

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

ДИСЕРТАЦИЯ
за придобиване на образователна и научна степен „доктор“

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

София
2020

Съдържание

Съкращения.....	3
Въведение.....	5
I Литературен обзор.....	6
1. Кратки исторически данни.....	6
2. Епидемиология.....	7
3. Етиология, водеща до резекция на ректума.....	9
4. Видове резекции на ректума.....	10
5. Индикации за радикалност.....	11
6. Индикации на предна резекция на ректума.....	11
7. Контраиндикации на резекция на ректума.....	12
8. Следоперативни усложнения след резекция на ректума.....	13
9. Нехирургични следоперативни усложнения.....	13
10. Хирургични следоперативни усложнения.....	16
11. Дългосрочни следоперативни хирургични усложнения.....	17
12. Ранни следоперативни хирургични усложнения.....	20
13. Дефиниция и стадиране на инсуфициенция.....	24
14. Клинични симптоми на инсуфициенция.....	26
15. Ранна и късна инсуфициенция.....	29
16. Рискови фактори за възникване на инсуфициенция.....	31
17. Предоперативни рискови фактори (нерегулируеми).....	32
18. Предоперативни регулируеми рискови фактори.....	36
19. Интраоперативни рискови фактори.....	41
20. Постоперативни рискови фактори.....	46
21. Тестове за инсуфициенция.....	52
22. Острофазови белтъци- роля за предиктори на ранна инсуфициенция....	55
23. Лечение на инсуфициенция.....	57
23.1/ Консервативно.....	57
23.2/ Оперативно.....	59
24.Усложнения, специфични след инсуфициенция.....	61
24.1/ Локален редицив.....	61
25. Смъртност.....	64
26. Реоперации.....	65
27. Прогноза и преживяемост.....	66

II. Цел и Задачи.....	68
III. Материал и методи.....	69
IV. Собствени резултати, проучвания и обсъждане.....	71
Общи данни.....	72
1. Обем на резекция.....	72
2. Диагноза.....	75
3. Болничен престой.....	80
4. Коморбидитет.....	83
5. Инсуфициенция.....	88
6. Предоперативни рискови фактори.....	93
7. Интраоперативни рискови фактори.....	106
8. Следоперативни рискови фактори.....	144
V. Реоперации.....	180
VI. Алгоритъм на поведение в Клиниката при инсуфициенция на анастомозата след ректална резекция.....	181
VII. Смъртност.....	185
VIII. Резултати от ГРАНТ 2017.....	187
IX. Изводи.....	198
X. Приноси според автора.....	200
XI. Библиография.....	201

Съкращения

AL – инсуфициенция на анастомозата

MMP-9 – матрикс металопротеиназа 9

ASA – American Society of Anesthesiologists fitness grade

IL-6 – интерлевкин 6

IL-10 – интерлевкин 10

TNF-а – туморнекротичен фактор алфа

CRP- С – реактивен протеин

BMI – индекс на телесна маса

LAR – ниска предна резекция

LARS – синдром на ниска предна резекция

SSI – инфекция на оперативното поле

SCLM – синхронни колоректални чернодробни метастази

TME – тотална мезоректална ексцизия

КАТ – компютърна аксиална томография

НСПВС – нестероидни противовъзпалителни средства

АБ – антибиотик

TME – тотална мезоректална ексцизия

СОД – следоперативен ден

ЗСН – застойна сърдечна недостатъчност

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

ХБ – хемоглобин

РТ – ректално туширане

ЛАР – линеа аноректалис

МПЧ – механична подготовка на червата

ПРР – предна резекция на ректума

ТЕ – тромбоемболия

ФКС – фиброколоноскопия

ХУК – хроничен-улцерозен колит

ГИСТ – гастроинтестинални стромални тумори

Въведение

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 (5). 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 (1). Все по-висока е и честотата на извършване на предни резекция на ректума.

Напредъкът на оперативните техники и познанията за рака на ректума, позволяват все по-голям брой пациенти да бъдат подложени на сфинктеросъхраняваща операция (337).

I ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1. Кратки исторически данни

Предна резекция на ректума е оперативен метод на лечение, който се състои в сфинктеросъхраняваща резекция на ректума, с последваща анастомоза, със свличане на подлежащия проксимален дебелочревен сегмент (4).

Първата радикална резекция при тумор на дебелото черво е извършена от Краске 1885 г, разработил т. нар. от него сакрален (заден) метод. Първата абдоминоперинеална резекция на ректума при ниски тумори е осъществена от Майлс 1908 г. През 1944 г. Диксън, Мейо и Вагенщайн разработват съвременни методи за предна резекция на ректума. Тази резекция е предна, за да се разграничи от задната на Краске чрез сакрален достъп. При неятуморът се резецира само с отворен достъп и се извършва анастомоза, която се екстраперитонизира (4).

През 1930г. Dixon въвежда предната, а впоследствие, предна ниска и предна ултраниска резекция на ректума (4). Тоталната мезоректална ексцизия (ТМЕ), въведена от Heald (1982) внася нов момент в намаляване на локалните рецидиви (4).

Техниката на двойно механично ушиване, при ниска предна резекция, придобива широка употреба, след въвеждането ѝ (1980) и последвалата ѝ модификация (1990) от Knight и Griffen (200).

С появата на механичните съшиватели съхраняването на сфинктера е възможно и при много ниска локализация на тумор на ректума. Първоначално, обаче е стояла под въпрос приложимостта, последващите рецидиви и смъртността, след използването на тази техника. Различни проучвания докладват такива усложнения, най-честите от които са инсуфициенция на анастомозата, ректални стриктури и локален рецидив (341).

2. Епидемиология

През последните няколко десетилетия Европейски и Американски онко-съвети съобщават за зачестяване на патологията на дебелото черво в световен мащаб.

Колоректалният карцином е един от най-често срещаните ракови заболявания в развитите страни (48, 50, 137, 154, 389). На него се пада около 15% от всички случаи на рак (59, 389) и първо място между туморите на стомашно-чревния тракт (10). В Европа, за 1 година, 200 000 са с летален изход (59, 389). Колоректалният рак заема 10% от смъртността от рак (69). Той е и третият, най-често диагностициран рак и трета причина за смъртност и заболяемост от рак (69,154,365).

В САЩ над 40 000 души се разболяват всяка година (301). Ракът на дебелото черво заема 12% от раковата смъртност в САЩ (9). Той е и втората причина за смъртност в САЩ, изместен от рака на белите дробове при мъжете и рака на белите дробове и на гърдата при жените (9). В Япония, колоректалният рак е вторият диагностициран рак, трета причина за смърт при мъжете и първа при жените (120).

По литературни данни около 40-60% от рака на дебелото черво се диагностицира в неговите усложнени форми (9). Петгодишната преживяемост в Европа е около 47%(289).

Честотата на рака на дебелото черво варира широко в целия свят. Тя е много висока в Северна Америка, Австралия и Нова Зеландия, и малко пониска в Европа и Япония (3,9). Ниска честота е установена и в повечето страни от Южна Америка и Азия и най-вече в Африка. Сравнително големи вариации в честотата може да се видят и между страните в рамките на един континент, както и в рамките на една държава (3). В Европа, по-често при мъжете, отколкото при жените (9), по честота, рака на колона варира от 49.4 на 100 000 в Италия, до 16.4 на 100 000 в Полша, при мъжете, и от 31.4 на 100 000 души в Германия, до 10,3 на 100 000 души в Полша, при жените. Висока заболяемост от рак на дебелото черво се наблюдава в Норвегия, Испания, Чехия и Словакия, отколкото в други европейски страни(86). Въпреки ниската честота установена в Източна Европа, една от най-високата честота на рак на дебелото черво може да се наблюдава в Чешката република (106).Честотата на рак на дебелото черво относително контрастира и в Северна Европа. Сред южните Европейски

страни, високи нива на заболяемост са докладвани в Северна Италия и ниски нива в Гърция (106).

Съотношението (мъже/жени), варира от 1.0 до 1.5 за рак на дебелото черво и до 2 за ректален рак (258, 301, 365, 409).

Международната класификация на болестите, показва равномерно разпределение на ректалния рак между двата пола, както и редица проучвания (49, 224, 258, 301, 409).

Около 40% от рака на дебелото черво се пада на **карцином на ректума** (10, 118). От ректума произхождат 1/3 от туморните формации (192, 409). При установяване на диагнозата, 40% от пациентите са в III стадий (330, 409). Злокачествените новообразувания на ректума са 2/3 от всички новообразувания на дебелото черво (10). Нараства и честотата на оперираните пациенти с карцином на ректума (11,400).

За България заболяемостта е 25/100000, като половината се пада на колона. У нас ракът на дебелото черво се доближава по своята честота до рака на стомаха с тенденция да го надвишава (9). Към 2005г в България морбидитета и смъртността са съответно 27,8/100 000 и 15,3/100000 (9). Най-често е засегната възрастта между 50 и 80 години. Заболеваемостта от колоректален рак е почти еднаква при мъже и жени, като ректалния карцином е по-чест при мъжете спрямо жените 1,7/1 (3).

Карциномът на ректума е с вариабилно разпространение - от 3,4/100000 в Нигерия до 35,8/100000 в САЩ. В Северна Америка, Австралия и Западна Европа се наблюдава по-висока заболяемост и тенденция за нарастване (3). Статистическите данни от световните онкологични институти дават следната локализация на рака на дебелото черво: най-често е в ректум/сигмовидно черво 40%, цекум 24,5%, колон асценденс 11,2%, флексура хепатика 4,9%, напречен колон 9,6%, флексура лиеналис 6,2% и колон десценденс 3,9% (9).

При повече от 60% от болните с ректален карцином, локализацията на последния е в средния, горния и ректо-сигмоидния отдел на правото черво. При тези болни е очевидна възможността за запазване на естествения сфинктерен апарат(9).

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 (9, 130, 140, 154).

Съвременна тенденция е увеличаване на процента на ректалните резекции, което се потвърждава от редица проучвания по темата (28, 45,140, 154, 188,365,376)

3. Етиология водеща до резекция на ректума

Различни са етиологичните фактори, водещи до патология на ректума изискваща резекция, като избор за оперативно лечение.

На първо място се поставят **злокачествените заболявания на ректума** локализиращи в горна и средна трета на ректума, в стадий T1-3 (до начална инфилтрация на периректалната мастна тъкан), умеренодиференцирани или добредиференцирани в хистологичен план (3).

Процент от операциите на ректума са свързани с възпалителните заболявания на червата, най-често хроничен-улцерозен колит **ХУК (IBD)**. Хирургично лечение се налага при наличие на усложнения в протичането на клиничната му картина (токсичен мегаколон, перфорации на колона на различно ниво, остро кървене). Оперативно лечение се препоръчва при стриктури на дебелото и правото черво, ракова дегенерация на улцерозен колит, продължителни екзацербации, както и общи интоксикационни прояви (9).

Оперативна намеса в областта на ректума може да има и при **наследствените полипозни синдроми**. Те са преканцероза, която изисква оперативно лечение в планов порядък. Такива са и ювенилните полипи, аденоматозните полипи, както и вилозни и тубуловилозни аденоми с висок малигнен потенциал. При размер над 2 см, вероятността да бъдат малигнени достига 40%(10). При разположение на последните в проксимална или средна трета на ректума предната резекция е избор на оперативно лечение.

Болестта на Хиршпрунг е вродено заболяване, което през 1886г е открито и описано като „вродена дилатация на колона,, дължащо се на липса на ганглиевни клетки в миентеричния плексус. Една от локализациите на аганглионарния сегмент е в ректума (ниска форма), а 85 % от всички

форми е в ректосигмоидната зона. За решаване на пасажа се прилага многоетапно хирургично лечение, в хода на което метод на избор е ендоректалната ректосигмоидектомия (2).

ГИСТ е заболяване на стомашно-чревния тракт, чиято локализация в ректума допуска извършването на предна резекция, като границите на резекцията не изискват спазването на правилата на абластиката. Това е възможно при доказана липса на малигненост (6).

4. Видове резекции на ректума

Резекциите на ректума се различават според начина на извършване и типа на анастомозата.

4.1/ Според локализацията на тумора

При тумори в горната трета на ректума се прилага стандартно предна и ниска предна резекция с анастомоза, извършена ръчно или с автоматичен съшивател. При предната резекция анастомозата е над перитонеалната гънка, а при ниската предна - под нея (3).

При тумори в долна трета на ректума, стандарт е абдоминоперинеалната екстирпация на ректума. В някои случаи може да се извърши и ниска предна резекция с анастомоза с автоматичен съшивател, както и абдомино-трансанална резекция с колоанална анастомоза (3).

При тумори в средна трета на ректум метод на избор са сфинктеросъхраняващите операции (3).

4.2/ Според типа на анастомозата резекциите са:

- с ръчна анастомоза

Ръчно извършените анастомозите са латеро-латерални, латеро-терминални и термино-терминални.

- с автоматичен съшивател (механични анастомози)

В съвременното отдавна са навлезли и все по-често се използват анастомозите с механичен тип съшиватели (7).

4.3/ Според достъпа за операция

Резекции на ректума освен по отворен, конвенционален начин, може да се извършват и лапароскопски.

Развитието на оперативната лапароскопия доведе до възможността за лапароскопски резекции на дебелото черво, което е предизвикателство за хирургията в тази област. Тя се развива и възприема бързо от хирурзите, поради големите предимства на миниинвазивната хирургия.

Индикации за провеждане на лапароскопска хирургия на ректума са бенигнени и малигнени процеси, дивертикули, възпалителни заболявания на дебелото черво, полипоза, разстройство на мотилитета на дебелото черво, травматични увреди, хеморагии, дебелочревни малигнени тумори. Контраиндикации са всички условия непозволяващи обща анестезия и лапароскопска хирургия (1).

5. Индикации за радикалност

При злокачествено образуване на ректума извършването на предна резекция на ректума изисква радикалност. За да бъде радикална се спазват принципите на абластичност и антибластичност. Това се постига чрез достатъчна по размери чревна резекция, по potouch-системата, 15 см проксимално и 5 см дистално от макроскопската граница на тумора и отстраняване на регионалния лимфен басейн, чрез щателна мезоректална ексцизия (3).

6. Индикации за извършване на предна резекция на ректума

При локализация на процеса над 12 см от ЛАР, най- често използваният метод е класическата предна резекция (10). Ако процесът е локализиран между 7- 12 см от ЛАР могат да се използват сфинктерозапазващи методи, които се извършват чрез комбиниран абдомино-трансанален достъп: такива са операциите на Andre- Toupet; Turnbull; Babcock-Bacon; Duhamel (10).

Предна резекция на ректума се извършва при ранен стадий (T1-T2) на малигнения процес. Тя е метод на избор при аденокарциноми с ограничена и средна степен на малигненост като дисталната резекционна линия трябва

да бъде на 5 см от видимия ръб на мобилизирания ректум и възрастта на болните да не бъде над 65 години (10).

Сфинктерозапазващите операции и операциите със свличане на колона са съвременна тенденция и се предприемат при по-млади пациенти, в ранен стадий на заболяването и по-висока диференциация на тумора (10, 318).

Най-благоприятни са далечните резултати при съчетанието на следните изисквания- дисталната резекционна линия да бъде на 30мм; първи стадий на заболяването и най-ниска степен на злокачественост (G1) (10).

Абдомино-анални резекции със свличане на колона се извършват при (10):

- Локализация на 8-11см от ЛАР
- Неопластичният процес да е в чревната стена (T1-T2)
- Да няма висока степен на недиференцираност
- Когато има технически пречки за извършване на предна резекция- тесен таз или затлъстяване
- Достатъчна дължина на подготвения сегмент и добро кръвоснабдяване

7. Контраиндикации за резекция на ректума

Противопоказания за извършване на резекция на ректума са напреднала възраст на пациента, тежки придружаващи заболявания, наличие на тесен таз и високостепенно затлъстяване. Резекция на ректума не се извършва и при 1/ липса на достатъчна дължина на подготвения проксимален дебело-чревен сегмент; 2/ при интраоперативно нарушение на кръвоснабдяването на подготвения за анастомоза сегмент; 3/ при опасност от увреждане на нервните сплитове, имащи отношение към потенцията, тазовите резервоари, както и към моторната и секреторната функция на сфинктерния апарат. Противопоказание за резекция с възстановяване на пасажа е състоянието на 4/ илеус, налагащо оперативна интервенция в спешен порядък (10).

8. Следоперативни усложнения след резекция на ректума

Постоперативните усложнения са определени като събития, които изискват допълнително лечение в рамките на 30 дни след операцията, въз основа на класификацията на Клавиен-Диндо (398).

Класификация на постоперативните усложнения според Клавиен-Диндо (294, 398):

1. Без усложнения

2. С усложнения: включва 5 степени

I степен: отклонение от нормалния следоперативен ход

II степен: изисква фармакологично лечение

IIIa степен: изисква интервенция без обща анестезия

IIIb степен: изисква интервенция под обща анестезия

IV степен: животозастрашаващо състояние

V степен: смърт

Следоперативните усложнения могат да възникнат от основното заболяване, от операцията или от несвързани с тях фактори (8). Обичайните клинични признаци на заболяването често са замаскирани в следоперативния период (8).

9. Нехирургични следоперативни усложнения

Те изискват активно консервативно поведение, с малка понякога оперативна намеса (8).

9.1/ Респираторни усложнения - Заемат второ място по причина за смъртност при пациенти над 60г (8). Честотата на респираторните усложнения след резекция на ректума, е 3,4%-28,5% (45, 143,188, 258, 283, 398, 409), като е малко по-висока след лапароскопска резекция, в сравнение с отворена операция поради по-голямото оперативно време (45, 143,283). Към тази група усложнения се отнасят плевралните изливи и постоперативния пневмоторакс.

Ателектази - Засягат 25% от пациентите подложени на коремна оперативна интервенция. Появяват се през първите 48 часа след операцията и са отговорни за над 90% от фебрилните епизоди (8).

Следоперативна пневмония

Общата смъртност при следоперативна пневмония варира от 20-40% (8). Честотата на това усложнение варира от 0,9% до 6,7% (45,113, 188, 365).

9.2/ Сърдечни усложнения

Кардиопулмонална дисфункция е описана при около 4% от пациентите, претърпели предна резекция (143). При пациенти с инсуфициенция на анастомозата кардиоваскуларните усложнения може да достигнат 15% (45,365).

Миокарден инфаркт - Около 0,4% от пациентите подложени на оперативна интервенция в САЩ развиват постоперативен миокарден инфаркт. Важни рискови фактори са застойна сърдечна недостатъчност, исхемията и възраст над 70 г (8). Смъртността от постоперативен миокарден инфаркт е 67% при високо рисковите групи (8).

9.3/ Мозъчни усложнения

Рискът за инсулт е до 0,5% (8,365).

9.4/ Психиатрични усложнения

Постоперативната психоза се проявява при 0,5%-5% от пациентите след ректална резекция (8,188). Най-явните психиатрични нарушения се наблюдават след 3 СОД. Симптомите включват обърканост, страх и дезориентация.

Специфични психиатрични проблеми са делириум тременс, проявяващ се при алкохолици; сексуална дисфункция; ICU (Intensive care unit) syndrom- намалена възможност за мислене, възприемане и запомняне (8).

9.5/ Уринарни усложнения

Увреждане на пикочния мехур или уретера, се наблюдава при 1,25% - до 22% от предните резекции на ректума (49, 113, 143,188, 365, 398, 407,409). Уретрално нараняване след лапароскопска резекция на ректума, може да бъде диагностицирано интраоперативно, но в 50%-70% (57), от случаите диагнозата се поставя следоперативно с установяването на голям обем течност от тазовия дренаж или локален перитонит.

В около 10 до 50% след оперативна намеса се появяват мехурни нарушения, импотентност, инфекции (8,188). Бактериурия има около 5% при пациентите подложени на катетеризация по-малко от 48 ч, а клиничните симптоми на инфекция се наблюдават само при 1% (8). Около 5% е смъртността (10).

9.5.1/ Уринарна и сексуална дисфункция

Автономните нерви могат да бъдат повредени по време на тоталната мезоректална ексцизия (215). Уринарна и сексуална дисфункция при пациенти, претърпели предна резекция, е в резултат на термично и/или исхемично увреждане, напрежение или локално възпалително увреждане на вегетативните нерви (108).

След ректална резекция, 6,7%-12,7% от пациентите имат тежка уринарна дисфункция (непълно/ нарушено уриниране, инконтиненция) (45, 108, 188). Ренални усложнения се наблюдават в 0,8%-6,7% (45, 365).

Някои проучвания съобщават за импотентност при 20%-46% и еякулаторни нарушения при 20%-60% от мъжете след ректална резекция; докато при жените симптоми са съобщавани в 30% до 65% от пациентите след LAR (67, 108).

9.6/ Клостридиум дифициле колит (Псевдомембранозен колит)

Заболяването е назокомиална инфекция при хирургични пациенти и варира от асимптомна колонизация на дебелото черво до тежък токсичен колит (8). Основен рисков фактор е периоперативната употреба на АБ.

9.7/ Следоперативен фебрилитет

Той е важен признак за възможна инсуфициенция (8).

Наблюдава се при около 40% от пациентите, след големи хирургични интервенции (8,113,188) и до 67% след ректална резекция (105).

Белезите свързани с инфекциозен произход са: ASA над 2; начало след 2 СОД; повишаване на Т до 38,6 градуса; висок брой на левкоцитите над 10 000x10⁹/л и постоперативен уреен азот над 15мг/дл (8).

Фебрилитетът е рядкост при пациенти след 1 седмица, които се възстановяват нормално. В тези случаи се има вреден алергия към лекарства,

треска свързана с трансфузиите, септична тромбоза на тазовите вени или интраабдоминален абсцес.

Характеристики на фебрилитета (8)

1/ От 0 до 48ч

- Обикновено ателектази
- Ранева инфекция (кlostридия и стрептококи от група А)
- Инсуфициенция на анастомоза (тахикардия, хипотензия, олигоурия, абдоминална болка) (8, 105)
- Аспирационна пневмония

2/ След 3 СОД

- Уринарни инфекции (Foley катетър)
- Ранева инфекция (3-5 СОД)
- Интравенозен източник - на повече от 3 дена
- Септичен тромбофлебит
- Интраабдоминален абсцес (5-10 СОД)

3/ След 7-10 СОД

- Холецистит, синусит, простатит, периректален абсцес, медикаментозна треска, фалшива треска, интраабдоминален абсцес

10. Хирургични следоперативни усложнения след резекция на ректума

Зависят от:

- Състоянието на болния (възраст, съпътстващо заболяване, наличие на перитонит като следствие на основното заболяване)
- От дефекта на оперативната техника и тактическите хирургични грешки (хемостаза, технически грешки, грешки в дренирането на коремната кухина, наличие на забравени чужди тела в коремната кухина)
- От характера и вирулентността на микрофлората, предизвикваща патологичния процес

- Много по-чести са при пациенти с инсуфициенция на анастомозата в сравнение с пациенти без такава, след ректална резекция; съответно и процентът на реоперациите по повод на тези усложнения е по-висок при пациентите с инсуфициенция (45).

11. Дългосрочни хирургични следоперативни усложнения

Наблюдават се между 30-ия СОД до 3 години след LAR (26).

11.1/ Синдром на ниска предна резекция на ректума (LARS)

Запазване на сфинктера с ниска колоректална или колоанална анастомоза е свързано с дисфункция на червата, което се отразява негативно на качеството на живот на пациента. Може да бъде мултифакторна, следствие на автономна невропраксия или невропатия и нарушаване на тонуса на вътрешния анален сфинктер (386). LARS се изразява с нарушена моторика и евакуация на червата, наличие на диария и инконтиненция (253).

Тежестта на LARS може да бъде измерена с LARS score, даваща оценка от 0 до 42. Диапазон от 30 до 42 показва изразен LARS, докато оценките под 21 изключват LARS (114).

LARS присъства при 55,2%-58% от пациентите, които са подложени на ниска предна резекция на ректума (215, 253), като са по-чести след ниска анастомоза и при млади пациенти, получили неоадювантна химиорадиотерапия (215)

Консервативното управление на LARS се състои в спазване на диета с ниско съдържание на фибри, антидиарийно лечение, рехабилитация на тазовото дъно и иригация на дебелото черво (170, 253). Някои автори предлагат използването на сакрална стимулация на нервите след неуспех на консервативното лечение, като успехът е 75% след проследяване от 18 месеца (97, 253). Необходими са допълнителни проспективни проучвания за оценка на успеха на тази техника.

11.2/Инцизионна следоперативна херния

Лапароскопските резекции на ректума имат честотата на инцизионна херния, от 2.3% (320) до 13% (14).

Следоперативната херния по срединната линия представлява 84% от всички хернии, в сравнение с 4,8% за хернии по разреза на Pfannenstiel (320).

Рандомизирано контролирано проучване показва намаляване с 20,2% на инцизионната херния при профилактично налагане на голяма полипропиленова мрежа, без данни за увеличаване на повърхностната инфекция на раната и без реакция на отхвърляне на платното (126).

11.3/Усложнения на функционираща стома

Описана е честота на парастомиална херния - 6,2% за бримкови илеостомии.

Фактът, че много илеостомии са временни, води до по-малка честота на дългосрочните хернии (61). Първичната обработка на фасциалния дефект, се свързва с висок риск за рецидив, от 50% до 75% (221, 391). При използване на платно, съществува риск за инфекция - 12,5% (391).

За да се предотврати парастомална херния, някои автори препоръчват използването на полипропиленова мрежа, поставена профилактично по време на създаването на стомата (327). Метаанализа на 10 рандомизирани проучвания, установява, че мрежата намалява степента на парастомална херния с 65%, при нисък процент на инфекция (94). Въпреки това профилактичното използване на мрежа все още е спорно и няма ясен консенсус относно нейната употреба (391).

Стомална стеноза се съобщава при 2%-15% от стомите (83).

11.4/Ректовагинална фистула (RVF)

Ректовагиналната фистула (RVF) е усложнение след резекция на ректума, с честота приблизително 5% (75, 188, 381, 405), което се проявява като късно усложнение, понякога повече от 3 месеца след операцията (381). Ректовагиналната фистула (RVF) след ниска предна резекция за рак на ректума е и вид инсуфициенция на анастомозата (405).

Предишна хистеректомия и използването на кръгов стаплер, са рискови фактори на RVF. Други автори определят 1/ недохранване, 2/ неoadювантна химиорадиотерапия, 3/ размер на тумора ≥ 50 mm, 4/ по-ниското ниво на първичното туморно местоположение, 5/ трудно извършената анастомоза,

6/ по- голяма интраоперативна кръвозагуба и 7/ латерална дисекция на лимфните възли като рискови за развитие на RVF (381, 390, 405).

Американското дружество по колопроктология, препоръчва да се отложи хирургическата интервенция за период от 3 до 6 месеца, за възможност за спонтанно заздравяване на фистулата. Няма консенсус относно необходимостта от отклоняване на пасажа, но в някои случаи самото отклоняване може да доведе до излекуване (91, 375).

RVF след предна резекция на ректума обикновено е „висока” за да бъде поправена, с трансанален подход, и често изисква коремен достъп, за да се повтори анастомозата с оментопластика, разположена между влагалището и ректума (83, 91).

Елиминирането на RVF с повторна колоанална анастомоза показва задоволителен успех (85.7%), а ревизията (с трансанален или трансвагинален достъп) е с приемлива успеваемост (33.3%) (390). Повечето случаи на RVF може да бъдат излекувани само с помощта на отклоняваща стома, без да е необходима допълнителна операция (405).

11.5/Стриктура на анастомозата – пълна или частична след AL

Анастомотичните стриктури и AL може се диагностицират инвалидиращи последици за пациента (229). Честотата на това усложнение достига 3,6% (28).

Приемат се много причини, за стриктура на анастомозата: 1/ исхемия, 2/ напрежение, подостра обструкция, 3/ използване на кръгови стаплери (64, 333, 379), с малък диаметър, 4/ AL, 5/ проведена следоперативна ЛТ (31, 228, 333). Не е известно защо линейните стаплери не образуват стриктури (228).

Докато пълните стриктури се разпознават веднага поради симптомите на пациента, непълните стриктури могат да останат напълно неидентифицирани. Обструкция в ранното начало често се свързва с техническа грешка или оток на тъканите (31).

Приема се, че патофизиологията на образуването на стриктурата е локално възпаление, което води до свръхпроизводство на колаген и лошо ремоделиране на стените на червата (307, 362). Цялостното разбиране на образуването на стриктура изисква подробни, динамични изследвания на анастомотичното заздравяване, чрез директно изследване (ендоскопия) с

вземане на проби от тъкан на анастомозата и анализ, но се смята за доста рисково (228).

Поведението при стриктура на анастомозата включва: дилатация с Хегар дилататор; ендоскопска балонна дилатация или повторна оперативна интервенция.

Неоперативната анастомотична дилатация показва лош клиничен резултат, с висока степен на усложнения (перфорация, периректален абсцес, руптура на анастомозата) и последващо хирургично лечение (219).

До 28% от пациентите се нуждаят от хирургична корекция, водеща до постоянна колостомия (407).

12. Ранни следоперативни усложнения след резекция на ректума

Настъпват в рамките на 30 дни от извършената операция; варират от 25% - 32% (95, 143), докато смъртността през същия период достига от 6% до 8% (95, 197).

12.1/ Хеморагия

Смъртността от следоперативна хеморагия достига до 35% (8).

Анастомотичното кървене би могло да се лекува с ендоскопско изрязване или каутеризация, когато мястото е в обсега на ендоскопа (25,228).

Тазов кръвоизлив може да възникне 4% до 10% от случаите (45, 47, 188, 258, 398, 406).

Ятрогенно увреждане на далака е описано при 2% от левостранните резекции на колона (252). Ограничената хематохеция при възстановяване на пассажа, не е необичайна след резекция на ректума, описана е в 6,5% от случаите (231).

Ако кървенето в ректума не спре спонтанно, се предприема ендоскопска оценка на анастомозата, при осигуряване на хемостаза. При ниски анастомози е ефективен първо преглед, с ревизия на анастомозата и трансанално поставяне на лигатура при необходимост. При неуспех или хемодинамична нестабилност на пациента, се предприема оперативна интервенция, с резекция на анастомозата (231).

12.2/ Следоперативен илеус(POI)

Поради нетипичната си клинична картина POI е едно от трудните за диагностициране усложнения. Някои от симптомите могат да се свържат със следоперативна пареза на червата. Честотата му варира от 3,1% до 47% (105, 188, 258, 294, 398,409).Постоперативния илеус, повишава риска от инсуфициенция и възпаление (294).

Ранният следоперативен илеус се развива до изписването на болния, или в първите три седмици от оперативната интервенция. Причина за POI е чревното възпаление от 24ч след операцията до 5 СОД (294). Свързан е с ASA3, води до усложнения 3В степен по Clavien-Dindo, повишава риска за реоперация (294).

Не е налице ефективно фармакологично лечение, което да намали постоперативния илеус, но ранното въвеждане на ентéralно хранене след оперативната интервенция за стимулиране на холецистокинин или дъвчене на дъвка, е свързано със значително намаляване на времето за възстановяване на функцията на червата (30,46,294).

Леталитетът след релапаротомия по повод на следоперативен илеус е висок (40-60%) (8,9). При плановите оперативни интервенции смъртността е 5-10 пъти по-ниска (9).

Отсрочените оперативни намеси, позволяват три пъти да се увеличи броя на радикалните едномоментни операции да се намалят следоперативните усложнения (9).

Ким и др. (46) дефинират **Ранна следоперативна обструкция на тънките черва (SBO)**, която се различава от POI по това, че се появява с ранните сраствания, трае по-малко от 7 дни и обикновено се разрешава консервативно. При систематичен преглед на следоперативните усложнения след колоректална хирургия, ранната следоперативна SBO е втората най-честа причина за повторна операция, която може да се управлява с лапароскопски подход (391). Често причината за чревна непроходимост са сраствания или вътрешна херния (95).

12.3/ Гнойно-септични усложнения

Към тази група се отнасят абсцесът на Дъгласовото пространство и междугънъчните абсцеси (9).

Тазовият (пелвичен) сепсис се свързва с възникване на AL, тазови абсцеси или фистули (240).

Честотата на тазовия абсцес, след резекция на ректума, варира от 1,8-45%, описана в различни проучвания (28, 45, 99, 113, 188, 240, 244,258, 398).

12.4/ Следоперативна мезентериална тромбоза(MVT)

По причина за смърт заема второ място след перитонита.

MVT представлява от 1 на 5000 до 15 000 стационарни приема и 1 на 1000 спешни хирургични лапаротомии за остър корем (143).

Поставянето на диагнозата на MVT се е увеличила през последните 40 години, в резултат на по-широкото използване наКАТ (14).

Две големи проучвания показват, че хроничната MVT представлява 24% до 40% от общия брой на MVT (214).

Въпреки напредъка в лечението на ТЕ през последните 40 години, острата MVT има средна 30-дневна смъртност до 32,1% (325). Честотата на дълбоката венозна тромбоза е намаляла значително с използването на хепарин (12,7%), с ниско молекулно тегло до 30 дни следоперативно според Европейското дружество по медицинска онкология (237,409).

Смъртността е с 10% по-ниска, при бързо диагностицирани и лекувани случаи (197).

Ако времето за лечение се забави с 6 до 12 часа, смъртността се повишава от 50% до 60% (197).

За случаите, в които лечението не се проявява до > 24 часа, от появата на симптомите, смъртността варира между 80% и 100% (197). Неоклузивните форми на MVT в сравнение с оклузивните подтипове имат по-висока степен на смъртност, защото тяхното нетипично клинично представяне води до забавяне на лечението (197). При пациенти с хронична MVT, 5-годишната преживяемост е 78% до 82% (283).

Рецидивите на MVT след резекция на червата достигат до 60%, като по-голямата част от случаите, се повтарят на мястото на анастомозата (191, 377).

12.5/ Следоперативен остър панкреатит

Честотата му се колебае от 0,04 до 9,6% (8,45,365). Смъртността достига 30-40% (8).

12.6/ Раневи усложнения

12.6.1/ Хематом и сером на оперативната рана

Те са потенциален източник на инфекция на раната (8).

Инфекция на оперативното поле (SSI) включва ранна инфекция на инцизията или инфекция в органно пространство, настъпила в рамките на 30 дни след операцията. Честотата и варира в широк диапазон, проследена при различни проучвания 3,3%-32,2% (45, 83, 113, 188,365, 387, 398).

12.6.2/ Дехисценция на оперативната рана

Появява се в 1 до 3% от коремните оперативни интервенции. След резекция на ректума честотата варира от 0,8% до 8,3% (45,188, 258, 365). Дехисценцията се появява най-често между петия и осмия СОД, когато здравината на раната е минимална. Евисцерацията носи риск от 10% смъртност, дължаща се както на наличие на частична инсуфициенция, така и на инфекция на раната.

12.6.3/ Стеркoralна фистула.

При пациенти с инсуфициенция на анастомозата е от 0,8% до 10% (28, 45).

12.7/ Инсуфициенция на анастомозата

Инсуфициенцията на анастомозата е сред най-тежките усложнения в колоректалната хирургия. Тя води до локален или тотален перитонит, който значително увеличава морталитета.

Честотата ѝ варира от 0-39 % (27, 28, 43,48, 49, 56, 65, 69, 76, 88, 117, 125, 135, 140, 154, 187, 188, 194, 249, 250, 255, 258, 266, 284, 297, 306, 337, 355,365,387,410).

Времето до поставянето на диагнозата е средно 8,8 дни (диапазон 2–42д) (45). Средният ден за установяване на инсуфициенция варира от 4 СОД до 8 СОД (45, 48, 49, 56, 71, 105, 117, 135, 224,227, 384, 406), като инсуфициенция може да бъде установена и на 20 СОД (227) или на 30 СОД, особено след неоадювантна лъчетерапия (117). Пациенти с инсуфициенция, биват диагностицирани и след изписването им или при повторно им

приемане. Това е резултат и от използването на подобрени програми за възстановяване, според които пациентите се изписват по-рано (278).

Инсуфициенцията на ректалната анастомоза е по-честа от инсуфициенцията на анастомози в другите части на храносмилателния тракт (28, 45, 49, 69, 135, 154, 188, 224, 315,365, 376, 398). 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.

13. Дефиниция и стадиране на инсуфициенцията

13.1/ Предложение на Международната изследователска група за рак на ректума (Rahbari NN и сътр.) (2010 г.) (304):

Инсуфициенция на анастомозата трябва да се дефинира като дефект на чревната стена на анастомотичното място (извършена ръчно или с механичен съшивател), което води до комуникация между интралуменното и екстралуменното пространство (Rahbari NN и сътр. 304).

Тежестта на инсуфициенция на анастомозата може да се степенува според клиничното менажиране (304):

- **Степен А** не води до промяна в терапевтичното поведение
- **Степен В** изисква активна терапевтична намеса, но не и оперативно лечение.
- **Степен С** изисква релапаротомия.

Повечето проучвания включват, изследване на честотата на инсуфициенция, само за степен В и С (154). Докато за степен А е около 4,3%, за степен В достига 35%, а за степен С процентът пациенти достига 67% (117, 387).

2/ Международната изследователска група за рак на ректума (ISREC)(213) също е предложила общоприложимо определение и степени на тежест на (AL) след резекция на ректума (2013г).

Пациентите са разделени на три степени- А, В, и С.

В сравнение с пациентите от клас А, пациентите от клас В и С имат значително повишени серумни нива на С-реактивен протеин ($P < 0.01$).

Средният болничен престой на пациентите със степен С е значително по-дълъг, от този на пациенти с А и В степен ($P < 0.001$)(213).

Пациентите мъже имат повишен риск от развитие на инсуфициенция от степен С, а пациентите, получаващи неoadювантно лечение преди операцията, имат повишен риск от развитие на AL от степен В.

Разлики са наблюдавани също и в следоперативния ден на установяване на инсуфициенция, честотата на извеждане на постоянна стома и влиянието на илеостомата след инсуфициенцията при всеки клас на инсуфициенция (242).

ISREC сравнение между степен А, В и С инсуфициенция показва:

1/ Следоперативният ден на диагнозата AL е по-късен в степен А спрямо степени В и С ($p = 0,038$ срещу $p = 0,006$, съответно).

2/ Постоянната стома (PS) е значително по-честа при пациенти със степен С, но не и при степен В в сравнение с пациентите без AL ($p < 0,001$ и $p = 0,171$, съответно).

3/ При пациенти без отклоняване на пасажа със стома, има по-висока степен на AL ($p < 0,001$) (242).

International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange (IMAGInE) 2015г (68) също предлага дефиниция за инсуфициенция на анастомозата, като дефект на целостта на хирургичното съединение между две кухи вътрешности, комуникация между интралуминалното и екстралуминалното пространство (68)

Прегледът на литературата е открил над 40 определения за AL в 107 публикации (52).

4/ Установена е и **оценка на дефекта на анастомозата**, свързана с размера ѝ, както следва:

1 = малък, (под 10 mm) ; 2 = среден, по-голям от 10 mm, но по-малък от полукръгъл дефект; и 3 голям, по-голям от полукръгъл дефект(49).

Малка инсуфициенция $< 30\%$ от циркумференцията (96)

Голяма инсуфициенция $> 30\%$ от циркумференцията (96)

5/ Тежест на инсуфициенцията според **класификацията на Клавиен-Диндо за постоперативни усложнения (степен I, отклонение от нормалния следоперативен ход, без нужда от терапия; II степен, усложнения, изискващи фармакологично лечение; III степен, усложнения, изискващи хирургическа, ендоскопска или рентгенологична интервенция; степен IV, животозастрашаващи усложнения, изискващи интензивни грижи, и степен V, смърт) (140, 188,294).**

6/ Предложено е **Класифициране на анастомотичните усложнения, по данни от КАТ(66).**

- **Клас 1** Свободна тазова или пресакрална течност на КАТ без екстравазация на контрастно вещество
- **Клас 2А** Постоперативен перианастомотичен абсцес без екстравазация на контрастно вещество
- **Клас 2В** Постоперативен дистанционен интраабдоминален абсцес без екстравазация на контрастно вещество
- **Клас 3** Пресакрална екстравазация на контрастно вещество
- **Клас 4** Свободна екстравазация на контрастно вещество

Инсуфициенция на анастомозата се определя и като всеки клиничен признак на инсуфициенция, потвърден чрез рентгенологично изследване, ендоскопия, клинично изследване на анастомозата (палпация на анастомозата) или повторна операция (45,154,187).

