенцията на пациентите според степента на ангажиране на чревната стена от туморния процес.

Най-голям брой пациенти има в група „Субсероза” (207). В тази група има и най-висока честота на инсуфициенция- 38 пациенти (18,3%). Ангажирането на чревната стена от туморния процес е свързано с големината на тумора и стадият на заболяването. Когато туморният процес е до субсерозата, основния процес е в напреднала фаза на локално ангажиране, изисква, по-голяма резекция, за радикалност. Спазването на индикацията за радикалност, приближава дисталната резекционна линия до ЛАР и прави анастомозата рискова за инсуфициенция. Ако анастомозата е на 4-5 см от ЛАР риска за инсуфициенция се повишава.

Размер на тумора по-голям от 3-5см (по-висок стадий) е рисков фактор за инсуфициенция. Авансиралият неопластичен процес, както и наличието на

метастази, увеличават риска за инсуфициенция. III и IV стадий на тумора са рискови фактори за инсуфициенция на анастомозата, както и налична венозна инвазия, свързани с нарушен имунен статус на пациента. Нашият резултат за най-висок процент инсуфициенция в групата „Субсероза" потвърждава данните на проучената литература, за по-висока честота на инсуфициенция, при авансирал неопластичен процес и при по-висок стадий на основното заболяване, но зависимостта не е статистически значима (p=0,722).

Сравнително малко пациенти (15%) са попаднали в групата с „Пробив извън серозата". При тях също е извършена резекция на ректума. Процентът на инсуфициенция на анастомозата е нисък (7%). Такива пациенти, с изразено локално ангажиране на тумора, с пробив на серозата, са много по-рискови за сфинктеросъхраняваща операция. Това обяснява малкият процент на пациентите, попадащи в тази група. Автори по темата, установяват, че туморите с инфилтрация на серозата, не оказват влияние на риска за инсуфициенция.

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между ангажиране на чревната стена и инсуфициенция (P=0,722).

3.10 Анализ на резекциите на ректума, извършени в условията на спешност (наличие на илеус/субилеус)

Извършили сме сравнение между пациентите, оперирани в състояние на илеус/субилеус и наличната честота на инсуфициенция на анастомозата при тези пациенти. Има ли зависимост между честотата на инсуфициенция и наличието на илеус/субилеус?

Този фактор е изследван при 336 пациенти, за които имаме данни, за наличието или липсата на илеус/субилеус. Тук се включват пациенти с установено предоперативно състояние на илеус/субилеус, както и пациенти, при които интраоперативната находка е показала субилеусно състояние. Имаме данни за 37 пациенти (11%), при които е извършена резекция на ректума в условията на илеус/субилеус. При 10 (27%) от тях, е установена инсуфициенция на анастомозата. **Инсуфициенцията при операциите извършени в условията на илеус/субилеус, не е статистически значимо повишена, в сравнение със същата интервенция извършена планово. (P=0,351).**

Процентното разпределение на пациентите от групата илеус/субилеус според наличието на инсуфициенция на анастомозата е показано на таблица 23.

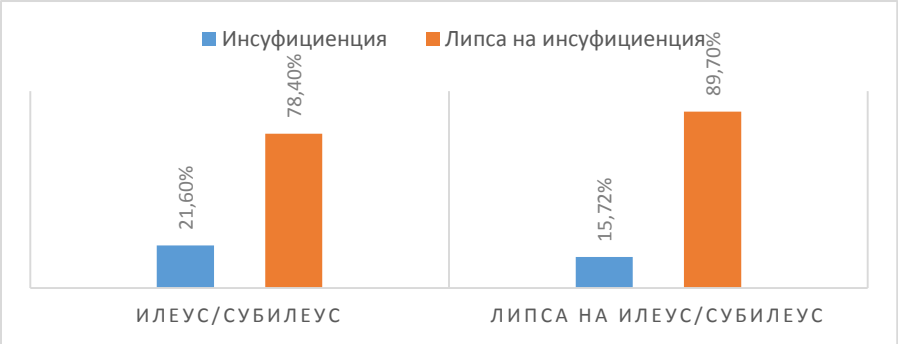
Наличие на илеус * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		**Общ брой**
			Не	**Да**	
Наличие на илеус/субилеус	**не**	**Липса на илеус/субилеус**	252	47	299
		%	84,28%	15,72%	100%
	да	**Наличие на илеус/субилеус**	27	10	37
		%	72,97%	27,03%	100%
Общ брой		**Брой**	279	57	336
		%	83,04%	16,96%	100%

Таблица 23. Процентно разпределение на пациентите с илеус/субилеус според инсуфициенцията на анастомозата

Анализ на таблица 23:

- От пациентите в групата с илеус/субилеус- 37, 10 пациенти (27,03%) са с инсуфициенция на анастомозата, 27 пациенти са без налична такава.
- От пациентите без наличие на илеус/субилеус, 47 (15,7%) са с инсуфициенция на анастомозата, 252 са без данни за такава.
- От общо 57 пациенти с инсуфициенция, **10 (27%) са от групата на пациентите с илеус/субилеус**, 47 (**15,7%)**са с инсуфициенция, от групата без данни за илеус/субилеус.

Процентното разпределение на пациентите с инсуфициенция, според наличието на илеус/субилеус е показано на графика 14.



Графика 14. Процентно разпределение на пациентите по инсуфициенция според наличието на илеус/субилеус

Общ брой изследвани пациенти, по отношение на илеус/субилеус, е 336. От тях 299 (89%) са без данни за илеус. Останалите 37 (11%) са в групата с илеус/субилеус. **От тези 37 пациенти, 22 (59,5%) са оперирани в условията на субилеус, а 15 пациенти (40,5%) са оперирани в условията на илеус. Следоперативно е установена инсуфициенция на анастомозата само при 10 пациенти (27%). Пациентите с резекция на ректума в условията на илеус/субилеус имат по-висока честота на инсуфициенция 21,6% от инсуфициенцията при пациентите без илеус/субилеус (15,7%), но зависимостта не е статистически значима (p=0,351).**

Някои от пациентите, включени в групата илеус/субилеус, не са дали съгласие за извеждане на анус претер. При немалък процент от пациентите в групата, интраоперативно се открива състоянието на субилеус, проксимално от туморният процес. Въпреки субективността на критерия, близките стойностти на инсуфициенция, при двете групи показва: 1/предоперативна оценка на пациентите, подходящи за сфинктеросъхраняваща операция в условия на спешност (възраст, коморбидитет, степен на обтурация на лумена на червото), както и 2/ преценка за протекция на анастомозата с отбременяваща илеостома и/или колотубаж.

От оперираните пациенти, в условията на илеус/субилеус, общо 37, с усложнения в следоперативния период са :

- 10 пациенти (27%) са с инсуфициенция на анастомозата
- 1 пациент (2,7%) е с кървене от контактни дренажи
- 1 пациент (2,7%) е с евакуация на урина от контактните дренажи
- 2 пациенти (5,4%) са със супурация на оперативната рана

- 1 (2,7%) е с дехисценция на оперативната рана,

- 2 пациенти (5,4%) са с реоперация за прекъсване на пасажа и извеждане на анус претер, по повод на инсуфициенция

- 2 пациенти (5,4%) след извършена ПРР (единият е без съгласие за анус претер), са починали

- 1 пациент (2,7%) е с постоперативен колит и дисбактериоза

Описаните усложнения, се наблюдават при 15 пациенти (40,54%). Починали са двама пациенти (5,4%). При някои от тях има повече от едно усложнение.

По данни от проучената литература, процентът усложнения след спешна резекция на ректума и първична анастомоза (с наличие/липса на стома), достига 40-80%; инсуфициенцията в следоперативния период е 6-28%; а смъртността достига 43,8%.

Нашите резултати показват 40% усложнения, след резекция на ректума, в условия на спешност и инсуфициенция 27%. Потвърждават се данните от проучената литература. Процентът ни за смъртност е доста по-нисък 5,4%.