Средната стойност на болничния престой при ректална резекция е 22-29 дни, като може да варира от 5 до 46 дни (45,56,113, 117, 276,359,406). Средната стойност на болничния престой, при инсуфициенция на анастомозата, е 10-43,5 дни (СП е 11-18 дни) (45,56, 117, 135, 188, 276, 359, 398,406). При реоперация общият престой е около 35-55 дни (157,276).

14. Клинични симптоми на инсуфициенция

AL често се представя с разнообразен набор от сърдечно-съдови, белодробни и стомашно-чревни симптоми. AL има асимптомна, субклинична и симптомна степени (154).

AL може да се прояви остро, като септичен шок, многоорганна недостатъчност и смъртиликато неясен дискомфорт, температура, локална перитонеална реакция и/или илеус (27, 48, 66, 69, 154, 250).

Клиничните признаци на инсуфициенция включват: **тахикардия** (сърдечна честота > 100 удара в минута), **висока температура** (телесна температура > 38 ° C), **локална или генерализирана перитонеална реакция по време на физикален преглед**, **левкоцитоза** (> 10 × 10³ / мл), **продължителен адинамичен илеус** (> 2 д), който се демонстрира със симптоми по време на физикален преглед или рентгенография, и забавено изпразване на стомаха (24, 56, 105, 110, 111, 117, 249).

Клинични характеристики, според степента на тежест на инсуфициенцията след предна ректална резекция (249)

	Степен А	Степен В	Степен С
Клинично състояние	Добро	Лек/Умерен дискомфорт	Силно нарушено
Клинични симптоми	Не	Да Абдоминална/тазова болка Може да има треска Ректовагинална фистула, Мътен/гноевиден секрет от ректума	Да Перитонит Септицемия/Сепсис
Съдържание от дренажите	Серозна течност Може да бъде мътно или фекулентно	Мътно/пурулентно/фекулентно	Фекално/пурулентно
Лабораторни показатели	Норма	Левкоцитоза Повишаване на С-реактивен протеин	Левкоцитоза Повишаване на С-реактивен протеин Левкопения (поради сепсис)
Рентгенологична оценка	Малка, ограничена колекция	Инсуфициенция на анастомозата Пелвичен абсцес	Инсуфициенция на анастомозата Перитонит
Специфично лечение	Не	Да Антибиотици Дренаж Трансанален дренаж/лаваж	Да Релапаротомия

Таблица 1. Клинични характеристики на инсуфициенция според 3 степени на тежест (249)

Критерии за установяване на инсуфициенция: 1/ евакуиране на газ / гной / фекулентно съдържимо от коремна или тазова дренажна тръба; 2/ анастомотичен дефект, потвърден чрез проктоскопия, компютърна томография с използване на контрастна среда или ректално изследване (само за долна ректална анастомоза); 3/ потвърдена инсуфициенция по време на релапаратомия; 4/ установяване на ректовагинална фистула (28, 110,154, 187, 224, 245).

Предпоставки и клинични симптоми за поява на инсуфициенция(276):
1/ Тахикардия на 1 СОД >100у/мин; 2/ CRP на 3 СОД >5мг/дл 3/ Фебрилитет на 3 СОД >38 градуса 3/ Първа дефекация на първи ден или <3 СОД 4/ Повече от два линейни стаплери (скоби, по-голям дефект, риск за инсуфициенция) 5/ времетраене >240мин 6/ Левкоцити на 1 СОД и 3 СОД >10000/микролитър 7/ кръвозагуба >50мл 8/ Дм на Ту >4см; 9/ разстояние от ЛАР <6см 10/ размер на кръговия стаплер 29мм(227,236, 276)

Забавената диагноза на AL е свързана с по-лоши резултати (процент усложнения и реоперации, преживяемост и смъртност), особено след 5 следоперативен ден (23,105,249). Инсуфициенцията трябва да се разграничава от другите постхирургични септични усложнения и затова трябва да се отчитат фините признаци, особено в първите етапи от появата им- може да са респираторни или неврологични признаци (71), сърдечни усложнения, като предсърдно мъждене, тахикардия (249) и по-високи от очакваните възпалителни индекси. Ранни признаци за инсуфициенция са липсата на активност на червата, докато високата температура и покачането на левкоцитите може да са късни симптоми (71, 117). Положителната прогнозна стойност на аномалните жизнени показатели за инсуфициенция, след резекция на ректума е само 4% до 11% (399).

15. Инсуфициенция на анастомозата според деня на установяване

Някои автори разделят инсуфициенцията на **късна и ранна** и провеждат изследвания за сравняване на честотата им, както и причините за възникването им. AL се диагностицира в рамките на първите 2 седмици след

операцията, като по-голямата част биват диагностицирани между 7-ия и 12-ия следоперативен ден (157). Описана е и много ранна инсуфициенция на анастомозата, в рамките до 5 СОД, представлява тежък подтип, свързан с общ перитонит и нужда от релапаратомия (224).

15.1/ Ранна инсуфициенция

Времето на установяване на AL, може да бъде рано, до **5–6 СОД** (48, 56, 80, 105, 157,167, 224,227, 288,384, 394,406). В първите 5 СОД се установят 23,8% от инсуфициенциите (много ранни инсуфициенции VEAL)(224).

При ранната AL се приема, че най-вероятната причина е техническа повреда на анастомозата, която води до нарушаване на целостта ѝ, поради фактори, представляващи хирургическа трудност по време на оперативната интервенция (351). Обикновено ранният AL е свързан с тежък общ перитонит, отговорен за спешна релапаратомия и повишен процент на смъртност (224).

За ранна инсуфициенция рисков фактори са мъжки пол и анамнеза за рак на ректума. Допълнителни фактори са ВМІ, лапароскопски метод на операция, спешна оперативна интервенция и наличие на илеостома (351). Честотата на ранната инсуфициенция на анастомозата (EAL) е 2,3%-23,8% (48, 56, 157, 224, 266,288, 351, 394).

15.2/ Късна инсуфициенция

Една трета от всички инсуфициенции биват диагностицирани повече от 30 дни след операцията (266).

Късна инсуфициенция обикновено се счита за инсуфициенция, възникнала един месец след оперативната интервенция или след изписване на пациента от по-голямата част от литературата (117, 218, 225,227, 233, 247, 266,293). Това превръща LAL в рядко събитие, представляващо **по-малко от 6%** (233,266,288,293,351).

За късна инсуфициенция, фактор е общото състояние на пациентите и тъканите им, което предполага нарушен процес на оздравяване на анастомотичното място (351).

Късният AL може да е свързан и с дълготраен тазов абсцес, често се проявяват с нискостепенна треска, продължителен илеус и неспецифични

симптоми, преписващи се и на други постоперативни инфекциозни усложнения (399).

Независими фактори за късна инсуфициенция са ASA клас III до V, предоперативни туморни усложнения, голяма по обем резекция, поради размера на тумора, и предоперативна лъчетерапия (351).

Ранната симптоматична инсуфициенция (диагностицирана по време на началния болничен престой, през първите 8 СОД) е с по-лоша прогноза от късната инсуфициенция (диагностицирана след изписване, средно около 22 СОД) и е свързана с повишен процент на релапаротомия (225, 266).

16. Рискови фактори за инсуфициенция: пред-, интра- и постоперативни

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 пациентите преди операцията, включително подбора на тези, показани за отключваща стома, или за прекъсване на пасажа. Фактори, включително мъжки пол, възраст, тютюнопушене, неoadювантна лъчетерапия, затлъстяване, локализация на тумора и имunosупресия, се съобщават като предоперативни и свързани с повишен риск от инсуфициенция. Редица автори отчитат, като фактори водещи до повишена честота на инсуфициенция, близкото разстояние на анастомозата до сфинктера, неoadювантната химиотерапия, предоперативната лъчетерапия, напредналата възраст на пациента, тютюнопушенето, алкохолната злоупотреба, затлъстяването, имunosупресията (193, 265). Други акцентират върху значението на стадия на заболяването, интраоперативната кръвозагуба и следоперативната хемотрансфузия (43), както и на предоперативно ниското ниво на албумините, под 35 г/л (358).

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 (28, 48, 69). Фактори като

обучение, специалност на хирурга, обем на болницата, недоспиване на хирурга и планиран прием на пациента са също рискови фактори за AL (48, 134, 359).

17. Предоперативни рискови фактори (нерегулируеми) за инсуфициенция на анастомозата

17.1/ Пол

Мъжкият пол се счита за рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата (28, 32, 45, 48, 69, 117, 127, 140, 154, 157, 187, 273, 290, 365, 399). Мъжете са с повишен риск от инсуфициенция на анастомозата, при всички видове колоректални (286,366), ректални и колоколични анастомози (45, 250). Това е вероятно поради доказано по-тесните мъжки тазове, което прави операцията технически по-трудна, в резултат на ограничена визуализация по време на дисекцията, както и влиянието на хормонални различия (андрогени) върху чревната микроциркулация (154,365). Мъжкият пол и придружаващо, сърдечно заболяване повишават два пъти риска от инсуфициенция в сравнение с женски пол (365).

17.2/ Възраст

Възрастта над 60 години, остава независим рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата (32, 48, 69, 117, 140, 157, 250, 258). Възрастта на пациентите с инсуфициенция на анастомозата варира от 52,5-70 г., проследена в редица проучвания, за ректални резекции (45, 49, 56, 105, 113, 117, 127, 224, 276, 359, 365, 409), а средната възраст при инсуфициенция на анастомозата е 60-69 г (45,49, 105, 117, 276, 365, 409).

17.3/ Неoadювантна химио(лъче)терапия

Пациенти подложени на лъчетерапия са предизвикателство, поради извършеното облъчване и вероятността за радиационен колит. ЛТ предизвиква ендотелна клетъчна дисфункция, повишена клетъчна пропускливост и апоптоза, водещи до нарушена перфузия и исхемична среда (115, 125).

Неoadювантната лъчетерапия, с или без съпътстваща химиотерапия, се смята за рисков фактор за инсуфициенция, при редица ретроспективни изследвания(28, 115, 117, 125, 127, 140, 168, 188, 224, 249, 347, 350, 361, 365,399). Предоперативната лъчетерапия, приложена в по-високи дози на фракция и малък интервал между фракциите, води до по-висока честота на анастомозна инсуфициенция (152), също така и при пациенти с по-напреднал стадий на заболяването (III-IV стадий,N+) (117).

В противоречие с това, по-големи ретроспективни серии, не откриват разлика между пациентите, подложени на предна резекция, които са получили или предоперативна лъчетерапия, или селективна следоперативна химиолъчетерапия (48, 59, 70, 239,303, 326)

17.4/ American Society of Anesthesiologists fitness grade (ASA)

ASA клас, поне II, III или IV (32,45, 48, 49, 69, 224,249, 258, 290,359),е независимо свързан с повишен риск от инсуфициенция. Проучване (32) на над 500 пациенти, подложени на колоректална анастомоза, установява, че ролята на ASA резултата е по-голяма от тази на индекса на съпътстваща заболяемост (коморбидност) на Чарлсън, при прогнозиране на инсуфициенция на анастомозата (32).

17.5/ Придружаващи заболявания (Коморбидитет)

Захарният диабет е независим рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата (28, 32, 45, 154, 181, 224, 249, 290, 361, 399, 408). Захарният диабет води до вложена микроциркулация и риск за възникване на инсуфициенция (127, 154). ЗД е свързан непосредствено с ВМІ (361).

АХ (32, 56, 113, 399) и затлъстяването (28, 48, 56, 117, 249, 361, 365, 399) също са рискови фактори за инсуфициенция на анастомозата.

Съпътстващо белодробно заболяване (ХОББ) (32, 45, 56, 365, 367), съществуващо съдово заболяване (380),съречно заболяване (32,135, 249, 365), мозъчно-съдово заболяване (32,249), чернодробно заболяване (113)са независими рискови фактори за инсуфициенция, при ректална резекция.

Бъбречното заболяване и хемодиализа са свързани с по-висок риск от инсуфициенция (32, 45, 48, 210,249). Пациентите, получаващи бъбречна заместителна терапия или тези на имunosупресия с трансплантиран бъбрек, имат по-високи нива на инсуфициенция (249), особено ако процедурата се извършва по спешност(210).

Анемията е установен рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата $Hb < 100g/l$, повишава риска от AL (28, 48,365).

Тромбоцитоза $> 350\ 000/ml$, повишава риска от анастомозна инсуфициенция (273,365).

Анамнеза за прием на стероиди, повишава риска от инсуфициенция (154, 188, 399), на принципа стероидите (андрогени) влошават перисталтиката на червата (154).

17.6/ Условия на спешност

Спешната резекция е независим фактор за инсуфициенция (32, 45, 48, 77, 135, 224, 249,273). Наличието на перитонит и/или непроходимост на червата (154), също предсказва инсуфициенция. Спешна резекция със значителна загуба на кръв, при пациент със съпътстващи заболявания, има висок риск от инсуфициенция. В такива случаи, анастомозата е противопоказана. Има изобилие от литература, включително систематични прегледи и голямо рандомизирано клинично изпитване относно приложимостта на анастомозата с функционираща стома по повод на перитонит (45, 135, 157, 251,279). При спешни резекции, колостомата се прилага в 26-70%. Възможна е реституция, но само при 30-40% (135).

Срастванията повишават риска от инсуфициенция (135), като се прилагат и интраоперативни средства за намаляване на адхезиите (48).

Анастомозата не е абсолютно противопоказана, при спешна оперативна намеса. Разумното използване на временна проксимална стома, предполага по-ниска честота на усложненията и по-висок процент на връщане на стомата при пациенти, спрямо такива с дефинитивна стома (45,157).

17.7/ Метастази

Няколко доклада съобщават, че заболяемостта (усложненията) след едновременна резекция на първичния тумор и чернодробни метастази са високи, поради по-големия хирургичен стрес и по-дългото време на опе-

рация, което води и до повишени болнични разходи (188). Наличието на далечни метастази, повишава риска от инсуфициенция на анастомозата и оперативната смъртност след ректални резекции (249, 353).

За пациенти със синхронни колоректални чернодробни метастази (SCLM), чернодробната резекция се счита за най-доброто лечение с отчетени 5-годишни проценти на преживяемост между 23% и 37%. Оптималната хирургическа стратегия за резецируем SCLM все още остава спорна (188).

Болничният престой е по-дълъг (32,2-43,5 дни), но започването на адювантната терапия е по-рано с едновременна резекция, отколкото с поэтапни резекции (188). При поэтапни резекции, съществува риск някои пациенти да не могат да преминат към резекция за метастазите, поради прогресия на тумора или усложнения от първата операция (188).

Степента на чернодробна резекция; последователността на извършване на ректална и чернодробна резекция; анастомозата; общото време на манювър на Прингъл не са прогностични фактори за инсуфициенция при пациенти с резециран SCLM (188). Въпреки това, **коэффициентът на заболяемост и честотата на инсуфициенция, са високи, с едновременна резекция за SCLM**, особено при пациенти с по-голяма интраоперативна загуба на кръв или време на операция над 8 h (188). Ректалната резекция с обем включващ и лобектомия, води до 29% постоперативни усложнения (188). Според редица проучвания честотата на метастазите при ректални резекции е от 16%-45% (135, 188, 224, 353). Инсуфициенция на анастомозата е по-висока и при латерална дисекция на лимфни възли (188). Инсуфициенция на анастомозата в следоперативния период, би имала пагубно влияние върху пациента, ако е извършена едномоментна ректална и чернодробна резекция (277). Смъртността след ректална резекция и наличие на метастази достига 9,6% (353).

17.8/ Характеристика на тумора (размери, локализация)

За ректалните резекции разстоянието от ЛАР е важен предиктор за инсуфициенция, като рискът се увеличава, с по-близкото разположение на тумора до ЛАР (27, 28, 39,41, 48, 56, 127, 140, 157, 188, 224, 236, 274, 286, 365, 366, 399). Ако анастомозата е на 4-5 см от ЛАР риска за инсуфициенция се повишава (28, 49, 117, 154, 399, 407)

Размер на тумора по-голям от 3-5см(по-висок стадий) (28,48,69,140,154, 165,187, 365, 380, 407) е рисков фактор за инсуфициенция. Авансираният

неопластичен процес, както и наличието на метастази, увеличават риска за инсуфициенция (28,48,117309,365). Рискови фактори за инсуфициенция на анастомозата са III и IV стадий на тумора, както и налична венозна инвазия, свързани с нарушен имуноен статус на пациента (28,181,188,140,359). Пациентите с предоперативни усложнения, като тумор с перфорация, некроза или обструкция, имат по-висок риск от постоперативна инсуфициенция на анастомозата (32,76,187, 249).

Процентът на инсуфициенция е: от 0,14%-25%, при резекции в областта на сигмовидното черво (69, 178, 258, 276, 359, 399); до 16,3% при анастомози в горен ректум (49, 69, 134, 178, 359, 399); до 19,8% за анастомози в среден ректум (69, 134, 178, 276, 359, 399) и от 6% - 38,5% за анастомози в долен ректум (49, 69, 134, 178, 258, 276, 359, 399).

Честотата на инсуфициенция при колоаналните анастомози е от 0-2,6% (134, 258, 376, 399).

18.Предоперативни регулируеми рискови фактори за възникване на инсуфициенция на анастомозата

18.1/ Тютюнопушене

Активните и дългогодишни пушачи (249) са с по-висок риск от AL. Редица проучвания съобщават тютюнопушенето като независим рисков фактор (28, 45, 48, 56, 193, 209, 273, 290, 365, 399). Тютюнопушенето и употребата на алкохол (48,249, 365), са рискови фактори, които водят до засягане на малките кръвоносни съдове и причиняват тъканна хипоксия, компрометираща правилното зарастване на анастомозата.

18.2/ Затлъстяване

Затлъстяването увеличава риска от инсуфициенция (28, 48, 56, 117, 249, 361, 365, 399). Алтернативите на индекса на телесната маса (BMI), като обиколката на талията и съотношението на талията към тазобедрената става, могат да предскажат риск от инсуфициенция (относителен риск 3,3) (180). BMI <25 е рисков за инсуфициенция на анастомозата (28, 45, 69, 273, 361, 365).

Измерването на площта на висцералната мастна тъкан е по-изразено от BMI, особено след лапароскопски извършенарезекция (382). Това означава, че висцералната мастна тъкан, а не затлъстяването като цяло, носи риск от инсуфициенция (метаболитен синдром, хипертония, диабет) (382).

18.3/ Употреба на алкохол

Прекомерната консумация на алкохол е важен рисков фактор за инсуфициенция (относителен риск 7,18) (48, 249, 365, 380).

18.4/ Медикаменти (имуносупресори и химиотерапевтици)

През последните десетилетия, делът на пациентите на имunosупресивни или имуномодулиращи лекарства, се увеличава. Рискът за AL се повишава при хронична употреба на имunosупресивни лекарства (48, 273, 361) Продължителната употреба на кортикостероиди, може да бъде рисков фактор за AL (60, 249, 361, 399), особено когато се комбинира с други имunosупресори или при пациенти с Кушинг синдром (203, 368).

Инфликсимаб сам по себе си може да не промени риска от AL (28), но в комбинация с други имунни модулатори, може да забави заздравяването. Има данни, че **микофенолат мофетил, циклоспорин А, такролимус и еверолимус** повишават риска от AL (205, 402). Скорошната употреба на химиотерапевтици, антиангиогенни и антимиотични средства също увеличава риска от AL, като намаляват неоваскуларизацията и заздравяването на тъканите (195).

Употребата на **инотропи** е свързана с трикратно увеличаване на AL (249, 401). Този риск не зависи от статуса на пациента, както е определено от Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II и Physiological and Operative Severity Score for enUmeration of Mortality and morbidity (POSSUM) - физиологични системи за оценка на морбидитета и морталитета. При пациенти с употреба на инотропи е възможно да се обмисли отклоняваща стома, ако се извършва анастомоза (401).

18.5/Хипопротеинемия (хипоалбуминемия)

Предоперативната загуба на тегло над 10 на 100 (249, 361,365)и недохранването(28, 249, 399), заедно с нарушения във водно-електролитния баланс, са свързани с по-висок риск от AL (129,157, 175,399).

Хипоалбуминемията (под 35г/л)е независим предиктор на AL и сепсис (28, 48, 56, 117, 129, 135, 140,145,154, 224,249, 290, 361, 365, 374, 384).

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 това се отразява и на нейната здравина (28, 154, 157).

Известен е PNI (protein nutrition index)индекс, който е хранителен прогнозен индекс= $10 \times \text{Алб(г/дл)} + 0,005 \times \text{общо количество лимфоцити (мм}^3\text{)}$. PNI индекса, се използва за оценка на нивото на общ белтък/албумин. Референтни стойности са 30,6-65,9. Стойности >45 са оптимални за оперативна намеса, между 40-45, операцията е рискова, а под 40 оперативната намеса е противопоказана (276).

18.6/ Механична подготовка на червата (МПЧ)

Предоперативната подготовка включва 5-7дни, контрол и коригиране на нивото на белтъците, мерки за кардио-пулмонална подготовка, вторична анемия и малнутриция,спиране на приема на стероиди, МПЧ, АБ профилактика, избягване на ранни оперативни интервенции по-малко от 4 седмици след проведена ХТ (3, 296).

Една от най-противоречивите теми е използването на МПЧ преди резекция на дебелото черво (27,125).

При подготовката на червата,пероралният разтвор на полиетилен гликол се приема рутинно последната вечер преди операцията, освен ако пациентите нямат симптоми на илеус или перфорация, в съчетание или не с ректална клизма (113, 157). Съществуват три метода за механично почистване на дебелото черво: ортограден чревен лаваж, почистване с манитол и ретрограден чревен лаваж (3).

Използването на МПЧ намалява през последните години, поради факта че в множество рандомизирани клинични изпитвания, не показва независим

защитен ефект заедно с АБ профилактика, срещу постоперативна инфекция на оперативната рана или инсуфициенция, смъртността, риска от перитонит, и реоперация (90, 134, 137, 172, 342, 343).

Други изследвания установяват, че Механичната подготовка на червата (МПЧ) с АБ профилактика, намалява както инфекциите на хирургичното място, така и честотата на инсуфициенцията и рехоспитализациите (3, 27, 28, 41, 42, 53, 56, 74, 84, 85, 113, 123, 144, 196, 238, 249, 267, 269, 290, 305, 323, 349, 359, 376, 387).

Три ретроспективни кохортни проучвания установяват, най-ниско ниво на инсуфициенция, след МПЧ с орална АБ подготовка, в сравнение на пациентите само с МПЧ или само с орална АБ подготовка на червата (323). Според международно, кохортно проучване на ESCP международна група, (3676 пациенти), МПЧ с АБ профилактика, **понижава наполовина риска от инсуфициенция на анастомозата**, в сравнение с групите само с МПЧ и без подготовка (359). Въпреки това, използването на МПЧ с АБ профилактика е ниско, прилага се при по-малко от 1/5 от международната кохорта (359). Това е и първото голямо проучване за анализ на връзката между МПЧ и АБ профилактика с инсуфициенция (359).

Други проучвания, установяват че, МПЧ с АБ профилактика намалява с 40% риска от AL (20, 322).

Има някои предимства на МПЧ (като улесняване на интраоперативната ендоскопия и поставяне на скобите на съшивателя), но прилагането ѝ остава индивидуален избор (343).

МПЧ с АБ профилактикани трябва да се прилага рутинно. поради наличие и на странични ефекти (93, 137, 139, 359). Съобразява се възраст, риск за пациента, затлъстяване, тютюнопушене, придружаващи заболявания, липса на сърдечно-съдови заболявания (359).

Масово се прилага унищожаване на микробиома с периперативна комбинация от антибиотици, както е в съвременната практика. Това би могло да увеличи риска от инсуфициенция на анастомозата (22, 336). Вече се прилагат и разтвори за хидратация и хранителни добавки, прилагани в рамките на 2 часа от избирателната хирургия, вместо гладуване за една нощ, което се практикува в много центрове доскоро (22, 125, 158).

18.7/ Антибиотици (АБ)

Използването на периперативни 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(269).

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 (12, 62, 113,174, 349). Следоперативните инфекциозни усложнения след многодозова АБ профилактика, по честота не са по-различни от публикуваните проучвания с използване на едnodозова профилактика (17,1%) (113).

Въпреки това, има доклади от Европа и Северна Америка, за неспазване на указанията, поради навик, опита на по-старши хирурзи или страх от „съдебни спорове” (113). 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(113).

Най-често използваната комбинация периперативни профилактични антибиотици са (метронидазол, ампицилин и аминогликозид), (пиперацилин-тазобактам); останалите прилагани комбинации са схема от хинолони, макролиди или цефалоспорини (113). Прилагат се средно $6,66 \pm 2,62$ дни след операция, като някои пациенти продължават с антибиотик и след изписване (113).

Следоперативната комбинация от прилагани АБ е (метронидазол, аминогликозид и ампицилин); (цефалоспорин и метронидазол); карбапенем; ванкомицин; хинолони; тейкопланин. Средната продължителност на постоперативната АБ профилактика е $4,31 \pm 1,08$ д (113).

Основните организми, 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) (113).

Използването на антибиотична профилактика (една доза цефалоспорин и метронидазол) значително намалява честотата на следоперативни усложнения (инсуфициенция на анастомозата) (105, 113, 249, 314,387). Рискът от инфекция на оперативната рана намалява до 11-22% при използването на АБ профилактика(тобрамицин и амфотерицин В) (113,249, 349).

Прилагането на АБ (ректално или селективно действащи) върху храносмилателния тракт (ципрофлоксацин, метронидазол, неомицин, полимиксин В, тобрамицин, ванкомицин, амфотерицин В), се приема за локална АБ терапия (323, 376, 387). Локалните АБ, приложени чрез трансанален фолиев катетър, води до 4 пъти по-ниска инсуфициенция(323). Селективно прилагане на АБ действащи предимно върху храносмилателния тракт (SDD) - от 48 ч. преди операцията, до 3 СОД, води до два пъти намаляване на инсуфициенцията, в сравнение със стандартното интравенозно приложение на АБ (323). Локалното приложение на антибиотиците (цефотаксим), след МПЧ, част от комбинирана периперативна АБ профилактика, се счита безопасно и ефективно, за намаляване на степента на AL, риска за илеус и два пъти намалява риска за SSI(323, 376, 387). 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 (323).

19.Интраоперативни рискови фактори за възникване на инсуфициенция на анастомозата

Оперативната техника оказва значително влияние върху лечебните и следоперативни усложнения, включително и върху AL. Акцентът върху избягване на напрежението, при направата на анастомозата, е от ключово значение.

19.1/ Хирургична техника

Основната цел, при операция на пациент с ректален рак, е да се създаде анастомоза, добре кръвоснабдена, без напрежение, дистална обструкция или мезентериално усукване (48, 331). Напрежението и липсата на

„хранене” на анастомозата е прогностичен фактор за инсуфициенция (48, 149, 331).

19.1.1/Мобилизация на флексура колонис лиеналис

За добре перфузирана анастомоза, без напрежение, се извършва мобилизация на лиеналната флексура на колона. Тя позволява низходящото дебело черво да заеме таза, намалявайки мъртвото пространство и намалявайки риска от абсцес или тазова колекция.

Ако сигмоидния колон се използва за анастомоза, без пълна мобилизация на лиеналната флексура, процентът на инсуфициенция е по-голям, в сравнение с пациентите, при които е извършена пълна мобилизация (69, 149, 290, 361). Други автори смятат, че мобилизацията на лиеналната флексура на колона, не влияе на инсуфициенцията на анастомозата (396).

19.1.2/Размер и брой на използван механичен съшивател

При използване на 3 или повече линейни съшиватели се повишава риска за инсуфициенция, на принципа повече скоби, по-голям дефект (7, 76), в сравнение, с използването на два или по-малко от два съшивателя (28,76). Диаметърът на кръговия съшивател не е рисков фактор за AL (7, 76, 155, 286). Други автори смятат, че 29 мм размер на кръговия стаплер е рисков фактор за инсуфициенция, в сравнение с 25мм (227,236, 276)

19.2/ Времетраене

По-продължителната оперативна интервенция е рисков фактор за AL(28, 32,45, 69, 154, 236,249, 273). Някои автори приемат времетраене >250мин за рисков, за инсуфициенция в следоперативния период (56, 69, 113, 398). Други определят праг на риска от 220 до 330 мин (76, 155, 185), като на всеки 30 мин отгоре, се приема, че вероятността за инсуфициенция се повишава (339). Времетраене > 4ч (249), както и >8ч (188), също е рисков фактор за инсуфициенция.

Хипероксията по време на операция, намалява нивата на AL, при конвенционалните операции и намалява смъртността (324).По-дългата оперативна интервенция, води до продължителна анестезия и понижена кръвна пер-

фузия, както и опасност от исхемия, което повишава вероятността за инсуфициенция на анастомозата (154,296).

19.3/ Тип анастомоза (ръчна или механична)

Популяризирането на кръговите стаплери, през последните 30 години, направи възможно пациенти, с тумори в средната и долната част на ректума, да бъдат подложени на предна резекция и да се избегне абдомино-перинеалната екстирпация, но това повишава риска от следоперативни усложнения.

В литературата не се формира мнение за сигнификантно предимство, на ръчно или механично извършените анастомози от гледна точка на сигурността им (151, 271, 284). Но резекциите на ректалните и повечето дистални тумори са свързани с по-голям риск от AL (28, 45, 154, 188, 365).

Редица проучвания показват по-висока честота на инсуфициенция при механичните анастомози от 6,1% до 83,7%, в сравнение с ръчните анастомози от 2,5%-17,3% (45,48, 49, 56, 117, 140, 271,359). Това се обяснява от някои автори, с броя скоби на използвания съшивател, което увеличава риска от инсуфициенция или броя на използваните съшиватели (117). Други показват, че няма разлика в честотата на инсуфициенция при ръчните и механични анастомози (48, 49, 104, 230, 271). По-малък брой проучвания показват, че механичната анастомоза има по-ниска инсуфициенция, в сравнение с ръчната (44, 48,296).

19.4/ Кръвоснабдяване на анастомозата, кръвозагуба и кръвопреливане

19.4.1/ Ниво на лигиране на а. и в. мезентерика инфериор

Спорно е дали разделянето на долната мезентериална артерия (ИМА) в близост до аортата, влияе на риска от инсуфициенция, особено при възрастни хора. Последица от това (висока лигатура) е възможната исхемия в проксималния край на червото и предполагаем по-висок риск от некроза, водеща до инсуфициенция.

Появата на ТМЕ (мезоректална ексцизия) намалява локалния рецидив на рака и удължава преживяемостта, но рискът за нарушаване на кръво-

снабдяването на ректалната част на анастомозата е по-голям (370). TME е рисков фактор за инсуфициенция (28, 227).

Няколко проучвания и мета-анализи изследват нивото на лигиране на съдовете (а.и в. мезентерика инфериор) и връзката им с AL (222,363). Доказателствата са противоречиви.

Мета-анализ (82), показва по-ниска (но не статистически значима) степен на инсуфициенция, в групата с ниски лигатури, отколкото в групата с висока лигатура (7,3 срещу съответно 11,3 %). Запазването на лявата а. колика е свързано с по-ниска честота на инсуфициенция ($p=0,005$)(148).

Други проучвания установяват обратното, че високото лигиране не е свързано с повишена честота на симптоматичен анастомотичен теч (76, 317, 396).

19.4.2/Интраоперативна кръвозагуба

Кръвозагуба, по-голяма от 100 ml (223,249, 286, 398) и извършване на кръвопреливания(повече от две трансфузии) (28, 48, 69, 117, 154, 286, 396), са независими рискови фактори за AL. Кръвозагуба >300мл, води до риск от инсуфициенция (45,56, 154). Други автори приемат, кръвозагуба > 500мл, за рисков фактор за инсуфициенция (28). По-голямата загуба на кръв, при едномоментна резекция и на метастази, повишава риска от инсуфициенция, в следоперативния период (188). Допълнителното кръвене, по време на оперативната интервенция (76), както и кръвене от анастомозата (154), в резултат на лошо качество или неправилна употреба на механичен стаплер, също повишават риска от инсуфициенция (154).

Други анализи показват, че периоперативни кръвопреливания индуцират имunosупресия, предразполагаща към различни постоперативни инфекции, увеличават и риска от анастомозна инсуфициенция (137,286).

19.5/ Вид оперативна интервенция-лапароскопска или конвенционална

Ползите от лапароскопската хирургия се приемат широко и базата от данни за този тип операции непрекъснато нараства, но изборът на пациента е от съществено значение. Лапароскопската ректална хирургия, се очертава като безопасна алтернатива, на конвенционалната хирургия и

има практическо предимство, да осигурява по-добър оглед на таза по време на дисекцията (154, 229).

Лапароскопската резекция има различия от отворената, конвенционална операция. Едно от тях е необходимостта от множество скоби, при прекъсване на ректума, което предполага повишена честота на AL (161). Лапароскопската резекция се препоръчва, като алтернатива на отворената резекция, за пациенти с колоректален рак, при които както лапароскопската, така и конвенционалната хирургия се считат за подходящи (229).

Лапароскопската хирургия, при рак на ректума, има подобен процент на усложнения като отворената хирургия, с по-малко загуба на кръв, бързо възстановяване на червата, по-кратък болничен престой (83). Рискови фактори за инсуфициенция след лапароскопска резекция на ректума, повтарят, тези при конвенционална операция: мъжки пол, BMI>35kg/m², времетраене на оперативната интервенция (28).

Редица изследвания на резекции на рак на ректума, показват, че няма разлика в честотата на инсуфициенцията между конвенционалните и лапароскопските операции (13, 29, 33,51, 177, 229, 369, 373, 398).

Други проучвания представят съпоставими честоти на инсуфициенция при конвенционални и лапароскопски резекции на ректума: съответно 3%/4%; 7%/8% (166); 11%/10% (45); 7,7%/6,3% (48).

Има и проучвания, показващи по-висока честота на инсуфициенция при конвенционалните, в сравнение с лапароскопските резекции на ректума (по-добра видимост на хирургичното поле в областта на таза) (28, 154, 182, 235,235, 302); други показват по-висока честота за сметка на лапароскопските операции (45,148)

AL, изискваща релапаротомия, се наблюдава в по-малък процент при конвенционалните, в сравнение с лапароскопските операции ($p=0,37$)(182). Преживяемостта и локалните рецидиви със средно проследяване над 30 месеца, са сходни и при двете техники и са съпоставими с резултатите, при предходни проучвания (229).

19.6/ Оментопластика

Оментумът засилва възстановяването след резекция и потенциално задържа малки течове, но ефективността му остава неясна.

Една част от проучванията, сравняващи предни резекции с и без оментопластика, установяват по-ниска честота на инсуфициенция в групата на

пациентите с оментопластика (15,124,146,296). Други не намират разлика в инсуфициенцията при наличието на ометопластика (63, 142, 163, 245, 344, 364, 376).

Установен е намален брой на реоперациите и нивото на смъртността в групата на пациенти с оментопластика (15,364); други автори не намират такава разлика(142); дори напротив, смятат, че оментопластиката, би довела до локален рецидив и радиационен колит (376).

Въпреки, че не винаги е технически осъществимо и доказателствата не са достатъчно, за да препоръчат оментопластиката при всички пациенти, тази техника е полезна при резекции в областта на малкия таз, с потенциала си да задържа малки течове и да укрепва анастомозата (44,48,296).

20.Постоперативни рискови фактори за инсуфициенция

20.1/Медикаменти

НСПВС трябва да се използват с повишено внимание, в следоперативния период. С прилагането на схеми за мултимодална аналгезия, НСПВС се предписват програмно, за оптимизиране на контрола на болката и за намаляване на употребата на опиоиди.

Голямо проучване (58), анализира използването на нестероидно противовъзпалително лекарство (НСПВС), при колоректални резекции и не открива статистически значим ефект върху инсуфициенцията. Няма влияние на НСПВС върху инсуфициенцията, при механично или ръчно изработените анастомози (131). Въпреки това има съмнения, относно безопасността на НСПВС, по отношение на анастомозата.

Експериментални проучвания показват, че неселективните НСПВС имат негативен ефект върху анастомозата и повишават риска от инсуфициенция (131, 153,198,249, 361).Инсуфициенцията е по-висока при употребата на **celecoxib** или diclofenac (153,199).

Механизмът, по който НСПВС могат да увеличат AL, все още е неясен. Инхибирането на COX от НСПВС влияе върху левкоцитната функция и индуцира апоптоза. Те също намаляват производството на васкуларен ендотелен растежен фактор (VERF) и ангиогенезата, и пречат на образуването на колаген.

20.2/ Микробна среда на анастомозата (микробиом)

Човешкият микробиом се определя като съвкупния набор от геноми на микроорганизмите, свързани с човешкото тяло (27).

Фактори, несвързани с техническите характеристики на анастомозата, а с микробиома, могат да допринесат за развитието на инсуфициенция (27, 28, 371).

Процесът на създаване на анастомоза, значително променя **локалната микробна среда,около мястото на анастомозата** (336).

Нарушаването на епителната бариера, води до излагане на подлежащите тъканни слоеве, на вредни фактори от чревния лумен (бактерии), и представява потенциална ранна точка на инсуфициенция (27).

Kristina L. Guyton и сътр. (2016г University of Chicago)(208) изучават AL на молекулно ниво и установяват, роля на микроорганизмите (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*) като инициатори за инсуфициенция (27, 208). 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(27, 158, 282, 335).

Микробните колагенази, задействат чревните тъкани да произвеждат MMP9 (матрични металопротеинази), които имат разрушителен капацитет към тъканите. Един от медикаментите прилаган в следоперативния период, след колоректална резекция, е MMP инхибитор, като доксициклин(27).

Проучванията показват, че въпреки МПЧ и АБ профилактика, произвеждащите колагеназа микроорганизми се запазват на анастомотични места (280). Когато нормалният чревен микробиом се възстанови след операцията, той може да осигури устойчивост срещу тези патогени, в противен случай се усложнява анастомотичното заздравяване (27).

Разработват се клинични опити, за по-ефективни превантивни мерки, отколкото настоящият подход на чревна антисептика, за елиминиране на всички потенциални патогени от АБ (208).

Въвежда се и генетичен анализ на чревния микробиом в анастомотичните тъканни места. Това ще информира за по-патофизиологично базиран чревен антисептичен метод, който показва вредността на някои микроорганизми, и същевременно запазва ползите на другите (208).

20.3/ Перитонизация на малък таз след резекция на ректума

При лапароскопска резекция, повечето хирурзи не въстановяват перитонеума на тазовото дъно, поради трудности, присъщи за реконструкцията на тазовото дъно (409). При конвенционална хирургия, за рак на ректума, перитонизацията на тазовото дъно е необходима, при всички видове хирургични методи (409). Тя 1/ стабилизира ректума и намалява анастомотичното напрежение, 2/ води до по-ниска честота на инсуфициенция 3/ позволява кратко време за раздвижване на пациентката 4/ намалява вероятността от различни инфекции (респираторни, уринарни) и дълбока венозна тромбоза, 5/ не изисква профилактична илеостомия, което намалява болничните разходи (409). Перитонизацията намалява и риска от дифузен перитонит, при инсуфициенция на анастомозата, поради местоположението ѝ извън перитонеалната кухина; намалява риска от илеус (по-нисък риск от адхезии), постоперативен колити реоперация (224, 409). Реконструкцията на пост-перитонеума значително намалява честотата на много ранната инсуфициенция на анастомозата, реоперациите ($p < 0,001$) и общ перитонит ($p = 0,031$) за карцином на среден и дистален ректум ($p = 0,042$) (224).