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между наличие на илеус/субилеус и инсуфиенция (P=0,351).

Други автори по темата за спешност и ректална резекция, също не откриват връзка между операцията в условията на спешност и риска за инсуфициенция на анастомозата (292, 296).

4. Следоперативни рискови фактори

4.1. Следоперативни нехирургични усложнения след резекция на ректума

Нехирургичните усложнения са изследвани при 395 пациенти, с данни за наличието или липсата на нехирургични усложнения, след резекция на ректума. От тези 395 пациенти, **29 (7,3%) са с налични нехирургични усложнения**. Останалите 366 (92,7%) са без нехирургични усложнения.

На таблица 24 е показано разпределението на пациентите с налична инсуфициенция и без такава, според наличието на нехирургични услож-нения.

Следоперативни усложнения- нехирургични * Инсуфиенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		Total
			Не	Да	
Следоперативни усложнения- нехирургични	Не	Брой без нехирургични усложнения	303	63	366
		%	82,79%	17,21%	100%
	Да	Брой с Нехирургични усложнения	21	8	29
		%	72,4%	27,6%	100%
Общо		Брой	324	71	395
		%	82,03%	17,97%	100%

Таблица 24. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според наличието или липсата на нехирургични усложнения

Изследвани са общо 395 пациенти с данни за наличието или липсата на нехирургични усложнения. От тях 71 пациенти (18%) са с инсуфициенция и 324 (82%) са без такава.

От пациентите с нехурургични усложнения, (общо 29 пациенти), 8 пациенти (27,6%) са с инсуфициенция, 21 (72,4%) са без инсуфициенция.

От пациентите без установени нехирургични усложнения, общо 366, 63 пациенти (17,2%) са с инсуфициенция на анастомозата, 303 пациенти са без установена инсуфициенция.

Нашите резултати показват по-висока честота на инсуфициенция, при наличие на нехирургично усложнение, в следоперативния период (27,65), в сравнение с инсуфициенцията без налично нехирургично усложнение (17,2%), но зависимостта не е статистически значима (p=0,205).

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между Следоперативни усложнения - нехирургични и Инсуфиенция (P=0,205).

При по-детайлен анализ на нехирургичните усложнения, установихме, че те са следните: данните са представени на таблица 25.

Нехирургично усложнение	**Брой (%) от общо 29**	**% от общо 395**
Фебрилитет	6 (20,7%)	1,52%
Съмнение за БТЕ	5 (17,2%)	1,27%
Плеврален излив	5 (17,2%)	1,27%
Съмнение за мозъчно-съдов инцидент	4 (13,8%)	1,01%
Съмнение за миокарден инфаркт	3 (10,3%)	0,76%
ОКС, Стенокардна симптоматика	3 (10,3%)	0,76%
Предсърдно мъждене	3 (10,3%)	0,76%
Синусова тахикардия	3 (10,3%)	0,76%
Пневмония	3 (10,3%)	0,76%
Потвърдени БТЕ	3 (10,3%)	0,76%
Психоорганен синдром	3 (10,3%) (един от тях и с халюцинации)	0,76%
Хипертонични кризи	2 (6,9%)	0,50%
Емпием на бял дроб	1 (3,4%)	0,25%
Малигнена хипертермия	1 (3,4%)	0,25%
Сепсис	1 (3,4%)	0,25%
Фрактура на клавикулата	1 (3,4%) (пациентът е паднал)	0,25%
ОБН	1 (3,4%)	0,25%
Тромбоцитопения	1 (3,4%)	0,25%
ДИК, преразходна коагулопатия	1 (3,4%)	0,25%
Хипоксична енцефалопатия	1 (3,4%)	0,25%
Съмнение за оток на мозъка	1 (3,4%)	0,25%
Пилефлебит	1 (3,4%)	0,25%
Доказан миокарден инфаркт	1 (3,4%)	0,25%

Таблица 25. Нехирургични усложнения след резекция на ректума, наблюдавани в следоперативния период

Броят на следоперативни нехирургични усложнения в таблица 23 е по-голям от общия изследван брой (29), поради наличие на две или повече усложнения при част от пациентите.

Фебрилитет е установен при 6 пациенти (1,52%) в следоперативния период.

Анализ на пациентите с фебрилитет в следоперативния период:

- 3 пациенти с инсуфициенция на анастомозата;

- 1 пациент с плеврален излив и емпием, както и супурация на оперативната рана;

- 1 пациент със субфреничен абсцес;

- 1 пациент със сепсис и инсуфициенция на 2 СОД

Следоперативния фебрилитет е важен признак за възможна инсуфициенция. Наблюдава се при около 40% от пациентите, след големи хирургични интервенции. При ректална резекция, процентът на пациентите с фебрилитет, може да достигне до 67%. Нашият резултат попада в диапазона на следоперативен фебрилитет по данни на проучвания по темата.

Установените **пневмонии** в следоперативния период са 3 (0,76%). Честотата на това усложнение варира от 0,9% до 6,7% след ректална резекция. **Емпием** на бял дроб има при един пациент (0,25%). **Плеврален излив** е установен при 5 пациенти (1,27%). Двама от тях са с извършена плеврална пункция. Двама са с едномоментна резекция на ректума и черен дроб (по повод на метастази в черния дроб при единият пациент и ехинокок при другият пациент). По данни на проучената литература, честотата на респираторните усложнения след резекция на ректума, е от 3,4%-28,5%. Честотата на плеврален излив достига до 14%. Нашите резултати потвърждават резултатите за респираторни усложнения на проучените автори след ректални резекции.

Съмнение за мозъчен инсулт е документирано при 4 пациенти (1,01%).За сравнение, **рискът за инсулт е до 0,5%.** Нашият резултат е с по-висока честота, но се основава на статистика за съмнение за мозъчен инсулт, без потвърждение (пациентите са починали).

Психоорганен сидром (ПОС) е установен при 3 пациенти (0,76%), от тях 1 пациент е с ПОС и халюцинации. **Постоперативната психоза се проявява до 5% от пациентите след ректална резекция.**

Нашите резултати показват ОБН при 1 пациент (0,25%). Ренални усложнения се наблюдават в 0,8%-6,7% след ректална резекция.

ОКС, стенокардна симптоматика са установени при 3 пациенти (0,76%). Кардиопулмонална дисфункция е описана при около 15% от пациентите, претърпели предна резекция.

Съмнение за миокарден инфаркт има при 3 пациенти (0,76%); Доказан МИ е установен при 1 пациент (0,25%). Около 0,4% е честотата на миокардния инфаркт след коремна оперативна интервенция.

Сепсис е установен при 1 пациент (0,25%). Първоизточникът може да е старо остеомиелично септично огнище (данни от анамнезата), но, при пациента е установена и инсуфициенция на анастомозата от 2 СОД. Същият пациент е екзитирал.

4.2. Следоперативни хирургични усложнения

Изследвани са 395 пациенти, за които сме имали данни. От тях 83 (21%) пациенти са с хирургични усложнения.

Към тази група се отнасят и пациентите с инсуфициенция на анастомозата. В групата за изследване на хирургични следоперативни усложнения, пациентите с инсуфициенция са 70.

Проучихме хирургичните следоперативни усложнения и ги обединихме в таблица 26. Броят на усложненията в таблица 26 е по-голям от общия брой изследвани хирургични усложнения, поради наличието на повече от едно усложнения при част от пациентите.