20.4/Дренажи

Използването на дренажи, при интраперитонеална и екстраперитонеална анастомоза се обсъжда широко, по отношение на ранното идентифициране на усложненията, както и предотвратяването или намаляването на тяхното въздействие. Поставянето на дренажи е обект на противоречиви мнения (48).

Някои автори смятат, че дренажите трябва да се използват по предназначение, а не рутинно, защото те стимулират и увеличават перитонеалната секреция, може да доведат до механична увреда на тъканите и дехисценция, могат да попречат на оментума, да се фиксира около анастомозата, за да я изолира (48,227). Голямо френско проучване GRECCAR (99), относно използването на дренажи и наличната инсуфициенция, установява, че няма разлика в процентите на тазов сепсис, реоперации, преживяемост и болничен престой, при пациентите с или без дренаж (99, 227).

Други автори поставят профилактичен тазов дренаж, за евакуиране на течностите от таза, водейки до намаляване на перитонеалното замърсяване, намаляване и ограничаване на инсуфициенцията (227). Дренажът е сигнал за инсуфициенция и инструмент за консервативното ѝ лечение (227). Дренажите служат като "око" в таза, дават възможност за ранно разпознаване на изтичане на фекалии, гной, или въздух (284, 376).

Използването на дренажи, при колоректални анастомози, е обект на проучвания, не откриващи значителна разлика в нивата на AL (48, 99, 169, 179, 295, 376, 403), дори може да доведат до по-висока инсуфициенция (227, 376).

Обратно, други изследвания върху дренажи, след ректална резекция, демонстрират намаление на честотата на AL с дренаж на таза (16, 28, 49, 117, 185, 312).

Реоперациите, след констатиране на инсуфициенция е значително по-ниска, при пациенти с предварително съществуващи тазови дренажи (312, 346, 376).

Някои автори смятат, че ако AL е под 8%, може да се избегне тазов дренаж и стома (227).

Дренажите позволяват консервативно лечение на инсуфициенции (овладяване на течове)(16), чрез създаване на фистула, по време на следоперативния период (409). Но така се увеличава риска за SSI на мястото на извеждане на дренажа, като много автори използват и отклоняваща стома заедно с тазов дренаж, за намаляване на риска за AL (227).

Средният ден на сваляне на тазовия дренаж е 5-6 СОД (117); дренажът се разполага зад анастомозата, в пресакралната област и се екстрахира, при намаляване на секрецията от него под 100мл/24ч(227, 285).

При инсуфициенция се натрупва чревно съдържимо около анастомозата, водещо до оформяне на ограничена колекция (абсцес). Обикновено абсцесите с размер под 3 см могат да се управляват само с антибиотици, когато пациентът е клинично стабилен (112).

При абсцеси с размер по-голям от 3 см, перкутанният дренаж е подходящ вариант с успеваемост до 85% (112).

Някои автори се застъпват за поставяне на трансанален дренаж през анастомотичния дефект, при установена инсуфициенция. Състоянието се контролира, с последващо рентгенографско наблюдение на абсцесната кухина, чрез контраст през дренажа. Колекцията се проследява, докато абсцесната кухина не се затвори до размера на дренажа. Успешното раз-

решаване на дефекта не премахва риска от дългосрочни усложнения, свързани с AL като образуване на стриктури, както и вложен мотилитет на червата (112, 361).

20.5/ Извеждане на протективна стома

След създаването на анастомоза, особено при ниски и ултра ниски предни резекции, след предоперативна лъчетерапия (49), рутинно при резекция на тумор <5 см от ЛАР (276), голяма част от хирурзите, предпочитат стома за отклоняване на фекалния поток (49, 154, 157, 399). Това не е за предотвратяване на инсуфициенция, а по-скоро за намаляване на последствията в случай на поява на такава (361), но някои не я избират при перитонизация на малкия таз (409). Най-често използваната форма на стома е илеостомията (loop ileostomy), терминална илеостомия, loop colostomy и терминална колостомия.

Диверсия (обход) на пасажа, чрез бримкова илеостомия или колостомия, изисква и последваща операция за затваряне на стомата (376). Това увеличава болничните разходи, болничния престой и честотата на свързаните със стомата усложнения (360). Някои автори предпочитат илеостома, поради по-ниския риск от инфекция, други колостома, поради по-ниската загуба на електролити и течности през стомата (48).

Пренасочване на пасажа, далеч от анастомозата, чрез стома, води до намаляване на инсуфициенцията и до смекчаване на животозастрашаващите последствия. Хирурзите изразяват различни нагласи към нейното използване.

В различни ретроспективни проучвания се доказва намаляване на броя на инсуфициенциите на анастомозите (2,3%-15,4%) (28, 48, 117, 127, 136, 154, 162, 224,245, 263,268, 294, 359, 365, 409)изначително по-нисък процент на реоперация, при поставяне на илеостома (73, 79,245,263); при други не се установява разлика в честотата на инсуфициенция независимо дали се поставя стома или не(16, 32,45,138, 162, 185, 186, 188, 245, 249, 286, 334, 339, 364, 388, 398,409), а трети установяват, че дефункционализиращата стома, дори води до повишаване на инсуфициенцията на анастомозата (32, 45,396).

Някои автори, приемат по-селективен подход и предлагат създаване на стома, само когато рискът за инсуфициенция на анастомозата е много висок (69, 232).

20.6/Ефикасност на поставяне на Колотубаж

Въпреки че механизмът на действие на колотубажа е неясен, той може да е свързан с намаляване на ендолуминалното налягане в анастомотичната част на червата, което може да бъде важен фактор за AL (138). Това се подкрепя и от факта, че ректалното налягане в покой, е по-ниско в групата на пациентите с колотубаж (138).

Докато някои хирурзи установяват, че трансаналната тръба (колотубаж) намалява честотата на анастомозната инсуфициенция (0,34%-3,6%) (28, 49, 117, 133, 147, 162, 164, 221, 275, 356, 357, 376, 397, 404, 406) и реоперациите след ректална резекция (0,16%-0,23%) (49, 72, 133, 147, 275, 291, 332, 337, 397, 406), други са на мнение, че поставянето на колотубаж е неефективно, за предотвратяване на инсуфициенция (49, 55, 69, 89, 117, 141, 395); дори увеличава инсуфициенцията на анастомозата (117, 127, 117, 276) и трябва да се избягва (127).

Установява се разлика при всяко проучване за ефективност на колотубаж, по отношение на 1/ материал (силикон, естествен каучук, мек силикон, rubber дренаж, PVC (твърд материал), Marcot катетър, Pleats дренаж) (49, 127, 276, 406), 2/ форма и външен диаметър (от 10 Fr-3,3mm до 30 Fr-10mm (49, 275, 276, 406), 3/ дължина, 4/ ниво на проксимален край (от 3 см до 10 см проксимално от анастомозата) (127, 406) , както и 5/ продължителност на употребата му (117, 276, 406, 449). Веднага след поставянето му, пет до десет сантиметра, в близост до анастомозата с визуален или палпаторен контрол, някои хирурзи, предпочитат проверка на извършената колоректостомия с Air-leak test (49, 89), ендоскопски контрол в следоперативния период (49) или Ro-graphic контраст за инсуфициенция (49).

Средният ден за сваляне на колотубаж е 3-7ден (49, 55, 117, 127, 147, 164, 275, 276, 395, 404, 406). Денят съвпада и с денят на възстановяване на дефекацията (117). Ранното сваляне на колотубажа, би довело до дехисценция на анастомозата (127). Следоперативната диария се смята за рисков фактор за инсуфициенция (28, 162). Някои автори смятат, че колотубажът не намалява следоперативната диария, а я стимулира (162), други смятат, че колотубажа води до намаляването ѝ (276).

Въпреки че трансаналната тръба може да намали риска от AL и реоперация, поставянето и увеличава дискомфорта и неудобството на пациента (275).

Има съобщения и за дренажи, които перфорират червата, особено в областта на сакрума (275). В сравнение с повторните операции за инсуфициенция, при липса на трансанална тръба, усложненията, свързани с колотубажа, изглеждат незначителни (275).

Няма разлика в БП при употребата или липсата на колотубаж, а риска от кървене може да бъде по-висок при наличие на колотуж (406).

Болничният престой при наличие на колотубаж е по-кратък 13+/-4д (49, 127).

Колотубажът се предпочита, пред поставянето на отклоняваща стома, поради липсата на пролапс, както и необходимостта от рехоспитализация за връщане на стомата и увеличени болнични разходи (117, 127). Инсуфициенцията, отчетена при наличие на колотубаж е по-ниска от тази, при наличие на отклоняваща стома (117). Степен С на инсуфициенция е по-висока без колотубаж, а инсуфициенция от степен В е по-висока, при наличие на стома (117). Колотубажът бива свален около 5 СОД (49, 117,276), докато дефункционалната стома се връща най-рано 3 м след оперативната интервенция (117). Най-много поставени колотубажи са установени, при анастомоза разположена от 5 см до < 10 см от ЛАР (117, 276), също и при високо рискови пациенти за инсуфициенция в стадий Т3Nо (117). Колотубажът намалява усложненията на Clavien-Dindo >3в степен (49), смъртността е около 1,2% (49), а реоперациите при наличие на колотуж са 6,1% (49).

21. Тестове за установяване на инсуфициенция

За проверка на херметичността на анастомозата са известни различни методи: Изпълване на тазовото дъно с физиологичен разтвор и инсуфлиране на въздух трансанално; Трансанално въвеждане на разреден браунолов разтвор, след предварително клампиране проксимално от анастомозата, и евентуално налагане на допълнителни шевове, на мястото на изтичане на разтвора (7).

КТ сканирането и водоразтворимите контрастни изследвания са настоящите предпочитани техники за диагностициране на анастомозни инсуфициенции, но страдат от променлива чувствителност и специфичност (60%-100%)(48, 150). **Интраоперативната ендоскопия и образна диагностика** могат да предложат определени предимства, но способността за прогнозиране на анастомотичен теч е недоказана. **По-новите техники**

включват измерване на биомаркери за анастомозна инсуфициенция и има предимството да предскажат ранни следоперативни усложнения (150).

21.1/ Air-leak testing (Тест с инсуфлиране на въздух)

Някои 13. хирурзи, рутинно използват този тест, след предна резекция на ректума, като изпълват таза през дренажа със затоплен физиологичен разтвор и инсуфлират ректума с въздух (28, 276, 359, 361, 376). Ако тестът за пропускане на въздух е положителен има два варианта- анастомозата да бъде ревизирана (276) или да се предприеме реоперация с извеждане на стома. Някои автори прилагат този тест, само когато не е налична стома при пациента (249, 359), показващ чувствителност 65% за установяване на AL (359).

Съществуват резултати в подкрепа на Air-leak testing, за намаляване на честотата на инсуфициенция (4%-7,7%), чрез ранното ѝ откриване и преодоляване (34, 359, 361).

Най-големите клинични инсуфициенции са възникнали, при пациенти с положителен тест за изтичане на въздух, при които е извършено самостоятелно поправяне на анастомозата със сутури; процентът е нулев сред пациентите, които са имали проксимална диверсия на пасажа или реанастомоза (34).

21.2/КАТ с ретроградна контрастна клизма

Ранното откриване на AL е жизненоважно за намаляване на риска от свързана заболяемост и смъртност от септични усложнения. Ако пациентът е сериозно увреден и се подозира инсуфициенция, не винаги са необходими допълнителни диагностични тестове. При някои пациенти клиничните признаци са неспецифични и се търси рентгенологично потвърждение за оценка на анастомотичната цялост.

Най-често срещаните методи за изобразяване са КАТ и водоразтворимата контрастна клизма. Те могат да се комбинират с дигитална ректоскопия (398), или сигмоидоскопия (154), или колография с контрастно вещество на 7 СОД (398).

Чувствителността на КАТ за инсуфициенция е между 14,8% и 57% (189), а на водоразтворимата контрастна клизма между 52,22% и 83,33 % (18). Тези изследвания не могат надеждно да изключат AL.

КАТ с ретроградна контрастна клизма е точен метод, за диагностициране на постоперативна колоректална инсуфициенция на анастомозата (18, 48, 49, 69, 105, 107, 117, 127, 140, 154, 249, 272, 361, 398, 399, 361, 398). Контрастната екстравазация е сигурен признак, но в 15-17% не се презентира (399), а може и да бъде фалшиво положителна за инсуфициенция (105).

Перианастомотичните нива на въздух/течност са най-надеждната находка, различна от екстравазацията на контраста (183). Но течността и въздуха около анастомозата, почти винаги присъстват при ранно следоперативно сканиране. Затова AL трудно се диагностицира с КАТ през първите 3 или 4 дни следоперативно (156).

21.3/ Други тестове за AL

Техники като **интраоперативна ендоскопия** (28, 49, 328,361,376), измерване на **локална тъканна оксигенация** (362,376) и **инфрочервена спектроскопия** (212) са препоръчани, с някои обещаващи резултати, но тези техники са експериментални в момента (58).

Индоцианиновата флуоресцентна ангиография е съвременен метод за установяване на адекватна перфузия интраоперативно, с цел промяна на оперативното поле при нужда, води до по-малко интраоперативно кървене и понижаване на честотата на инсуфициенция в следоперативния период, (184, 311, 361,376). **Фибриновото лепило (Tussicol, Greenplast)** е метод за протекция на екстраперитонеални анастомози (69). Този метод се използва от 2007г, при лапароскопски резекции на ректума, установено е понижаване на честотата на инсуфициенция при прилагането му (28,69).

Други методи за установяване на инсуфициенция са **доплерова сонография, флуоресцентна ангиография, проктоскопия, ендоскопия (376), аноскопия (361).**

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

Различни рискови фактори за инсуфициенция на анастомозата след предна резекция на ректума по повод карцином на ректума са документирани в предишни проучвания (226). Не са провеждани достатъчно проучвания за по-ранното преценяване на риска от инсуфициенция на анастомозата (226). Диагнозата ѝ често се забавя, тъй като текущите методи за ранното ѝ откриване - клинични и радиологични често не са 100 % чувствителни или специфични (308).

Най-често инсуфициенция на анастомозата се установява, след като съдържанието от екстраперитонеалните дренажи поставени зад анастомозата, промени характера си. Но това се установява късно, средно на 7 или 8 следоперативен ден (224).

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 колоректалната хирургия, преди макроскопската ѝ изява и предотвратяването на произтичащите от нея нежелани резултати (121, 300, 392). Относителната им прогностична стойност все още не е изяснена напълно (300).

Най-често изследваните маркери, от материал на венозна кръв и перитонеална дренажна течност, повишаващи нивата си при инсуфициенция на анастомозата, са някои цитокини- IL-6, IL-10 и TNF- α на 1, 3 и 5 СОД (56, 121, 227, 246, 281, 384). Те имат свръхекспресия при локален възпалителен отговор, отключен при микробна инвазия (56).

С-реактивният протеин, прокалцитонинът (3-5д) и левкоцитите са също системни биомаркери със значителни положителни, прогностични стойности (49, 249, 352, 384, 399).

Значително по-високи нива на TNF- α на 4ч (294, 361), IL-6 (384), CRP (над 140мг/л, чувствителност 78% и специфичност 86%)(294, 384), изследвани от 1 СОД до 3 СОД от дренажен секрет и налична бактериална пролиферация от 1 до 5 СОД (384), са установени при пациенти с инсуфициенция на анастомозата, потвърдена и чрез образно изследване с ректален контраст (40, 81, 116, 393). Микробиологичното изследване на секрет от дренаж на 1, 3 и 5 СОД, показва *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* и *Bacteroides* при инсуфициенция (384).

Матричните металопротеинази (ММР9) и колагенази са част от нормалния отговор на организма към възпаление. Те са и важни медиатори на AL, покачващи се още на 4ч след оперативната интервенция (227, 335). Проучвания върху животни показват, че бактериални щамове, които произвеждат колагенази (*Enterococcus*, *Pseudomonas* или *Serratiaspecies*), могат да допринесат за развитието на AL (125, 150,335).

Прокалцитонинът е биомаркер, който се използва за наблюдение на бактериални инфекции и насочване на антибиотичната терапия (384). Прокалцитонинът също е изследван, за предиктор на инсуфициенция (36, 48, 249, 384, 399). Високите стойности на прокалцитонина (над 2мг/мл) и CRP (>150мг/л), са показателни на 3 и 5 СОД, при пациенти с инсуфициенция на анастомозата (128,249, 380,384, 399). Прокалцитонинът не се повишава от причина от неспецифичен произход, за разлика от CRP (384).

Някои автори са установили **прогнозна стойност за ALи на лизозим; стойност на PH на 3 СОД (384); СЕА (карциноембрионален антиген) (384); ендотоксини**, изследвани в секрет от дренаж (105). СЕА, е свързан с възпалителен процес и повишената му стойност, би могла да се свърже с инсуфициенция от 5 до 7 СОД (38, 202, 384). **Повишената предоперативна стойност на СЕА, над 5мг/мл също се свързва с риск за инсуфициенция (140)**. Перитонеалният секрет, при наличие на инсуфициенция и бактериално съдържимо, е с кисело PH, **по-ниското PH, се свързва с инсуфициенция (384)**.

Други автори смятат, че нивата на **лактат/пируват** на 4ч след операцията (227), **хипонатриемия (384)**, както и повишените нива на **протеин свързващата мастна киселина I-FAВР**, освобождаваща се от разрушените ентероцити (маркер за тъканно увреждане), на 24ч след оперативната интервенция са също показателни за инсуфициенция на анастомозата.

Левкоцитите също биха предсказали инсуфициенция, отразяват степен на възпаление (292, 345, 384). Левкоцитите като ранни предиктори са изследвани от 1 до 5 СОД, като още на 2 СОД, започват да се покачват $>12.10^9/л$, с 80 % чувствителност и 62% специфичност (384). **Има противоречиви резултати, за и против, изследването на левкоцитите до 5 СОД за прогноза на инсуфициенция.**

Като индикатори за инсуфициенция са изследвани и **неутрофили и лимфоцити** на 4 СОД (NLR), и от 1 СОД **липополизахарид свързан протеин (LBP)**.

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-1 β 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(346).

23. 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 при управлението на AL.

23.1/ Консервативно лечение

Редица хирурзи разчитат на подход на изчакване (399). Консервативното лечение се преустановява, ако инсуфициенцията се ограничи (399). Но 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).

Пациентите, които имат по-ниска степен на инсуфициенция или отклоняване на пасажа със стома, е по-вероятно да преминат успешно неоперативно лечение (399). Осъществява се със или без перкутанен дренаж и/или антибиотици, при хемодинамичен пациент (45, 249, 361). АБ консервативно лечение на AL се нуждае от широкоспектърни антимикробни средства, поради нарастващата честота на многорезистентни микроорганизми, включително ентерококи и Pseudomonas (399). Резултати са постигнати с комбинирана терапия (≥ 2 различни класа антибиотици), отколкото монотерапия (399). Обикновено абсцесите с размер под 3 см могат да се лекуват само с антибиотици, когато пациентът е клинично стабилен (399). Трансанален дренаж през дефекта в екстралуменната абсцесна кухина с помощта на проктоскопия, повлиява дефекти до 1см (399). Трансанален дренаж се използва при ниски инсуфициенции (249). Екстраперитонеалните анастомози са с по-висока честота на AL (249). При сепсис с инсуфициенция се прилага активно консервативно лечение, операцията може да се отложи до 18ч (249).

23.1.1 Перкутанният дренаж е ефективна терапия, при пациенти с инсуфициенция, които са хемодинамично стабилни и нямат признаци на дифузен перитонит, което води до по-ниски болнични разходи и по-кратък болничен престой в сравнение с оперативното лечение (249, 361). Общият успех след терапия с един или два дренажа е 78% (399).

23.1.2 E-Vac терапията е ефективен метод за затваряне на дефект, чрез образуване на грануляционна тъкан (249, 254, 361). Това е приложимо за кухини, свързани с AL, включващи ректума, с успех в 85,7% (254). Най-високите проценти на затваряне на дефекта са наблюдавани, при пациенти с проксимални отклоняващи стоми и/или ранно лечение (<6 седмици след операция) (254).

За съжаление, използването на E-Vac изисква много време и ресурси, което е свързано със значително търпение и упоритост както от страна на хирурга, така и от пациента. Продължителността на лечението е 18 до 34 дни. Лечението се спира, когато кухината е с размер под 1 см. То е по-ефективно, ако се започне рано, когато ректумът е по-гъвкав преди развитието на фиброза (254).

Терапия с Endo-sponge, при ранни инсуфициенции, се прилага от 2012г. В хода на лечението, се налага 11 пъти да се смени гъбата, 79% са излекуваните (122, 249, 310, 361).

Описано е и приложението на **23.1.Зендоскопски клипс като метод за повторно сближаване на анастомотична дехисценция** (254, 260, 361). Въпреки, че данните са ограничени до малки случаи, тази техника е по-подходяща при малки дефекти на анастомозата, с размер по-малък от 1,5 см при липса на колекция в таза (361).

23.1.4 Консервативно повлияване на инсуфициенцията с помощта на стент, поставен върху нея. Миграцията на стента обаче е основен проблем, въпреки закрепването му с ендоклипсове (216, 361). Дисталният край на стента трябва да бъде най-малко на 5 см над аналния ръб. В най-голямата серия до момента, напълно покрити стентове на дебелото черво са били използвани при лечението на 19 от 22 пациенти с колоректален AL. Успеваемост е постигната в 86% от случаите, като при 15 пациенти дефекта на анастомозата се затворен след средно време от 3 месеца, а четирима пациенти са се нуждаели от втори стент. Изследванията по отношение на този метод продължават (103, 216, 217, 361).

23.2/ Оперативно лечение

Традиционната оперативна намеса при инсуфициенция на анастомозата включва:

1/ Ре-резекция и екстериоризация на засегнатия дебелочревен сегмент (колостома) (122, 206, 234, 399). Тази стратегия е свързана с прекомерен брой пациенти с постоянна стома и намалено качество на живот, поради стомични усложнения (дерматит, перистомиална херния) и сексуална дисфункция (399). Отстраняването на анастомозата води до 2,5-кратно увеличение на честотата на дефинитивна стома (206,234).

2/ Ревизия на анастомозата, (или резекция и възстановяване на анастомозата-реанастомоза)и обход на пасажа, с извеждане на стома е по-често прилагания метод, при който анастомозата е изолирана (122, 206, 234, 399).

Оперативното лечение с лапароскопски достъп, лаваж и илеостомия, понижава смъртността и заболяемостта в следоперативния период (220, 361).

Фактори за резециране на анастомозата (249) са гноен или фекулентен перитонит, по-висока възраст на пациента, размер на дефекта на анастомозата, фактор исхемия на анастомозата (249).

Проучване на Dutch Society of Gastrointestinal Surgery, изготвя въпросник към хирурзи, относно оперативното лечение, при инсуфициенция на анастомозата. Отговорите (40%), са подобни на други национални въпросници (96,340), въз основа на които е изработена и стратегия за лечение:

1. Запазване на анастомозата при по-млади пациенти (ASA 1-2, <80г);
2. Прилагане на техника за контрол на екстраперитонеалните абсцесиредиологичен дренаж, марсупиелизация или ендоспондж;
3. Поправка на анастомозата (реанастомоза) с ефект (98, 383,385) и без ефект (159)
4. Дрениране и отклоняване на пасажа с илеостома (24, 96,159)

Въпреки, че резекцията на анастомозата, в някои случаи е желателна, тя не винаги е осъществима и при определени обстоятелства може да бъде вредна (171). В такъв случай решение са дренажите или обход на пасажа (171).

Оперативното лечение на инсуфициенция на анастомозата представлява предизвикателство, поради локалното замърсяване на малкия таз, налич-

ното възпаление и плътните сраствания в ранния следоперативен период (96). В такава ситуации, се препоръчва, анастомозата да бъде оставена на място с дренажи, поставени в непосредствена близост и да бъде създадена проксимална отклоняваща стома. Съхраняването на екстраперитонеална анастомоза, с отклоняване на пасажа, е довело до статистически по-малко смъртни случаи в следоперативния период, сепсис, повторни операции и постоянни стоми, отколкото премахване на анастомозата (88, 122, 206, 234, 285).

Описан е и **комбиниран лапароскопски и трансанален (хибриден) подход** за лечение на следоперативни колоректални AL. Това е възможно и безопасно, при лечението на ранните AL, при подходящи за целта пациенти (75, 399). Не се препоръчва поправка на анастомозата, без проксимална диверсия, тъй като се увеличава смъртността при ниски ректални анастомози (88). Трансанален подход с аноскопия е опция за извършване на първична корекция, при ниска анастомоза (<5 см от аналния ръб), докато трансанален ендоскопски подход се препоръчва, при по-висока анастомоза (≥ 5 см от аналния ръб) (75).

Управление на инсуфициенцията при екстраперитонеални анастомози, от Association of Surgeons of Great Britain and Ireland (Делфи, 2014г) (249) и анализ на поведението им (249), според клиничната тежест по степени на инсуфициенцията, са представени на следната таблица 2:

Степен на инсуфициенция	Клинична тежест на инсуфициенция	Лечение
Grade 1	Инфекция или сепсис, без нужда от интервенционална процедура, няма клинични признаци на перитонит и хемодинамични промени	Консервативно лечение в 89% Трансперитонеален/ трансанален дренаж +/- дефункционализираща стома (76%)
Grade 2a	Сепсис с инсуфициенция, наличен абсцес < 3см; Без клинични признаци на перитонит и/или тахикардия, възможен е илеус	Дренаж в 70% Трансперитонеален/ трансанален дренаж +/- дефункционализираща стома (56%) Лапароскопия/Лапаротомия и дренаж +/- дефункционализираща стома (33%)

Grade 2b	Сепсис с инсуфициенция, наличен абсцес >3см; Без клинични признаци на перитонит и/или тахикардия, възможен е илеус	Дренаж в 93% Радиологичен дренаж 37% Оперативен дренаж 56% Лапароскопия/ Лапаротомия-Лаваж, Дренаж, проксимална дефункционализираща стома 44% Трансперитонеален дренаж +/- дефункционализираща стома 26% Лапаротомия и сваляне на анастомозата 22%
Grade 3	Сепсис с илеус, изисква НГС и уретрален катетър, с белези на перитонеално дразнене в един коремен квадрант, персистираща тахикардия, при нормално кръвно налягане	Оперативно лечение в 82% Дренаж и проксимална дефункционализираща стома 30% Сваляне на анастомозата 48%
Grade 4	Тежък сепсис, перитонеално дразнене в повече от един квадрант, но без генерализиран перитонит, тахикардия, хипотензия, активна флуид терапия	Ресусцитация и оперативно лечение 100% Лапароскопия/ Лапаротомия - Лаваж, сваляне на анастомозата и извеждане на стома в 93%
Grade 5	Септичен шок, генерализиран перитонит, тахикардия, хипотония и шок	Ресусцитация и оперативно лечение 100% Лапароскопия/Лапаротомия, лаваж, сваляне на анастомозата и извеждане на стома 100%

Таблица 2. Модел на управление на инсуфициенцията според 5 степени на клиничната ѝ тежест (249)

24. Усложнения, специфични, след инсуфициенция на анастомозата

24.1/ Инсуфициенция - връзка с локален рецидив и преживяемост

Локалният рецидив се определя като всеки рецидивиращ, туморен растеж в тазовата кухина или перинеалната област, потвърден с клинична, рентге-

нологична или патологична оценка, а останалите събития на рецидиви на тумора са категоризирани като системни рецидиви (140).

След радикална операция за карцином на ректума, локалните рецидиви за 5г период на проследяване, са от 11% до 40 % (17, 125, 140,262), до 59,4% за III стадий (398) и обикновено се проявяват през първите 3 години (125,262) или 6-9месецият оперативната интервенция (135). По-голямата част от рецидивите са перианастомотични, възникват в екстрамуралната тъкан, а само 12% се срещат интралуменно (241, 299). Молекулните механизми за тази находка остават неизвестни (241). Системните рецидиви са до 40% за III стадий и 23% за II стадий (398).

Инсуфициенцията на анастомозата, след предна резекция на ректума, и преодоляването ѝ 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%) (17, 35,49, 54, 132, 134, 140, 154, 188, 259, 306, 337,398) и смъртност (125), освен това увеличава болничният престой и болничните разходи (125). Рискови фактори за локален рецидив са и мъжки пол, захарен диабет, употреба на стероиди, тютюнопушене, ректалният Ca, възраст, и висок стадий TNM (398).

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 ирак-специфична преживяемост (54, 100, 132, 140, 154, 187, 259, 277, 306, 337, 398), увеличаване на болничният престой и болничните разходи (28, 48, 56, 117, 127, 140, 154, 188, 396,398). Но AL няма връзка по отношение на далечните рецидиви (337,398). Средното време за започване на ХТ при инсуфициенция на анастомозата е >52д, в сравнение с 37д без налична инсуфициенция (398), като при III стадий и налична инсуфициенция, ХТ, дори е малко вероятна (109, 173, 211).

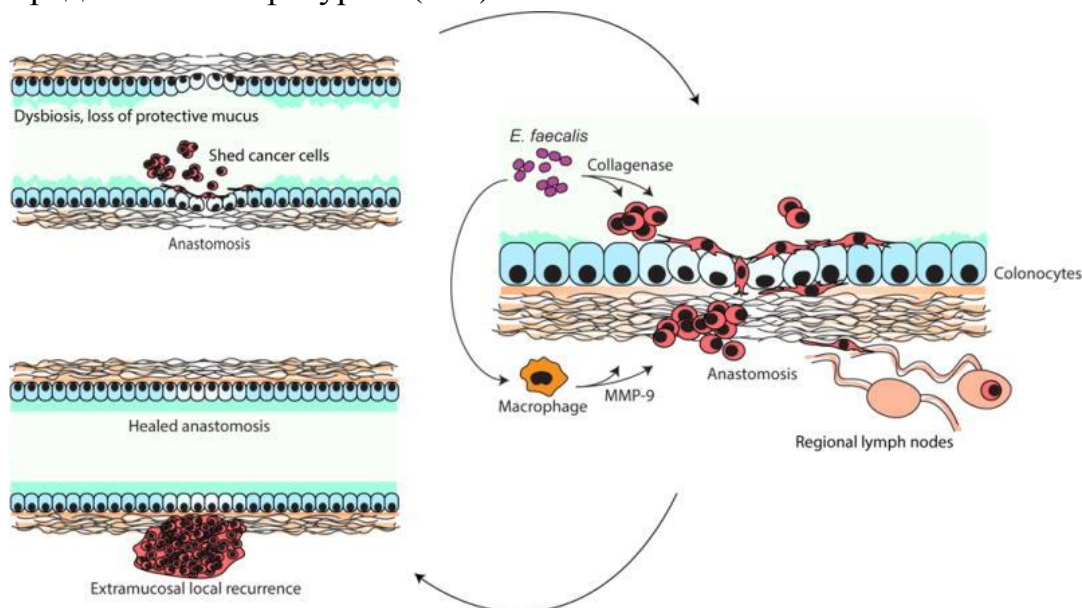
Най-мощните стимулатори на деленето и преживяемостта на туморните клетки са цитокините,освободени в следоперативния период (IL-6), съдови ендотелни фактори на растеж (VEGF) и С-реактивен протеин (CRP), свързани с лоша обща и рак-специфична преживяемост (35,204, 248, 270,378). Въпреки, че ректалният чукан се обработва след резекция, в анастомозата (скоби, лигатури) могат да бъдат открити злокачествени клетки (187, 321). Когато се появи инсуфициенция, тези клетки водят до екстралуминална имплантация на тумора и рецидив на таза (398). Анастомозната инсуфициенция причинява следоперативна перитонеална и тазова инфекция,

което увеличава пролиферацията, миграцията и инвазионния капацитет на раковите клетки, както е установено в среди *in vitro* на ракови клетъчни линии (187, 319,398).

Ефектът от подготовката на червата върху онкологичния резултат е до голяма степен неизвестен и има противоречиви доказателства относно въздействието на МПЧ върху дългосрочната преживяемост на пациенти с колоректален рак (87,372).

Чревният микробиом се очертава като ключов компонент не само в туморогенезата, но и за преживяемостта на пациентите след резекция на ректума. Няколко теории обсъждат микробиома, като рисков фактор за локален рецидив. Нарушената функция на микробиома, води до загуба на специфични полезни бактерии (125). Патогените, свързани с хирургичните усложнения като факултативните анаероби, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* и *Staphylococcus*, както и аероба *Pseudomonas*, се увеличават след колоректална резекция и биват откривани в анастомотичните тъкани, въпреки съвременните методи за подготовка на червата за операция (125). Това показва, честепента, в която настоящите МПЧ, влияят върху 1/ микробния чревен състав, 2/ възстановяването, 3/ общата заболяемост и 4/ онкологичната преживяемост, остава недостатъчно проучено и до голяма степен неизвестно (125).

Схема за възникване на локален рецидив след ректална резекция е представена на фигура 1 (125):



Фигура 1. Хипотеза (механизъм) на рецидив на колоректалния рак след хирургична резекция (125).

На фигурата е представено 1/ имплантиране на ексфолирани туморни клетки на анастомотичното място, 2/ метакронна карциногенеза (промени около областта на първичния тумор могат да доведат до генетична нестабилност, което води до растеж на нов тумор в близост до анастомотичното място) и 3/ възпалително- медирана карциногенеза (270, 378) (това може да обясни липсата на интралуминален рецидив на тумор).

25. Смъртност при инсуфициенция на анастомозата

Смъртността, след инсуфициенция на анастомозата, се определя, като смърт в лечебното заведение, в рамките на 30 дни след първичната операция (117, 248, 348).

Инсуфициенция на анастомозата се свързва с повишена дългосрочна смъртност (32,125, 134, 140, 154, 160, 245, 258, 306).

Реоперациите при инсуфициенция на анастомозата, повишават нивото на смъртността (258).

Причини за смъртност след AL са вътреабдоминален абсцес 19%-52% (28, 45,113, 258, 398), перитонит 20% (96, 224), сепсис 4,4% (49,365), БТЕ 6,9%(365), сърдечни усложнения до 73,7% (45,365), кървене до 35 % (8, 45,258, 398), илеус до 60 % (8, 9, 258, 409).

Смъртността е пропорционална на времето, между възникването на инсуфициенция и поставянето на диагнозата ѝ (40). Възрастните и пациентите с коморбидитет, показват по-голяма смъртност, след инсуфициенция на анастомозата. Рискови фактори за смъртност са мъжкият пол, ASA III/IV, по-напредналата възраст, общото състояние на пациента и състоянието на анастомозата (102).

Честотата на смъртност след инсуфициенция на анастомозата варира в диапазона 0,5%- 36% (17, 21, 23, 32, 49, 56, 65, 78, 96, 105, 113, 117, 129, 134,207, 224, 236, 248, 258, 264, 316, 329, 348, 353, 359, 365, 387, 398, 409).

В едно проучване установяват смъртност до 50% след инсуфициенция (258), за 24м период на проследяване, а в друго до 43,9% след спешна оперативна резекция (135), като 1/3 от смъртните случаи се дължат на инсуфициенция на анастомозата(135). До 30% е смъртността след ректална хирургия (49). От 10% до 20% е смъртността изследвана, при колоаналните анастомози (102,287).

26. Реоперация след инсуфициенция на анастомозата

Рискът от релапаротомия е по-висок при мъжки пол, пациенти с ASA III / IV и възраст > 65г (258). След реоперация, общата смъртност е два пъти по-висока, отколкото след единствена първоначална процедура(258). Разширената по обем оперативна интервенция повишава честотата на реоперациите (258). Извършването на анастомоза, по време на първата оперативна интервенция, не повишава реоперациите (258).

Най-честите причини за реоперация са интраабдоминален абсцес, инсуфициенция на анастомозата, кръвоизлив, илеус, евисцерация или ятрогенно увреждане (258).

Повод за реоперация са перитонит 33% (188, 224); кървене 16,6-24,8% (45,188, 258, 398); илеус до 45% (188, 258, 294, 398,409); дехисценция 16,6% (45,188,258, 365); абсцес (тазов или интраперитонеален) 0,5%-45% (28, 45,113, 258, 398); Реоперациите са до 43,8%, за следоперативни усложнения (365) и до 93% за повече от 1 следоперативно усложнение(45). Реоперация с прекъсване на пасажа (извеждане на стома), в различни проучвания се извършва до 76,3% от пациентите с инсуфициенция (45, 105, 224).

Една по-ранна релапаротомия, вместо изследване с КАТ, дренаж и консервативно следоперативно наблюдение, биха могли да намалят последиците от инсуфициенция и вторичен перитонит (45,56). **Някои автори предпочитат реоперация за потвърждаване на инсуфициенция на анастомозата** (56,105, 127).

Честотата на реоперациите след инсуфициенция на анастомозата е от 2,3% до 38,5% (45, 48, 49, 65, 105, 116, 182, 188, 258, 276, 332, 365). Средният ден за извършване на реоперация след инсуфициенция на анастомозата е 7 СОД +/- 4д (105,258).

След забавяне от два дена (3-24ч), за клинично установяване на инсуфициенция, се повишава нивото на реоперациите на 64% (105). При втори поглед на 1 СОД (24ч), реоперациите са само 22% (105). При повече от две реоперации (трети поглед) в рамките до 3 СОД (48ч), броя на реоперациите е 28%(105). При 2/3 от пациентите има забавяне между клиничната изява на инсуфициенция и реоперация, както и такива при които реоперацията не потвърждава инсуфициенцията (105). Извършваните реоперации след инсуфициенция на анастомозата са (105): 1/ иригация на замърсена ко-

ремна кухина; 2/ разрушаване на анастомозата и извеждане на колостома 3/ лоор илеостома 4/ дренаж на абсцес

Реоперациите след ниска резекция на ректума и последващите усложнения от тях са с по-висок процент от по-проксималните резекции на колона (258). **Наличието на перитонеална реакция е първия признак, за извършване на реоперация в рамките на 24ч** (105). Изчакването при инсуфициенция, за реоперация, е свързано с по-ниска смъртност и заболяемост и се предпочита от някои автори, но зависи от разстояние на анастомозата от ЛАР, наличие на ХОББ, затлъстяване, прием на стероиди, хипопротеинемия, кръвопреливания, наличие на илеус, фебрилитет и ниво на левкоцити (37, 105, 119).

Смъртността при реоперации е по-висока след резекция за рецидив (258).

27. Прогноза и преживяемост

Дългосрочната прогноза, на пациенти с колоректален рак, зависи от много фактори. За да бъде изследвана е необходима оценка на влиянието, на серия от клинични, лабораторни и морфологични променливи: възраст, пол, населено място, извършена хирургична процедура, радикална резекция, кръвопреливане, патологичен тип, размери, дълбочина на туморна инвазия, метастази в лимфни възли или далечни метастази, ASA, по-висок TNM стадий (9, 187, 256,398).

Преживяемостта от пет години, при колоректален рак, не се е подобрила значително, през последното десетилетие, около 64% (134, 187, 256,140). Преживяемостта за 5г, след инсуфициенция на анастомозата, достига 53% (134,187, 248, 140)

Прогностичните фактори, получени от клинични, лабораторни и патологични данни от пациенти с колоректален рак са били изследвани за да се направи подходящ избор между хирургична интервенция, химиотерапия и лъчетерапия (256).

През последните 20 години, литературата е показала етап в „миграцията” на колоректалния рак от проксимално към дистално ниво, с тенденция проксимално разположените тумори да присъстват в по-напреднал стадий от дисталните тумори (256).

Най-точен прогностичен фактор за преживяемост, остава инвазията на тумора в стената на червото, както е изразено в класификацията на Dukes или TNM класификацията (187, 256).

Преживяемостта на оперираните болни е в пряка зависимост от патологията на ректума, довела до оперативно лечение, като за рак на ректума петгодишната преживяемост: при липса на лимфни метастази е от 50% до 71% (3); а при наличие на такива е от 29% до 47 % (3).

Механизмът, чрез който анастомозната инсуфициенция може да повлияе неблагоприятно рак-специфичната преживяемост, остава дискутабилен (187).

Инсуфициенция на анастомозата води до по-лоша обща (121месеца без инсуфициенция/ срещу 66месеца с инсуфициенция (134, 140, 187,248, 277, 353) и рак-специфична преживяемост (140, 154, 176, 187,259, 353). Някои автори установяват, че няма разлика по отношение на преживяемост, локален и системен рецидив при пациентите с или без инсуфициенция (17, 398). При резекция на ректума с чернодробна резекция 5г преживяемост е по-ниска 23%-37% (188).

Сериозността на усложнението (инсуфициенция на анастомозата), обуславя актуалността 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 (7).

Въпреки обширните проучвания, не съществува консенсус, по отношение на рисковите фактори, свързани с инсуфициенция на анастомозата (396). 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.

II 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 следната цел 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 анастомозата

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, TNF α , IL1b, IL6, MMP-9, CRP като предиктори за ранна инсуфициенция на анастомозата след предна резекция на ректума

III Материал и методи

1. Материал

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

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 вариabilен 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 ѝ 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 χ^2

2.4.3/ Тест на Колмогоров- Смирнов

2.4.4/ Параметричен Т-тест на Стюdent- Фишер

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

IV. 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.

Получените резултати и анализи извършихме в няколко аспекта:

1/ Сравнение между групата на пациенти с инсуфициенция на анастомозата след резекция на ректума, с групата на пациенти без налична такава

2/ Сравнение и проучване на статистически зависимости на пред-, интра и постоперативни рискови фактори за инсуфициенция на анастомозата

3/ Сравнение и изследване на зависимост между инсуфициенция на анастомозата с честота на реоперации и морталитет

Общи данни

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)

Висока е честотата на извършените в клиниката, при проследените пациенти, за периода 2001-2017г, предни резекции на ректума- 79,7%. 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 (49, 105, 113, 134, 294, 359). 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 (130, 140, 154) и увеличаване на процента на ректалните резекции (28, 45, 140, 154, 188, 365, 376). Но в нашите резултати за процент извършени резекции на ректума са изключени резекциите на ректума с едновременна колостомия.

При 133 пациенти от изследвани общо 410, е установена едноетапно и друга резекция, извършена с резекция на ректума. Това е показано на таблица 3.

Друга резекция, освен резекция на ректум	Брой	Друга резекция, освен резекция на ректум	Брой
Чернодробна резекция	21	Аднексектомия	18
Спленектомия	18	Апендектомия	10
Лява хемиколектомия	10	Чернодробна резекция и холецистектомия	6

Резекция на тънко черво	6	ЛХТ и аднексектомия	5
Резекция на уретер	5	Холецистектомия	4
Дясна хемиколектомия	2	Лобектомия на черен дроб	2
Резекция на Мекелов дивертикул	2	Чернодробна резекция и аднексектомия	2
След Хартман (Ре-резекция на колона и реституция)	2	Хемихепатектомия и холецистектомия	1
Цекостомия	1	Кистоперикистектомия, Холецистектомия	1
Ехинококектомия	1	ЛХТ с аднексектомия и резекция на уретер	1
Холецистектомия. Спленектомия	1	Спленектомия, апендектомия, рез. Мекел	1
Дивертикулектомия	1	Чернодробна резекция, аднексектомия и резекция на тънко черво	1
ЛХТ, спленектомия	1	Спленектомия и аднексектомия	1
Поставяне на Port- Jet катетър	1	Чернодробна резекция и спленектомия	1
Чернодробна резекция, резекция на тънко черво	1	Резекция на тънко черво, ЛХТ и аднексектомия	1
ЛХТ	1	Лява хемиколектомия, ЛХТ, аднексектомия и холецистектомия	1
Резекция на пикочен мехур	1	Хемороидектомия	1
Резекция на тънко черво, аднексектомия, илеостома	1	Резекция на тънко черво, резекция на уретер и аднексектомия	1
Едноцевен анус претер, имплантация на уретери в пикочен мехур	1		

Таблица 3. Разпределение на пациентите според обема на резекция - друга резекция освен резекция на ректума, установена при 133 пациенти

От таблица 3 се вижда, че най-много пациенти с резекция на ректума имат и чернодробна резекция (21), следвани от резекция на ректума и аднексектомия (18), ПРР и спленектомия (18), ПРР и апендектомия (10), ПРР и

лява хемиколектомия (10) и т.н. Разширеният обем на резекция води до риск от инсуфициенция на анастомозата (32, 188).

От проследените пациенти има 72 пациенти с инсуфициенция на анастомозата.

Проучихме обема на резекция при пациентите с инсуфициенция на анастомозата (72). Данните са показани на таблица 4.

Обем на резекция при пациентите с инсуфициенция	Брой (%)
Предна резекция на ректума	41 (57%)
Предна резекция на ректум и сигма	7 (9,7%)
Предна резекция на ректум и сигма и чернодробна резекция	4 (5,5%)
ПРР и аднексектомия	2 (2,8%)
ПРР и холецистектомия	2 (2,8%)
ПРР, спленектомия	2 (2,8%)
ПРР, ЛХТ и аднексектомия	2 (2,8%)
ПРР, ЛХТ, аднексектомия и апендектомия	1 (1,4%)
ПРР, спленектомия и холецистектомия	1 (1,4%)
ПРР и резекция на уретер	1 (1,4%)
ПРР и ехинококектомия	1 (1,4%)
ПРР, чернодробна резекция и холецистектомия	1 (1,4%)
ПРР, спленектомия и аднексектомия	1 (1,4%)
ПРР и дясна хемиколектомия	1 (1,4%)
ПРР и лява хемиколектомия	1 (1,4%)
ПРР и апендектомия	1 (1,4%)
ПРР, аднексектомия и сутура на тънко черво	1 (1,4%)
ПРР и хемороидектомия	1 (1,4%)
ПРР, едноцевен анус претер, имплантация на уретери в пикочен мехур	1 (1,4%)

Таблица 4. Разпределение на пациентите с инсуфициенция, по обем на резекция

Разширеният обем на резекция води до риск от инсуфициенция на анастомозата (32, 188). Други автори установяват, че обема на оперативната интервенция не влияе на риска от инсуфициенция (396). Нашите резултати показват, че от извършените ПРР с чернодробна резекция само 5 (6,9%) са с инсуфициенция. От извършените ПРР и; аднексектомии; спленектомии; холецистектомии; ЛХТ, само по 2 пациенти (2,8%) са с инсуфициенция на анастомозата. Останалите показват още по-ниска честота от 1,4%. **Нашите резултати показват значително ниска инсуфициенция при разширен обем на резекция.**

На таблица 4 е показано, че най-висока инсуфициенция имат пациентите с извършена предна резекция на ректума (57%) и резекция на ректум-сиг-

мовидно черво (9,7%). Данните от световната литература показват, че ректалните и ниските предни резекции на ректума са свързани с по-висока честота на инсуфициенция до 75% (28, 45, 49, 69, 134, 135, 154, 188, 224, 359, 365, 376, 398). Нашият резултат, за честота на инсуфициенция 57% за предни резекции на ректума по повод на Са, потвърждава данните на проучената специализирана литература по темата.

2. Диагноза на пациентите, с извършена резекция на ректума

От изследвани 410 пациенти:

- с карцином на ректума са 277 пациенти;
- с карцином на сигмовидното черво са 106 пациенти;
- с карцином на прехода ректум - сигма са 14 пациенти.

Останалите до общо 410, са **13 пациенти**, които сме включили в нашето изследване, поради извършена резекция на ректум и/или сигма и екстраперитонизация на анастомозата.

При детайлен анализ на ИЗ на тези 13 пациенти установихме, че те са:

- 2 с дивертикули на сигмовидното черво (при единият случай, се касае за дивертикул с абсцес на дебелото черво и субилеус)
- 2 случая с долихосигма (единият в илеус)
- 1 с Са ovarii и инфилтрация на сигмата
- 1 с ректовагинална фистула
- 2 със стеноза на ректума (радиационен колит, след ЛХТ и проведена ЛТ)
- 1 Перфорация на дивертикул
- 1 Илеус с Мекелов дивертикул
- 1 Полип на ректума
- 2 Пациенти в състояние след операция по Хартман: извършена е допълнителна ре-резекция на ректума и едномоментна реституция на колона

На таблица 5 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 5. 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 (9, 10, 118). При повече от 60% от болните с ректален карцином, локализацията на последния е в средния, горния или ректо-сигмоидния отдел на правото черво (9). 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% (135, 224, 276, 359). 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).

Направихме **по-детайлен анализ на диагнозата на пациентите, по повод на която е извършена резекция на ректума**, в нашето изследване за периода 2001-2017г. Обединихме резултатите в таблица 6.

Освен злокачествено заболяване на дисталния отдел на колона (ректум и/или сигма), 91 от пациентите постъпват и с друга находка, отразена в приемната диагноза: касае се за друг вид злокачествено заболяване; съпътстващи метастази; след проведена ЛТ и/или ХТ; както и

с доброкачествено заболяване на ректум/сигма; след усложнение на извършена вече резекция на ректума; след резекция по Хартман за рести-туция; стеноза на ректума- по повод на рецидив и/или инфилтрация от друг злокачествен процес; или ректо-вагинална фистула.

Диагноза	Брой	Диагноза	Брой
Са ректи. Мета хепатис	34 (един с абсцес в черен дроб)	Дивертикули на сигмовидно черво	7 (два с перфорация, един с абсцес)
Са сигме. Мета хепатис	5 (един с рецидив)	След Хартман. За реституция	3
След анус претер. Рецидив	3	Мекелов дивертикул с Са ректи	3
Рецидив. След Хартман. Мета хепатис	2	Са ректи. Са на лява флексура на колона	2
Са ректи. Долихосигма	2	След Хартман. Са ректум-сигме	2
Ректо-вагинална фистула	2	Са ректи. След ТУР на пикочен мехур за Са на пикочен мехур	2
Са ректи. Мета на оментум	1	Бенигнен Ту на ректума	1
Са ректи. Мета хепатис. Мета оментум. Карциноза	1	Бенигнен и Злокачествен процес на ректум	1
Са ректи. Мета хепатис. Мета пулмонум	1	Са ректи. Са на жлъчен мехур. Мета в бял дроб	1
Са ректи. Мета хепатис. Карциноза	1	След Ларингектомия по повод на Са	1
Са сигме. Рецидив. След Са на шийката на матката, ЛТ и радиационен колит, стеноза на ректума и ХТ	1	След Са на шийката на матката и проведена ЛТ. Рецидив. Субилеус. Стеноза на ректума	1
Долихосигма. Илеус	1	Са сигме. Карциноза на перитонеум. Мета в аднекси	1
Са ректи. Са на цекум. Мета хепатис	1	Ректовагинална фистула. Са ректи. Полипоза на колона	1
Рецидив. След Хартман. Са сигме	1	Са ректи. Синдром на Пайер	1
Са сигме. Ехинокок на черен дроб	1	Са ректи. Мета на бял дроб	1
Са ректи. Са на десен яйчник. Карциноза. Инфилтрация на уретер	1	Рецидив. След лява хемиколектомия по повод на Са сигме	1
Рецидив. След ПРР. Ректо-вагинална фистула	1	След Хартман. Рецидив	1
Стеноза на анастомоза. След ПРР. Рецидив	1	Са сигме. Са на ляв колон	1

Таблица 6. Диагноза на пациентите, освен основното, злокачествено заболяване на ректум-сигма.

Изследвахме и систематизирахме диагнозата само на пациентите, при които има инсуфициенция на анастомозата, общо 72, след извършена резекция на ректума. Това е показано на таблица 7.

Диагноза	Брой (%)	Диагноза	Брой (%)
Са ректи	40 (55,5%)	Са ректи. Мета хепатис	9 (12,5%) (един с абсцес на черен дроб)
Са сигме	6 (8,3%)	Са сигме. Мета хепатис	3 (4,2%)
Дивертикули	3 (4,2%) (един с абсцес)	Са сигме с инфилтрация на аднекси	1 (1,4%)
Са ректи с инфилтрация на шийката на матката	1 (1,4%)	Рецидив. След ЛТ и радиационен колит	1 (1,4%)
Рецидив Са ректи. След ПРР и ректо- вагинална фистула	1 (1,4%)	Илеус. Са ректи. Мета на оментум	1 (1,4%)
Са сигме с инфилтрация на тънко черво и яйчник	1 (1,4%)	Са ректи. След ТУР на пикочен мехур за Са. Мета хепатис	1 (1,4%)
Са ректи. Мета на бял дроб	1 (1,4%)	Бенигнен Ту на ректум	1 (1,4%)
Са ректи. Мета хепатис. Мета на оментум. Карциноза	1 (1,4%)	Са ректи. Са на пикочен мехур. Мета на бял дроб	1 (1,4%)

Таблица 7. Разпределение на пациентите с инсуфициенция на анастомозата по диагноза

Таблица 7 показва, че инсуфициенцията след резекция на ректума е 1,4% по повод на бенигнен тумор на ректума и 4,2% по повод на дивертикули. Инсуфициенцията след предна резекция по повод на Са на ректума е 57%. Резекцията на злокачествени заболявания на ректума, води по-висока инсуфициенция, в сравнение с тази при резекция на бенигнени заболявания (28, 359). Това би могло да се обясни и с ТМЕ, особени при Са с локализация в среден и долен ректум, повишаваща риска за инсуфициенция (28, 227). Нашите резултати потвърждават мнението на проучените изследвания за по-висока инсуфициенция при малигнени, в сравнение с бенигнени заболявания на ректума.

В нашето изследване, обхващащо 410 пациенти с извършена резекция на ректума, за периода 2001-2017г, установихме, че **11 пациенти са**

постъпили с рецидив на ректума; след предходна оперативна интервенция; част от тях след проведена ЛТ и/или ХТ; процент от тях и с налични вече метастази.

По-подробен анализ на пациентите постъпили с **Рецидив на основното заболяване (диагноза и обем на резекция)**, е показан на следната таблица 8:

Диагноза (причина) за резекция на ректума	Извършена интервенция
1/ Рецидив. След резекция на сигма. Са ректум-сигме с инфилтрация на тънко черво и аднекси. Мета хепатис	ПРР. Реоперация за субфреничен абсцес.
2/ Рецидив. След резекция по Хартман	ПРР, резекция на тънко черво
3/ След резекция по Хартман. Рецидив. Мета хепатис	ПРР. Чернодробна резекция. Резекция на тънко черво
4/ Рецидив. След Хартман. Мета хепатис	ПРР. Хемихепатектомия. Холецистектомия
5/ След колостома. Рецидив. Са ректи	ПРР
6/ След ПРР. Рецидив. Са ректи	ПРР
7/ След лява хемиколектомия за Са сигме. Рецидив. Са ректи	ПРР. Колотубаж
8/ Субилеус. Са на яйчник. Рецидив. Инфилтрация на сигма и мезосигма. След ХТ	Резекция на сигма. Дебридман. Апендектомия. Илеостомия
9/ След ПРР. Са ректи Рецидив. Ректовагинална фистула и фистула на пикочен мехур	Резекция на сигма. Едноцевен анус претер. Трансверзо- трансверзостомия. Имплантация на уретери в пикочен мехур. Евакуация на урина от контактни дренажи от 3 до 20 СОД.
10/ Са ректи. Рецидив. Субилеус. Стеноза на ректума, инфилтрация на матка и десен яйчник. След ПРР.	Дилатация на ануса. БТЕ. Екзитус леталис.
11/ След ПРР и ХТ. Първи Рецидив. След Хартман. Втори рецидив- Са ректи с инфилтрация на матка и тънко черво, уретер. Илеус. Мета в бурса оменталис	Резекция на тънко черво. ЕЕА. Резекция на уретер. Екстирпация на мета лезия в бурса оменталис. Екзитус леталис.

Таблица 8. Пациенти постъпили с рецидив на ректума, с извършена резекция на ректума

Всички пациенти с рецидив на ректума, подложени на сфинктеросъхраняваща операция, са без инсуфициенция на анастомозата.

При един от тях, с имплантация на уретерите в пикочен мехур е установено евакуиране на урина от контактните дренажи в следоперативния период, от 3 до 20 СОД, преодоляно по консервативен път.

Двама от пациентите постъпили с рецидив на ректума, са екзитирали. Единият е след извършване на дилатация на ануса и съмнение за БТЕ. Другият пациент е след резекция на тънко черво и екстирпация на мета лезия в бурса оменталис в условията на илеус, екзитирал, също със съмнение за БТЕ.

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.

Предоперативен престой, изчислим по разликата между деня на постъпване и деня на оперативната интервенция (ПП).

Следоперативния престой, изчислим по разликата между деня на оперативната интервенция до деня на изписване (СП).

Средната стойност на ПП е 4,2д. Средната стойност на СП е 12,8д.

Минимална стойност на ПП е 0 или 1 ден. Касае се, за пациенти, които са починали в деня на постъпване или пациенти, оперирани по спешност в деня на постъпване или на следващия ден. Максимална стойност на ПП е 19д, защото продължителността на предоперативния престой зависи от:

- 1/ организацията на оперативната седмична програма и нейната натовареност
- 2/ техническата възможност за диагностициране на пациентите
- 3/ наличието на оперативен екип, сезон и заетост на болничните легла, както и от други затруднения.

Минимална стойност на СП е 0/1 ден (Касае се, за пациенти, които са починали в деня на извършване на оперативната интервенция или в първия следоперативен ден). Максимална стойност на СП е 45д. Най-често наблюдаваната стойност на СП е 12, 13 или 14 дни.

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 (45, 56, 113, 117, 276, 359, 406). Средната стойност на болничния престой при инсуфициенция на анастомозата 10д-43,5д (СП е 11-18д). При реоперация общият престой е около 35д-55д (157, 276).

Нашите резултати показват средна стойност на СП при инсуфициенция на анастомозата 12,8д, а средна стойност на общия болничния престой 22,7д, потвърждават данните за болничен и следоперативен престой при инсуфициенция от изследванията по темата (45, 56, 117, 135, 188, 276, 359, 398, 406).

Проследихме по-дългият следоперативен престой в диапазона от 14д до 45д (общо 101 пациенти).

Разпределение на пациентите с по-дълъг СП, е показано на таблица 9:

Условия на спешност:	Брой (%)
Субилеус	6 (5,9%)
Илеус	4 (3,96%)
Допълнителна резекция, освен резекция на ректума (по-голям обем на резекция):	
Холецистектомия	6 (5,9%)
Чернодробна резекция с инсуфициенция на анастомозата	4 (3,96%)
Чернодробна резекция без инсуфициенция на анастомозата	4 (3,96%)
Аднексектомия	3 (2,97%)
Двустранна аднексектомия	3 (2,97%)
Спленектомия	2 (2,97%)
Резекция на тънко черво	2 (2,97%)
Дясна хемиколектомия	1 (0,99%)

Лява хемиколектомия	1 (0,99%)
Кисто-перикистектомия по повод на ехинокок на черен дроб	1 (0,99%)
Резекция на уретер	1 (0,99%)
Цекостома	1 (0,99%)
Рез. Сигма. Едноцевен анус претер	1 (0,99%)
Метастази:	
Метастази в бял дроб. Са на ректума. Са на пикочен мехур	1 (0,99%)
Метастази в бял дроб. Са на ректум	1 (0,99%)
Усложнения- хирургични и нехирургични:	
Инсуфициенция на анастомозата	35 (34,65%)
Супурация на оперативната рана	4 (3,96%)
Стеркорална фистула	4 (3,96%)
Фебрилитет	3 (2,97%)
Плеврален излив, пункция и аспирация	2 (1,98%)
Инсуфициенция на анастомозата. Реоперация, за прекъсване на пасажа-извеждане на анус претер	2 (1,98%)
Фебрилитет до малигнена хипертермия с инсуфициенция на анастомозата	1 (0,99%)
Хипопротеинемия	1 (0,99%)
Субфреничен абсцес. Евакуация на абсцеса	1 (0,99%)
Инсуфициенция. Реоперация-извеждане на илеостома	1 (0,99%)
Инсуфициенция. Дисбактериоза. Постоперативен колит	1 (0,99%)
Съмнение за БТЕ	1 (0,99%)
Кървене от контактни дренажи. ХБН. Хемодиализа	1 (0,99%)
Евакуация на урина от контактни дренажи	1 (0,99%)

Таблица 9. Разпределение на пациентите с по-дълъг следоперативен престой

От таблица 9 се вижда, че най-висок процент по продължителност на следоперативния престой имат 1/ Инсуфициенциите на анастомозата (34,65%); следват 2/ Резекциите на ректума в условията на субилеус (5,9%); 3/ ПРР с холецистектомия (5,9%); 4/ ПРР с чернодробна резекция (по 3,96%); 5/ Резекциите в условията на илеус (3,96%); както и 6/ При наличие на следоперативни хирургични усложнения - супурация и стеркорална фистула (по 3,96%). Наличието на усложнения в следоперативния период, както и разширената по обем резекция, води до по-продължителен болничен престой и болнични разходи (396, 188, 48, 28, 154, 56, 140). Нашите резултати потвърждават, че при наличие на хирургични усложнения (инсуфициенция 34,65%) и разширена по обем оперативна интервенция (ПРР с чернодробна резекция, общо 8 пациенти (7,9%), процентът на пациентите с по-продължителен болничен престой е най-голям.

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. На таблица 10 е показано процентното разпределение на пациентите според коморбидитет:

Придружаващо заболяване	Брой (%)	Придружаващо заболяване	Брой (%)	Придружаващо заболяване	Брой (%)
Артериална хипертония	121 (60,8%)	Захарен диабет	26 (13,06%)	ИБС	24 (12,06%)
Сърдечна недостатъчност	10 (5,02%)	След мозъчен инсулт	8 (11,1%)	Затлъстяване Варици на долни крайници 8	6 (3,01%)
ХОББ След стентирание на коронарни съдове 6	5 (2,51%)	Мозъчно-съдова болест	5 (2,51%)	След Миокарден инфаркт	5 (2,51%)
След БТЕ	4 (2,01%)	Пиелонефрит	4 (2,01%)	Нефролитиаза	4 (2,01%)
Ревматоиден артрит	4 (2,01%)	Бронхиална астма	3 (1,51%)	Чернодробна цироза	3 (1,51%)
ХБН	3 (1,51%)	Сърдечно-клапни проблеми	3 (1,51%)	Болест на Хашимото	3 (1,51%)
Предсърдно мъждене	3 (1,51%)	След нефректомия	2 (1%)	Хепатит В	2 (1%)
Глаукома	2 (1%)	Синдром на Съогрен	2 (1%)	Стенокардия	2 (1%)
Лупус еритематодес	2 (1%)	Хипотиреозидизъм	2 (1%)	ЛК дисфункция	2 (1%)
Дуоденална язва	2 (1%)	Карциноматозна интоксикация	2 (1%)	Хроничен бронхит	2 (1%)
Тиреотоксикоза	1 (0,5%)	Миома на матката	1 (0,5%)	Глутинова ентеропатия	1 (0,5%)
Долихосигма	1 (0,5%)	Стеатоза на черен дроб	1 (0,5%)	Хепатит С	1 (0,5%)
Дивертикулоза	1 (0,5%)	Варици на хранопровода	1 (0,5%)	Диабетна полиневропатия	1 (0,5%)
Множествена полипоза на колона	1 (0,5%)	Тромбофлебит	1 (0,5%)	С пейсмейкър	1 (0,5%)
Аневризма на коремната аорта	1 (0,5%)	Подагра (0,5%)	1 (0,5%)	Поликистоза на черен дроб	1 (0,5%)

Аденом на простата	1(0,5%)	Остеопороза	1(0,5%)	Болест на Бехтерев	1(0,5%)
ХСБ	1(0,5%)	Миокардит	1(0,5%)	Мед. алергия	1(0,5%)

Таблица 10. Разпределение на пациентите с извършена резекция на ректума, според коморбидитет

Броят на проучените придружаващи заболявания е по-голям от общия брой на изследваните пациенти, защото повече от едно заболяване присъства при един пациент.

Анализ на данните за коморбидитет показва, че най-голям е процента на АХ (60,8%) и захарния диабет (13,06%), следвани от ИБС (12,06%) и сърдечна недостатъчност (5,02%).

Данните за придружаващите заболявания на пациентите (коморбидитет), с извършена резекция на ректума, са взаимствани от предоперативна епикриза и анамнеза на пациентите, както и от предоставена, съпътстваща документация.

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 11. 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 стентирание на коронарни съдове	1(2,6%)	След мастектомия за Са и ЛТ	1(2,6%)
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 11. Разпределение на пациентите с инсуфициенция според коморбидитета

Захарният диабет е независим рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата (28, 32, 45, 154, 181, 188, 224, 249, 290, 361, 399, 408). Резултатът ни за пациенти с инсуфициенция и ЗД (18,4%) е на второ място по коморбидитет и инсуфициенция.

АХ (32, 56, 113, 399) и **затлъстяването** (28, 48, 56, 117, 249, 361, 365, 399) 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) (32, 45, 56, 365, 367), съществуващо **съдово заболяване** (380) и **сърдечно заболяване** (32, 135, 249, 365), 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 (32, 249), също е рисков фактор за инсуфициенция. Резултатът ни за инсуфициенция при мозъчно-съдова болест (10,5%), заема трето място сред изследваните пациенти.

Чернодробно заболяване (113), също е независим 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 (32, 45, 48, 210, 249). Резултатите ни показват по 2,6% инсуфициенция за гломерулонефрит, за хефролитиаза и за ХБН.

Анемията е установен рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата НЬ <100g/l, повишава риска от АЛ (28, 48, 365). 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.

Освен коморбидитет проучихме и систематизирахме **предходните оперативни интервенции**, на които са били подложени пациентите, **преди резекцията на ректума**. Информация за придружаващи заболявания и извършени, предходни оперативни процедури и интервенции е получена от анамнеза на пациентите и съпътстваща документация в ИЗ. Общо проследени и изследвани са 199 пациенти, с анамнеза за наличието или липсата на предходни, извършени оперативни интервенции. **При 33 пациенти (16,6%), са установени предходни оперативни интервенции.** Това е показано на таблица 12.

Предходна оперативна интервенция	Брой	Предходна оперативна интервенция	Брой
Мастектомии за Са (3 с ЛТ и ХТ, една с ХТ)	5	ЛХТ с аднексектомия за Са с ХТ и ЛТ	3
Предоперативна ЛТ и ХТ за първичен Са ректи	2	След ПРР (1 с ХТ и ЛТ)	2
След анус претер по повод на Са ректум- сигма	2	След ЛХТ за доброкачествено заболяване	2
След операция по повод на перитонит	2	След операция за атрезия на ануса	1
Резекция на щитовидна жлеза за Са	1	След операция за волвулус на сигма	1
След операция за дуоденална язва	1	Дренаж на перикарда	1
След стент на а. тибалис	1	Операция за аневризма на коремна аорта	1
Субтотална резекция на стомах за лимфом	1	След гастректомия за Са ТУР аденом на простата	1
След хемипанкреатектомия за киста на панкреаса	1	След Орхиектомия за Са и ЛТ	1
Спленектомия	1	Предоперативна ХТ за Са ректи. Мета хепатис	1
След белодробна резекция	1	След полипектомия на колона	1

Таблица 12. Предходни оперативни интервенции на пациентите, подложени на резекция на ректума в КОЧПХ

Извършени предходни оперативни интервенции, биха увеличили риска за инсуфициенция в следоперативния период (105, 113). От таблица 12 се вижда, че при 33 пациенти (16,6%), са установени извършени предходни оперативни интервенции. Според различни проучвания, честотата на предходните извършени интервенции, преди резекция на ректума е 22-39% (105, 113). Нашият резултат от 16,6% и попада в тези граници.

При изследване на пациентите с предходни извършени интервенции, установихме, че има 14 пациенти с проведена предоперативна ЛТ или ХТ, 5 от които са с налична инсуфициенция на анастомозата, в следоперативния период. Резултатите са представени на следната таблица 13:

Предходна интервенция	Наличие на ЛТ или ХТ	Инсуфициенция
1 След ларингектомия	ЛТ и ХТ	Без инсуфициенция
2 След мастектомия по повод на Са	ЛТ и ХТ	Без инсуфициенция
3 След предоперативна ХТ за първичен Са	ХТ	Без инсуфициенция
4 След предоперативна ЛТ и ХТ за първичен Са	ЛТ и ХТ	С инсуфициенция-2СОД
5 След ЛХТ за Са на шийката на матката	ЛТ	С инсуфициенция-9СОД
6 Мастектомия за Са	ХТ	С инсуфициенция-10СОД
7 Мастектомия за Са	ХТ и ЛТ	Без инсуфициенция
8 Предоперативна ЛТ и ХТ за първичен Са и мета хепатис	ХТ и ЛТ	Без инсуфициенция
9 Мастектомия за Са	ЛТ и ХТ	Без инсуфициенция
10 След орхиектомия за Са	ЛТ	С инсуфициенция-7СОД
11 След ЛХТ за Са на яйчник	ХТ	Без инсуфициенция
12 След ЛТ и ХТ за рецидив на сигма и ректо-вагинална фистула	ЛТ и ХТ	С инсуфициенция
13 Предоперативна ЛТ и ХТ за първичен Са	ХТ и ЛТ	Без инсуфициенция
14 След ЛХТ за Са на яйчник	ХТ и Радиотерапия	Без инсуфициенция

Таблица 13. Разпределение на пациентите с инсуфициенция и извършена ЛТ и ХТ

По данни от световната литература съществуват противоречия, относно връзката между инсуфициенция на анастомозата и предходна проведена ЛТ или ХТ. При редица ретроспективни изследвания, неоадювантната лъчетерапия, с или без съпътстваща химиотерапия, се смята за рисков фактор за инсуфициенция, (28, 115, 117, 125, 127, 140, 168, 188, 224, 249,

347, 350, 361, 365, 399). В противоречие с това, други автори, не откриват разлика между пациентите, подложени на предна резекция, които са получили или предоперативна лъчетерапия, или селективна предоперативна химиолъчетерапия (48, 59, 70, 239, 290, 303, 326). Нашите резултати показват, че от всички 14 пациенти (7,04%) с извършена ЛТ и/или ХТ, 5 пациенти са с инсуфициенция на анастомозата, а 9 пациенти са без инсуфициенция. Поради малкия брой на извадката, не сме изследвали зависимостта между ЛТ, ХТ и инсуфициенция статистически.

5. Инсуфициенция на анастомозата. (Хирургично следоперативно усложнение)

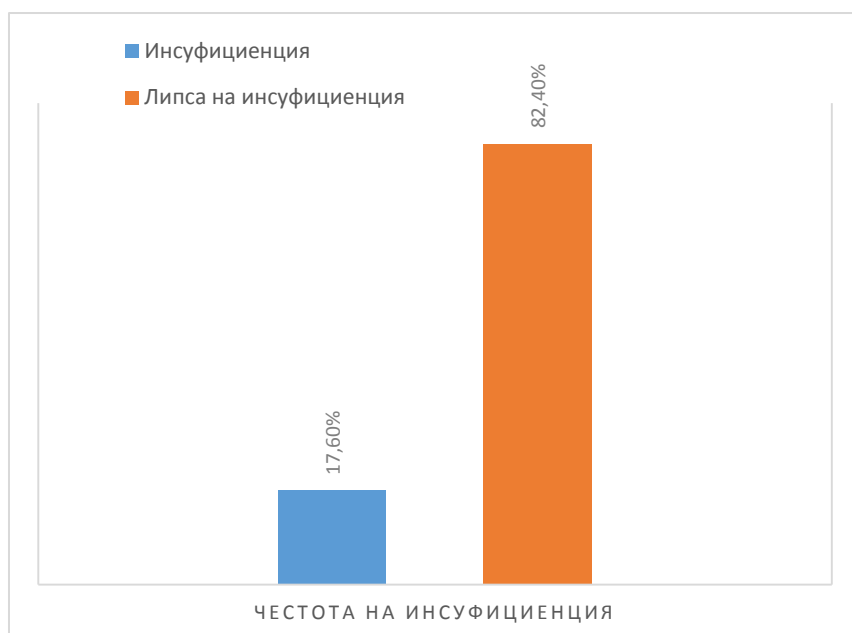
Всеки един показател, анализиран в раздела „Рискови фактори, пред-, интра-, следоперативни рискови фактори” ще бъде съпоставен по отношение на инсуфициенция - статистически и/или като извод на клинично наблюдение. Затова „Инсуфициенция на анастомозата” се разглежда тук, преди анализа на всички останали показатели.

5.1/ 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 % (27, 28, 43, 48, 49, 56, 65, 69, 76, 117, 125, 140, 154, 187, 188, 194, 249, 250, 255, 258, 266, 297, 355, 365, 410)

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

5.2/ Клинични симптоми на пациентите с инсуфициенция

Информация за клиничните симптоми на пациентите в нашето проучване, сме получили от ИЗ за 72 пациенти, с инсуфициенция на анастомозата, от общо изследвани 410 пациенти. Преобладава лек дискомфорт, слаба коремна болка или липса на оплаквания, при установяване на инсуфициенция (среден ден на инсуфициенция 7), в съчетание с липса или наличие на субфебрилна/фебрилна Т. В точка 5 на **Следоперативни рискови фактори** е разгледана Т в първите три следоперативни дни и е сравнена, между пациентите, с наличие и липса на инсуфициенция. Средната стойност на Т на 1, 2 и 3 СОД е 37,5 градуса. Температурата варира от 36 градуса до 39 градуса. При 26 пациенти е отчетена Т между 38 и 39 градуса от общо 72 пациенти, с инсуфициенция на анастомозата. Клиничните симптоми на проследените пациенти може да са покрити или завоалирани, и поради: 1/ обща болкова симптоматика и стрес за пациента; 2/ от обема на оперативната интервенция; 3/ праг на болката за пациента; 4/ прилагането на обезболяващи средства и АБ, в следоперативния период; 5/ хабитус 6/ възраст 7/ коморбидитет. Слабо изразените клинични симптоми, при установяване на инсуфициенция, би могло да се обясни и с екстраперитонизацията на анастомозата, след извършената ректална резекция. Дренажите, протектиращи анастомозата, започват да евакуират съдържимо и да сигнализират за инсуфициенция. Така те ограничават инфек-

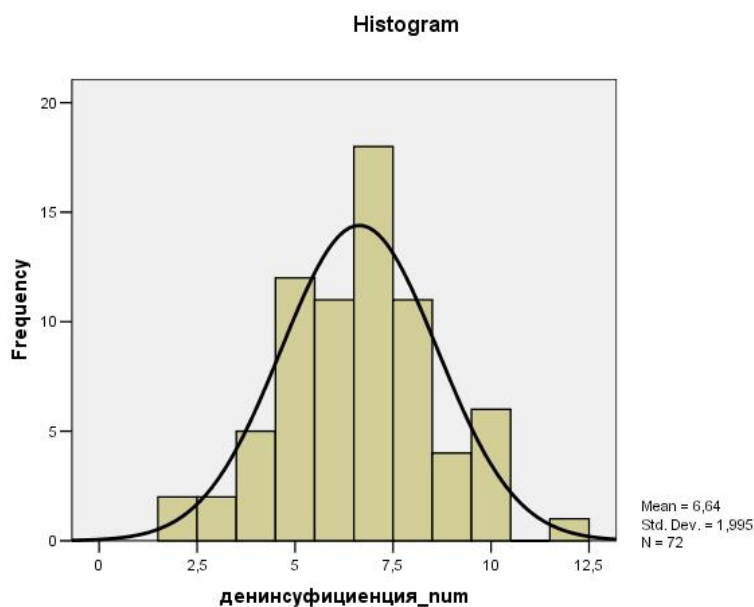
цията и намаляват до минимум клиничните симптоми, на локална перитонеална възпалителна реакция и треска.

Данните от проучената литература показват че, AL може да се прояви остро, като септичен шок, многоорганна недостатъчност и смърт или като неясен дискомфорт, температура, локална перитонеална реакция и/или илеус (27, 48, 66, 69, 165, 250). Нашите резултати, за преобладаване на липса или слабо изразени клинични симптоми и фебрилитет, при инсуфициенция потвърждават опита на редица автори по темата.

5.3/Анализ на периода от оперативната интервенция до установяване на инсуфициенция

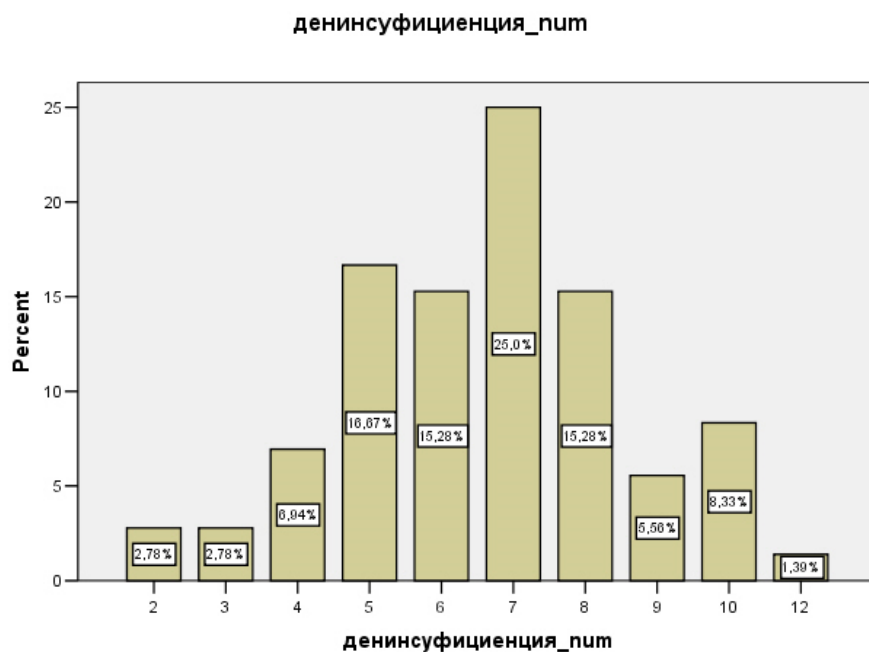
Средната стойност на ден установяване на инсуфициенция е 6,65д или приблизително на 7 ден. Резултатът ни кореспондира с данните от световната литература: средният ден за установяване на инсуфициенция варира от 4 СОД до 8 СОД (45, 48, 49, 56, 71, 105, 117, 135, 224, 227, 384, 406).

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



Графика 2. Разпределение на инсуфициенцията според деня на установяване

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



Графика 3. Честота на инсуфициенцията според деня на установяване

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

На таблица 14 е показано процентно разпределение на пациентите с инсуфициенцията, 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 14. 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 (184). **Времето на установяване на AL, може да бъде рано, до 5-6 СОД** (48, 56, 80, 105, 157, 167, 224, 227, 288, 384, 394, 406). Честотата на ранната инсуфициенция на анастомозата (EAL) е от 2,3%-23,8% (48, 56, 157, 224, 266, 288, 351, 394).

Късна инсуфициенция обикновено се счита за инсуфициенция, възникнала един месец след оперативната интервенция или след изписване на пациента от по-голямата част от литературата (117, 218, 225, 227, 233, 247, 266, 293). Това превръща късната инсуфициенция, в рядко събитие, представляващо по-малко от 6% (233, 266, 288, 293, 351).

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% (48, 56, 157, 224, 266, 288, 351, 394).

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 (117, 218, 225, 227, 233, 247, 266, 293), не е обект на изследване в нашето проучване.