Хирургично усложнение	**Брой (%) от общо 83**	**% от общо 395**
Инсуфициенция	70 (84%)	17,72%
Супурация на оперативната рана	8 (9,6%)	2,03%
Хеморагия (интраоперативна и следоперативна от контактни дренажи)	6 (7,2%)	1,52%
Стеркорална фистула	4(4,8%)(След екстракция на екстраперитонеалните дренажи при инсуфициенция на анастомозата)	1,01%

Евакуиране на урина от екстраперитонеални дренажи	2 (2,4%)	0,51%
Сером на раната	2 (2,4%)	0,51%
Дехисценция на оперативната рана	1 (1,2%)	0,25%
Субфреничен абсцес	1 (1,2%)	0,25%
Постоперативен субилеус	1 (1,2%)	0,25%

Таблица 26. Следоперативни хирургични усложнения след резекция на ректума

Хеморагия е установена при 6 пациенти (7,2%). (Интраоперативна хеморагия и постоперативна хеморагия от дренажите). Тазов кръвоизлив може да възникне в 4% до 10% от случаите. Нашите резултати от 7 % потвърждават тенденцията за честотта на хеморагия при резекция на ректума.

Евакуиране на урина от контактните дренажи е установено при 2 пациенти (2,4%). Това усложнение е установено съответно на 7 СОД при единия пациент и на 3 СОД при другия. В единият случай се касае за имплантация на уретери в пикочен мехур, а в другия, за злокачествен процес на ректума със стеркорална фистула, към предна коремна стена (pT4). За сравнение уринарни усложнения, се наблюдават при 1,25%-до 22% от предните резекции на ректума.

Дехисценция на раната е установена при 1 пациент (1,2%). След резекция на ректума честотата варира от 0,8% до 8,3%. Резултатът ни попада в тази статистика.

Супурация на раната е документиран при 8 пациенти (9,6%). Честотата и варира в широк диапазон, проследена при различни проучвания 3,3%-32,2%. Нашите резултати, потвърждават, честотата на това усложнение след резекция на ректума.

Постоперативен субилеус е установен при 1 пациент (1,2%), реоперирaн по повод на инсуфициенция на анастомозата на 32 СОД. При пациента е изведен двуцевен анус претер. Честотата на постоперативния илеус варира от 3,1% до 47% и повишава риска от инсуфициенция и възпаление.

4.3. Наличие на протективна илеостома

Пациентите с илеостома в изследвания от нас материал са 11 (5,8%), от общо 190 пациенти, проследени за наличието или липсата на илеостома. От пациентите с поставена илеостома:

- 5 са оперирания в условията на субилеус
- 3 са оперирани в условията на илеус
- 3 са с поставена илеостома, без наличието на илеус/субилеус.

Само двама пациенти с поставена илеостома, са с инсуфициенция на анастомозата в следоперативния период.

Има и един пациент с изведена цекостома, в условията на субилеус, Са на сигмовидното черво и метастази в оментум. Извършена е ПРР и е изведена цекостома, с помощта на Пецер катетър. Пациентът е без установена инсуфициенция на анастомозата в следоперативния период.

Среден ден на сваляне на илеостомата е 14,3 д. При пациентите с инсуфициенция на анастомозата и илеостома, (общо 2), ден на сваляне на илеостомата е 15 СОД.

От проученият материал, 11 пациенти (5,8%) са с налична илеостома, останалите 179 (94,2%), са без изведена илеостома. При всички пациенти, илеостомиите са тръбни, изведени по метода на Витцел. След захранване на пациента и възстановяване на пасажа, започва трениране на илеостомата до дефинитивното и затваряне и екстракция. Този тип илеостома се предпочита, поради минималния козметичен дефект на кожата и спестяването на втора оперативна интервенция (болнични разходи) за възстановяване на пасажа.

Таблица 27, показва разпределението на пациентите по инсуфициенция, според наличието на илеостома или липсата й.

илеостома * Инсуфиенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		Общо
			Не	Да	
Илеостома	Не	Без илеостома	146	33	179
		%	81,6%	18,4%	100%
	Да	Наличие на илеостома	9	2	11
		%	81,8%	18,2%	100%
Общо		Брой	155	35	190
		%	81,6%	18,4%	100%

Таблица 27. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според наличието на илеостома или липсата й.

Анализ на таблица 27 показва:

Изследвани са общо 190 пациенти за наличие или липса на илеостома. От тях 11 пациенти (5,8%) са с поставена илеостома. От пациентите с илеостома, общо 11, само 2 (18,2%) пациенти са с установена инсуфициенция на анастомозата.

Въпреки, че броят на попадналите в изследването пациенти с илеостома е 11 и не е достоверен за значима статистическа обработка, не сме установили статистическа значима разлика между инсуфициенция и наличие на протективна илеостома (P=0,641). Данните от проучената литература за процент инсуфициенция, при наличие на илеостома, варира от (2,3%-15,4%). Нашите резултати, показват че при наличие на илеостома, има по-висока честота на инсуфициенция 18,2%.

След създаването на анастомоза, особено при ниски и ултра ниски предни резекции, след предоперативна лъчетерапия, рутинно при резекция <5 см от ЛАР, голяма част от хирурзите, предпочитат стома за отклоняване на фекалния поток. Това не е за предотвратяване на инсуфициенция, а по-скоро за намаляване на последствията в случай на поява на такава. Има различни нагласи в световната литература, относно илеостомиите. Някои автори, доказват намаляване на броя на инсуфициенциите на анастомозите,

при поставяне на илеостома. При други не се установява разлика в честотата на инсуфициенция, независимо дали се поставя стома или не, а трети установяват, че дефункциониращата стома, дори води до повишаване на инсуфициенцията на анастомозата. Някои автори, приемат по-селективен подход и предлагат създаване на стома, само когато рискът за инсуфициенция на анастомозата е много висок.

Анализирайки статистически нашите резултати, установихме, че няма гаранция, при наличието на илеостома, за липсата на инсуфициенция на анастомозата, но все пак броя на пациентите с илеостома е 11. Резултатите ни не показват разлика в честотата на инсуфициенция между пациентите с инсуфициенция и без инсуфициенция (18,2/18,4)

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между илеостома и Инсуфиенция (P=0,641).

4.4. Наличие на колотубаж

Изследвали сме този показател и връзката му с инсуфициенция на анастомозата, поради липсата на единно мнение в световната литература, относно прилагането му и проучване на опита на Клиниката по темата.

Изследвани са 190 пациенти, за които сме имали данни за наличието или липсата на колотубаж.

Процентно разпределение на пациентите с колотубаж е представено на таблица 28.

		Честота	**Валиден процент**
Брой	**Липса на колотубаж**	112	58,9 %
	Наличие на колотубаж	78	41,1 %
	Общо	190	100,0 %

Таблица 28. Процентно разпределение на пациентите с колотубаж

Пациентите с поставен колотубаж, след резекция на ректума, са 78 (41,1%), пациентите без колотубаж са 112 (58,9%).

Разпределението на пациентите по инсуфициенция, според наличието или липсата на колотубаж, е представено на таблица 29.

колотубаж * Инсуфиенция Кростабулация					
			Инсуфиенция		**Total**
			не	**да**	
Колотубаж	**Не**	**Без колотубаж**	94	18	112
		%	83,93%	16,67%	100%
	Да	**Наличие на колотубаж**	61	17	78
		%	78,2%	21,8%	100%
Total		**Брой**	155	35	190
		%	81,58%	18,42%	100%

Таблица 29. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според наличието или липсата на колотубаж

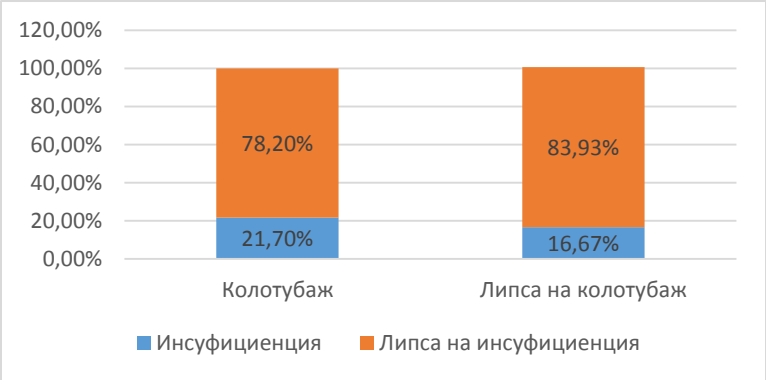
От таблица 29 се вижда, че от общо изследвани 190 пациенти, 155 са без инсуфициенция, 35 (18,4%) са с инсуфициенция.

От пациентите с инсуфициенция (общо 35), 17 пациенти са с наличен колотубаж, а 18 пациенти са без наличен такъв.

От пациентите без инсуфициенция, 61 пациенти са с колотубаж, 94 са без поставен такъв.

От пациентите с колотубаж, общо 78, 17 пациенти (21,8%) с колотубаж имат инсуфициенция на анастомозата, но зависимостта не е статистически значима (p= 0,345) ; 61пациенти (78,2%) са с поставен колотубаж и без инсуфициенция на анастомозата.

Разпределение на пациентите с колотубаж и инсуфициенция на анасто-мозата е показано и на графика 15.



Графика 15. Разпределение на пациентите с инсуфициенция, според наличието/липсата на колотубаж

В редица проучвания, колотубажът се предпочитапри високо рискови пациенти за инсуфициенция, с разширен обем на резекция и авансирал тумор. Резултатите ни показват, че колотубажът се предпочита също при разширени по обем оперативни интервенции и в условията на субилеус/илеус, рискови за инсуфициенция на анастомозата. Най-голям процент с поставен колотубаж е групата на извършени ПРР по повод на Са на ректум-сигма (45%); следват групите на ПРР и ЛХТ и/или аднексектомии 14% (авансирал тумор с инфилтрация на матка и/или аднекси); пациентите с ПРР, в условията на субилеус (14%) и илеус (5%). Пациентите оперирани в субилеус и илеус са с извършена сфинктеро-съхраняваща операция и поставен колотубаж, при някои от тях състоянието на субилеус се установява интраоперативно, други не са дали съгласие за анус претер.

Нашето изследване, показа, че средната стойност на деня на сваляне на колотубажа е 5,76 д. Според световната литература средният ден за сваляне на колотубаж е 3д-7д. Денят съвпада и с денят на възстановяване на дефекацията. Ранното сваляне на колотубажа, би довело до дехисценция на анастомозата.

Докато някои хирурзи установяват, че трансаналната тръба (колотубаж) намалява честотата на анастомозната инсуфициенция **(0,34%-3,6%)** и реоперациите след ректална резекция (0,16%-0,23%), други са на мнение, че поставянето на колотубаж е неефективно, за предотвратяване на инсуфициенция, дори увеличава инсуфициенцията на анастомозата и трябва да се избягва. Следоперативната диария се смята за рисков фактор за инсуфициенция. Някои автори смятат, че колотубажът не намалява

следоперативната диария, а я стимулира и увеличава риска за инсуфициенция.

Нашите резултати за честота на инсуфициенция, при наличие на колотубаж, са **21,8%. Това е** по-висока стойност от честотата на инсуфициенция за цялата група изследвани пациенти (17% от 410), и от честотата на инсуфициенция, при пациентите без колотубаж (16,67% от 112), което поражда обсъждане:

1/ относно показания/противопоказания за поставяне на колотубаж, според типа на оперативната интервенция и сигурността на анастомозата;

2/ техника на поставяне на колотубаж;

3/ менажиране на колотубажа и

4/ индикации за екстрахирането му.

Въпреки по-високата инсуфициенция при пациентите с колотубаж (21,8%), в сравнение с групата без поставен колотубаж (16,67%), не сме установили статистически значима разлика между тях.

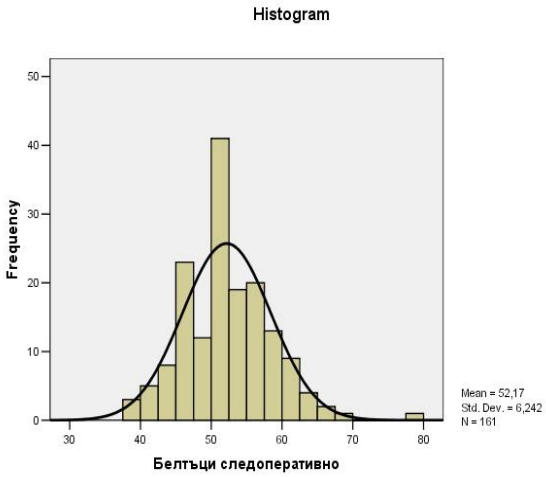
Точният критерий на Фишер показва, че няма статистическа значимост за инсуфициенция, при наличието или отсъствието на колотубаж (P=0,345).

4.5 Лабораторни показатели в следоперативен период

4.5.1 Следоперативна стойност на общ белтък

Изследвана е при 161 пациенти, със следоперативни стойностти на общ белтък. Информация сме получили от лабораторните резултати на пациентите в КАИЛ (клиника по анестезиология и активно лечение) и история на заболяването (ИЗ). Референтна стойност на общ белтък е 60-83 г/л.

Средна стойност на следоперативен общ белтък, в изследваният материал, е 52,17 г/л. Стойността варира от минимална стойност 38 г/л до максимална стойност 78 г/л. Това е показано и на графика 16.



Графика 16. Средна стойност на следоперативен общ белтък

Преобладават пациентите със стойностти на следоперативния общ белтък под 60 г/л са 143 (88,8%). Пациентите със стойностти над 60 г/л – до 78 г/л (макс. стойност за изследването) са само 18 (11,2%).

От изследваните 161 пациенти за следоперативна стойност на общ белтък, 32 пациенти са с инсуфициенция, а 129 са без налична такава.

Резултатите в изследваният материал за следоперативна стойност на общ белтък, показват, че след резекция на ректума със сфинктеросъхраняваща операция, при инсуфициенция на анастомозата, хипопротеинемията е водеща в ранния следоперативен период и зависимостта е статистически значима (p=0,049). Това потвърждава мнението на световната литература, че хипопротеинемията/ хипоалбуминемията е независим предиктор на AL.

Тестът на Ман-Уитни показва, че има статистически значима разлика между групите – инсуфициенция по отношение на общ белтък изследван в следоперативния период – P = 0,049. Пациентите с инсуфициенция имат по-ниски стойности на общ белтък следоперативно.

4.5.2 Следоперативна стойност на албумин

Този показател е проследен при общо 160 пациенти. Средната стойност на следоперативен албумин е 30,51 г/л. Стойносттите варират от минимална стойност 14г/л до максимална стойност 54 г/л. Референтни стойностти за албумин са 35-53г/л.

Средната стойност на следоперативен албумин е показана на графика 17.

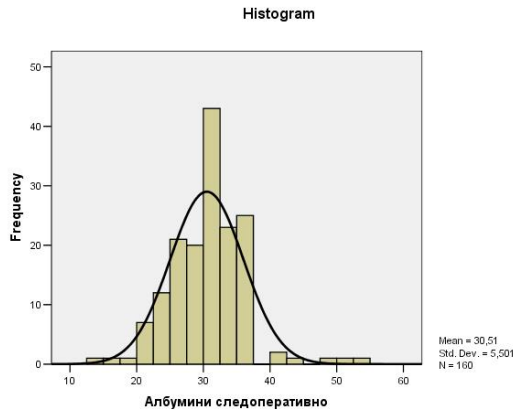


График 17. Средна стойност на следоперативен албумин

Анализ на таблицата показва, че преобладават следоперативни стойностти на албумин под референтните. Стойностти на албумина в референтни граници са показали само 31 (19,4%) от изследваните пациенти за този показател. **Останалите 129 пациенти (80,6%) са със следоперативни стойностти на албумин под референтните граници за показателя.**

От проследените 160 пациенти за следоперативна стойност на албумин, 31 са с инсуфициенция, 129 пациенти са без налична такава.

Резултатите от изследваният материал, показват водеща хипоалбуминемия в следоперативния период при инсуфициенция след резекция на ректума и зависимостта е статистически значима (p<0,0001). Това потвърждава данните на световната литература по темата, че хипоалбуминемията/ хипопротеинемията е независим предиктор на AL. Ниските нива на албумин и предоперативно неприемането на храна, забавя процеса на оздравяване на анастомозата, (нарушава се синтеза на колаген и фибробласти, повишава се и пропускливостта на тъканите), като се отразява и на нейната здравина.