6. Изследване на зависимости между предоперативни рискови фактори и инсуфициенция на анастомозата

6.1/ Пол

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

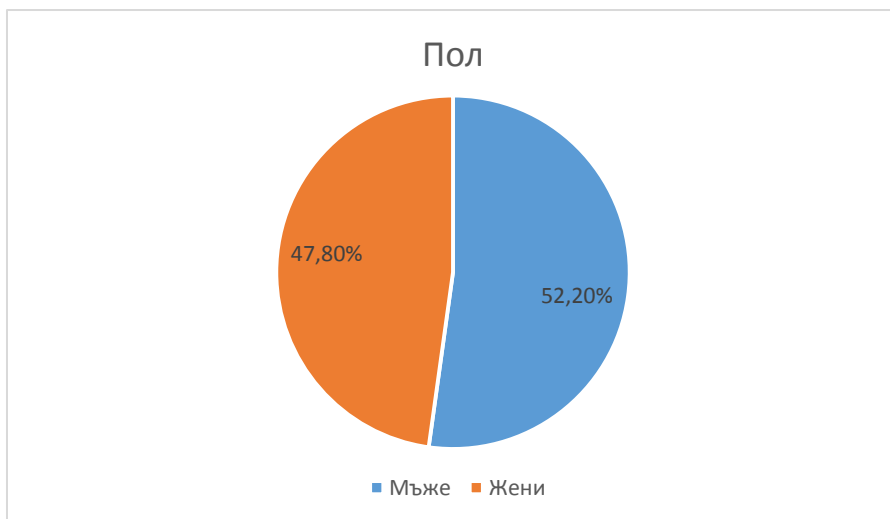
Разпределение на проследените пациенти със злокачествено заболяване на дисталния отдел на колона (ректум/сигма), с извършена резекция на ректума според пола е показано на таблица 15.

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 15. 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 (258, 301, 365, 409). Международната класификация на болестите, показва равномерно разпределение на ректалния рак между двата пола, както и редица проучвания (3, 49, 224, 258, 301, 409). 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%).

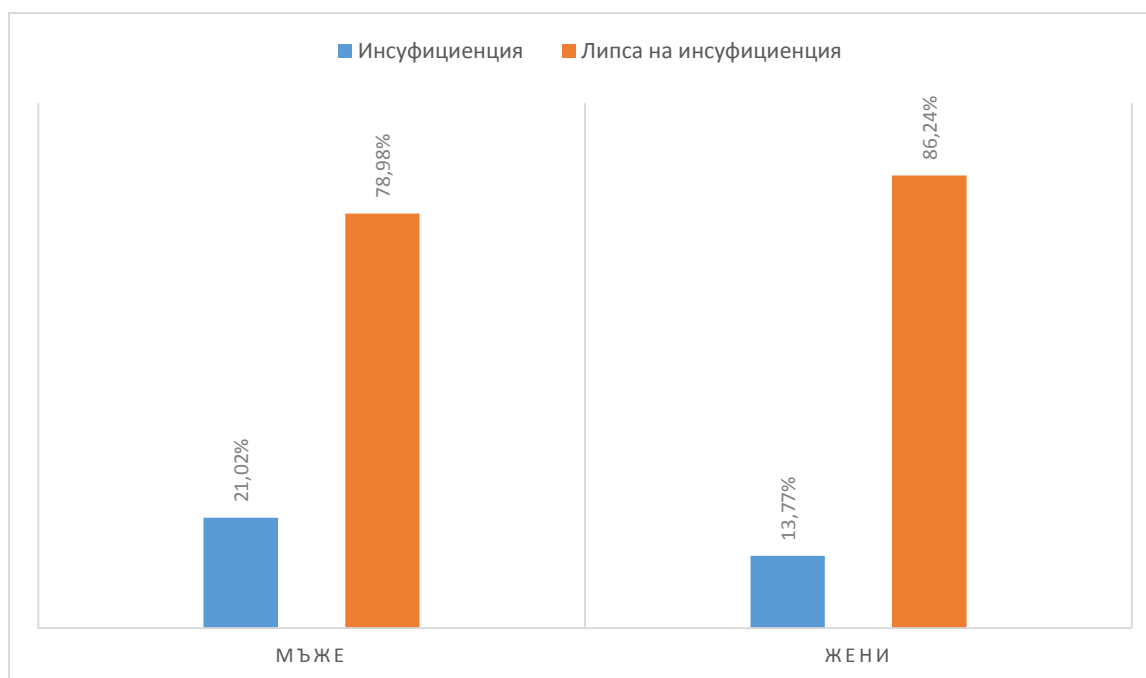
Разпределение на пациентите по пол е представено на таблица 16.

		Кростабулация	Инсуфициенция		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 16. Разпределение на пациентите по пол и инсуфициенция

На таблица 16 е представено, че мъжете имат по-висока честота на инсуфициенция 21,02%, в сравнение с жените (13,77). 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 (28, 32, 45, 48, 49, 69, 117, 127, 140, 154, 157, 187, 273, 290, 365, 399). Мъжете са с повишен риск от инсуфициенция на анастомозата, при всички видове колоректални (286, 366), ректални и колоколични анастомози (250). 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 (45, 48, 49, 56, 69, 117, 127, 154, 224, 258, 359, 365, 409). 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 Инсуфициенция (P = 0,068).

6.2/ Възраст

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

2.1/ **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.

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

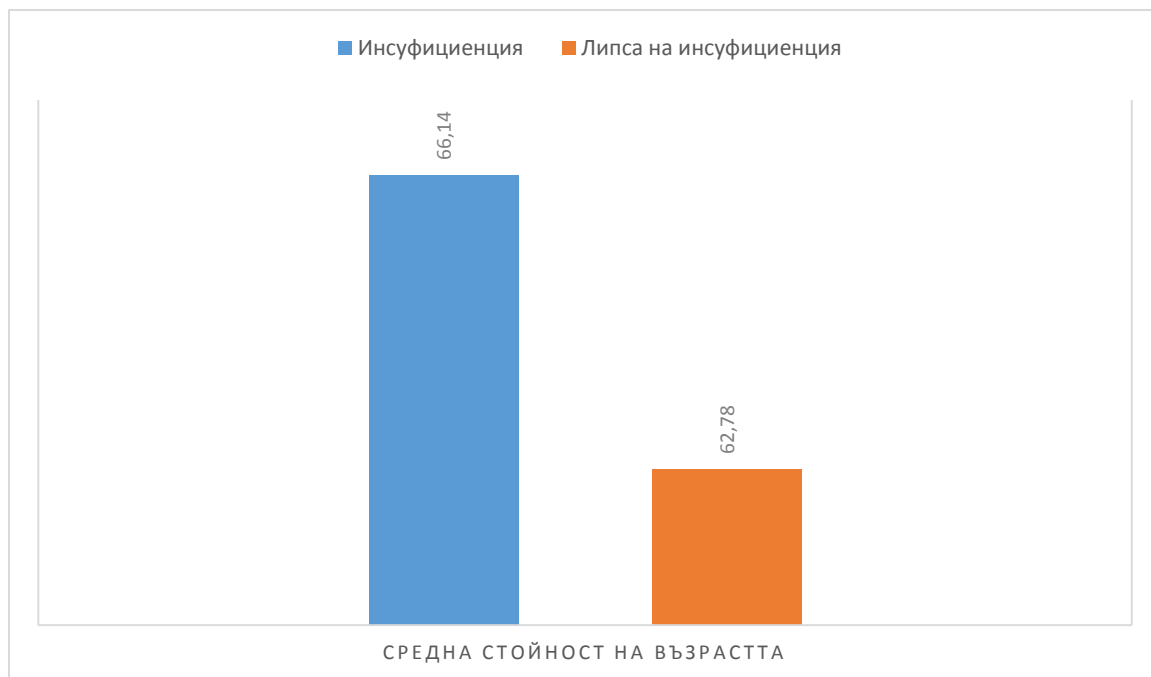
2.3/ Средна стойност на възрастта на **пациентите с инсуфициенция** е 66,14г. Най-ниска възраст е 50г, а най-висока възраст за инсуфициенция е 82г.

Средната стойност на възрастта според наличието/липсата на инсуфициенция е представено на таблица 17.

Възраст						
Инсуфициенция	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 17. 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 (32, 48, 69, 117, 140, 157, 250, 258). Други автори установяват, че възрастта не влияе на инсуфициенцията (187). Средната възраст, при инсуфициенция на анастомозата, е 60-69г (45, 49, 105, 117, 276, 365, 409). Нашият резултат за средна стойност на възрастта при инсуфициенция е 66,14 г., 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 (45, 49, 56, 105, 113, 117, 127, 224, 276, 359, 365, 409). Нашите резултати за възраст, при инсуфициенция варират, от 50-82 г.: потвърждават данните на проучената литература.

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

6.3/ Лабораторни показатели

Поставихме си, за задача, да изследваме и проследим, някои от лабораторните показатели, при пациентите с инсуфициенция: левкоцити, температура, общ белтък и албумин. Предоперативната подготовка, относно предоперативната стойност на общия белтък и албумина, е от статистически значима важност, за наличието на следоперативна инсуфициенция. Хипоалбуминемията (под 35 г/л) е независим предиктор на AL (28, 48, 56, 117, 129, 135, 140, 145, 154, 224, 249, 290, 361, 365, 374, 384). Фебрилитет е важен признак за възможна инсуфициенция (189).

Предоперативно изследваните лабораторни стойности, изследвани за пациентите, съдържащи стойността на общ белтък и албумин, са осъществявани в Клиниката по клинична лаборатория и клинична фармакология, към УМБАЛ Александровска.

6.3.1/Предоперативна стойност на общ белтък

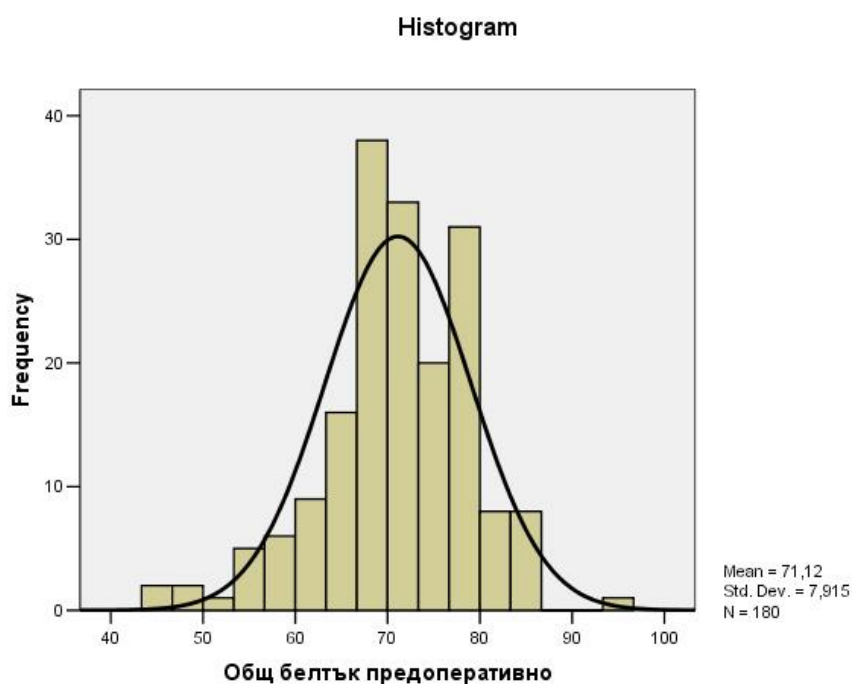
Изследвахме има ли зависимост между предоперативните стойности на общ белтък/албумин и Инсуфициенция?

Референтните стойности за Общ белтък са 60-83г/л.

Изследвани са общо 180 пациенти, по отношение на този показател. Установената предоперативна средна стойност на общия белтък е 71,12 г/л., която попада в средния диапазон на референтните стойности на показателя.

Минимална стойност на предоперативен общ белтък е 44г/л, а максимална стойност е 94г/л.

Разпределение на пациентите по предоперативна стойност на общ белтък е представено на графика 7.



Графика 7. Разпределение на пациентите според предоперативната стойност на общия белтък.

В референтни стойности са 149 пациенти, 82,7% с извършена резекция на ректума, т.е. пациентите са оперирани в планов порядък или са подложени на предоперативна подготовка, за подобряване на показателите, когато конкретния случай го позволява.

Под нормата за Общ белтък са само 14 пациенти, 7,7%: това са пациенти в увредено общо състояние, в резултат от основното заболяване и/или съпътстващи заболявания, изискващи животоспасяваща процедура или оперативна интервенция по спешност.

От групата пациенти, с изследвана предоперативна стойност на общ белтък, е установено, че 32 пациенти са с инсуфициенция на анастомозата.

Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между инсуфициенция по отношение на Общ белтък предоперативно – $P = 0,387$.

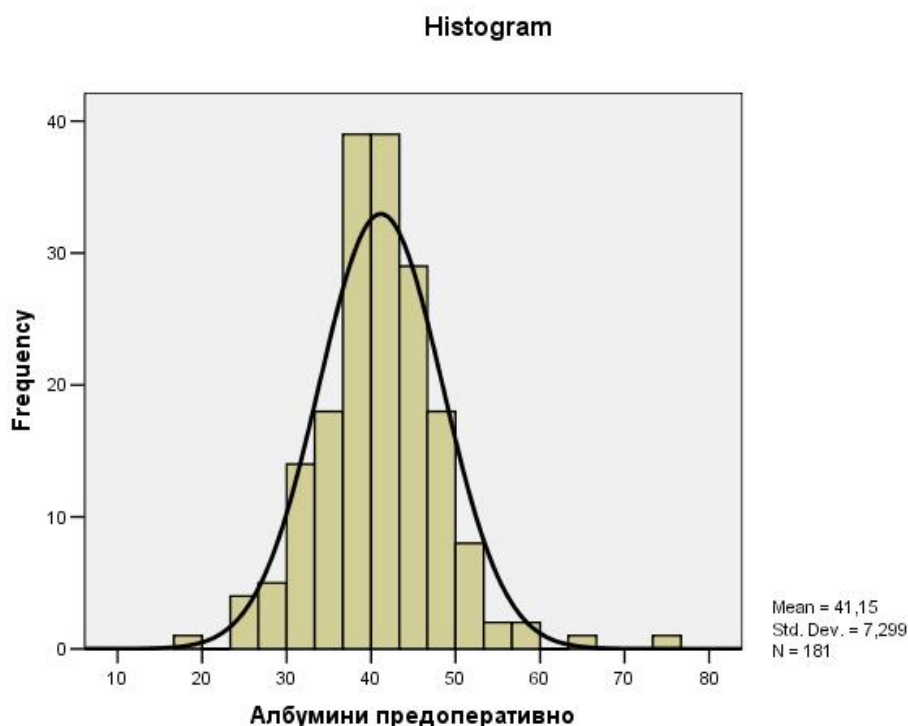
6.3.2/ Предоперативна стойност на албумин

Референтни стойности на Албумин са 35-53 г/л.

Този показател е изследван при 181 пациенти, за които имаме данни, за предоперативната стойност на албумин.

Средната предоперативна стойност на албумина е 41,15г/л. Стойността попада в средния диапазон на референтните стойности на албумин. Минималната стойност на предоперативен албумин е 17г/л. Максимална стойност е 74 г/л.

Средната стойност на албумин в предоперативния период е показана на графика 8.



Графика 8. Средна предоперативна стойност на албумин

По-голямата част от пациентите, по предоперативна стойност на албумина, попадат в референтните стойности. Те са 144 пациенти, 79,5%. **Пациентите, под референтната стойност за албумин, са 31 пациенти, 17,1%.** Пациентите със стойности на предоперативния албумин, над референтните са само 6 пациенти, 3,3%.

От изследваните 181 пациенти, 33 пациенти са с инсуфициенция на анатомозата, 148 са без налична такава.

Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между инсуфициенцията и стойност на Албумин предоперативно – $P = 0,211$.

6.3.4/ Предоперативна стойност на левкоцити

Левкоцитите биха предсказали инсуфициенцията, отразяват степен на възпаление ($>10 \times 10^9/\text{л}$) (105, 292, 345, 384)

При част от изследваните, в нашия материал пациенти, установихме завишени стойности на левкоцитите, в предоперативния период. Общо изследвани за този показател са 191 пациенти, с данни за предоперативна стойност на левкоцити. Референтни стойности за левкоцити са $3,5-10,5 \times 10^9/\text{л}$.

Общата средна стойност на левкоцитите в предоперативния период е $3,66 \times 10^9/\text{л}$.

Минимална стойност е $2,9 \times 10^9/\text{л}$, а максимална стойност е $21,1 \times 10^9/\text{л}$.

Проследихме общо 12 пациенти, с по-високи от референтните стойности на предоперативните левкоцити, вариращи в диапазона от $11 \times 10^9/\text{л}$ - $21,2 \times 10^9/\text{л}$. Анализ на данните на тези 12 пациенти показва:

1. При 5 от тях са налични метастази в черен дроб, ангажиращи три или повече сегменти
2. 1 пациент е с Са на ректума и инфилтрация на матка и аднекси, и Са на лявата флексура на колона
3. 1 пациент е в субилеус, стеноза на ректума, след ЛТ и радиационен колит
4. 1 пациент с дивертикули на сигма с абсцес и субилеус
5. 1 пациент с перитонит и Са на ректум- сигма
6. 1 с Са ректи рТ3N2Mх
7. 1 с ХБН, хемодиализа и субилеус, Са сигме

8. 1 с Локален перитонит - перфорация на покрит дивертикул на сигма и реактивен салпингит

Средната стойност на левкоцитите в предоперативния период на пациентите без инсуфициенция е $8,12 \times 10^9/\text{л}$ (154 пациенти).

От изследваните 191 пациенти, 37 пациенти са с инсуфициенция на анастомозата. Средната стойност на левкоцитите в предоперативния период на пациентите с инсуфициенция е $8,84 \times 10^9/\text{л}$. Тя е по-висока от общата средна стойност на левкоцитите, в предоперативния период, но зависимостта, не е изследвана статистически.

6.4/ 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 18.

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

Таблица 18. 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 19 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 19. 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 20:

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 20. Разпределение на пациентите с метастази според извършената едномомментна резекция

Едномомментната резекция на метастази и резекцията на първичния тумор, е преценена според ползите и/или произтичащите от нея рискове, за следоперативни усложнения и периода на възстановяване на пациента. Възрастта на пациента, наличната коморбидност, предходните оперативни интервенции, оценка на радикалността на резекцията, както и изчисляване на съотношение полза/риск са от първостепенно значение.

Разширената по-обем резекция, води до риск от инсуфициенция на анастомозата (188, 249, 353). Коефициентът на заболяемост 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 (188).

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 21.

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 21. Резекции на ректум с резекция на метастази и инсуфициенция

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 чернодробна резекция) и инсуфициенция са 16 (27,1%). От пациентите с метастази в рN1 и рN2, 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 (296).

Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според наличието или липсата на метастази, е показано на таблица 22.

Инсуфициенция * Наличие на мета Кростабулация					
			Наличие на мета		Total
			не	да	
Инсуфициенция	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 22. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според наличието или липсата на метастази

Анализ на таблица 22:

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 (249, 353). Няколко доклада съобщават, че заболяемостта (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 (188). 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 (188). Въпреки това, коефициентът на заболяемост 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 (188).

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 (127), която е 17%. Това потвърждава мнението на редица автори по темата, че при наличието на метастази честотата на инсуфициенция е по-висока (188, 249, 353).

Според редица проучвания, честотата на метастазите, при ректални резекции, е 16%-45% (135, 188, 224, 353). В нашият материал сме установили 62 пациенти с метастази (18,3%), което попада в диапазона на проучената литература.

7. Изследване на зависимости между интраоперативни рискови фактори и инсуфициенция

7.1/ 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%).

Данните са показани на следната таблица 23.

	Съшивател	Брой	Процент
Брой	Ръчна анастомоза	195	49,4%
	Механична	200	50,6%
	Общ брой	395	100%

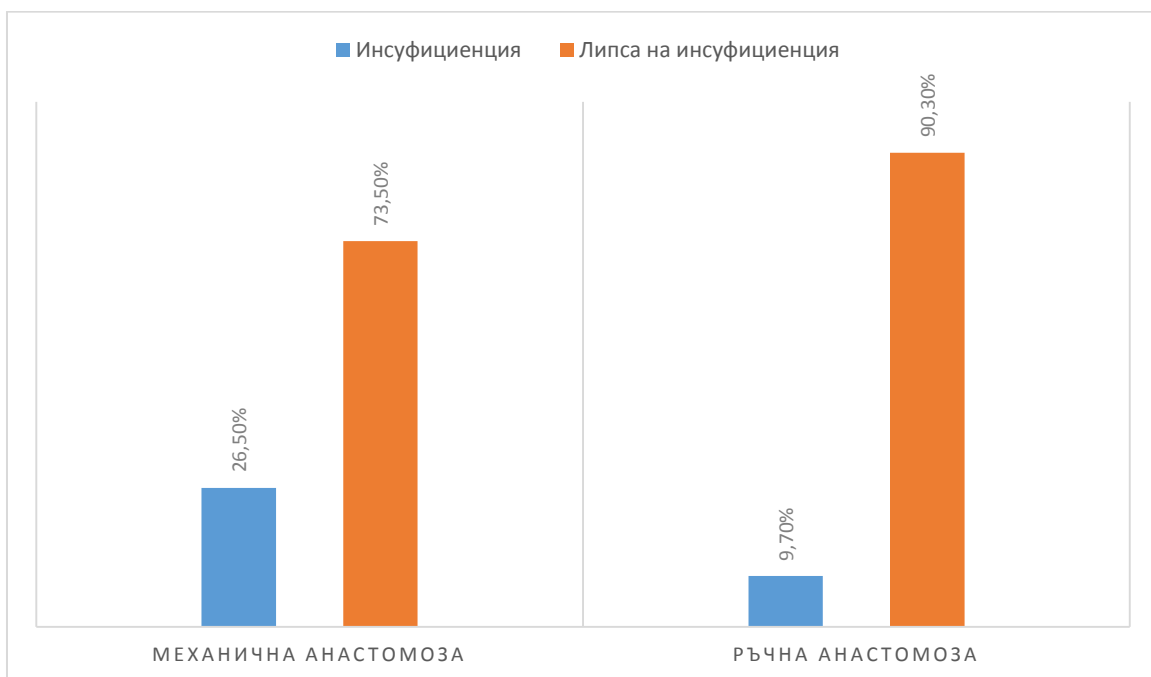
Таблица 23. Честота на пациентите, според типа на анастомозата (ръчна или механична)

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, от двата вида анастомози. В началото на избрания период, са били по-малко застъпени механичните анастомози, а с течение 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) (45, 48, 56, 140, 271). Тази тенденция е в унисон със световната тенденция, за ограничаване на колостомите и увеличаване на сфинктеросъхраняващите операции (130, 140, 154).

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 9.



Графика 9. 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%) (45, 48, 49, 56, 117, 140, 271, 359). 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 (28, 117). При използване на 3 или повече линейни съшиватели, се повишава риска за инсуфициенция, на принципа повече скоби, по-голям дефект (28, 76). Редица автори смятат, че 29 мм размер на кръговия стаплер е рисков фактор за инсуфициенция, в сравнение с 25мм (227, 236, 276). Други показват, че няма разлика в честотата на инсуфициенция, при ръчните и механични анастомози (48, 49, 203, 230, 271) и вида на анастомозата не влияе на риска от инсуфициенция (396).

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% (45, 48, 49, 56, 117, 140, 271, 359).

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

7.2/ 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.

Разпределение на пациентите по инсуфициенция според вида на използвания съшивател е показано на таблица 24.

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 24. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според вида съшивател

Анализ на таблица 24 :

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 линеен съшивател, 7 са с инсуфициенция (15,2%), 39 (84,9%) са без налична инсуфициенция.

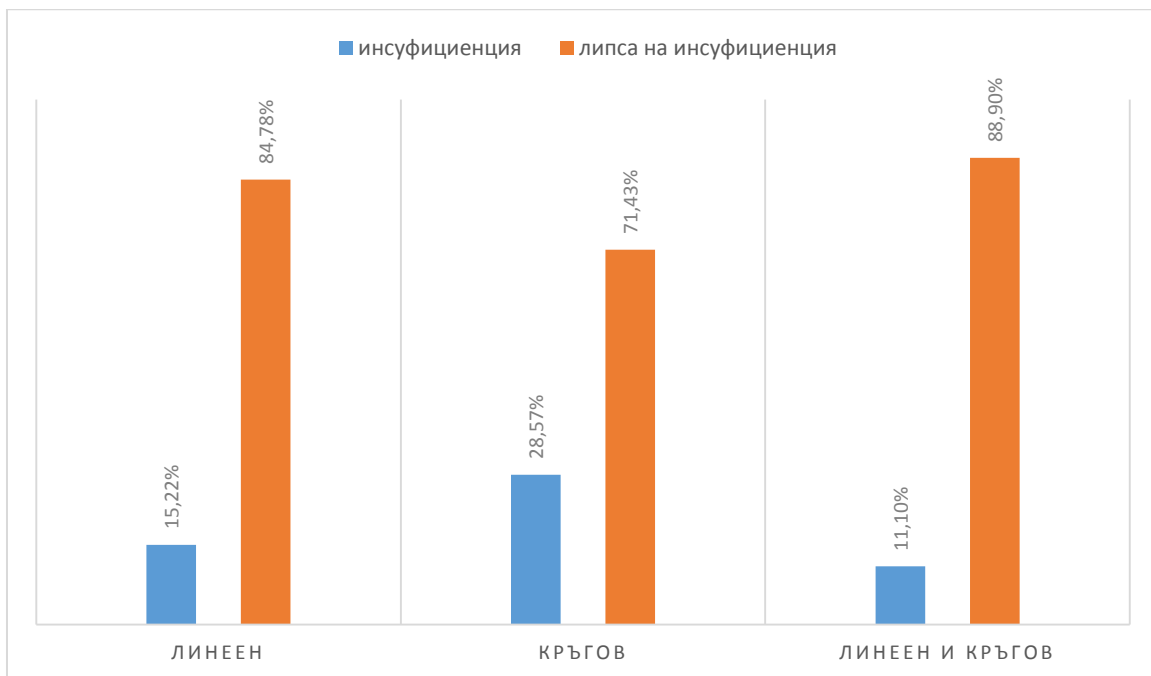
От 182 пациенти с използване на кръгов съшивател, 52 пациенти (28,6%) са с инсуфициенция, 130 пациенти (71,4%) са без инсуфициенция.

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 10.



Графика 10. 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% (28, 45, 48, 49, 56, 117, 140, 271, 359).

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 възможно. Това се отразява и в резултатите. Потвърждава се опита на редица автори, да подсилват анастомозата с ушиване (единично или двойно), за протекция на риска от инсуфициенция (48, 69, 134, 157).

3/ Кръговият стаплер, с размер 29 мм, е рисков фактор за инсуфициенция (227, 236, 276)

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 (396).

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

7.3/ Има ли статистически значима зависимост между ден на установяване на инсуфициенция и използване на съшивател?

Средната стойност на ден на инсуфициенция, при използване на съшивател, е представена на таблица 25.

Съшивател	Средна стойност (ден)	Брой	Стандартно отклонение	Медиана
Не	7,21	19	1,843	8,00
Да	6,51	53	2,006	7,00
Total	6,69	72	1,976	7,00

Таблица 25. Средна стойност на ден на инсуфициенция при използване на съшивател.

Средната стойност на ден на инсуфициенция, при използване на съшивател, е 6,51д, а при липсата на съшивател е 7,21д.

Т-тестът на Студент показва, че средните стойности на ден на установяване на инсуфициенция, не се различават статистически значимо, при използване/липса на механичен съшивател (P=0,187).

7.4/ 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 анестезиологичния 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 26.

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 26. 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 (223, 249, 286, 398) и извършване на кръвопреливания (повече от две трансфузии) (28, 48, 69, 117, 154, 286, 396), са независими рискови фактори за AL. Кръвозагуба >300мл, води до риск от инсуфициенция (45, 56, 154). Други автори приемат, кръвозагуба >500мл, за рисков фактор за инсуфициенция (28). 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, статистически значимо нараства инсуфициенцията. ($P = 0,001$).

7.5/ 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 27.

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 27. 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 (330, 409). По данни от редица проучвания, пациентите с карцином на ректума, постъпващи за резекция на ректума са в 1 стадий до 41,7 % (181, 276, 359, 409), в 2 стадий до 30,8 % (181, 276, 359, 409), в 3 стадий до 63% (181, 188, 276, 359, 409), в 4 стадий до 37% (181, 188, 276, 359). 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 28.

Стадий * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		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 28. Разпределение на пациентите по стадий според наличието на инсуфициенция

Анализ на таблицата 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%).

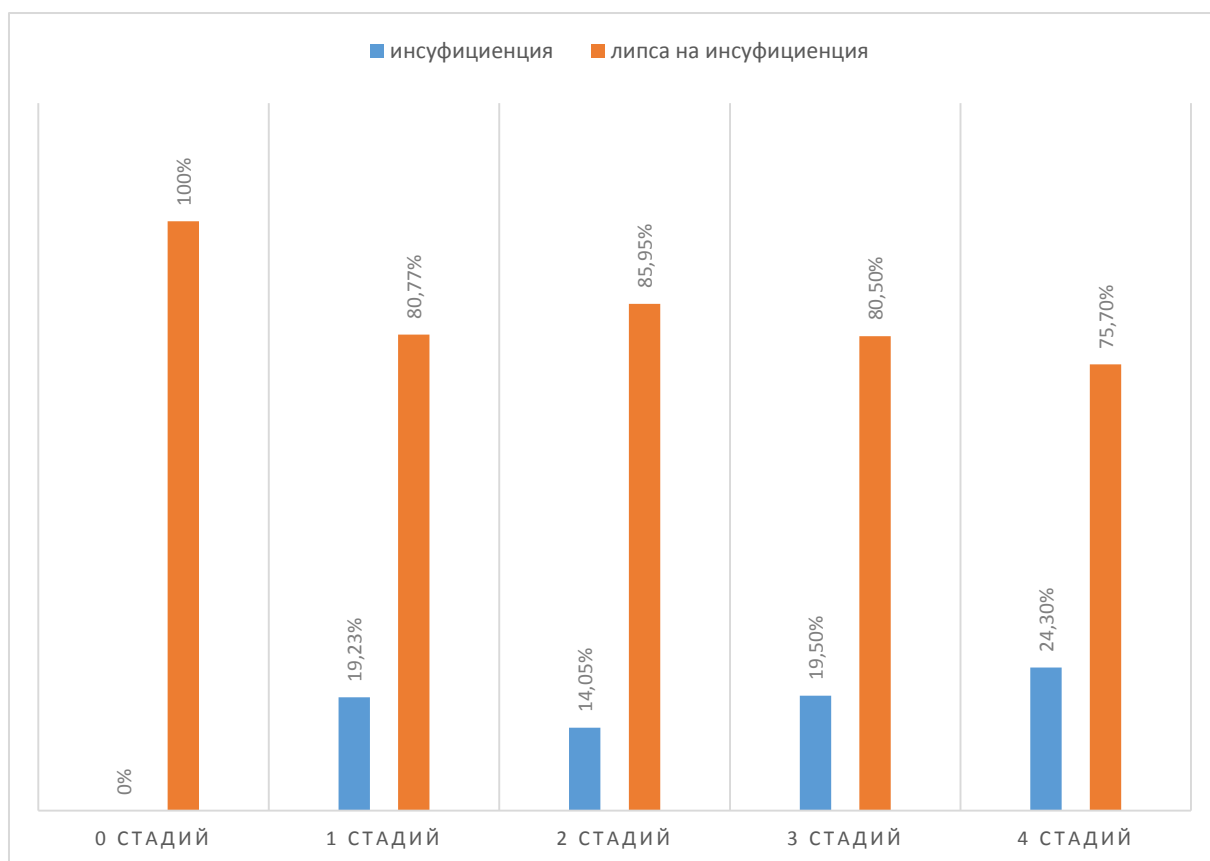
От пациентите в стадий 4, общо 37, 28 пациенти са без инсуфициенция, 9 (24,3%) са с инсуфициенция.

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 11.



Графика 11. 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% (181, 224, 276), за 2 стадий до 31,7% (181, 224, 276), за 3 стадий до 55,9% (181, 276, 359), за 4 стадий до 66,6% (181, 276).

Авансираният неопластичен процес, както и наличието на метастази, увеличават риска за инсуфициенция (28, 48, 117, 309, 365). По-високият стадий на основното заболяване е рисков фактор за инсуфициенция на анастомозата, както и налична венозна инвазия, свързани с нарушен имуниен статус на пациента (28, 181, 188, 140, 359). 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 (28, 181, 188, 140, 359). 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 (187, 17).

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

7.6/ Анализ на диференциацията на тумора (G)

Този показател, проследихме и анализирахме, при 378 пациенти, с данни за наличието на този показател. Установихме, че водещ е G2 (умеренодиференцирания карцином). Данните са показани на таблица 29.

Умеренодиференциран	301 (79,6%)	Папиларен G2	2 (0,53%)
Нискодиференциран	20 (5,29%)	Gx	2 (0,53%)
Високодиференциран	42 (11,11%)	Аденокарциноид	1 (0,26%)
Муцинозен	5 (1,3%)	Малигнизирал полип	1 (0,26%)
Тубуловилозен аденом с малигнизация	4 (1,06%)		

Таблица 29. Разпределение на пациентите

Разпределение на пациентите с инсуфициенция (общо 74) според G стадия е показано на следната таблица 30:

G2	58
G1	6
G3	3
Муцинозен	1
Няма данни	1

Таблица 30. Процентно разпределение на пациентите с инсуфициенция според G стадия

Не сме анализирали статистически има ли зависимост между G стадий и инсуфициенция, поради неравномерното разпределение. Някои автори по

темата в проучвания, установяват, че G стадият не влияе на риска от инсуфициенция (187).

7.7/ 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 31 показва разпределение на броя пациенти по групи в %, според големината на туморната формация.

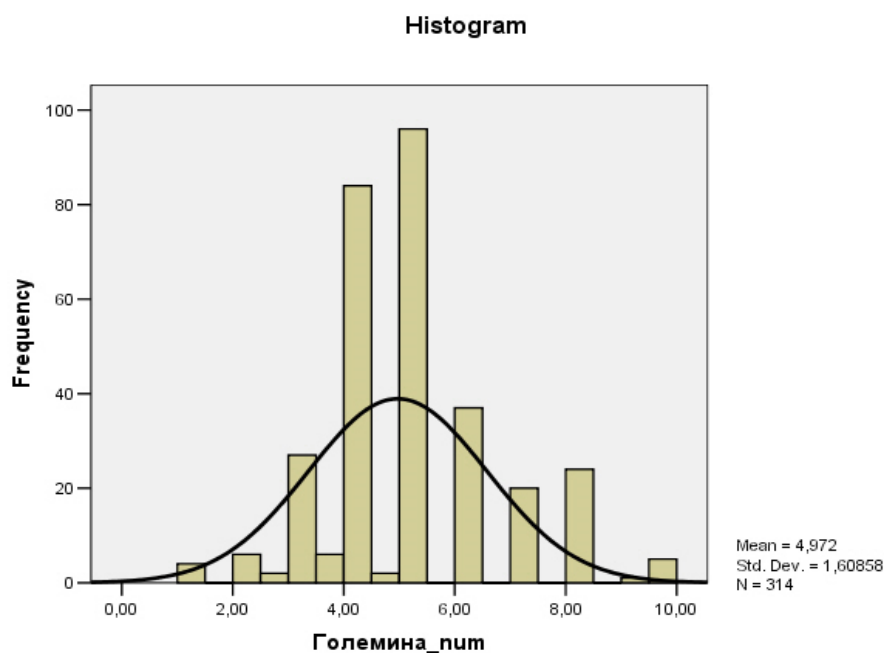
		Брой	Валиден %
N	1,00	4	1,3%
	2,00	6	1,9%
	2,50	2	0,6%
	3,00	27	8,6%
	3,50	6	1,9%
	4,00	83	26,4%
	4,20	1	0,3%
	4,50	2	0,6%
	5,00	96	30,6%
	6,00	37	11,8%
	7,00	20	6,4%
	8,00	24	7,6%
	9,00	1	0,3%
	10,00	5	1,6%
	Total	314	100%

Таблица 31. 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 10см 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 12 показва разпределение на пациентите според размера на туморната формация и средна стойност на големината (4,972см)



Графика 12. 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 (28, 48, 69, 140, 154, 165, 187, 365, 380, 407) 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 – $P = 0,531$.

Някои автори в проучвания, също не откриват връзка между размер на тумора и риска за инсуфициенция (296).

7.8/ Времетраене на оперативната интервенция

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

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

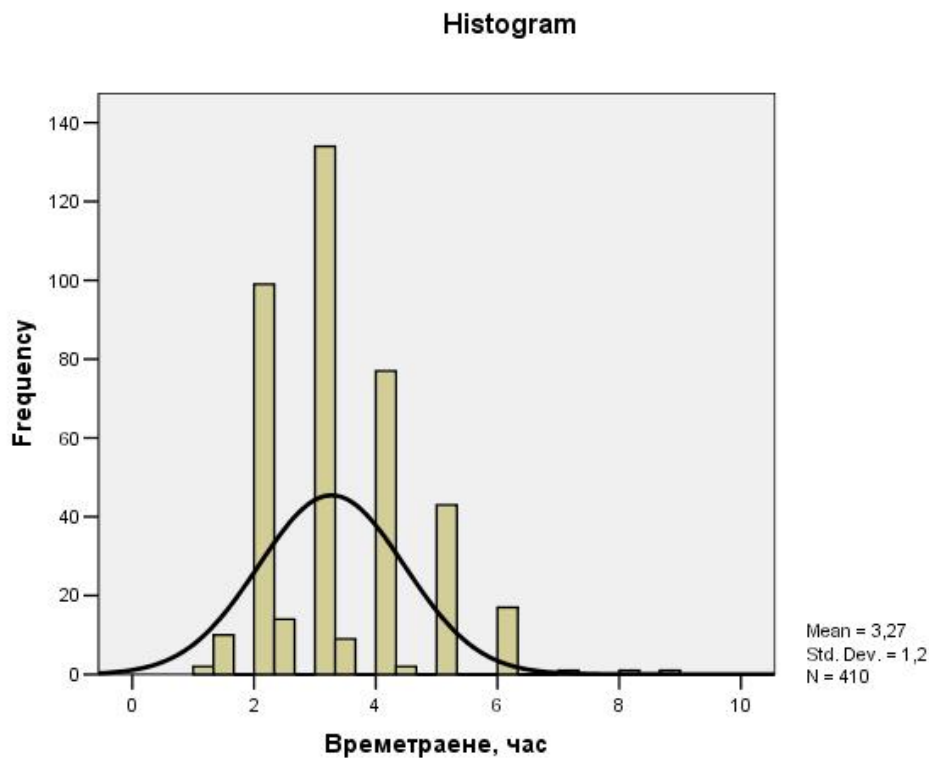
На таблица 32 е показано разпределението на пациентите по времетраене на извършената оперативната интервенция.

	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 32. 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 13 е показана средната стойност на времетраене на операция



Графика 12. 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 (154, 296). По-продъл-

жителната оперативна интервенция е рисков фактор за AL (28, 32, 45, 69, 154, 236, 249, 273).

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 (396).

7.9/ Тип на разтеж на тумора (екзофитен и ендофитен)

Изследвани са общо 310 пациенти, за които имаме данни, за типа на разтеж на туморната формация. Информация за този показател сме получили от оперативния протокол на пациента и/или от резултата от патохистологичното изследване, от Клиника по клинична патология към УМБАЛ „Александровска”.

Разпределението на пациентите, според типа на разтеж на тумора, е показано на таблица 33.

		Честота	Процент
Брой пациенти	Ендофитен разтеж	63	20,3%
	Екзофитен разтеж	247	79,7%
	Total	310	100%

Таблица 33. Разпределение на пациентите според типа на разтеж на тумора

От таблица 33 се вижда, че от 310 пациенти, проследени по отношение на тип на разтеж на тумора, 63 (20,3%) са с ендофитен разтеж на тумора; 247 (79,7%) са с екзофитен разтеж.

В изследваният от нас материал, преобладава екзофитния разтеж на тумора, при пациентите с карцином на ректум/сигма. Екзофитният разтеж на тумора е разтеж към лумена на червото, водещ често до илеус/субилеус при пациентите. Често това е и първата изява на основното заболяване, по повод на което пациентите биват оперирани по спешност. Със среден

размер на тумора около 5 см, от нашите резултати, и преобладаващо екзофитен разтеж на тумора се обяснява, наличното 1/2 или 2/3 стеснение на лумена на червото, при немалка част от постъпващите пациенти в клиниката, което води до състояние на илеус или субилеус. В условията на илеус/субилеус възникват въпроси, относно радикалност на оперативната интервенция; съгласие/несъгласие на пациента за извеждане на анус претер; оценка за извършване на сфинктеросъхраняваща операция, но и за инсуфициенция на анастомозата след извършването и.