Тестът на Ман-Уитни показва, че има статистически значима разлика между инсуфициенция и стойност на албумини следоперативно – P < 0,0001. Пациентите с инсуфициенция имат по-малки стойности на албумини следоперативно.

4.6. Следоперативен ден (СОД) на спиране на АБ след ректална резекция и връзка с инсуфициенция на анастомозата

Проучихме и систематизирахме **комбинацията от АБ в следоперативния период, прилагани при 184 пациенти**, за които имаме данни за АБ терапия, което е показано на следната таблица 30:

Комбинация антибиотици след резекция на ректума	**Брой пациенти**	**Комбинация антибиотици след резекция на ректума**	**Брой пациенти**
Медаксон, Метронидазол	93	Медаксон, Гентамицин, Метронидазол	40
Медаксон, Метронидазол, Амикацин	10	Меронем, Метронидазол	9
Пиперацилин, Метронидазол	8	Сулперазон, Метронидазол	4
Сулперазон, Метронидазол, Амикацин	4	Цефтриаксон, Метронидазол, Амикацин	2
Медаксон, Гентамицин	2	Медаксон, Метронидазол, Цефепим	1
Тазоцин, Метронидазол	1	Медаксон, Метронидазол, Тиенам	1
Имипенем/Циластатин	1	Критипим, Метронидазол	1
Ципринол, Метронидазол	1	Имецитин, Метронидазол	1
Медаксон, Метронидазол, Меронем	1	Медаксон, Амикацин	1
Ванкомицин, Меронем	1	Медаксон, Метронидазол, Ципробай	1
Метронидазол. Меронем, Амикацин	1	Метронидазол, Медаксон	1

Таблица 30. Процентно разпределение на пациентите според АБ терапия в следоперативния период

Средната стойност на СОД на спиране на АБ терапия е 7 СОД.

Изследвахме АБ терапия в следоперативния период и на пациентите с инсуфициенция, **общо 36,** попадащи в групата на изследване за антибиотици. Това е показано на таблица 31:

Антибиотична комбинация при инсуфициенция	**Брой пациенти**	**Антибиотична комбинация при инсуфициенция**	**Брой пациенти**
Метронидазол, Медаксон	14(38,9 %)	Медаксон, Метронидазол, Гентамицин	9 (25%)
Медаксон, Метронидазол, Амикацин	4 (11,1%)	Медаксон, Метронидазол, Цефепим	2 (5,6%)
Имипенем/ Циластатин	1 (2,8%)	Медаксон, Метронидазол, Тиенам	1 (2,8%)
Медаксон, Метронидазол, Меронем	1 (2,8%)	Сулперазон, Метронидазол	1 (2,8%)
Медаксон, Гентамицин	1 (2,8%)	Меронем, Метронидазол	1 (2,8%)
Ципринол, Метронидазол	1 (2,8%)		

Таблица 31. Процентно разпределение на пациентите с инсуфициенция според АБ терапия в следоперативния период

Част от пациентите, по преценка, са получили терапия **от Таваник п.о.** в следоперативния период или за продължаване на лечението в домашния условия. Поради липса на данни, не може да представим точния брой на пациентите, получили консервативна терапия п.о. с Таваник.

В редица проучвания, най-често използваната следоперативната комбинация от прилагани АБ е (метронидазол, аминогликозид и ампицилин); (цефалоспорин и метронидазол); карбапенем; ванкомицин; хинолони; тейкопланин. **Нашите резултати показват, че при най-много пациенти след резекция на ректума е приложена терапия в следоперативния период от медаксон и метронидазол (38,9%) или в комбинация с гентамицин (25%) / амикацин (11,1%) / цефепим (5,6%). Средната стойност на ден на спиране на АБ в нашето изследване е 7 СОД.** За сравнение средната продължителност на постоперативната АБ профи-

лактика според редица автори по темата след ректална резекция е 4,31+/-1,08д, други прилагат АБ средно 6,66 ± 2,62 дни след операция, като някои пациенти продължават с антибиотик и след изписване.

Масово се прилага унищожаване на микробиома с периоперативна комбинация от антибиотици в съвременната практика.

Рандомизирани контролирани проучвания показат, че антибиотичната профилактика, с еднократна доза. преди колоректална резекция е толкова ефективна, колкото режим на многократни дози; води до намалени болнични разходи и по-малко нежелани странични събития, включително развитие на бактериална резистентност и системна токсичност.

Хирурзите в световен мащаб са склонни да прилагат антибиотични схеми в продължение на няколко дни след операцията, при липса на валидни медицински показания, като това може да доведе до негативи за пациента: 1/ продължителен болничен престой и болнични разходи 2/ свързан с АБ, колит Clostridium difficile (псевдомембранозен колит) и 3/ поява на антибиотична резистентност. Болничните проучвания в много страни разкриват значителни недостатъци в продължителната употреба на антибиотична профилактика, след резекция на колона.

Някои автори изучават AL на молекулно ниво и установяват, роля на микроорганизмите (Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis) като инициатори за инсуфициенция. Механизмът е резултат от способността на тези бактерии да произвеждат колагеназа, която може да разгради чревните тъкани, със седем порядъка по-висока степен, от колагеназата на чревната тъкан. Основните микроорганизми, участващи в патофизиологията на инсуфициенциите, са флората на дебелото черво, предимно анаеробни бактерии, включително Bacteroides и Clostridia, както и аеробни организми (E. coli, Proteus, Klebsiella, Enterococci и Pseudomonas).

Микробните колагенази, активират чревните тъкани да произвеждат ММР 9 (матрични металопротеинази), които имат разрушителен капацитет към тъканите. Един от медикаментите прилаган в следоперативния период, след колоректална резекция, е именно ММР инхибитор, като доксициклин. Проучванията показват, че въпреки МПЧ и АБ профилактика, произвеждащите колагеназа микроорганизми се запазват на анастомотични места. Когато нормалният чревен микробиом се възстанови след операцията, той

може да осигури устойчивост срещу тези патогени, в противен случай се усложнява анастомотичното заздравяване.

Използването на периоперативни интравенозни антибиотици е рутинно, при спешни и показани за това, колоректални операции по целия свят. Профилактичните антибиотици се дават 30-60 минути преди инцизията на кожата.

Локалното приложение на антибиотиците (цефотаксим), след МПЧ, част от комбинирана периоперативна АБ профилактика, се счита безопасно и ефективно, за намаляване на степента на AL, риска за илеус и два пъти намалява риска за SSI. Локалните АБ се започват предоперативно (ципрофлоксацин, метронидазол, неомицин, полимиксин В, тобрамицин, ванкомицин, амфотерицин В), от 1 ден преди операцията до 7 СОД, водят по понижаване на инсуфициенцията, смъртността и болничните разходи, намаляват белодробните инфекции.

Най-често използваната комбинация периоперативни профилактивни антибиотици са (метронидазол, ампицилин и аминогликозид), (пиперацилин-тазобактам); останалите прилагани комбинации са схема от хинолони, макролиди или цефалоспорини. Прилагат се средно 6,66 ± 2,62 дни след операция, като някои пациенти продължават с антибиотик и след изписване.

Следоперативната комбинация от прилагани АБ е (метронидазол, аминогликозид и ампицилин); (цефалоспорин и метронидазол); карбапенем; ванкомицин; хинолони; тейкопланин. Средната продължителност на постоперативната АБ профилактика е 4,31+/-1,08д.

Въз основа на опита на редица проучвания за периоперативна АБ профилактика, **предлагаме за анализ на ефективността, върху инсуфициенцията след ректална резекция, схеми АБ комбинации**, за приложение от 24ч преди оперативната интервенция до 3-5 СОД:

1/ Метронидазол, Ампицилин и Аминогликозид

2/ Метронидазол и Хинолон

3/ Метронидазол и Полимиксин В

4/ Метронидазол и Тобрамицин

5/ Метронидазол и Ванкомицин

Поради противоречивите данни от проучената литература за употребата и продължителността на АБ в следоперативния период, сме изследвали има ли зависимост между ден на спиране на АБ и инсуфициенция, при пациентите след ректална резекция.

Таблица 32 показва разпределение на пациентите по групи с наличие/липса на инсуфициенция и средна стойност на СОД на спиране на АБ:

Инсуфициенция	**Данни**	**СОД на спиране на АБ**
Не	**Средна стойност**	6,85
	Брой	148 (80,4%)
	Стандартно отклонение	1,242
	Медиана	7,00
	Минимална стойност	4
	Максимална стойност	14
Да	**Средна стойност**	7,89
	Брой	36 (19,6%)
	Стандартно отклонение	2,447
	Медиана	7,00
	Минимална стойност	6
	Максимална стойност	18
Общ брой и стойности	**Средна стойност**	7,05
	Брой	184
	Стандартно отклонение	1,598
	Медиана	7,00
	Минимална стойност	4
	Максимална стойност	18

Таблица 32. Разпределение на пациентите с наличие/липса на инсуфициенция и средна стойност на СОД на спиране на АБ

Анализ на таблица 32:

1/ Общо изследвани са 184 пациенти, **средна обща стойност на СОД на спиране на АБ е 7,05** (95% Доверителен интервал 6,82-7,28), минимална стойност е 4-максимална стойност е 18.
2/ Пациенти без инсуфициенция са 148, средна стойност на СОД на спиране на АБ е 6,85, приблизително 7 СОД; минимална стойност е 4-максимална стойност е 14

3/ **Пациентите с инсуфициенция са 36 (19,6%), средна стойност при инсуфициенция на СОД на спиране на АБ е 7,89**; минимална стойност е 6- максимална стойност е 18д.
Установяваме разлика от 1,04 ден за СОД на спиране на АБ, в полза на пациентите с инсуфициенция, в сравнение с пациентите без налична инсуфициенция (8 СОД срещу 7 СОД).

Пациентите с инсуфициенция на анастомозата, имат по-продължителна АБ терапия в следоперативния период с 1 ден повече, от пациентите без инсуфициенция и зависимостта е статистически достоверна (P=0,001) (Тест на Ман-Уитни).

Резултатът ни за честота на инсуфициенция, в групата за изследване на АБ в следоперативния период е 19,6%. Тя е по-висока от общата честота на инсуфициенция 17%, за цялата група изследвани пациенти (410).

От изследваният материал средната продължителност на антибиотичната терапия в следоперативния период е 7 дни (минимална стойност 4д-максимална стойност 18 дни).

4.7 Количество секрет от екстраперитонеални дренажи на 1, 2 и 3 СОД

Изследвахме, има ли връзка между евакуираното количество от екстраперитонеалните дренажи (2 броя) на 1, 2 и 3 СОД, разположени зад анастомозата и нейната инсуфициенция?

Общият брой на проследените пациенти за този показател е 189, 36 пациенти са с инсуфициенция на анастомозата.

Средна обща стойност на ден на сваляне на екстраперитонеален дренаж е 10,53д (95% Доверителен интервал 10,090д-10,986д). Средна стойност на ден на сваляне на екстраперитонеален дренаж, след деня на установяване

на инсуфициенция е 8,22д (95% Доверителен интервал 6,85д-9,603д). Според редица проучвания, средният ден на сваляне на тазовия дренаж е 5-6 СОД. Нашите резултати показват по-късно сваляне на тазовите дренажи.

Таблица 33 представя средната стойност на евакуираното количество секрет от екстраперитонеалните дренажи на 1, 2 и 3 СОД, при пациентите с наличие/липса на инсуфициенция:

Инсуфи-циенция	**Данни**	**Количество от екстра-перитонеални дренажи на 1 СОД**	**Количество от екстра-перитонеални дренажи на 2 СОД**	**Количество от екстраперитонеални дренажи на 3 СОД**
Не	**Средна стойност**	248,63	196,34	109,44
	Брой	153	153	153
	Стандартно отклонение	146,746	168,131	87,422
	Медиана	200,00	150,00	100,00
	Минимална стойност	0	20	0
	Максимална стойност	1000	1200	800
Да	**Средна стойност**	406,94	276,39	169,44
	Брой	36	36	36
	Стандартно отклонение	307,792	170,498	114,191
	Медиана	300,00	225,00	150,00
	Минимална стойност	100	100	50
	Максимална стойност	1350	700	700
Общ брой и стойнос	**Средна стойност**	278,78	211,59	120,87
	Брой	189	189	189

ти	**Стандартно отклонение**	197,315	171,056	95,733
	Медиана	250,00	150,00	100,00
	Минимална стойност	0	20	0
	Максимална стойност	1350	1200	800

Таблица 33. Средна стойност на количество секрет от екстраперитонеални дренажи на 1, 2 и 3 СОД при пациентите с наличие/липса на инсуфициенция

Анализ на данните от таблица 33:

1/ Общи данни за всички 189 пациенти

- средна стойност за количество секрет от екстраперитонеални дренажи на 1 СОД е 278,78 мл (Минимална стойност е 0 мл- максимална стойност 1350 мл)
- Обща средна стойност за количество секрет от екстраперитонеални дренажи за 2 СОД е 211,59 мл (Минимална стойност е 20 мл- максимална стойност е 1200 мл)
- Обща средна стойност за количество секрет от екстраперитонеални дренажи за 3 СОД е 120,87 мл (Минимална стойност е 0 мл- максимална стойност 800 мл)

2/ Данни за пациенти без инсуфициенция (153)

- Средната стойност на количеството секрет от екстраперитонеалните дренажи на 1 СОД е 248,63 мл **(**минимална стойност 0 мл- максимална стойност 1000 мл)
- Средната стойност на количеството секрет от екстраперитонеалните дренажи на 2 СОД 196,34 мл **(**минимална стойност е 20 мл- максимална стойност е 1200 мл)
- Средната стойност на количеството секрет от екстраперитонеалните дренажи за 3 СОД е 109,44 мл (минимална стойност е 0 мл- максимална стойност е 800 мл)

3/ Данни за пациентите с инсуфициенция на анастомозата (36 пациенти 19,05%)

- Средната стойност на количеството секрет от екстраперитонеалните дренажи за 1 СОД е 406,34 мл (минимална стойност 100 мл-максимална стойност е 1350 мл)
- Средната стойност на количеството секрет от екстраперитонеалните дренажи за 2 СОД 276,39 мл (минимална стойност е 100 мл-максимална стойност е 700 мл)
- Средната стойност на количеството секрет от екстраперитонеалните дренажи за 3 СОД 169,44 мл (минимална стойност е 50 мл- максимална стойност е 700 мл)

Сравнение между средната стойност за пациентите без инсуфициенция/ с инсуфициенция:

За 1 СОД: 248,6 мл / 406 мл
За 2 СОД: 196,3 мл / 276,4 мл
За 3 СОД: 109,4 мл / 169,4 мл

Установяваме предимство на отчетения секрет от екстраперитонеалните дренажи на 1, 2 и 3 СОД, при пациентите с инсуфициенция, в сравнение с пациентите, без налична такава и тази разлика е статистически значима ($p<0,0001$)(Тест на Ман-Уитни). Пациентите с инсуфициенция имат по-високо отчетено количество секрет от екстраперитонеалните дренажи на 1, 2 и 3 СОД.

5. Реоперации

Реоперирани са 2,19 % (9 от изследвани 410 пациенти).

Реоперациите включват :

- Дехисценция на оперативната рана-2

- Мезентериална тромбоза- 1

- Ректовагинална фистула- 2

- Субфреничен абсцес – 1

- Перитонит след инсуфициенция на анастомозата – 3, (един от които и с висок постоперативен субилеус)

От нашият материал (2001-2017г), реоперациите по повод на инсуфициенция на анастомозата, след предна резекция на ректума, за прекъсване на пасажа са 5 (1,22%)- една илеостомия и 4 колостомии.