От пациентите с ендофитен разтеж на тумора (общо 63), 53 случая са без инсуфициенция на анастомозата, 10 пациенти (15,87%) са с инсуфициенция.

От 247 пациенти с екзофитен разтеж на туморната формация, 206 са без инсуфициенция, 41 пациенти (16,59%) са с инсуфициенция.

Това е показано на таблица 34.

Тип на разтеж- екзофитен или ендофитен * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		Total
			не	да	
Тип на разтеж- екзофитен или ендофитен	Ендофитен	Брой	53	10	63
		%	84,12%	15,87%	100%
	Екзофитен	Брой	206	41	247
		%	83,41%	16,59%	100%
Total	Брой	259	51	310	
	%	83,55%	16,45%	100,0%	

Таблица 34. Разпределение на пациентите с екзо- и ендофитен разтеж на тумора по отношение на наличие или липса на инсуфициенция

Пациентите с екзофитен разтеж, показват по-висока честота на инсуфициенция (16,59%), от пациентите с ендофитен разтеж.

Това би могло да се обясни и с факта, че те са по брой много повече от пациентите с ендофитен разтеж, в проследения от нас материал (247/63). В

немалко случаи, интраоперативно, хирургите се натъкват на субилеусно състояние, проксимално от обтуриращия, лумена на червото, екзофитен тумор, което е риск за инсуфициенция на анастомозата, при последваща сфинктеросъхраняваща операция.

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между Тип на разтеж - екзофитен или ендофитен и Инсуфициенция (P=1,000).

Следователно, екзофитния или ендофитния разтеж на тумора, нямат отношение към риска за инсуфициенция на анастомозата в изследваният от нас материал.

7.10/ 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%).

Процентното разпределение на всеки тип анастомоза е показано на таблица 35.

Тип анастомоза	Брой	%
Л-Т	133	39%
Т-Т	187	54,8%
Л-Л	7	2,05%
Колоанална анастомоза	14	4,14%
Total	341	100%

Таблица 35. Процентно разпределение на пациентите по тип анастомоза

Проследихме честотата на инсуфициенция за всеки тип анастомоза.

Таблица 36 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 36. Затова и общия брой на пациентите в таблицата е 410 (100%).

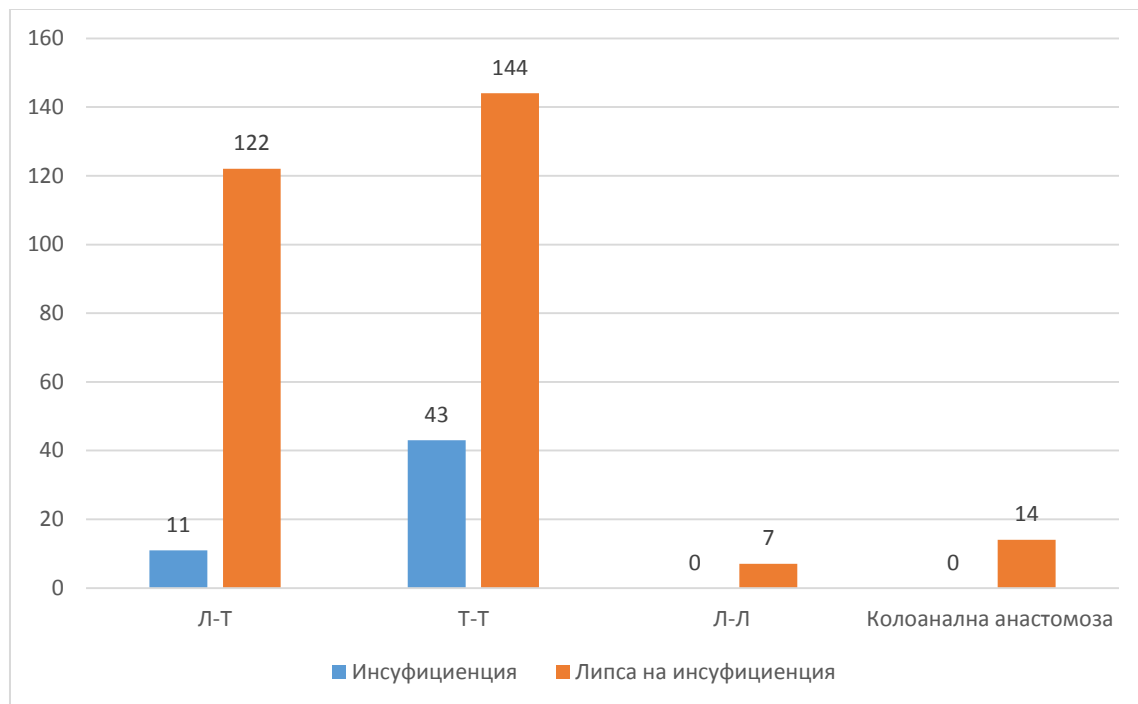
тип анастомоза * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		Total
			не	да	
тип анастомоза	Липсващи данни за тип анастомоза	Брой	51	18	69
		% тип анастомоза	73,91%	26,09%	100,0%
	Л-Т	Брой	122	11	133
		% тип анастомоза	91,7%	8,3%	100,0%
	Т-Т	Брой	144	43	187
		% тип анастомоза	77,0%	23,0%	100,0%
	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 36. Разпределение на инсуфициенцията според типа на анастомозата

Анаализ на таблица 36 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 14.



Графика 14. 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% (49, 117, 359), за Т-Т до 76,6% (49, 117, 359), за Л-Л до 6,1% (117, 359), за колоанални анастомози до 2,6% (134, 376). 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 инсу-

фициенция 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 (45, 48, 49, 56, 117, 140, 271, 359).

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 (45, 48, 49, 56, 117, 140, 271, 359), 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 (28, 76).

Точният критерия на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между тип анастомоза и Инсуфициенция (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.

7.11/ 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 37.

	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 37. 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 Ca, според локализация е: дистален ректум до 33,7%, в среден ректум до 44,2%, в проксимален ректум до 38%, в сигмовидното черво до 50% (105, 113, 135, 276, 294, 359). Резултатите ни потвърждават данните на проучените автори по темата.

На таблица 38 е представено процентното разпределение на инсуфициенцията според локализацията на туморната формация.

Локализация * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		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 38. Разпределение на инсуфициенцията според локализацията на туморния процес

Анализ на таблица 38 показва:

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

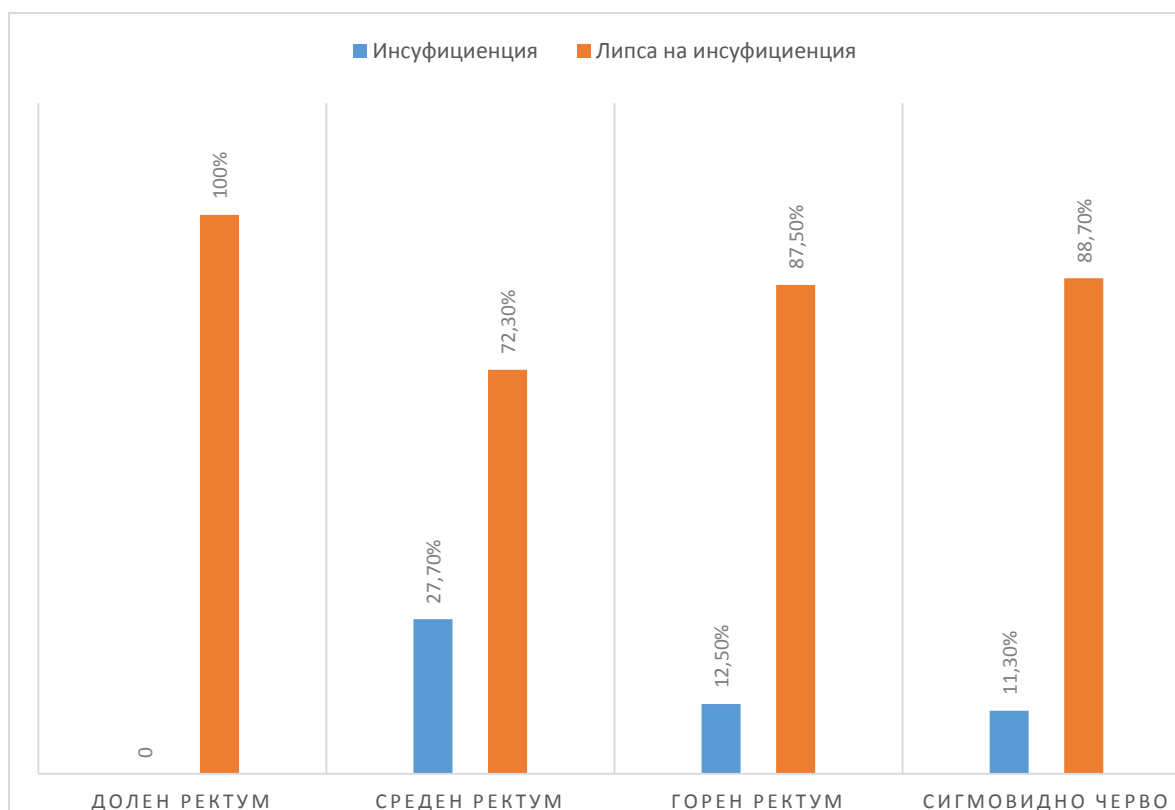
От пациентите с локализация в сигмовидното черво, 11,3% имат инсуфициенция, 88,7% са без такава.

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 15.



Графика 15. 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 (69, 178, 258, 276, 359, 399);
- до 16,3% при анастомози в горен ректум (49, 69, 134, 178, 359, 399);
- до 19,8% за анастомози в среден ректум (69, 134, 178, 276, 359, 399);
- от 6 %-38,5% за анастомози в долен ректум (49, 69, 134, 178, 258, 276, 359, 399).

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 (69, 117, 135, 276). 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% (134, 258, 376, 399).

Някои автори не откриват връзка между локализация на тумора и риска за инсуфициенция (188). 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 (27, 28, 39, 41, 48, 56, 127, 140, 157, 188, 224, 236, 274, 286, 365, 366, 399). 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.

7.12/ 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 39.

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

На таблица 40 е показано разпределението на пациентите, по инсуфициенция, според степента на ангажиране на чревната стена

Ангажиране на чревната стена * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		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 40. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според степента на ангажиране на чревната стена

Анализ на таблица 40:

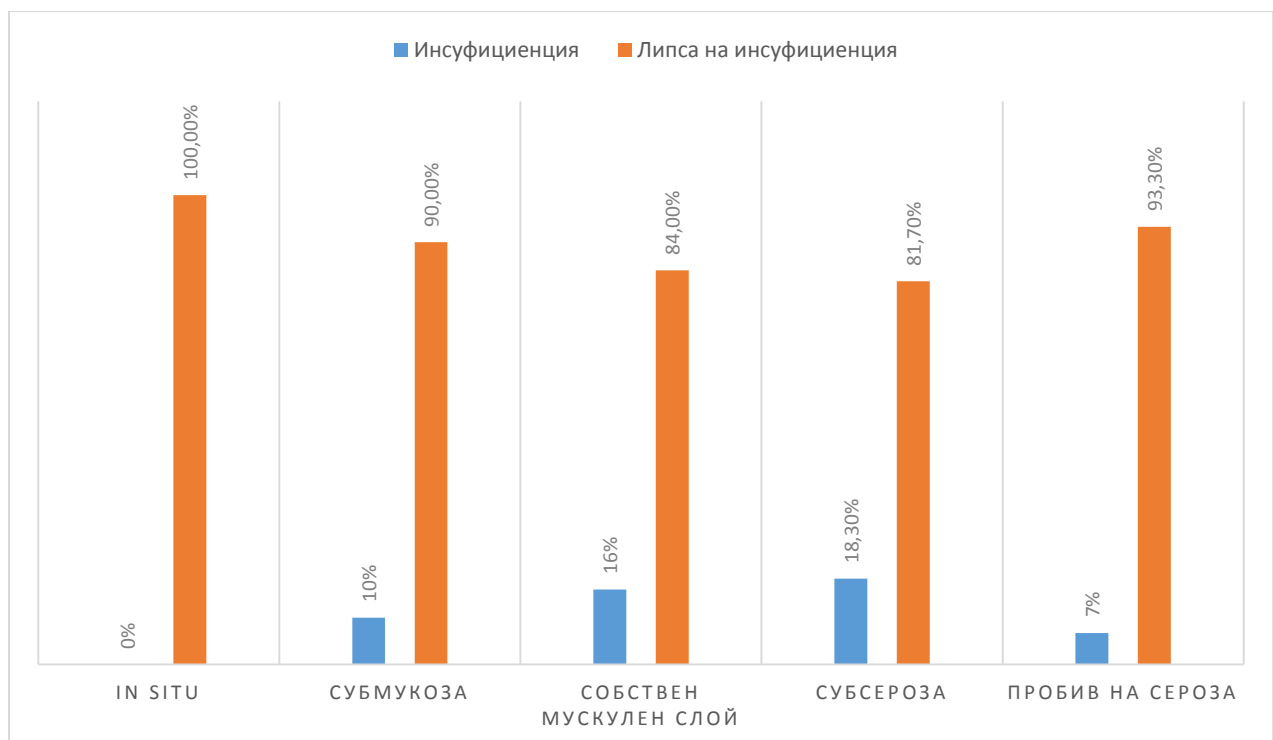
Общ брой проследени пациенти са 308, от тях 257 (83,5%) са без инсуфициенция, 51 пациенти (16,5%) са с инсуфициенция на анастомозата.

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 16.



Графика 16. 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%). Ангажи-

рането 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 (28, 49, 117, 154, 399, 407).

Размер на тумора по-голям от 3-5см (по-висок стадий) (28, 48, 69, 140, 154, 165, 187, 365, 380, 407) е рисков фактор за инсуфициенция. Авансираният неопластичен процес, както и наличието на метастази, увеличават риска за инсуфициенция (28, 48, 117, 309, 365). 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 (28, 140, 181, 188, 359). 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 (28, 48, 69, 140, 154, 165, 187, 365, 380, 407), 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 (187).

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

7.13/Анализ на резекциите на ректума, извършени в условията на спешност

7.13.1/ 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 планоно. (P=0,351).**

Процентното разпределение на пациентите от групата илеус/субилеус според наличието на инсуфициенция на анастомозата е показано на таблица 41.

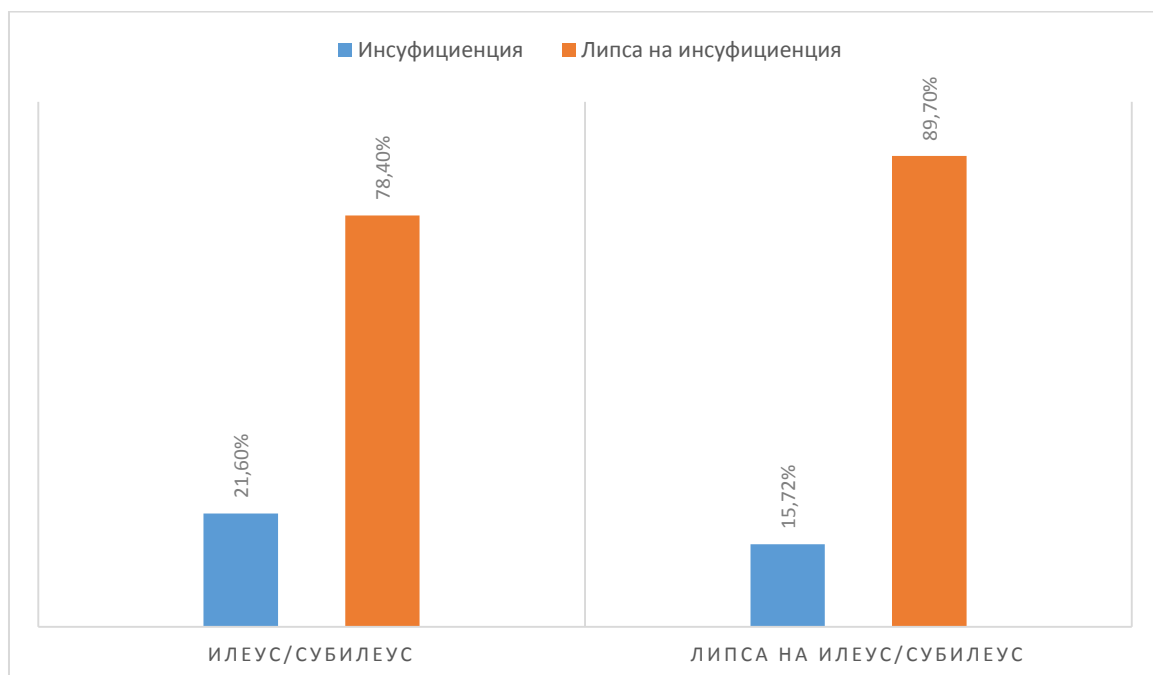
Наличие на илеус * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		Общ брой
			Не	Да	
Наличие на илеус/субилеус	не	Липса на илеус/субилеус	252	47	299
		%	84,28%	15,72%	100%
	да	Наличие на илеус/субилеус	27	10	37
		%	72,97%	27,03%	100%
Общ брой	Брой		279	57	336
	%		83,04%	16,96%	100%

Таблица 41. Процентно разпределение на пациентите с илеус/субилеус според инсуфициенцията на анастомозата

Анализ на таблица 41:

- 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 17.



Графика 17. 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 стойности 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.

Проучихме и систематизирахме в таблица пациентите, оперирани в условията на илеус/субилеус (общо 37), според диагнозата, обема на резекция и наличието/липсата на усложнения. Това е показано на следната таблица:

Диагноза	Резекция	Усложнения
1. Субилеус. Са сигме	ППР.Оментектомия	Липсват
2.Субилеус.Дивертикул на сигмата с абсцес на колона	ППР	Инсуфициенция, 9СОД. Реоперация-изведен двуцевен анус претер
3.Илеус.Рецидив.Състояние след ППП. Състояние след резекция по Хартман	Резекция на тънко черво. ЕЕА.Резекция на уретер. Екстирпация на метастаза от бурса оменталис	Липсват
4.Субилеус. Са ректи	ППР. ЛХТ с аднексектомия	Без инсуфициенция, починал
5.Субилеус.Са ректи. След ППП и холецистектомия	Стеноза на настомозата. Дилатация	Починал
6.Субилеус. Са ректи. Карциноматозна интоксикация. Мета сигме и тазово дъно, няма съгласие за анус претер	ППР	Без инсуфициенция, починал
7.Илеус.Долихосигма. Миома на матката	Резекция на сигма.ЛХТ	Липсват
8.Субилеус.Са ректи. Рецидив. След ППП	Резекция на	Без инсуфициенция,

и Ректо-вагинална фистула	сигма.Едноцевен анус претер	евакуиране на урина от контактни дренажи
9.Субилеус.Са сигме с инфилтрация на тънко черво-фистула.	Резекция сигма, резекция на тънко черво, илеостома, апендектомия	Липсват
10.Субилеус. Рецидив. След ЛХТ за Са на яйчник, инфилтрация на сигма	Резекция на сигма, дебридман,илеостома	Липсват
11.Субилеус.Са сигме с инфилтрация на терминален илеум	ПРР.Резекция на тънко черво, илеостома, аднексектомия	Липсват
12.Субилеус.Са сигме с инфилтрация на тънко черво и яйчник	ПРР, аднексектомия, сатура на тънко черво	Инсуфициенция на анастомозата, 5 СОД
13. Субилеус, дебелочревен механичен. Са ректи	ПРР, дясна овариектомия	Инсуфициенция на анастомозата,10 СОД
14.Субилеус. Са ректи	ПРР, сатура на уретер върху стент	Липсват
15.Са ректи. Субилеус	ПРР	Липсват
16. Илеус. Са ректи.	ПРР. Лява хемиколектомия	Инсуфициенция на анастомозата, 7СОД, супурация на оперативната рана
17. Субилеус. Са сигме	ПРР	Кървене от контактни дренажи
18. Са ректи. Субилеус.Са на яйчник, инфилтрация на уретер, карциноза, метастази в матка, аднекси и яйчник	ПРР, ЛХТ с аднексектомия,резекция на уретер	Липсват
19. Субилеус.Са сигме с инфилтрация на аднекси. Мета в черен дроб	ПРР.ЛХТ с аднексектомия	Инсуфициенция на анастомозата,10СОД
20. Субилеус. Са сигме	ПРР	Липсват
21.Са ректи. Мета хепатис	ПРР	Липсват
22.Субилеус. Са ректи	ПРР	Липсват
23.Хроничен субилеус. Са сигме	ПРР	Липсват
24.Субилеус. Са ректи-локален перитонит	ПРР	Инсуфициенция на анастомозата,7 СОД, постоперативен колит, дисбактериоза
25.Субилеус. Радиационен колит. Стеноза на ректума. След ЛТ, ЛХТ и аднексектомия. Рецидив, инфилтрация на тънко черво	ПРР, дясна хемиколектомия, колотубаж	Инсуфициенция на анастомозата, 7 СОД
26.Илеус. Са ректи. Мета на оментум	ПРР	Инсуфициенция, 6 СОД

27.Илеус. Са ректи.	ПРР	Инсуфициенция, 2 СОД, Реоперация, Изведен е едноцевен анус претер- колон трансверзум
28. Субилеус. След резекция по Хартман	ПРР. Реституция	Липсват
29. Перфорация на дивертикул с локален перитонит. Субилеус, реактивен салпингит	Резекция на сигма, аднексектомия	Липсват
30.Илеус. Са ректи	ПРР	Липсват
31.Субилеус. Са сигме	ПРР, аднексектомия	Инсуфициенция на анастомозата, 5 СОД
32. Илеус. Бенигнен Ту ректи	ПРР, резекция на Мекелов дивертикул	Липсват
33.Субилеус. Са сигме	ПРР. Резекция на тънко черво, илеостома	Липсват
34.Субилеус. Са сигме	ПРР, ЛХТ, аднексектомия, резекция на тънко черво, илеостома	Липсват
35. Механичен илеус. Са сигме.	ПРР. Илеостома. Апендектомия. Дебарасаж	Без инсуфициенция, Супурация и дехисценция на оперативната рана
36. Субилеус. Са ректи. Мета хепатис	ПРР, чернодробна резекция	Липсват
37. Субилеус. Са сигме. Мета на оментум	ПРР. Цекостома	Липсват

Таблица 42. Пациенти оперирани в условия на илеус/субилеус

От таблица 42, се вижда, че 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 от таблица 42, се наблюдават при 15 пациенти (40,54%). Починали са двама пациенти (5,4%). При някои от тях има повече от едно усложнение.

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% (135).

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 инсуфициенция (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 (187, 290).

7.13.2/ Резекция на ректума при перитонит

При анализ на нашият материал, установихме **3 пациенти с наличие на перитонит** и извършена резекция на ректума. Само при един от тях има инсуфициенция, в следоперативния период. Анализ на пациентите :

1/ Перфорация на дивертикул с перитонит. Извършена е предна резекция на ректума. Пациентът е без инсуфициенция на анастомозата, в следоперативния период.

2/ Са на ректум с перфорация и локален перитонит, извършена е ПРР, установена е инсуфициенция на анастомозата на 7 СОД, също така и постоперативен колит и дисбактериоза от 7 до 20 СОД

3/ Перфорация на покрит дивертикул, с локален перитонит. Резекция на сигма с лява салпингектомия. Пациентът е без инсуфициенция на анастомозата.

7.13.3/ Резекция на ректума при наличие на абсцес

С данни за наличие на абсцес извършена резекция на ректума са 2 пациенти. В следоперативния период е установена инсуфициенция и при двамата. Анализът им показва:

1/ При един от пациентите се касае за дивертикул на сигма, с абсцес на колона, извършена е ПРР. Инсуфициенция на анастомозата е установена на 9 СОД. Извършена е Реоперация на 32 СОД: изведен е двуцевен анус претер.

2/ Вторият пациент е с Са на ректум и метастази в черен дроб, с оформен абсцес в черен дроб. Извършена е ПРР и чернодробна резекция, инсуфициенция на анастомозата е установена на 8 СОД.

От оперираните пациенти в условия на спешност, нашите резултати показват 37 пациенти с илеус/субилеус, 3 пациенти с перитонит и 2 пациенти с абсцес. Общо 42 пациенти (12,5%) от изследвани 336 пациенти. Общата им честота на инсуфициенция е 31% (13 пациенти). За сравнение процентът усложнения след спешни оперативни интервенции достига 40-80%, инсуфициенцията в следоперативния период е 6-28% (135).

7.14/ Инфилтрация в околни тъкани и органи

Проследени са 334 пациенти, с данни за инфилтрацията на туморната формация към околни тъкани и органи. Такава информация сме получили от оперативните протоколи на пациентите и от патохистологичните резултати.

На таблица 43 е показано процентното разпределение на пациентите с данни за инфилтрация на туморната формация към околни органи. От 334 пациенти, 59 (17,7%) имат данни за инфилтрация към околни тъкани и органи.

		Честота	Валиден процент
Брой	Липса на инфилтрация	275	82,3%
	Инфилтрация	59	17,7%
	Total	334	100%

Таблица 43. Разпределение на пациентите според инфилтрацията на тумора към околни тъкани

Разпределение на пациентите по инсуфициенция според наличие на инфилтрация на тумора към околни тъкани или органи е показано на следната таблица:

Инфилтрация в околни структури и органи * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		Total
			не	да	
Инфилтрация в околни структури и органи	Липса на инфилтрация	Брой	232	43	275
		%	84,4%	15,6%	100%
	Наличие на инфилтрация	Брой	47	12	59
		%	79,7%	20,3%	100%
Total		Брой	279	55	334
		%	83,5%	16,5%	100%

Таблица 44. Разпределение на пациентите по инсуфициенция според наличие на инфилтрация на тумора към околни тъкани или органи.

Анализ на таблица 44:

От изследвани 334 пациенти, 59 са с данни за инфилтрация на тумора.

От 334 пациенти, 55 (16,5%) са с инсуфициенция: от тях 12 (20,3%) са с данни за инфилтрация на туморната формация (корелира с данните за броя на пациентите в IVстадий-15), 43 (15,6%) са без данни за инфилтрация.

Пациентите с инфилтрация на тумора към околни тъкани и органи имат по-висока честота на инсуфициенция, от пациентите без данни за инфилтрация, но зависимостта, не е статистически значима ($p=0,438$).

По информация от оперативните протоколи, сме установили, каква точно е инфилтрацията на туморната формация, при проследените от нас 59 пациенти. Броят на описаните локализации на инфилтрация, е по-голям от общия брой изследвани пациенти (59), поради наличие на повече от една локализация, при част от пациентите.

Локализация на инфилтрацията на туморния процес е представено на следната таблица:

Инфилтрация в околни тъкани и органи на туморната формация	Брой
Аднекси	13 (22%)
Уретери	10 (17%)
Тънко черво	6 (10%) (един от тях с фистула на сигма-тънко черво)
Перитонеум на тазово дъно	6 (10%)
Мезосигма	6 (10%)
Терминален илеум	6 (10%)
Матка	6 (10%)
Инфилтрация на пикочен мехур	5 (8%)
Инфилтрация в капсула на регионални лимфни възли	4 (7%)
Сигмовидно черво	3 (5%)
Перитонеум на предна коремна стена	1 (2%)
Абдоминална аорта и а. и в. илиака комунис	1 (2%)
Семенни мехурчета	1 (2%)
Дуктус деференс. Тестикуларни съдове	1 (2%)
Десен колон	1 (2%)
Апендикс	1 (2%)
Стена на голям венозен съд	1 (2%)
Фистулен ход към предна коремна стена със стеркороална фистула и инфилтрация от тумора във фистулния ход	1 (2%)
Оментум	1 (2%)
Влагалище	1 (2%)

Таблица 45. Разпределение на пациентите, според инфилтрация на основния процес в околни тъкани и органи

От таблица 45 се вижда, че най-голям процент инфилтрации, има основният процес към аднекси (22%), следват уретери (17%) и тънко черво (10%).

Авансираният неопластичен процес, увеличава риска за инсуфициенция (28, 48, 117, 309, 365). Рисков фактор, за инсуфициенция на анастомозата, е и венозната инвазия на туморния процес, свързана с нарушен имунен статус на пациента (28, 140, 181, 188, 359). Пациентите с предоперативни усложнения, като тумор с перфорация и некрозаимат по-висок риск от постоперативна инсуфициенция на анастомозата (32, 76, 187, 249).

Резултатът ни потвърждава опита на световната литература. По-висок процент инсуфициенция на анастомозата сме установили при наличие на

инфилтрация на туморния процес към съседни тъкани и органи (20,3%), в сравнение с честотата на инсуфициенция без налична инфилтрация (15,6%), но без статистическа значимост ($p=0,438$).

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между Инфилтрация в околни структури и органи и Инсуфициенция ($P=0,438$).

8. Изследване на зависимости между следоперативни рискови фактори и инсуфициенция на анастомозата

8.1/ Следоперативни нехирургични усложнения

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 46 е показано разпределението на пациентите с налична инсуфициенция и без такава, според наличието на нехирургични усложнения.

Следоперативни усложнения- нехирургични * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		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 46. 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 нехирургични 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 (27,6%), 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 Инсуфициенция ($P=0,205$).

При по-детайлен анализ на нехирургичните усложнения, установихме, че те са следните: данните са предствени на таблица 47.

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%
Психоорганичен 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 47. Нехирургични усложнения след резекция на ректума, наблюдавани в следоперативния период

Броят на следоперативни нехирургични усложнения в таблица 47 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 (8). Наблюдава се при около 40% от пациентите, след големи хирургични интервенции (8, 113). При ректална резекция, процентът на пациентите с фебрилитет, може да достигне до 67% (105). 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 (45, 113, 188, 365). **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). Честотата на респираторните усложнения след резекция на ректума, е от 3,4%-28,5% (45, 143, 283, 258, 398, 409). Честотата на плеврален излив достига до 14% (302). Нашите резултати потвърждават резултатите за респираторни усложнения на

проучените автори след ректални резекции (45, 143, 188, 258, 283, 398, 409).

Съмнение за мозъчен инсулт е документирано при 4 пациенти (1,01%). За сравнение, **рискът за инсулт е до 0,5% (8, 365)**. Нашият резултат е с висока честота, но се основава на статистика за съмнение за мозъчен инсулт, без потвърждение (пациентите са починали).

Психоорганичен синдром (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 (8, 188)**

Нашите резултати показват ОБН при 1 пациент (0,25%). Ренални усложнения се наблюдават в 0,8%-6,7% след ректална резекция (45, 188, 365).

ОКС, стенокардна симптоматика са установени при 3 пациенти (0,76%). Кардиопулмонална дисфункция е описана при около 15% от пациентите, претърпели предна резекция (45, 143, 365).

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 (8).

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

8.2/ Следоперативни хирургични усложнения

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

Към тази група се отнасят и пациентите с инсуфициенция на анастомозата, които са разгледани в точка 5 от „IV Собствени резултати. Проучвания и обсъждане“. В групата за изследване на хирургични следоперативни усложнения, пациентите с инсуфициенция са 70.

Проучихме хирургичните следоперативни усложнения и ги обединихме в таблица 48. Броят на усложненията в таблица 48 е по-голям от общия брой

изследвани хирургични усложнения, поради наличието на повече от едно усложнение 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%
Стеркoralна 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 48. 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 (45, 47, 188, 258, 398, 406). 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 стеркoralна фистула, към предна коремна стена (pT4). За сравнение уринарни усложнения, се наблюдават при 1,25%-до 22% от предните резекции на ректума (49, 113, 143, 188, 365, 398, 407, 398, 409).

Дехисценция на раната е установена при 1 пациент (1,2%). След резекция на ректума честотата варира от 0,8% до 8,3% (156, 186, 226, 320). 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% (45, 83, 98, 113, 188, 365, 387). Нашите резултати, потвърждават, честотата на това усложнение след резекция на ректума.

Постоперативен субилеус е установен при 1 пациент (1,2%), реопериран 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% (105, 188, 258, 294, 398, 409) и повишава риска от инсуфициенция и възпаление (294).

8.3/ 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 оперирани 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 хранене 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 (360, 48, 376).

Таблица 49, показва разпределението на пациентите по инсуфициенция, според наличието на илеостома или липсата и.

илеостома * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		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 49. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според наличието на илеостома или липсата й.

Анализ на таблица 49 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%) (28, 48, 117, 127, 136, 154, 162, 224, 245, 263, 268, 294, 359, 365, 409). 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 (49), рутинно при резекция <5 см от ЛАР (276), голяма част от хирурзите, предпочитат стома за

отклоняване на фекалния поток (49, 154, 157, 399). Това не е за предотвратяване на инсуфициенция, а по-скоро за намаляване на последствията в случай на поява на такава (361). Има различни нагласи в световната литература, относно илеостомите. Някои автори, доказват намаляване на броя на инсуфициенциите на анастомозите, при поставяне на илеостома (28, 48, 117, 127, 136, 154, 162, 224, 245, 263, 268, 294, 359, 365, 409). При други не се установява разлика в честотата на инсуфициенция, независимо дали се поставя стома или не (16, 32, 45, 138, 162, 185, 186, 188, 245, 249, 286, 334, 339, 364, 388, 398, 409), а трети установяват, че дефункционалната стома, дори води до повишаване на инсуфициенцията на анастомозата (32, 45, 396). Някои автори, приемат по-селективен подход и предлагат създаване на стома, само когато рискът за инсуфициенция на анастомозата е много висок (69, 232).

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 Инсуфициенция (P=0,641).

8.4/ 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 50.

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

Таблица 51. 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 52.

колотубаж * Инсуфициенция Кростабулация					
			Инсуфициенция		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 52. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, според наличието или липсата на колотубаж

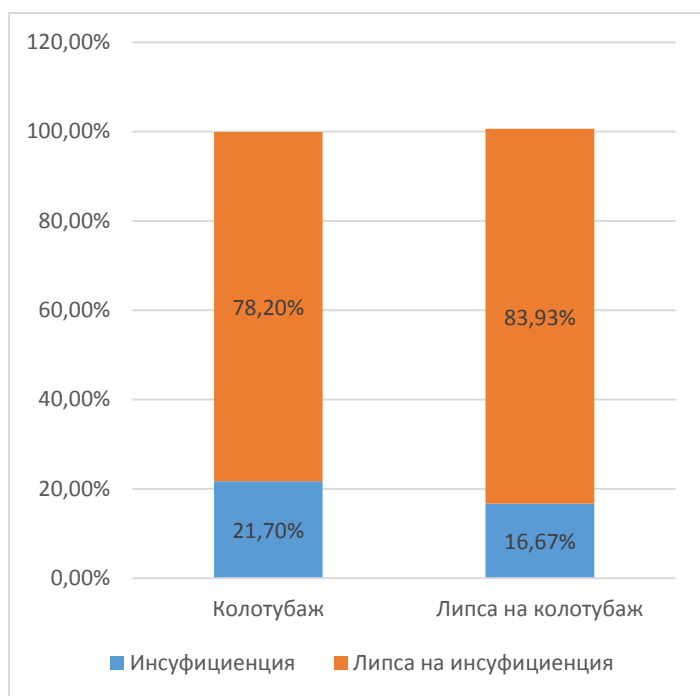
От таблица 52 се вижда, че от общо изследвани 190 пациенти, 155 са без инсуфициенция, 35 (18,4%) са с инсуфициенция.

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 анастомозата е показано и на графика 18.



Графика 18. Разпределение на пациентите с инсуфициенция, според наличието/липсата на колотубаж

Проследихме и систематизирахме пациентите (общо 78) с поставен колотубаж. Това е показано на таблица 53:

Пациенти с извършена резекция на ректум и поставен колотубаж	Брой	Пациенти с извършена резекция на ректум и поставен колотубаж	Брой
ПРР по повод на Са ректум - сигма	35 (45%)	ПРР с ЛХТ и аднексектомия	11 (14%)
ПРР и субилеус	11 (14%)	ПРР при илеус	4 (5%)
ПРР по повод на дивертикули на сигмовидното черво.	4 (5%)	ПРР (извършена е колоанална анастомоза)	3 (4%)
ПРР и чернодробна резекция	3 (4%)	ПРР и холецистектомия	2 (2,6%)
ПРР и Лява хемиколектомия	2 (2,6%)	ПРР и Дясна хемиколектомия	1 (1,3%)
ПРР и апендектомия	1 (1,3%)	ПРР по повод на ректовагинална фистула	1 (1,3%)

Таблица 53. Разпределение на пациентите с поставен колотубаж

В редица проучвания, колотубажът се предпочита при високо рискови пациенти за инсуфициенция, с разширен обем на резекция и авансирал тумор (291, 302, 357, 358, 418, 419, 494). От резултатите ни, представени в таблица 54, се вижда, 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 сфинктеросъхраняваща операция и поставен колотубаж, при някои от тях състоянието на субилеус се установява интраоперативно, други не са дали съгласие за анус претер.

Сравнихме деня на сваляне на колотубаж, с деня на установяване на инсуфициенция, при пациентите с поставен колотубаж, и идентифицирана инсуфициенция на анастомозата. Резултатите са показани на следната таблица 54:

СОД Ден на сваляне на Колотубаж	СОД Ден на установяване на инсуфициенция
12	8
<u>6</u>	<u>5</u>
<u>3</u>	<u>2</u>
<u>6</u>	<u>6</u>
4	9
5	7
<u>6</u>	<u>7</u>
<u>5</u>	<u>6</u>
8	10
<u>6</u>	<u>7</u>
6	8
<u>7</u>	<u>7</u>
6	4
<u>6</u>	<u>5</u>
5	7
<u>5</u>	<u>4</u>

Таблица 54. Разлика ден на сваляне на колотубаж и ден на установяване на инсуфициенция

От таблица 54 се наблюдава сваляне на колотубажа, или в деня на установяване на инсуфициенция на анастомозата, или на следващия ден от установяването и.

Нашето изследване, показва, че средната стойност на деня на сваляне на колотубажа е 5,76д. Според световната литература средният ден за сваляне на колотубаж е 3д-7д, (49, 55, 117, 127, 147, 164, 275, 276, 395, 404, 406). Денят съвпада и с денят на възстановяване на дефекацията (117). Ранното сваляне на колотубажа, би довело до дехисценция на анастомозата (127).

Докато някои хирурзи установяват, че трансаналната тръба (колотубаж) намалява честотата на анастомозната инсуфициенция (**0,34%-3,6%**) (49, 117, 133, 147, 162, 164, 221, 275, 356, 357, 376,397, 404, 406) и реоперациите след ректална резекция (0,16%-0,23%) (49, 72, 133, 147, 275, 291, 332, 337, 397, 406), други са на мнение, че поставянето на колотубаж е неефективно, за предотвратяване на инсуфициенция (49, 55, 69, 89, 117, 141, 395), дори увеличава инсуфициенцията на анастомозата (117, 127, 276) и трябва да се избягва (127). Следоперативната диария се смята за рисков фактор за инсуфициенция (28, 162). Някои автори смятат, че колотубажът не намалява следоперативната диария, а я стимулира и увеличава риска за инсуфициенция (162).