Данните от световната литература за честота на реоперациите след инсуфициенция на анастомозата е от 2,3% до 38,5%. Нашият резултат показва, значително по-ниска честота на реоперациите, по повод на инсуфициенция на анастомозата (1,22%), което доказва, надеждният алгоритъм на консервативно поведение, в тези случаи, прилаган в КОЧПХ. За сравнение, някои автори предпочитат превантивна реоперация, при инсуфициенция или диагностична релапаротомия, за доказване на инсуфициенция на анастомозата.

6. Алгоритъм на поведение в КОЧПХ, при установена инсуфициенция на анастомозата

Прилагането на алгоритъм на поведение, за консервативно лечение на инсуфициенцията е заложено, още от техниката на екстраперитонизацията на анастомозата в хода на оперативната интервенция, след резекцията на ректума, и протекцията й с два дренажа, изолирани под перитонизацията на малкия таз.

В Клиниката сме приели алгоритъм на поведение при установени инсуфициенции. С течение на времето и практиката сме се убедили в неговата ефикасност.

Следоперативно третиране при инсуфициенция. Използваният от нас алгоритъм е следния:

- установяване на инсуфициенция
- осигуряване на проходимост и поддръжка на дренажите
- осигуряване на необходимия белтъчен баланс чрез:
  - вливания на белтъчни разтвори
  - след захранване на пациента, се увеличава приема на концентрирани белтъчни храни
- захранване на пациента с въглехидратни и водно-солеви разтвори и строгото приемане през устата само на течности и течни храни
- мануална дилатация на сфинктера под венозна анестезия, най- често през ден и в зависимост от тонуса на аналния сфинктер
- постепенно изваждане на дренажите след прогресивно намаляване на секрецията от тях. Последният дренаж се екстрахира, след намаляване на секрецията под 50 мл/24 часа.
- в някои случаи сме наблюдавали краткотрайни дебелочревни (стеркорални) фистули от мястото на извеждане на контактните дренажи на кожата. Третирали сме ги успешно консервативно.

Нашите резултати показват 5 стеркорални фистули (4,8%), за всичките 72 пациенти, установени с инсуфициенция през екстраперитонеалните дренажи.

Подходът ни за консервативно лечение на инсуфициенция, потвърждава и опита на редица автори, преодоляващи инсуфициенция на анастомозата по консервативен път.

При конвенционалната операция за рак на ректума, перитонизацията на тазовото дъно е необходима при всички видове хирургични методи. В проучвания установяваме честота на перитонизация 48%-81,4%. В изследваният от нас материал 100 % от пациентите след резекция на ректума са с перитонизация на тазовото дъно. Перитонизацията намалява и риска от дифузен перитонит при инсуфициенция на анастомозата, поради местоположението й извън перитонеалната кухина; намалява риска от илеус (по-нисък риск от адхезии) и постоперативен колит. Така появата на анастомозна инсуфициенция при перитонизация, не води до фатални усложнения и процентът на пациентите с реоперация е по-нисък.

Дренажите позволяват консервативно лечение на инсуфициенция, чрез създаване на фекална фистула, по време на следоперативния период. Дренажът се разполага зад анастомозата, в пресакралната област и се екстрахира при намаляване на секрецията от него под 100мл/24ч. Реоперациите, след констатиране на инсуфициенция са значително по-малко, при пациенти с предварително съществуващи тазови дренажи. Нашите резултати за реоперация 1,22% потвърждават тази статистика.

7. Смъртност

Изследвани общо 410 пациенти.

За изследваният от нас период смъртността след ректални резекции е **2,4 %** (10 пациенти).

Процентът на изписани живи пациенти след резекция на ректума в КОЧПХ за периода 2001-2017г е 97,6%.

Двама от починалите пациенти са с инсуфициенция на анастомозата, в следоперативния период (0,49%) от общо 410 пациенти; 20% от общо 10 починали пациенти.

Честотата на смъртност след ректална резекция и при инсуфициенция според проучената литература варира в диапазона 0,5%- 36%. Нашите данни за смъртност потвърждават данните от световната литература.

В нашият материал, причините за смъртност са:

- 6 пациенти (60%) с периоперативна кръвозагуба и коагулопатия
- 2 с БТЕ (20%)
- 1 сепсис (10%)
- 1 мозъчен инсулт (10%)

Разпределение на пациентите по смъртност и наличието/липсата на инсуфициенция е показано на следната таблица 34:

Смъртност * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		Общ брой
			Не	Да	
Смъртност	Да	Брой	8	2	10
		%	80%	20%	100%
	Не	Брой	330	70	400
		%	82,5%	17,5%	100%
Общ брой		Брой	338	72	410
		%	82,44%	17,56%	100,0%

Таблица 34. Разпределение на пациентите по смъртност според наличието/липсата на инсуфициенция

От починалите 10 пациенти, 2 са с инсуфициенция на анастомозата (2,8%), от общо 72 пациенти с инсуфициенция (материал 410 пациенти 2001-2017г).

60 % от пациентите са починали поради кръвозагуба. Това показва тежеста на операцията за организма и насочва вниманието към този фактор. 40% от смъртността се дължи на фактори, които са резултат от статистически приемливи причини, за всички големи по обем оперативни интервенции- **БТЕ 20%, сепсис 10%, мозъчен инсулт 10%.** Според редица автори, честотата на причините за смъртност, след ректални резекции са: вътреабдоминален абсцес 19%-52%, перитонит 20%, сепсис 4,4%, БТЕ 6,9%, сърдечни усложнения до 73,7%, кървене до 35 %, илеус до 60 %.

Няма статистически значима зависимост, за повишаване на смъртността, при инсуфициенция, според критерия на Фишер. (P=0,634)

8. **Резултати от ГРАНТ 2017, финансиран от МУ-София, договор № Д-110/2.05.2017г, с колектив, включващ членове на Медицински университет София, проведен в КОЧПХ към УМБАЛ Александровска ЕАД:**

Поради малкият брой на изследваните пациенти (20), резултатите ни са предимно ориентировъчни и препоръчителни за продължаване на изследванията ни върху острофазовите протеини- IL-6, IL-1β, TNF-α, MMP-9 и

Прокалцитонин.(може да се използват за обсъждане, и продължаване на търсенето на тенденция за статистическа значимост на острофазовите протеини за ранна прогноза на инсуфициенция на анастомозата след предна резекция на ректума). От изследваните острофазови протеини в нашето проучване някои от тях показаха значимост за ранна инсуфициенция на анастомозата след резекция на ректума:

1/ Рискът от инсуфициенция е по-висок, при повишени стойностти на Прокалцитонин, изследван в кръвта на пациента, на 2 и 5 следоперативен ден

2/ Тестът на Ман-Уитни показва, че инсуфициенцията е статистически значимо по- висока при повишени стойностти на TNF- α 5д дрен (P=0,019)

3/ Рискът от инсуфициенция е по- висок, при повишени стойностти на IL-6, изследван в кръвта на пациента, на 2 СОД

4/ Групата на пациентите с инсуфициенция се различава статистическо значимо от групата без инсуфициенция, по средната стойност (разликата) на С- реактивен протеин, в материал от дренаж (P=0.040), проследена между втори и пети следоперативен ден

Установяване на ролята на острофазовите протеини, като предиктори за ранна инсуфициенция на анастомозата, след предна резекция на ректума, би довело до изготвяне на терапевтичен план за навременно овладяване на усложненията съпровождащи инсуфициенцията.

Ранното следоперативно измерване на стойносттите на някои цитокини- IL-6, IL-1β, TNF-α, MMP-9, Прокалцитонин и СРП, показателни за инсуфициенция на анастомозата от редица изследвания, би могло да е надежден метод за селектиране на пациентите с бъдещи инсуфициенции и ранна подготовка за овладяване на развитието на перитонит.