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

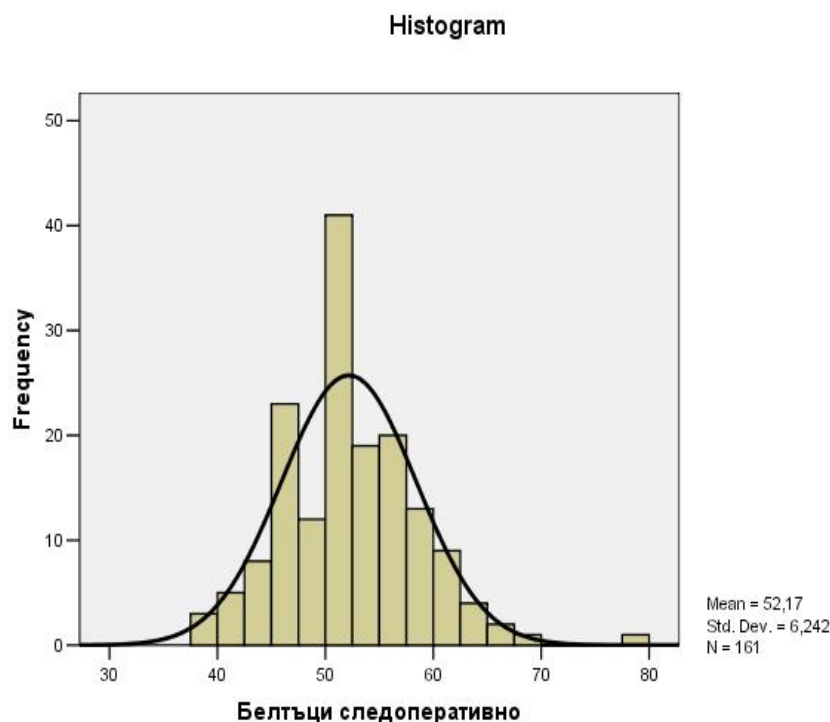
Точният критерий на Фишер показва, че няма статистическа значимост за инсуфициенция, при наличието или отсъствието на колотубаж (P=0,345).

8.5/ Лабораторни показатели в следоперативен период

8.5.1/ Следоперативна стойност на общ белтък

Изследвана е при 161 пациенти, със следоперативни стойности 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 19.



Графика 19. Средна стойност на следоперативен общ белтък

Преобладават пациентите със стойности на следоперативния общ белтък под 60 г/л са 143 (88,8%). Пациентите със стойности 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.

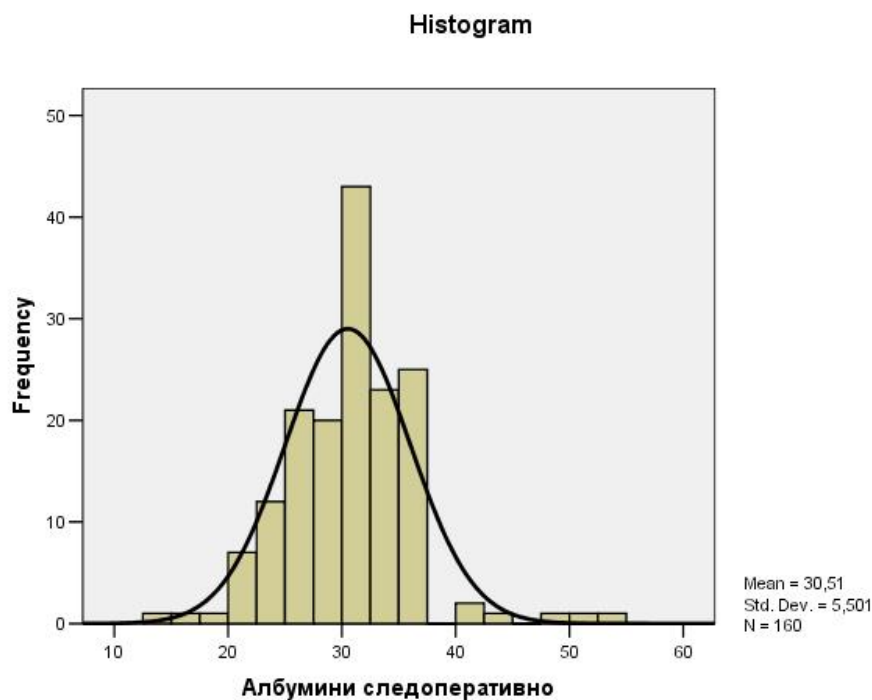
Резултатите в изследваният материал за следоперативна стойност на общ белтък, показват, че след резекция на ректума със сфинктеросъхраняваща операция, при инсуфициенция на анастомозата, хипопротеинемията е водеща в ранния следоперативен период и зависимостта е статистически значима ($p=0,049$). Това потвърждава мнението на световната литература, че хипопротеинемията/ хипоалбуминемията е независим предиктор на AL (28, 48, 56, 117, 129, 135, 140, 145, 154, 224, 249, 290, 361, 365, 374, 384).

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.

8.5.2/ Следоперативна стойност на албумин

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

Средната стойност на следоперативен албумин е показана на графика 20.



Графика 20. Средна стойност на следоперативен албумин

Анализ на таблицата показва, че преобладават следоперативни стойности на албумин под референтните. Стойности 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 стойности 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 (28, 48, 56, 117, 129, 135, 140, 145, 154, 224, 249, 290, 361, 365, 374, 384). 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 (28, 154, 157).

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.

8.5.3/ Стойност на Левкоцитите на 1 и 2 СОД

Левкоцитите са системни маркери със значителни положителни, прогностични стойности за възпаление, те биха предсказали инсуфициенция (8, 49, 249, 292, 345, 352, 384, 399).

Левкоцитите като ранни предиктори са изследвани от 1 до 5 СОД, като още на 2 СОД, започват да се покачват $>12.10^9/л$, с 80 % чувствителност и 62% специфичност (384).

Има противоречиви резултати, за и против, изследването на левкоцитите до 5 СОД за прогноза на инсуфициенция. Левкоцитоза в

първите следоперативни дни, би могла да подсказва риск за инсуфициенция на анастомозата (8, 49, 249, 292, 345, 352, 384, 399).

Направили сме проследяване на стойностите на левкоцитите в първите два СОД и сме опитали да открием връзка между тях и инсуфициенция на анастомозата.

Референтни стойности за Левкоцити са $3,5-10,5 \times 10^9/\text{л}$.

Левкоцитозата в първите следоперативни дни, би могла да се свърже и с:

1/ обема на извършената резекция;

2/ с реакция на организма към скоби, полипропиленово платно или друго чуждо тяло, поставени при оперативната интервенция;

3/ както и с активност на имунната система на организма (системен възпалителен отговор), срещу предизвикания му стрес от извършената интервенция.

Стойностите на левкоцити в първите два следоперативни дни са проследени за 1 СОД при 188 пациенти, а за 2 СОД при 126 пациенти. Стойностите на левкоцитите сме получили от реанимационните лабораторни изследвания на пациентите в КАИЛ.

Средната стойност на левкоцитите в следоперативния период на 1 и 2 СОД е показано на таблица 55, според наличието/липсата на инсуфициенция :

Инсуфициенция		Левкоцити следоперативно 1 ден	Левкоцити следоперативно 2 ден
Не	Средна стойност	13,97	11,71
	Брой	153	101
	Стандартно отклонение	5,081	4,321
	Медиана	13,38	11,00
	Минимална стойност	1	3

	Максимална стойност	34	26
Да	Средна стойност	14,72	12,31
	Брой	35 (18,6%)	25 (19,8%)
	Стандартно отклонение	5,680	5,653
	Медиана	13,20	12,20
	Минимална стойност	5	0
	Максимална стойност	29	29
Общ брой и стойности	Средна стойност	14,11	11,83
	Брой	188	126
	Стандартно отклонение	5,190	4,596
	Медиана	13,34	11,00
	Минимална стойност	1	0
	Максимална стойност	34	29

Таблица 55. Средна стойност на левкоцитите на 1 и 2 СОД според наличието на инсуфициенция

Анализ на таблица 55:

Общо изследвани 188 пациенти за Левкоцити 1 СОД и 126 пациенти за Левкоцити 2 СОД.

1/ Средна стойност на левкоцитите на 1 СОД е $14,11 \times 10^9/\text{л}$, средна стойност за 2 СОД е $11,83 \times 10^9/\text{л}$ -почти на горна граница на референтната стойност.

2/ Стойностите на левкоцитите варират в диапазона 1 до 34 за 1 СОД и от 0 до $29 \times 10^9/\text{л}$ за 2 СОД.

При сравнение между 1 и 2 СОД, установяваме, че при пациентите без инсуфициенция средните стойности на левкоцитите на 1 СОД са $13,97 \times 10^9/\text{л}$, а на 2 СОД са $11,71 \times 10^9/\text{л}$, разлика почти с две единици. **При пациентите с инсуфициенция, за 1 СОД средната стойност на левкоцитите е $14,7 \times 10^9/\text{л}$ срещу $12,31 \times 10^9/\text{л}$ за 2 СОД, разлика с почти три единици.**

От пациентите изследвани за левкоцити на 1 СОД, 35 пациенти са с инсуфициенция (18,6%), средната им стойност на левкоцитите е $14,72 \times 10^9/\text{л}$, минимална стойност е $5 \times 10^9/\text{л}$ - максимална стойност е $29 \times 10^9/\text{л}$. Останалите 153 пациенти са със средна стойност на левкоцитите $13,97 \times 10^9/\text{л}$, минимална стойност е $1 \times 10^9/\text{л}$, максимална стойност е $34 \times 10^9/\text{л}$.

Не се открива съществена разлика в средната стойност на левкоцитите на 1 СОД, при пациентите с инсуфициенция (18,6%) и без налична такава- $14,72 \times 10^9/\text{л}$ срещу $13,97 \times 10^9/\text{л}$.

От пациентите изследвани за левкоцити на 2 СОД, 25 пациенти са с инсуфициенция (19,8%), средната им стойност на левкоцитите е $12,31 \times 10^9/\text{л}$, минимална стойност $0 \times 10^9/\text{л}$ - максимална стойност $29 \times 10^9/\text{л}$. Останалите 101 пациенти са без инсуфициенция: средна стойност на левкоцитите $11,71 \times 10^9/\text{л}$; минимална стойност $3 \times 10^9/\text{л}$; максимална стойност е $26 \times 10^9/\text{л}$.

За 2 СОД отново няма сигнификантна разлика между средните стойности на левкоцитите между пациентите с инсуфициенция (19,8%) и тези без налична такава- $12,31 \times 10^9/\text{л}$ срещу $11,7 \times 10^9/\text{л}$

Нашите резултати не показват съществена разлика между средните стойности на левкоцитите в първите два СОД, при пациентите с инсуфициенция и без налична такава. От нашето проучване, не установяваме статистическа значимост на следоперативната стойност на левкоцитите в първите два СОД, за риска от инсуфициенция на анастомозата.

Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между Инсуфициенция по отношение на Левкоцитите на 1 и 2 СОД, $P > 0,05$.

8.5.4/ Стойност на Температурата на 1, 2 и 3 СОД

Нормалната телесна температура е в диапазона 36-37,2 градуса. За фебрилитет говорим при температура над 38 градуса, а за субфебрилитет при Т в диапазона 37,2-38 градуса.

Следоперативния фебрилитет е важен признак за възможна инсуфициенция (8). Наблюдава се при около 40% от пациентите, след големи хирургични интервенции (8, 113).

Общо 174 пациенти са изследвани за стойности на Т на 1 СОД, общо 147 пациенти са изследвани за стойности на Т на 2 СОД, общо 62 пациенти с данни за Т на 3 СОД са изследвани.

На таблица 56 е показано разпределението на пациентите по средна стойност на Т на 1, 2 и 3 СОД и наличието или липсата на инсуфициенция.

Инсуфициенция		Температура 1 сод	Температура 2 сод	Температура 3 сод
Не	Средна стойност	37,35	37,43	37,62
	Брой	139 (79,89%)	120 (81,63%)	50 (80,65%)
	Стандартно отклонение	0,344	0,341	0,417
	Медиана	37,30	37,40	37,60
	Минимална стойност	36	37	37
	Максимална стойност	39	39	39
Да	Средна стойност	37,41	37,48	37,47
	Брой	35 (20,11%)	27 (18,37%)	12 (19,35%)
	Стандартно отклонение	0,601	0,483	0,577
	Медиана	37,30	37,40	37,45
	Минимална стойност	36	37	36
	Максимална стойност	39	39	38
Общ брой и стойности	Средна стойност	37,36	37,44	37,59
	Брой	174	147	62
	Стандартно отклонение	0,407	0,370	0,451

	Медиана	37,30	37,40	37,55
	Минимална стойност	36	37	36
	Максимална стойност	39	39	39

Таблица 56. Разпределение на пациентите по средна стойност на Т на 1, 2 и 3 СОД и инсуфициенция

Анализ на таблица 56:

Общо 174 пациенти са изследвани за стойности на Т на 1 СОД, средна обща стойност на Т е 37,36 (95% Доверителен интервал 37,2-37,4), минимална стойност е 36-максимална стойност е 39.

Общо 147 пациенти са изследвани за стойности на Т на 2 СОД, средна стойност на Т на 2 СОД е 37,44 (95% Доверителен интервал 37,38-37,5), минимална стойност е 37- максимална стойност е 39.

Общо 62 пациенти с данни за Т на 3 СОД са изследвани, средна стойност на Т на 3 СОД е 37,59 (95% Доверителен интервал 37,47-37,70), минимална стойност е 36- максимална стойност 39.

От информацията за пациентите с Т на 1 СОД:

139 са без инсуфициенция на анастомозата, 35 са с инсуфициенция (20,11%), средна стойност на Т на 1 СОД е 37,35 за пациентите без инсуфициенция и 37,41 за пациентите с инсуфициенция, диапазон на Т за 1 СОД 36-39.

За пациентите с Т на 2 СОД:

120 пациенти са без инсуфициенция, 27 са с инсуфициенция (18,37%), средна стойност на Т за 2 СОД е 37,43 за пациентите без инсуфициенция и 37,48 са пациентите с инсуфициенция, минимална стойност 37 - максимална стойност 39.

За пациентите с Т на 3 СОД:

50 пациенти са без инсуфициенция, 12 са с инсуфициенция (19,35%), средна стойност на Т 3 СОД, 37,62 за пациентите без инсуфициенция и 37,47 за пациентите с инсуфициенция, минимална стойност 36,37- максимална стойност 38,39

При сравнение на резултатите между 1, 2 и 3 СОД, за **средната стойност на Т, при пациентите без инсуфициенция, установяваме почти припокриващи се по стойност резултати**- 1 СОД 37,3; 2 СОД 37,4; 3 СОД 37,6, при минимална стойност 36-максимална стойност 39 градуса. Средната стойност на температурата попада в субфебрилните граници. **Същото се наблюдава и при пациентите с инсуфициенция**- 1 СОД 37,4; 2 СОД 37,5; 3 СОД 37,5, минимална стойност 36- максимална стойност 39 градуса. Средните стойности отново са субфебрилни.

От нашите резултати установяваме, че пациентите с инсуфициенция и тези без налична такава, нямат разлика в средната си стойност на левкоцитите в първите три СОД, което показва, че Т в нашият изследван материал, не е ранен сигнификантен белег за инсуфициенция на анастомозата.

Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между Инсуфициенция по отношение на Температурата н 1, 2 и 3 СОД – $P > 0,05$.

8.6/ Възстановяване на флатуленция и дефекация и имат ли връзка с инсуфициенция на анастомозата след резекция на ректума?

8.6.1/ Флатуленция

Флатуленцията и възстановяването и в следоперативния период след ректална резекция, не при всички пациенти е обективен критерий. Въпреки това, този показател се следи в следоперативния период клинично, затова се опитахме да дадем отговор, им ли връзка между периода на появата му и инсуфициенцията.

Изследваме денят на възстановяване на флатуленция и дефекация, при пациентите след резекция на ректума, поради доказаното влияние на този показател: 1/ върху повишено интраабдоминално налягане върху анастомозата; 2/ риск за илеус/субилеус; 3/ волвулус; 4/ дилатация на проксимален дебелочревен сегмент и риск от усукване; 5/ вътрешно усукване (около дренажи, илеостома, или колостома; 7/ илеус-перитонит (8, 9, 30, 46, 95, 258, 294, 391, 398, 409)

Ден на възстановяване на флатуленция е проследен при общо 189 пациенти, за които имаме данни за този показател в следоперативния период.

Средният ден за възстановяване на флатуленцията в нашият изследван материал е 2,7 д.

При пациентите с инсуфициенция, общо 37, попадащи в групата на флатуленция, средният ден на възстановяване на флатуленция е също 2,7 д.

Въз основа на резултатите ни за деня на възстановяване на флатуленция, при пациентите, след ректална резекция, с наличие/липса на инсуфициенция, може да заключим, че тя не оказва влияние върху степента на инсуфициенция.

8.6.2/ Възстановяване на дефекация и има ли връзка с наличие на инсуфициенция на анастомозата след резекция на ректума?

След резекция на ректума и сфинктеросъхраняваща операция, един от показателите, които се проследяват в следоперативния период е възстановяването на дефекацията. Някои автори смятат, че следоперативната ранна диария е рисков фактор за инсуфициенция (28, 162). Ранното въвеждане на ентерално хранене, след оперативната интервенция, е свързано със значително скъсяване на времето за възстановяване на функцията на червата (30, 46).

Липсата на пасаж и късното раздвижване на пациента потенцират постоперативно субилеусно състояние, рисково за инсуфициенция на анастомозата. Тук се пораждат дискусии от редица автори, относно: нуждата и рискът от ранен оглед на анастомозата с ректоманоскопия; необходимостта от процедури за стимулиране на пасажа, с медикаменти или ректални клизми; както и алгоритъм за ранно хранене на пациента при ректални резекции и за/или против рутинната употреба на назогастричната сонда при такива пациенти (48, 49, 89).

Изследвали сме средно, на кой ден пациентите в КОЧПХ, възстановяват пасажа, след резекция на ректум, и отразява ли се това върху инсуфициенцията на анастомозата.

Изследвани са 189 пациенти, с данни за ден на възстановяване на дефекацията, след резекция на ректума.

От тях, 36 пациенти (19,05%) са с инсуфициенция на анастомозата, 153 пациенти (80,95%) са без данни и за инсуфициенция.

Разпределение на пациентите по средна стойност на ден на възстановяване на дефекация според наличие/липса на инсуфициенция е представено на следната таблица 57:

Инсуфициенция	Средна стойност	Брой	Стандартно отклонение	Медиана	Минимум	Максимум
0	5,06	153	0,988	5,00	2	7
1	5,14	36	0,931	5,00	3	7
Total	5,07	189	0,976	5,00	2	7

Таблица 57. Средна стойност на ден на дефекация според наличие/липса на инсуфициенция

Средна стойност на ден на възстановяване на дефекация при пациентите без инсуфициенция е 5,06 д, а при пациентите с инсуфициенция е 5,14 д. Общата средна стойност на ден на възстановяване на дефекация след резекция на ректума е 5,07д (95% доверителен интервал 4,93-5,21).

Тестът на Ман-Уитни показва, че няма статистически значима разлика между Инсуфициенция по отношение на Ден на възстановяване на дефекация, Р-стойността > 0,05.

8.7/ Дилатация на ануса след установена инсуфициенция- Ден на извършване на дилатация, честота и връзка между ден на дилатация и ден на инсуфициенция

Изследваме го поради факта, че дилатацията е част от алгоритъма за следоперативно консервативно лечение на инсуфициенцията. Алгоритъмът на поведение е разгледан в раздел VI.

Този показател е изследван при 190 пациенти, за които сме имали данни за извършването или липсата на дилатация, в следоперативния период, след резекция на ректума.

От 190 пациенти, 151 пациенти са без инсуфициенция и без извършване на дилатация на ануса.

Останалите 39 пациенти са с установена инсуфициенция. При 24 от тях е извършена дилатация на ануса, в следоперативния период. При останалите 15 пациенти с инсуфициенция не е извършена дилатация на ануса.

На следната таблица 58 е показано разпределение на пациентите с инсуфициенция, по ден на извършване на дилатация. При някои от тях, тази манипулация е извършена дву- или трикратно.

Ден на инсуфициенция в следоперативния период	Ден на дилатация в следоперативния период	Разлика ден инсуфициенция/ ден дилатация
4	5 СОД	1
9	10, 13, 15	1, 5, 7
4	7, 14	4, 11
6	8, 14	3, 9
3	8, 14	6, 12
10	15	6
7	7	0
5	5, 10	0, 6
7	8, 10	1,3
5	19	14
7	7, 9	0, 2
8	9	1
7	10, 16	3, 10
6	6, 7, 10	0, 1, 4
7	9, 11	2, 5
7	12	5
9	17	9
6	7	1
2	2, 3	0, 1
5	6, 9	1, 4
8	15	7
4	6	2
6	7, 9	1, 3
8	9	1

Таблица 58. Разпределение на пациентите с инсуфициенция и ден на извършване на дилатация на ануса

Средният ден на извършване на дилатация след инсуфициенция е 9,5д.

Минималната стойност на ден на извършване на дилатация е 2 СОД, а максимална стойност е 19 СОД.

8.8/ 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 59:

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 59. 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 60:

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 60. 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 профилактика според редица автори по темата след ректална резекция е $4,31 \pm 1,08$ д (12, 62, 113, 174, 349), други прилагат АБ средно $6,66 \pm 2,62$ дни след операция, като някои пациенти продължават с антибиотик и след изписване (113).

Масово се прилага унищожаване на микробиома с периперативна комбинация от антибиотици в съвременната практика (22, 336).

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 (12, 62, 113, 174, 349).

Хирургите 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 (113).

Някои автори изучават АЛ на молекулно ниво и установяват, роля на микроорганизмите (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*) като инициатори за инсуфициенция (27, 208). 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 (27, 158, 282, 335, 282). 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*) (113).

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 (27). Проучванията показват, че въпреки МПЧ и АБ профилактика, произвеждащите колагеназа микроорганизми се запазват на анастомотични места (280). Когато нормалният чревен микробиом се възстанови след операцията, той може да осигури устойчивост срещу тези патогени, в противен случай се усложнява анастомотичното заздравяване (27).

Използването на периперативни 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 (269).

Локалното приложение на антибиотиците (цефотаксим), след МПЧ, част от комбинирана периперативна АБ профилактика, се счита безопасно и

ефективно, за намаляване на степента на AL, риска за илеус и два пъти намалява риска за SSI (323, 376, 387). 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 (323).

Най-често използваната комбинация периперативни профилактични антибиотици са (метронидазол, ампицилин и аминогликозид), (пиперацилин-тазобактам); останалите прилагани комбинации са схема от хинолони, макролиди или цефалоспорици (113). Прилагат се средно $6,66 \pm 2,62$ дни след операция, като някои пациенти продължават с антибиотик и след изписване (113).

Следоперативната комбинация от прилагани АБ е (метронидазол, аминогликозид и ампицилин); (цефалоспорин и метронидазол); карбапенем; ванкомицин; хинолони; тейкопланин. Средната продължителност на постоперативната АБ профилактика е $4,31 \pm 1,08$ д (113).

Въз основа на опита на редица проучвания за периперативна 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 инсуфициенцията, при пациентите след ректална резекция.

Таблица 61 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 61. Разпределение на пациентите с наличие/липса на инсуфициенция и средна стойност на СОД на спиране на АБ

Анализ на таблица 61:

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).

Въз основа на полученият, статистически достоверния резултат, за подълъг СОД на спиране на АБ, проследихме пациентите, след резекция на ректума, с по-продължителна АБ терапия в следоперативния период. Тя варира в диапазона от 9 до 18 СОД при общо 13 пациенти. Причините обединихме в таблица 62. Те са повече от проследените пациенти, поради повече от една причина при няколко пациенти.

Причина за по-продължителна АБ терапия	Брой	Причина за по- продължителна АБ терапия	Брой
Инсуфициенция на анастомозата	9(69%)	Реоперация по повод на инсуфициенция	1(7,7%)
Сепсис и плеврален излив	1(7,7%)	Евакуация на урина от контактните дренажи. Стеркорална фистула	1(7,7%)
Няма данни	1(7,7%)	Плеврален излив. Пневмония	1(7,7%)
Кървене от контактните дренажи	1(7,7%)	Чернодробна резекция	1(7,7%)
Мета хепатис; Инсуфициенция	1(7,7%)	След ПРР, по повод на перфорация на дивертикул и перитонит	1(7,7%)

Таблица 62. Разпределение на пациентите след резекция на ректума, с по-продължителна АБ терапия в следоперативния период

Таблица 62 показва, че най-много пациенти с по-продължителна АБ терапия от 9 до 18 СОД и по-продължителен следоперативен болничен престой са с инсуфициенция на анастомозата (69%). Следват реоперациите по повод на инсуфициенция (7,7%). Инсуфициенция на анастомозата води до повишаване на продължителността на болничния престой, болничните разходи, води до по-голям риск от усложнения, реоперация и смъртност (28, 48, 56, 117, 127, 140, 154, 188, 393). Резултатът ни за по-продължителен следоперативен престой, при инсуфициенция на анастомозата (9-18СОД), потвърждава опита на проучените автори по темата (45, 56, 117, 135, 176, 188, 276, 359, 398). Всички проследени от нас пациенти след ректална резекция, са получили АБ терапия в следоперативния период. При тези с инсуфициенция, започнатата АБ терапия в ранния следоперативен период се застъпва с АБ терапия за инсуфициенция на анастомозата и затова продължава повече дни. Това обяснява по-дългия период на прилагане на АБ терапия, при пациентите с инсуфициенция на анастомозата.

8.9/ Ден на Захранване

Изследвахме, има ли връзка между денят на захранване и появата на инсуфициенция в следоперативния период след ректална резекция?

На таблица 63 е представена средната стойност на ден на захранване при пациентите с инсуфициенция и без налична такава. Общо изследвания за този показател са 188 пациенти, 35 (18,6%) от които са с инсуфициенция.

Инсуфициенция	Данни	Захранване ден
Не	Средна стойност	3,88
	Брой	153
	Стандартно отклонение	1,149
	Медиана	4,00
	Минимална стойност	2
	Максимална стойност	10
Да	Средна стойност	4,06
	Брой	35

	Стандартно отклонение	1,083
	Медиана	5,00
	Минимална стойност	2
	Максимална стойност	5
Общ брой и стойности	Средна стойност	3,91
	Брой	188
	Стандартно отклонение	1,136
	Медиана	4,00
	Минимална стойност	2
	Максимална стойност	10

Таблица 63. Средна стойност на ден на хранване след ректална резекция, при пациентите с наличие/липса на инсуфициенция

Анализ на данните за ден на хранване:

1/ Общо изследвани 188 пациенти, **обща средна стойност за ден на хранване е 3,91** (95% Доверителен интервал 3,746-4,073), минимална стойност 2- максимална стойност е 10

2/ Пациенти без инсуфициенция са 153, **средната им стойност на ден на хранване е 3,88**, приблизително 4 СОД, минимална стойност е 2 СОД- максимална стойност е 10 СОД.

3/ Пациентите с инсуфициенция са 35, **средната стойност на ден на хранване при инсуфициенция е 4,06 СОД**, минимална стойност е 2СОД, максимална стойност е 5 СОД.

Според някои автори, ранното хранване в следоперативния период, от 0ч-24ч след операцията, води по-устойчива анастомоза, намалява болничният престой и разходи, намалява рискът от усложнения (инсуфициенция) и смъртност (48). Други автори, залагат на късно хранване- 11СОД при инсуфициенция на анастомозата и 6 СОД без инсуфициенция (398).

Резултатите ни показват, че практиката на клиниката е за късно хранване на пациентите след ректална резекция. **Не откриваме разлика между средна стойност на ден на хранване между пациентите с инсуфициенция в сравнение с пациентите без инсуфициенция (средна стойност на ден на хранване е 4 СОД). Не установихме и статистически достоверна разлика между инсуфициенция и ден на хранване на пациентите (P=0,226) (Тест на Ман-Уитни).**

8.10/ 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, от които, 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 (285, 117, 227). Нашите резултати показват по-късно сваляне на тазовите дренажи.

Таблица 64 представя средната стойност на евакуираното количество секрет от екстраперитонеалните дренажи на 1, 2 и 3 СОД, при пациентите с наличие/липса на инсуфициенция:

Инсуфициенция	Данни	Количество от екстраперитонеални дренажи на 1 СОД	Количество от екстраперитонеални 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 стойности	Средна стойност	278,78	211,59	120,87
	Брой	189	189	189
	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 64. 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 64:

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.

8.11/ Ден на сваляне на коремен дренаж

При всички пациенти с предна резекция на ректума, след направа на анастомозата, същата се екстраперитонизира с два протективни екстраперитонеални дренажа. Обикновено се извеждат вляво на оперативната рана. Поставя се и един (рядко два) коремен дренаж, подведен над перитонизацията, в новосформираното тазово дъно, служещ за сигнал в коремната кухня. Обикновено се извежда вдясно на оперативната рана.

Нашият опит показва, че коремният дренаж бива екстрахиран, по-рано от екстраперитонеалните дренажи. При някои пациенти, обаче проследихме по-късно сваляне на коремния дренаж.

Общо изследвани за този показател са 183 пациенти, с данни за наличието на коремен дренаж, след ректална резекция. Средният ден за сваляне на коремен дренаж е 6 СОД. Минимален ден на сваляне на коремен дренаж е 3 СОД, а максимален ден е 15 СОД.

В групата попадат 37 пациенти с инсуфициенция на анастомозата. Средният им ден на сваляне на коремния дренаж е 7 СОД.

При пациентите без инсуфициенция (146), средният ден на сваляне на коремния дренаж е 5,7д. Приблизително един ден разлика, има между средният ден на сваляне на коремния дренаж на групите пациенти с наличие и липса на инсуфициенция, но тази разлика е в резултат на клинично наблюдение, и не изследвана статистически.

Установихме 9 пациенти с по-късно сваляне на коремния дренаж (10-15 СОД) от общата средна стойност за ден на сваляне- 6 СОД. Проследихме и анализирахме тези 9 пациенти:

1/ При 8 от тях се касае за инсуфициенция на анастомозата; в такъв случай коремният дренаж остава по-дълго и сигнализира за наличието или липсата на фекулентно съдържимо, над перитонизацията, в коремната кухня, след инсуфициенция (и бива екстрахиран най-често, след самограничаването ѝ по консервативен път)

2/ И 1 пациент, с ПРР и резекция на тънко черво; коремният дренаж е екстрахиран по-късно, извършващ протекция на тънкочревната резекция

3/ Пациентите с инсуфициенция (8 пациенти) и по-късен ден на сваляне на коремния дренаж са:

- 2 с дивертикули на колона (единият опериран в субилеус)
- 2 с изведена илеостома (единият опериран в условия на илеус, другият с проведена предоперативна ЛТ и ХТ за Са ректи)
- 1 след ПРР и лява хемиколектомия
- 1 след проведена ХТ по повод на Са на гърда
- 1 с Са сигме и мета хепатис
- Са ректи, извършена ПРР

V. 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. Традиционната оперативна намеса при инсуфициенция на анастомозата включва: 1/ Сваляне на анастомозата и екстериоризация на засегнатия дебелочревен сегмент (колостома) (122, 206, 234, 399). Реоперация с прекъсване на пасажа (извеждане на стома), в различни проучвания се извършва до 76,3% от пациентите с инсуфициенция (45, 105, 224).2/Ревизия на анастомозата, (или резекция и възстановяване на анастомозата-реанастомоза) и проксимална диверсия, с извеждане на стома (loop) е по-често прилагания метод, при който анастомозата е изолирана (122, 206, 234, 399). Нашият резултат за реоперация, при инсуфициенция,

показва 4 реоперации с прекъсване на пасажа с колостома и само един случай с лаваж, дренаж и извеждане на илеостома.

Данните от световната литература за честота на реоперациите след инсуфициенция на анастомозата е от **2,3% до 38,5%** (45, 48, 49, 65, 105, 116, 182, 188, 258, 276, 332, 365). Нашият резултат показва, значително пониска 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 (45, 56, 105, 127).

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

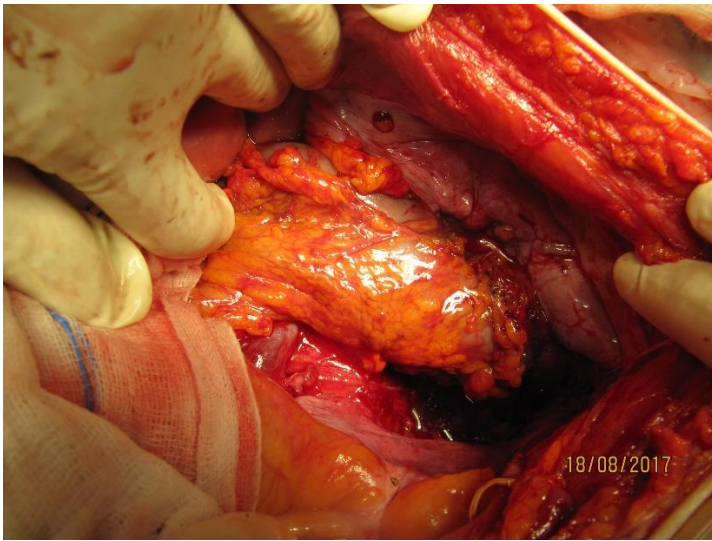
Въпреки установеният процент (17,6%) на инсуфициенция на анастомозата след резекция на ректума, в клиниката, установяваме нисък процент реоперации по повод на това усложнение (1,21%). Причината е в изработване и прилагане на алгоритъм на поведение, с течение на времето, при инсуфициенция на анастомозата и успешното и преодоляване по консервативен път, при тези пациенти.

Нашите резултати показват преодоляване по консервативен път на инсуфициенцията на анастомозата при 67 пациенти (93%) от общо 72 с данни за инсуфициенция (само 5 са реоперирани за прекъсване на пасажа). Този факт се смята за значителен успех по отношение на това усложнение, след резекция на ректума в КОЧПХ.

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 ѝ с два дренажа, изолирани под перитонизацията на малкия таз.

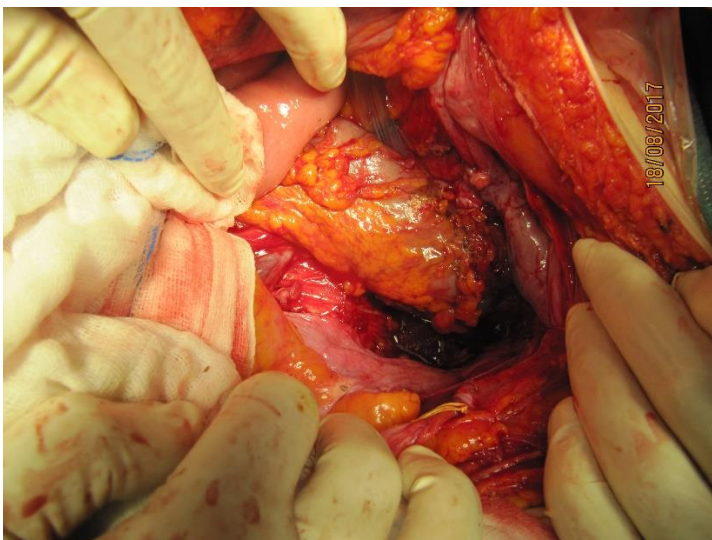
Техниката на изолиране на анастомозата в малкия таз с протекция от два екстраперитонеални дренажа, както и коремният дренаж, поставен над перитонизацията на малкия таз, са представени в снимков материал на фигура 2, 3 и 4:

Фиг.2



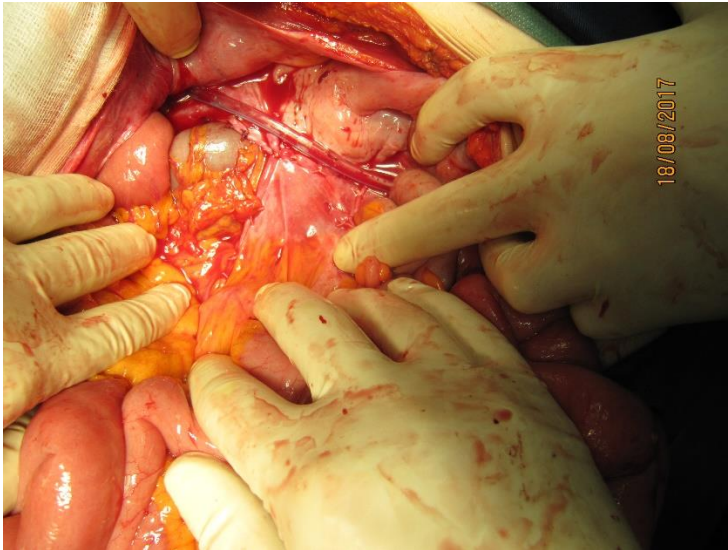
Фигура 2. Подготовка за екстраперитонизация на анастомозата

Фиг. 3



Фигура 3. Двата екстраперитонеални дренажа са подведени зад анастомозата (горе, вдясно)

Фиг. 4



Фигура 4. Анастомозата е под перитонизацията на малък таз, показан е и коремният дренаж, разположен върху нея.

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 хранване на пациента, се увеличава приема на концентрирани белтъчни храни
- хранване 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 секретията от тях. Последният дренаж се екстрахира, след намаляване на секретията под 50 мл/24 часа.
- в някои случаи сме наблюдавали краткотрайни дебелочревни (стеркoralни) фистули от мястото на извеждане на контактните дренажи на кожата. Третирани сме ги успешно консервативно.

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

Нашият подход за консервативно лечение на инсуфициенция, потвърждава и опита на редица автори, преодоляващи инсуфициенция на анастомозата по консервативен път (45, 249, 361, 399).

При конвенционалната операция за рак на ректума, перитонизацията на тазовото дъно е необходима при всички видове хирургични методи (409). В проучвания установяваме честота на перитонизация 48%-81,4% (157, 260). 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 ѝ извън перитонеалната кухина; намалява риска от илеус (по-нисък риск от адхезии) и постоперативен колит (409). Така появата на анастомозна инсуфициенция при перитонизация, не води до фатални усложнения и процентът на пациентите с реоперация е по-нисък (224, 409).

Дренажите позволяват консервативно лечение на инсуфициенция (16, 49, 117, 185, 312), чрез създаване на фекална фистула, по време на следоперативния период (409). Дренажът се разполага зад анастомозата, в пресакралната област и се екстрахира при намаляване на секретията от него под 100мл/24ч (227, 285). Реоперациите, след констатиране на инсуфициенция са значително по-малко, при пациенти с предварително съществуващи тазови дренажи (312, 346, 376). Нашите резултати за реоперация 1,22% потвърждават тази статистика.

При консервативното лечение на AL след резекция, при рак на ректума, се наблюдават и неблагоприятни последици върху колона и качеството на

живот (хронично възпаление, фиброза, стеноза на анастомозата) (64, 333, 379, 399). Инсуфициенцията на анастомозата, след предна резекция на ректума, и преодоляването и по консервативен път, би била и независим рисков фактор за локален рецидив, за 5г период на проследяване (II и III стадий на рак на ректума) (2,1%- 25%) (17, 35, 49, 54, 132, 134, 140, 154, 188, 259, 306, 337, 398) и смъртност (125), освен това увеличава болничният престой и болничните разходи (125).

VII. 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% (17, 21, 23, 32, 49, 56, 65, 78, 96, 105, 113, 117, 129, 134, 207, 224, 236, 248, 258, 264, 316, 329, 348, 353, 359, 365, 387, 398, 409).

Нашите данни за смъртност потвърждават данните от световната литература.

В нашият материал, причините за смъртност са:

- 6 пациенти (60%) с периперативна 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 65:

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 65. 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 тежестта 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% (45, 398, 28, 113, 258), перитонит 20% (224, 96), сепсис 4,4% (49, 365), БТЕ 6,9% (365), сърдечни усложнения до 73,7% (45, 365), кървене до 35 % (8, 45, 398, 258), илеус до 60 % (8, 9, 409, 258).

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

VIII. 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:

1. Общи данни

Проведохме клинично-лабораторно изследване на серумната концентрация на IL-6, IL-1 β , TNF- α , MMP-9 и Прокалцитонин при 20 пациенти на 2 и 5 СОД в материал на венозна кръв и секрет от екстраперитонеален дренаж; Паралелно с тези показатели проследихме и стойностите на С-реактивен протеин (CRP) на същите пациенти на втори и пети следоперативен ден в материал от кръв и дренаж.

Средна възраст на изследваните пациенти е 63г. От тях 9 пациенти са мъже и 11 пациенти са жени.