Прилагането на тези маркери в ежедневната практика заслужава допълнителни изследвания.

VI. ИЗВОДИ

1/ Статистически значими за поява на инсуфициенция на анастомозата имат различни фактори:

I.Предоперативни рискови фактори: 1. **възраст** (p=0,001),

II.Интраоперативни рискови фактори: 1. **използване на механичен стаплер** (p<0,0001), 2. **интраоперативна кръвозагуба** (p=0,001), 3. **тип анастомоза** (p=0,005), 4. **локализация на тумораот ЛАР** (p<0,0001),

III.Следоперативни рискови фактори: 1. **следоперативна стойност на общ белтък** (p=0,049)2. **следоперативна стойност на албумин** (p<0,0001), 3. **СОД на спиране на АБ** (p=0,001), 4. **количество секрет от екстраперитонеалните дренажи на 1, 2 и 3 СОД** (p<0,0001).

Статистически значимите рискови фактори за възникване на инсуфициенция, установени от нашето проучване (общо 9) са представени на таблица 35:

След анализ на Рискови фактори свързани с Пациента		След анализ на Рискови фактори свързани с Тумора		След анализ на Рискови фактори свързани с оперативната интервенция
P<0,05		P<0,05		P<0,05
Статистически значими **Предоперативни рискови фактори** (1)		Статистически значими **Интраоперативни рискови фактори** (4)		Статистически значими **Постоперативни рискови фактори** (4)
1.Възраст (p=0,001)		**1.Използване на механичен сшивател (p<0,0001)**		**1.Следоперативен общ белтък(p=0,049)**
		2.Кръвозагуба (p=0,001)		**2.Следоперативен албумин (p<0,0001)**
		3.Тип анастомоза (p=0,005)		**3.СОД на спиране на АБ (p=0,001)**

		4.Локализация на тумора от ЛАР (p<0,0001)		**4.Количество секрет от екстраперитонеални дренажи на 1, 2 и 3 СОД (p<0,0001)**

Таблица 35. Статистически значими рискови фактори за възникване на инсуфициенция- 1 предоперативен, 4 интраоперативни и 4 постоперативни рискови фактори.

2/ Мъжкият пол, води до по-голяма честота на инсуфициенцията при колоректални анастомози, но зависимоста не е статистически достоверна

3/ Поради съвременните тенденции за запазване на сфинктера и намаляване на използването на стомите, честотата на ниските предни резекции нараства.

4/ Поставянето на колотубаж при резекция на ректума и колоректална анастомоза, не води до понижена честота на инсуфициенцията

5/ Водеща причина за смъртността при тези операции е кръвозагубата, 60%

6/ Броят на реоперациите поради инсуфициенция на анастомозата е по-нисък в сравнение с данните от световната литература (Данните от световната литература за честота на реоперациите след инсуфициенция на анастомозата е от 2,3% до 38,5%). Нашият резултат показва, значително по-ниска честота на реоперациите по повод на инсуфициенция на анастомозата (1,22%)

7/ Предложеният алгоритъм на екстраперитонизация на анастомозата след резекция на ректума и менажиране на инсуфициенцията по консервативен път, са надежден метод, водещ до по-нисък брой на реоперациите в сравнение с данните от световната литература

8/ Има зависимостти при изследването на острофазови белтъци, но поради малкия брой случаи, те са само ориентировъчни

VII. ПРИНОСИ (СПОРЕД АВТОРА):

1/ Извършен е задълбочен анализ на много голям материал, 410 пациенти, с резекция на ректума и колоректална анастомоза.

2/ Изведени са статистически зависимостти, за интраоперативното поведение, даващи насока, за по-ниска честота на инсуфициенцията и смъртността.

3/ Предложен е алгоритъм на интраоперативна техника, за екстраперитонизацията на анастомозата и дренажите, водещ до по-нисък процент на реоперациите.

4/ Предложен е за анализ алгоритъм за периоперативна АБ терапия при резекция на ректума

5/ Извършен е анализ на острофазовите белтъци и тяхното отношение като предиктор за инсуфициенция

VIII. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ПРОЯВИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1/ Dardanov D, Petkov P, **Simonova L**, Yonkov A, Zhivkov E et al. the 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group, Association of mechanical bowel preparation with oral antibiotics and anastomotic leak following left sided colorectal resection: an international, multi-centre, prospective audit, Colorectal Dis. 2018 Sep; 20 Suppl 6:15-32. doi: 10.1111/codi.14362 IF(2018): 2.997

2/ Dardanov D, Petkov P, **Simonova L**, Yonkov A, Zhivkov E et al. the 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group, An international multicentre prospective audit of elective rectal cancer surgery; operative approach versus outcome, including transanal total mesorectal excision (TaTME): an international, multi-centre, prospective audit Colorectal Dis. 2018 Sep;20 Suppl 6:33-46. doi: 10.1111/codi.14376 IF(2018): 2.997

3/ Dardanov D, Petkov P, **Simonova L**, Yonkov A, Zhivkov E et al. the 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group, Safety of primary anastomosis following emergency left sided colorectal resection: an international, multi-centre prospective audit Colorectal Dis. 2018 Sep;20 Suppl 6:47-57. doi: 10.1111/codi.14373 IF(2018): 2.997

4/ Dardanov D, Petkov P, **Simonova L**, Yonkov A, Zhivkov E et al. the 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group Evaluating the incidence of pathological complete response in current international rectal cancer practice: the barriers to widespread safe deferral of surgery: an international, multi-centre prospective audit Colorectal Dis. 2018 Sep;20 Suppl 6:58-68. doi: 10.1111/codi.14361 IF(2018): 2.997

5/ Dardanov D, Petkov P, **Simonova L**, Yonkov A, Zhivkov E et al. the 2017 and 2015 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating groups, The impact of conversion on the risk of major complication following laparoscopic colonic surgery: an international, multicentre prospective audit Colorectal Dis. 2018 Sep; 20 Suppl 6:69-89. doi: 10.1111/codi.14371 IF(2018): 2.997

6/ Popov, V., Yonkov, A., Arabadzhieva, E., Zhivkov, E., Bonev, S., Bulanov, D., **Simonova L**., et al, (2019). Doppler-guided transanal hemorrhoidal dearterilization versus conventional hemorrhoidectomy for treatment of

hemorrhoids - early and long-term postoperative results. BMC surgery, 19(1), 4. doi:10.1186/s12893-019-0469-9 (IF 1.775)

7/ **Simonova L**, Zhivkov E, Dardanov D, Bulanov D, Yonkov A, Bonev S, Petkov P, Popov V, Dimitrova V, Taneva I, Evaluation of leakage after anterior resection of the rectum, Colorectal Disease. 2017 Sep; 19 Suppl.2: 42.

8/ **Симонова Л**, Буланов Д, Йонков А, Дарданов Д, Живков Е, Танева И, Попов В, Димитрова В. Инсуфициенция след предна резекция на ректума. Сборник научни доклади „Усложнения на конвенционалната, лапароскопската и роботизираната хирургия. Експертиза при хирургични случаи, достигащи до съдебната практика“. Ред. Дамянов Д. Издателство на МУ-Плевен, 2017; 281-92

9/ Йонков А, **Симонова Л**, Тасева А, Живков Е, Тасев В, Танева И, Арабаджиева Е, Попов В, Тошева Е, Бонев С, Буланов Д, Димитрова В. Превенция и менажиране на инсуфициенцията на колоректалните анастомози чрез екстраперитонизация на анастомозата и дренажа. Сборник доклади от XV Национален конгрес по хирургия с международно участие, Варна, 2016, 337- 44

10/ Тасев В, Живков Е, **Симонова Л**, Димитрова В. Екстраперитонизацията на анастомозата и дренажа – метод за предотвратяване на перитонит при инсуфициенция на ректални анастомози. Анастомози в коремната хирургия, под редакцията на Дамянов Д. Издателство Съюз на учените в България. 2011; 134-139