От изследваната група пациенти, след предна резекция на ректума по повод на карцином, трима от тях са с инсуфициенция на анастомозата (15%). При останалите 17 пациенти (85 %) инсуфициенция нямаше. Това се вижда на таблица 66:

	Наличие/липса на инсуфициенция	Честота	Процент
Брой пациенти	Без инсуфициенция	17	85,0 %
	Инсуфициенция	3	15,0%
	Общо	20	100,0%

Таблица 66. Разпределение на пациентите по инсуфициенция, участващи в проект ГРАНТ 2017

Инсуфициенцията при тримата пациенти е установена съответно на четвърти СОД за първия пациент, на шестия и съответно на деветия СОД за третия пациент.

Разпределение на пациентите от проект ГРАНТ 2017, по ден на установяване на инсуфициенция е показано на таблица 67.

	Инсуфициенция	Честота	Процент	Валиден процент
Брой	да-4 ден	1	5,0%	5,0%
	да-6 ден	1	5,0%	10,0%
	да-9 ден	1	5,0%	15,0%
	Без инсуфициенция	17	85,0%	100,0%
	Общо	20	100,0%	

Таблица 67. Честота на пациентите от ГРАНТ 2017, според ден на установяване на инсуфициенция на анастомозата

Анализ на пациентите с инсуфициенция на анастомозата по проект ГРАНТ 2017:

Първият пациент е мъж, опериран в условията на илеус с наличен карцином на прехода ректум - сигма и налични мета лезии в големия оментум. Поради отказ на близките са изведжани на анус претер е направена предна резекция на ректума с Л-Т анастомоза и е поставен колотубаж. След установяване на инсуфициенция на анастомозата, екстраперитонеалните дренажи са свалени при преустановяването ѝ на 10 СОД.

Вторият пациент с инсуфициенция е жена, в състояние след гинекологична операция (ЛХТ), по повод на карцином на шийката на матката и проведена лъчетерапия следоперативно. Поради установяване на инфилтрация на тънко черво от наличен карцином на прехода ректум-сигма, при нея е направена предна резекция на ректума с Т-Т анастомоза и дясна хемиколектомия, поставен е и колотубаж. След установяване на инсуфициенция, екстраперитонеалните дренажи са свалени на 16 СОД.

Третият пациент с инсуфициенция на анастомозата е мъж с карцином на ректума на 7 см от аноректалната линия. Направена е предна резекция с Т-Т анастомоза, не е поставен колотубаж. Екстраперитонеалните дренажи са свалени на 10 СОД след преустановяване на инсуфициенцията.

2. Резултати от статистическата обработка на 20 пациенти от ГРАНТ 2017, финансиран от МУ-София, договор № Д-110/2.05.2017г, с колектив, включващ членове на Медицински университет София, проведен в КОЧПХ

2.1 Използвани статистически методи:

2.1.1 РОК анализ с ROC- curve (РОК крива)

РОК крива е т. нар. характеристична крива, показваща специфичност и чувствителност

2.1.2 Регресионен анализ

При него е възможна смяна на единица мярка с нова, увеличена 20 пъти от оригиналната, поради малките стойности на получените резултати. Това се отразява и върху интерпретацията на резултатите. Предимството на регресионния анализ е, че може да се работи с по- големи проценти и те по-лесно се възприемат.

2.1.3 Сравняване на средни стойности и медиани. Метод на Ман-Уитни

При статистическата обработка на резултатите за острофазови протеини са приети стойности на $P < 0,1$.

Причините са следните:

1/ При множествен логистичен регресионен анализ, се допуска, стойността на P да бъде по-малка от 0,05 за променлива, в присъствието на други такива

2/ Такъв компромис при наличието на малко пациенти, дава възможност да се посочат променливите, за които е по-вероятно да се стигне до статистически значима зависимост, ако се увеличи обемът на извадката.

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

3. Анализ на резултатите:

3.1/ Нарастването на **Прокалцитонин на 2д кръв** на пациента с една нова единица (20 стари единици) води до нарастване на риска от Инсуфициенция от 1 на 1,037- около 4%. $P = 0,091 < 0,1$

3.2/ Нарастването на **Прокалцитонин на 5д кръв** на пациента с една нова единица (20 стари единици) води до нарастване на риска от Инсуфициенция от 1 на 1,053= 5,3%. $P = 0,097 < 0,1$

3.3/ Нарастването на **TNF- α на 5д дрен** с една нова единица (20 стари единици) води до нарастване на риска от Инсуфициенция от 1 на 1,088= 9%. $P = 0,089 < 0,1$

3.4/ Максималната стойност на **TNF- α 2д кръв**, на Чувствителност + Специфичност е 1,75 и се достига при стойност на TNF- α 2д кръв 0,0335. Следователно стойности по-малки или равни на 0,0335 говорят за Инсуфициенция с чувствителност 100% и специфичност 75%.

3.5/ Максималната стойност на **TNF- α 5д дрен**, на Чувствителност + Специфичност е 1,765 и се достига при стойност на TNF- α 5д дрен 29,09. Следователно стойности по-големи или равни на 29,09 говорят за Инсуфициенция с чувствителност 100% и специфичност 76,5%.

3.6/ Максималната стойност на **IL-6 2д кръв**, на Чувствителност + Специфичност е 1,857 и се достига при стойност на IL-6 2д кръв приблизително 6,31. Следователно стойности по-малки или равни на 6,31 говорят за Инсуфициенция с чувствителност 100% и специфичност 85,7%.

Резултатите ни насочиха да проследим и промяната - положителна или отрицателна, на **стойността на всеки изследван показател, между втори**

и пети ден в кръв и материал от дренаж, и да сравним тази средна стойност (медиана) на изследваните показатели, дали има статистическа значимост при пациентите с инсуфициенция и при тези без инсуфициенция.

3.7/ Разлика в средната стойност (медиана) за С- реактивен протеин (CRP) между 2 и 5 СОД.

Установихме разликите между **CRP 5 ден кръв и CRP 2 ден кръв**, като взехме абсолютната стойност на разликите. Определихме средните стойности (медианите), на тези абсолютни разлики при пациентите с инсуфициенция, и тези без инсуфициенция, и сравнихме дали тази промяна е статистически значимо различна в двете групи.

За сравняване на CRP кръв - разлика използвахме Т-критерия на Стюdent (за сравняване на средните стойности), а за CRP дрен - разлика използвахме непараметричния тест на Ман-Уитни (за сравняване на медианите).

Т-тестът показва, че няма статистически значима разлика между средните стойности на CRP кръв_разлика в двете групи (P=0,817).

3.8/ Тестът на Ман-Уитни показва, че двете групи се различават статистически значимо по отношение на CRP дрен - разлика (P=0,040).

От долната таблица (68) се виждат медианите. От данните на извадката се вижда, че в групата с медианата (38,01) е по-голяма от тази в другата група (12,50). Тестът показва, че и в популацията, от която е направена извадката се очаква същото различие в същата посока между групите.

С- реактивен протеин			
Инсуфициенция_да_не		CRPкръв_разлика	CRPдрен_разлика
0 не	Средна стойност	47,1727	17,0400
	Брой	17	17
	Стандартно отклонение	28,51213	14,22227
	Медиана	40,6000	12,5000
1 да	Средна стойност	51,5733	48,8400
	Брой	3	3
	Стандартно отклонение	39,63656	26,64059
	Медиана	39,2800	38,0100
Общ брой	Средна стойност	47,8328	21,8100
	Брой	20	20
	Средна стойност	29,19856	19,51312
	Медиана	39,9400	13,7900

Таблица 68. Средна стойност на СРП от материал на кръв и от дренаж според наличието на инсуфициенция или липсата ѝ

За останалите изследвани показатели не се установиха статистически значими зависимости, по отношение на количествената промяна на средните им стойности между втори и пети следоперативен ден при двете проследени групи пациенти-с инсуфициенция и без такава. Всички Р- стойности са по- големи от 0,05.

Информацията за средните стойности и медианите на IL-6, IL-1 β , TNF- α , MMP-9 и Прокалцитонин може да се използва за обсъждане наличието или отсъствието на тенденция, въз основа на която да се продължат започнатите от нас изследвания при по- голяма група от пациенти, за доказване на значимостта 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 стойности 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 стойности на TNF- α 5д дрен (P=0,019)

3/ Рискът от инсуфициенция е по- висок, при повишени стойности 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 стойностите на някои цитокини- IL-6, IL-1 β , TNF- α , MMP-9, Прокалцитонин и CRP, показателни за инсуфициенция на анастомозата от редица изследвания (49, 56, 121, 227, 246, 249, 281, 352, 359, 384, 399), 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.

След тези първоначални наши резултати, подготвяме нова извадка от 20 пациенти, след предна резекция на ректума, за изследване и проследяване на IL-6, TNF- α , MMP-9 и Прокалцитонин на втори и пети СОД от материал от кръв и материал от екстраперитонеален секрет.

Нашите резултати, получени въз основа на 20 пациенти, са предимно ориентировъчни (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) въз основа на които да се продължат,

започнатите от нас изследвания, при по-голяма група от пациенти, за доказване на значимостта на острофазовите протеини.

В заключение на нашите резултати и обсъждане, представяме изведените статистически зависимости между всички изследвани от нас фактори (общо 30) и инсуфициенция (9 статистически значими фактора) в таблица 69:

Показател (общ брой)	Данни за показателя (процент/средна стойност)	Инсуфициенция (%)	P
1. Пол (410)	Мъже (52,2%) Жени (47,8%)	21,02% 13,77%	P=0,068 Точен критерий на Фишер, няма статистическа значимост
2. Възраст (409)	Средна възраст без инсуфициенция 62,78г Средна възраст с инсуфициенция 66,14г	Без инсуфициенция 82% С инсуфициенция 17,6%	P=0,010 Тест на Ман-Уитни Има статистическа значимост
3.Предоперативен общ белтък (180)	Хипопротеинемия- 7,7% Общ белтък в норма 82,7%	Без инсуфициенция 82,2% С инсуфициенция 17,8%	P=0,387 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
4.Предоперативен албумин (181)	Хипоалбуминемия 17,1% Албумин в норма 79,5%	Без инсуфициенция 79,5% С инсуфициенция 18,2%	P=0,211 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
6.Метастази (339)	Без метастази 81,7% С мета 18,3%	16,4% 27,1%	P=0,064 Chi-Square тест Няма статистическа значимост
7.Използване на механичен съшивател (395)	Механични анастомози 50,6% Ръчни анастомози 49,4%	26,5% 9,7%	P<0,0001 Точен критерий на Фишер Има статистическа значимост
8.Вид съшивател-линеен или кръгов (246)	Линеен съшивател 46 Кръгов 182 Линеен и кръгов 18	15,2% 28,6% 11,1%	P=0,73 Точен критерий на Фишер

			Няма статистическа значимост
9. Зависимост Среден ден на Инсуфициенция и използване на съшивател (72)	Среден ден AL без съшивател 7,21д (26,4%) Среден ден AL с използване на съшивател 6,51д (73,6%)	Без инсуфициенция 83% Обща честота AL 17%	P=0,187 Т-тест на Стюdent Няма статистическа значимост
10. Интраоперативна Кръвозагуба (318)	С инсуфициенция ср. Кръвозагуба 518мл (53) Без инсуфициенция- 345мл (265)	Без инсуфициенция 83,4% С инсуфициенция 16,6%	P=0,001 Тест на Ман-Уитни Има статистическа значимост
11. TNM Стадий (378)	0 (3,8%) 1 (20,9%) 2 (32,4%) 3 (33%) 4 (9,9%)	AL 0% 19,23% 14,05% 19,5% 24,3%	P=0,207 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
12. Големина на Тумора (314)	Средна стойност на големина 4,97см	Без инсуфициенция 261 С инсуфициенция 53 (16,87%)	P=0,531 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
13. Интраоперативно времетраене (410)	Средна стойност 3,27ч	С инсуфициенция 72 (17,56%)	P=0,296 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
14. Тип разтеж на тумора (310)	Екзофитен разтеж 79,7% Ендофитен разтеж 20,3%	16,59% 15,87%	P=1,000 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
15. Тип анастомоза (341)	Т-Т 54,8% Л-Т 39% Л-Л 2,05% Колоанална Анастомоза 4,14%	23% 8,3% 0% 0%	P=0,005 Точен критерий на Фишер Има статистическа значимост
16. Локализация на Тумора от ЛАР (406)	Дистален ректум 2,5% Среден ректум 39,2% Проксимален ректум 23,6% Сигмовидно черво 34,7%	0% 27,7% 12,5% 11,3%	P<0,0001 Точен критерий на Фишер Има статистическа значимост
17. Ангажиране на чревната стена от тумора (308)	Ин ситу 2,3% Субмукоза 3,2% Собствен мускулен	0% 10%	P=0,722 Точен критерий на Фишер

	слой 22,4% Субсероза 67,2% Пробив на сероза 4,9%	16% 18,3% 6,7%	Няма статистическа значимост
18. Условия на спешност илеус/субилеус (336)	Илеус/субилеус 11% Без спешност 89%	27,03% 15,72%	P=0,351 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
19. Инфилтрация в околни тъкани и органи на тумора (334)	Без инфилтрация 82,3% С инфилтрация 17,7%	15,6% 20,3%	P=0,438 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
20. Следоперативни нехирургични усложнения (334)	Без усложнения 92,7% С усложнения 7,3%	17,21% 27,6%	P=0,205 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
21. Протективна стома (190)	Без стома 179 Със стома 11 (5,8%)	18,4% 18,2%	P=0,641 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
22. Колотубаж (190)	Без колотубаж 58,9% С колотубаж 41,1%	16,67% 21,8%	P=0,345 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост
23. Следоперативен общ белтък (161)	Хипопротеинемия 88,8% В норма 11,2%	С инсуфициенция 32 (19,87%)	P=0,049 Тест на Ман-Уитни Има статистическа значимост
24. Следоперативен албумин (160)	Хипоалбуминемия 80,6% В норма 19,4%	С инсуфициенция 19,4%	P<0,0001 Тест на Ман-Уитни Има статистическа значимост
25. Левкоцити на 1 (188) и 2 (126) СОД	Средна стойност на Левкоцити 1 СОД 14,72 Средна стойност 2 СОД 12,31	С инсуфициенция 18,6% С инсуфициенция 19,8%	P>0,05 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
26. Температура на 1 (174), 2 (147) и 3 (62) СОД	Средна стойност Т 1 СОД 37,41 Средна стойност Т 2 СОД 37,48 Средна стойност Т 3	20,11% 18,37%	P>0.05 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост

	СОД 37,47	19,35%	
27. Възстановяване на дефекация (189)	Среден ден 5,07д	С инсуфициенция 19,05%	P>0,05 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
28. СОД на спиране на АБ (184)	Среден ден при AL 7,89д Среден ден без AL 6,85д	С инсуфициенция 19,6% Без инсуфициенция 80,4%	P=0,001 Тест на Ман-Уитни Има статистическа значимост
29. Ден на хранване (188)	Среден ден при инсуфициенция 4,06д Среден ден без инсуфициенция 3,88д	С AL 18,6% Без инсуфициенция 81,4%	P=0,226 Тест на Ман-Уитни Няма статистическа значимост
30. Количество от екстраперитонеални дренажи на 1, 2 и 3 СОД (189)	1 СОД ср. Количество 406,9мл 2 СОД 276,4мл 3 СОД 169,4мл	19,05%	P<0,0001 Тест на Ман-Уитни Има статистическа значимост
31. Смъртност (410)	Изписани живи 97,6% Починали 10 (2,4)	С инсуфициенция 0,49% Без инсуфициенция 99,51%	P=0,634 Точен критерий на Фишер Няма статистическа значимост

Таблица 69. Статистически изведени зависимости между рискови фактори и инсуфициенция в изследван материал 2001-2017г

IX. 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 70:

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 съшивател ($p<0,0001$)		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 70. 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 зависимостта 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% (45, 48, 49, 65, 105, 116, 182, 188, 258, 276, 332, 365). 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 зависимости при изследването на острофазови белтъци, но поради малкия брой случаи, те са само ориентировъчни

Х. 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 зависимости, 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 периперативна АБ терапия при резекция на ректума

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

XI. Библиография

- 1 Баев, Ст. Тодоров, Г. Лапароскопска хирургия при заболявания на колона и ректума. Лапароскопска хирургия. Хирургия под редакцията на проф. Д-р С. Баев, дмн, Първо издание, том 3, издателство „Знание“, 2000г, 449-450.
- 2 Бранков, О. Вродени заболявания на чревния тракт. Детска хирургия. Хирургични болести. Яръмов Н. Издателство Арсо, София, 2007г, 691-693.
- 3 Делийски, Т. Рак на дебелото черво. Заболявания на тънкото, дебелото и правото черво. Коремна хирургия, том III, проф. Д-р С. Баев, Издателство „Знание“, 2000г, 37, 141-142, 171-174.
- 4 Денес, Ж. Рак на дебелото черво. Вродени аномалии в развитието на правото черво. Оперативна хирургия, Литман, Издателство Академия на науките на Унгария, Будапеща, 1985г, 562-563.
- 5 Дереджян, А. Рак на правото черво. Хирургия на дебелото и правото черво. Ред. Дереджян А, Хаджиев Д, Мед. И Физк. София, 1985г, 224-246.
- 6 Танева, И. Йонков, А. Буланов, Д. Живков, Е. Влахова, Е. Диков, Т. Христова, Димитрова, В. “Стромални тумори – оперативно лечение”, Онкология, 2009г, 2, 4-9.
- 7 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, 2011г, 134-139.
- 8 Яръмов, Н. Следоперативни усложнения, Хирургични болести, Арсо, 2007г, 717-736.
- 9 Яръмов, Н. Заболявания на дебелото черво, Рак на дебелото черво, Хирургични болести, Арсо, 2007г, 493-512.
- 10 Яръмов, Н. Заболявания на правото черво, Рак на правото черво, Хирургични болести, Н. Яръмов, Арсо, 2007г, 535-541.

- 11 Яръмов, Н. Заболеваемост от колоректален рак. Някои аспекти на диагностиката и оперативното лечение на колоректалния рак и неговите усложнени форми. Дис. Докт, 1983г, 441-448.
- 12 Aberg C., M. ThoreSingle versus triple dose antimicrobial prophylaxis in elective abdominal surgery and the impact on bacterial ecology, *J Hosp Infect*, 18 (1991), pp. 149-154.
- 13 Abraha I., G. A. Binda, A. Montedori, A. Arezzo, and R. Cirocchi, "Laparoscopic versus open resection for sigmoid diverticulitis," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, vol. 11, article CD009277.
- 14 Acosta S, Alhadad A, Svensson P, Ekberg O. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg*. 2008; 95:1245–1251. doi: 10.1002/bjs.6319
- 15 Agnifili A, Schietroma M, Carloni A, Mattucci S, Caterino G, Carlei F. Omentoplasty is effective in lowering the complications of ano-rectal resections. *Minerva Chir* 2004; 59: 363–368.
- 16 Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Kuroyanagi H, Yamaguchi T. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg*. 2011;202:259-264.
- 17 Akyol A.M., J. R. McGregor, D. J. Galloway, G. D. Murray & W. D. George Anastomotic leaks 408 in colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence? *International Journal of Colorectal Disease* volume 6, pages 179–183 (1991).
- 18 Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, George WD. Early postoperative contrast radiology in the assessment of colorectal anastomotic integrity. *Int J Colorectal Dis* 1992; 7: 141–143.
- 19 Allaix ME, Degiuli M, Arezzo A, Arolfo S, Morino M. Does conversion affect short-term and oncologic outcomes after laparoscopy for colorectal cancer? *Surg Endosc*. 2013;27:4596-4607.
- 20 Althumairi AA, Canner JK, Pawlik TM et al. Benefits of bowel preparation beyond surgical site infection: a retrospective study. *Ann Surg* 2016; 264: 1051–467.

- 21 Altın O, Alkan M (2019) Risk factors associated with anastomotic leakage in patients operated due to colorectal tumours. *Med Glas (Zenica)*. 2019 Aug 1;16(2). doi: 10.17392/1013-19
- 22 Alverdy JC, Hyman N, Gilbert J, Luo JN, Krezalek M. Preparing the bowel for surgery: learning from the past and planning for the future. *J Am Coll Surg*. 2017;225:324–332.
- 23 Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg* 2002; 26: 499–502.
- 24 Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg*. 1999;189:554–559.
- 25 Amr MA, Alzghari MJ, Polites SF, et al. Endoscopy in the early postoperative setting after primary gastrointestinal anastomosis. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(11):1911–1916.
- 26 Anderin K, Gustafsson UO, Thorell A, Nygren J. The effect of diverting stoma on long-term morbidity and risk for permanent stoma after low anterior resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:788-93.
- 27 Andrew J. Russ, MD and Mark A. Casillas, Jr., MD, MS, FACS, FASCRS. Gut Microbiota and Colorectal Surgery: Impact on Postoperative Complications *Clin Colon Rectal Surg*. 2016 Sep; 29(3): 253–257. doi: 10.1055/s-0036-1584502
- 28 Antonio Sciuto, Giovanni Merola, Giovanni D De Palma, Maurizio Sodo, Felice Pirozzi, Umberto M Bracale, Umberto Bracale. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery *World J Gastroenterol*. Jun 7, 2018; 24(21): 2247-2260, doi: 10.3748/wjg.v24.i21.2247
- 29 Arezzo A, Passera R, Scozzari G et al (2013) Laparoscopy for rectal cancer reduces short-term mortality and morbidity: results of a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2013; 27(5):1485–1502
- 30 Augestad KM, Delaney CP. Postoperative ileus: impact of pharmacological treatment, laparoscopic surgery and enhanced recovery pathways. *World J Gastroenterol* 2010;16:2067-74.

- 31 Baird R, Laberge J-M, Lévesque D. Anastomotic stricture after esophageal atresia repair: a critical review of recent literature. *Eur J Pediatr Surg.* 2013;23(3):204–213.
- 32 Bakker I.S., Grossmann I., Henneman D., Havenga K. and Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit, *BJS* 2014; 101: 424–432
- 33 Barlehner E, Benhidjeb T, Anders S, Schicke B. Laparoscopic resection for rectal cancer. Outcomes in 194 patients and review of the literature. *Surg Endosc* 2005;19:757–66
- 34 Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *Br J Surg* 1990; 77: 1095–1097.
- 35 Bell. S.W., K. G. Walker, M. J. F. X. Rickard, G. Sinclair, O. F. Dent, P. H. Chapuis and E. L. Bokey Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence, 2003, Wiley InterScience DOI: 10.1002/bjs.4219, *British Journal of Surgery* 2003; 90: 1261–1266
- 36 Benedetti M, Ciano P, Pergolini I et al. Early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery by the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein: study protocol of a prospective multicentre observational study by the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iC. *G Chir.* 2019 Jan-Feb;40(1):20-25.
- 37 Benoist S, Panis Y, Alves A, Valleur P. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am J Surg.* 2000;179:275–281
- 38 Berkovich L, Hermann N, Ghinea R, Avital S. Significant elevation of carcinoembryonic antigen levels in abdominal drains after colorectal surgery may indicate early anastomotic dehiscence. *Am J Surg.* 2016; 212:545–547.
- 39 Bertelsen CA, Andreasen AH, Jorgensen T, Harling H; Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis* 2010; 12: 37–43.
- 40 Bilgin I, Hatipoglu E, Aghayeva A, Arikan A, Incir S et al., (2017), Predicting Value of Serum Procalcitonin, C-Reactive Protein, Drain Fluid Culture, Drain Fluid Interleukin-6, and Tumor Necrosis Factor- α Levels in

Anastomotic Leakage after Rectal Resection. *Erguney S Surg Infect (Larchmt)*, 2017, 18(3), 350-356

41 Biondo S., D. Pares, E. Kreisler, J.M. Rague, D. Fraccalvieri, A.G. Ruiz, et al. Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies, *Dis Colon Rectum*, 48 (2005), pp. 2272-2280

42 Blain A III, Kennedy J D. The effect of penicillin in experimental intestinal obstruction; studies on strangulated low ileal obstruction. *Alexander Blain Hosp Bull.* 1946;5(4):144–159.

43 Boccola MA, Buettner PG, Rozen W Met al, Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011 Jan;35(1):186-95.

44 Boccola M.A., J. Lin, W. M. Rozen, and Y. H. Ho, “Reducing anastomotic leakage in oncologic colorectal surgery: an evidence-based review,” *Anticancer Research*, 2010, vol. 30, no. 2, pp. 601–607.

45 Bodil Gessler, Olle Eriksson, and Eva Angenete Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery, , *Int J Colorectal Dis.* 2017; 32(4): 549–556.

46 Boelens PG, Heesakkers FF, Luyer MD, van Barneveld KW, de Hingh IH, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg* 2014;259:649-55.

47 Bonello VA, Bhangu A, Fitzgerald JE, Rasheed S, Tekkis P. Intraoperative bleeding and haemostasis during pelvic surgery for locally advanced or recurrent rectal cancer: a prospective evaluation. *Tech Coloproctol* 2014;18:887-93

48 Bradley Wallace, Fabia Schuepbach, Stefan Gaukel, Ahmed I. Marwan, Ralph F. Staerke, and Raphael N. Vuille-dit-Bille Evidence according to Cochrane Systematic Reviews on Alterable Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery, Volume 2020 Article ID 9057963 <https://doi.org/10.1155/2020/9057963>

49 Brandlab A. Czipina S. Mittermaier R. Weissab S. Pratschkead J. Kafka-Ritscha R. Transanal drainage tube reduces rate and severity of anastomotic leakage in patients with colorectal anastomosis: A case controlled study *Annals of Medicine and Surgery*, Volume 6, 2016, Pages 12-16.

- 50 Bretagnol F., Y. Panis, E. Rullier et al., “Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: the French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial,” *Annals of Surgery*, 2010, vol. 252, no. 5, pp. 863–868, 2010
- 51 Breukink S, Pierie J, Wiggers T. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4)CD005200.
- 52 Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The measurement and monitoring of surgical adverse events. *Health Technol Assess.* 2001;5(22):1–194
- 53 Bucher P., P. Gervaz, C. Soravia Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br J Surg*, 92 (2005), pp. 409-414
- 54 Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:265–270.
- 55 Bulow S, Bulut O, Christensen IJ, Harling H Rectal Stent Study Group. Transanal stent in anterior resection does not prevent anastomotic leakage. *Colorectal Dis.* 2006;8:494–496.
- 56 Burak Uğraşa, Murat Girişb, Yeşim Erbilâ, Murat Gökpınarb, Gamze Çıtlaka, Halim İşseverc, Alp Bozboraa, Serdar Öztezcanb Early prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery by measuring peritoneal cytokines: Prospective study *International Journal of Surgery*, Volume 6, Issue 1, February 2008, Pages 28-35.
- 57 Burks FN, Santucci RA. Management of iatrogenic ureteral injury. *Ther Adv Urol* 2014;6:115-24.
- 58 Burton TP, Mittal A, Soop M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 126–134.
- 59 Caluwe L.De, Y. Van Nieuwenhove, and W. P. Ceelen, “Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, vol. 2, article CD006041

- 60 Canedo J, Lee SH, Pinto R, Murad-Regadas S, Rosen L, Wexner SD. Surgical resection in Crohn's disease: is immunosuppressive medication associated with higher postoperative infection rates? *Colorectal Dis* 2011; 13: 1294–1298.
- 61 Carne PW, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg* 2003;90:784-93.
- 62 Carr N.D., J. Hobbiss, D. Cade, P.F. Schofield Metronidazole in the prevention of wound sepsis after elective colorectal surgery, *J R Coll Surg Edinb*, 29 (1984), pp. 139-142.
- 63 Carter D.C., D. H. Jenkins, and H. N. Whitfield, "Omental reinforcement of intestinal anastomoses. An experimental study in the rabbit," *The British Journal of Surgery*, 1972, vol. 59, no. 2, pp. 129–133.
- 64 Castro PM, Ribeiro FP, Rocha A de F, Mazzurana M, Alvarez GA. Hand-sewn versus stapler esophagogastric anastomosis after esophageal resection: systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(3):216–221.
- 65 Catarci M, Ruffo G, Borghi F, Patrìti A, et al. Colorectal surgery in Italy: a snapshot from the iCral study group. *Updates Surg*. 2019 Jun;71(2):339-347.
- 66 Caulfield H, Hyman NH. Anastomotic leak after low anterior resection: a spectrum of clinical entities. *JAMA Surg*. 2013;148(2):177–182.
- 67 Celentano V, Cohen R, Warusavitarne J, Faiz O, Chand M. Sexual dysfunction following rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1523-30.
- 68 Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, et al. Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *J Gastrointest Surg* 2016;20:2035-51. 10.1007/s11605-016-3255-3
- 69 Chang Hyun Kim, Soo Young Lee, Hyeong Rok Kim, and Young Jin Kim Nomogram Prediction of Anastomotic Leakage and Determination of an Effective Surgical Strategy for Reducing Anastomotic Leakage after Laparoscopic Rectal Cancer Surgery *Gastroenterology Research and Practice*, 2017
- 70 Chang JS, Keum KC, Kim NK, Baik SH, Min BS, Huh H et al. Preoperative chemoradiotherapy effects on anastomotic leakage after rectal

cancer resection: a propensity score matching analysis. *Ann Surg* 2014; 259: 516–521.

71 Charles Bellows, Larry S Webber, D Albo, S Awad Early predictors of anastomotic leaks after colectomy, *Techniques in Coloproctology*, 2009, 13(1):41-7 DOI: 10.1007/s10151-009-0457-7

72 Chen H, Cai HK, Tang YH An updated meta-analysis of transanal drainage tube for prevention of anastomotic leak in anterior resection for rectal cancer, *Surg Oncol*. 2018 Sep;27(3):333-340. doi: 10.1016

73 Chen J, Zhang Y, Jiang C, Yu H, Zhang K, Zhang M et al. Temporary ileostomy versus colostomy for colorectal anastomosis: evidence from 12 studies. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 556–562.

74 Chen M, Song X, Chen L Z, Lin Z D, Zhang X L. Comparing mechanical bowel preparation with both oral and systemic antibiotics versus mechanical bowel preparation and systemic antibiotics alone for the prevention of surgical site infection after elective colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(1):70–78.

75 Chen WT, Bansal S, Ke TW, et al. Combined repeat laparoscopy and transanal endoluminal repair (hybrid approach) in the early management of postoperative colorectal anastomotic leaks: technique and outcomes. *Surg Endosc* 2018;32:4472-80. 10.1007

76 Choi DH, Hwang JK, Ko YT, Jang HJ, Shin HK, Lee YC, Lim CH, Jeong SK, Yang HK. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *J Korean Soc Coloproctol*. 2010;26:265-273.

77 Choi GS, Park IJ, Kang BM, Lim KH, Jun SH. A novel approach of robotic-assisted anterior resection with transanal or transvaginal retrieval of the specimen for colorectal cancer. *Surg Endosc* 2009; 23: 2831–2835.

78 Choi H.K., W.L. Law, J.W. Ho Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors, *Dis. Colon Rectum*, 49 (2006), pp. 1719-1725

79 Chude GG, Rayate NV, Patris V, Koshariya M, Jagad R, Kawamoto J et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1562–1567

- 80 Cimitan, A., Contardo, T., Molaro, R. & Morpurgo, E. The Role of Laparoscopy in the Treatment of Anastomotic Leaks After Minimally Invasive Colorectal Resections for Cancer. 2016, Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, doi: 10.1097/SLE.0000000000000301
- 81 Cini C, Wolthuis A, D'Hoore A., Peritoneal fluid cytokines and matrix metalloproteinases as early markers of anastomotic leakage in colorectal anastomosis: a literature review and meta-analysis. *Colorectal Dis.*, 2013, 15(9), 1070-7
- 82 Ciocchi R, Trastulli S, Farinella E, Desiderio J, Listorti C, Parisi A et al. Is inferior mesenteric artery ligation during sigmoid colectomy for diverticular disease associated with increased anastomotic leakage? A meta-analysis of randomized and non-randomized clinical trials. *Colorectal Dis* 2012; 14: e521–e529.
- 83 Climent Marta, Sean T. Martin Complications of laparoscopic rectal cancer surgery, *Mini-invasive Surg* 2018;2:45.10.20517/2574-1225.2018.62
- 84 Cohn I Jr, Rives J D. Antibiotic protection of colon anastomoses. *Ann Surg.* 1955;141(5):707–717.
- 85 Cohn I Jr, Gelb A, Hawthorne H R. Strangulation obstruction; the effect of pre- and post-operative antibacterial agents. *Ann Surg.* 1953;138(5):748–758.
- 86 Coleman MP, Esteve J, Daniecki P et al. Cancer incidence in 5 continents. Lyon: IARC Scientific Publications 1993, nr 121.
- 87 Collin Å, Jung B, Nilsson E, Pahlman L, Folkesson J. Impact of mechanical bowel preparation on survival after colonic cancer resection. *Br J Surg.* 2014;101:1594–1600.
- 88 Cong ZJ, Hu LH, Bian ZQ, Ye GY, Yu MH, Gao YH, et al. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer. *PLoS One.* 2013;8(9) doi: 10.1371/journal.pone.0075519
- 89 Cong ZJ, Fu CG, Wang HT, Liu LJ, Zhang W, Wang H. Influencing factors of symptomatic anastomotic leakage after anterior resection of the rectum for cancer. *World J Surg.* 2009;33(6):1292–7. doi: 10.1007/s00268-009-0008-4.

- 90 Contant C M, Hop W C, van't Sant H P. et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2007;370(9605):2112–2117.
- 91 Corte H, Maggiori L, Treton X, Lefevre JH, Ferron M, et al. Rectovaginal fistula: what is the optimal strategy? An analysis of 79 patients undergoing 286 procedures. *Ann Surg* 2015;262:855-60.
- 92 Costi R, Santi C, Bottarelli L, Azzoni C, Zarzavadjian Le Bian A, Riccò M, et al. Anastomotic recurrence of colon cancer: genetic analysis challenges in the widely held theories of cancerous cells' intraluminal implantation and metachronous carcinogenesis. *J Surg Oncol*. 2016;114:228–236.
- 93 Courtney DE, Kelly ME, Burke JP, Winter DC. Postoperative outcomes following mechanical bowel preparation before proctectomy: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2015; 17: 862–9.
- 94 Cross AJ, Buchwald PL, Frizelle FA, Eglinton TW. Meta-analysis of prophylactic mesh to prevent parastomal hernia. *Br J Surg* 2017;104:179-86.
- 95 Cuccurullo D, Pirozzi F, Sciuto A, Bracale U, La Barbera C, et al. Relaparoscopy for management of postoperative complications following colorectal surgery: ten years experience in a single center. *Surg Endosc* 2015;29:1795-803
- 96 Daams F., J.C. Slieker, A. Tedja, T.M. Karsten, J.F. Lange Treatment of Colorectal Anastomotic Leakage: Results of a Questionnaire amongst Members of the Dutch Society of Gastrointestinal Surgery *Dig Surg* 2012;29:516–521 DOI: 10.1159/000346348
- 97 De Miguel M, Oteiza F, Ciga MA, Armendáriz P, Marzo J, et al. Sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence following low anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2011;13:72-7.
- 98 Den Dulk M, et al: Improved diagnosis and treatment of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:420–426.
- 99 Denost Q, Rouanet P, Faucheron JL, Panis Y, Meunier B, et al. To drain or not to drain infraperitoneal anastomosis after rectal excision for cancer: the GRECCAR 5 randomized trial. *Ann Surg* 2017;265:474-80
- 100 Des Guetz G, Nicolas P, Perret GY, et al. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A

meta-analysis. Eur J Cancer. 2010;46:1049–1055.
doi:10.1016/j.ejca.2010.01.020

101 Desiaterik IuM., Krivitskii S.P., Mikhno A.P., Ageenko O.N., Polishchuk V.V., ShapovaliukRelaparotomy: clinical, strategic and organizational aspects,Klin. Khir, 7 (2000), pp. 35-38

102 Dietz DW, Bailey HR. Postoperative complications. In: ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Church JM, Beck DE, Wolff BG, et al. (2nd eds). New York: Springer-Verlag, 2006:141.

103 DiMaio CJ, Dorfman MP, Gardner GJ, et al. Covered esophageal self-expandable metal stents in the nonoperative management of postoperative colorectal anastomotic leaks. *Gastrointest Endosc* 2012;76:431-5

104 Docherty J.G, J.R. McGregor, A.M. Akyol, G.D. Murray, D.J. Galloway Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group, *Ann. Surg.*, 221 (2) (1995), pp. 176-184

105 Doeksen A, PJ Tanis, BC Vrouenraets, van JJB Lanschot, and van WF Tets Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection *World J Gastroenterol*. 2007 Jul 21; 13(27): 3721–3725, Published online 2007 Jul 21. doi: 10.3748/wjg.v13.i27.3721

106 Doll R, Payne P & Waterhouse J. Cancer incidence in ®ve continents. A technical report. Geneva: UICC,1966.

107 DuBrow RA, David CL, Curley SA. Anastomotic leaks after low anterior resection for rectal carcinoma: evaluation with CT and barium enema. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:567–571.

108 Duran E, Tanriseven M, Ersoz N, Oztas M, Ozerhan IH, et al. Urinary and sexual dysfunction rates and risk factors following rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:1547-55.

109 Eberhardt J.M., R.P. Kiran, I.C. LaveryThe impact of anastomotic leak and intra-abdominal abscess on cancer-related outcomes after resection for colorectal cancer: a case control study, *Dis. Colon Rectum*, 52 (3) (2009), pp. 380-386

110 Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH, Shekarriz H, Bruch HP. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic

and therapeutic approach. *Int J Colorectal Dis.* 2004;19(2):128–33. doi: 10.1007/s00384-003-0498-8.

111 Efron EF, Vernava III AM. Reoperative surgery for acute colorectal anastomotic dehiscence and persistent abdominal sepsis. In: Longo WE, Northover JMA, editors. *Reoperative colon and rectal surgery*. London: Martin Dunitz Ltd; 2003. pp. 1–26.

112 Elagili F, Stocchi L, Ozuner G, et al. Outcomes of percutaneous drainage without surgery for patients with diverticular abscess. *Dis Colon Rectum* 2014;57:331-6. 10.1097

113 Elie Aounad, Sandra El, Hachemad Heitham, Abdul-Bakia, Bassem Ayyacha, Mohamad Khalifehb, Hani Chaarc Zeina A., Kanafania Souha S., Kanja Ala I. Shararaa The use and abuse of antibiotics in elective colorectal surgery: The Saga Continues...*International Journal of Surgery*, Volume 3, Issue 1, 2005, Pages 69-74,

114 Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg* 2012;255:922-8.

115 Eriksen MT, Wibe A, Norstein J et al (2005) Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Color Dis* 7(1):51–57

116 Eto K, Urashima M, Kosuge M, Standardization of surgical procedures to reduce risk of anastomotic leakage, reoperation, and surgical site infection in colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study of 1189 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Jun;33(6):755-762.

117 Fabio Carboni, Mario Valle, Giovanni Battista Levi Sandri, Manuel Giofrè, Orietta Federici, Settimio Zazza, Alfredo Garofalo Transanal drainage tube: alternative option to defunctioning stoma in rectal cancer surgery?, Department of Digestive Surgery, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Rome, Italy, 2020, *Gastroenterol Hepatol* 2020;5:6.doi: 10.21037/tgh.2019.10.16

118 Farzaneh Golfam, Parisa Golfam, and Zeinab Neghabi Frequency of 196 All Types of Colorectal Tumors in the Patients Referred to Selected Hospitals in Tehran, , *Iran Red Crescent Med J.* 2013 Jun; 15(6): 473–476

- 119 Fawcett A, Shembekar M, Church JS, Vashisht R, Springall RG, Nott DM. Smoking, hypertension, and colonic anastomotic healing; a combined clinical and histopathological study. *Gut*. 1996;38:714–718.
- 120 Ferlay J., I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, *Int J Cancer*, 136 (2015), pp. E359-E386
- 121 Fouda E, E Nakeeb A, Magdy A, Hammad EA, Othman G et al. (2011), Early detection of anastomotic leakage after elective low anterior resection. *J Gastrointest Surg*. 15(1), 137-44
- 122 Fracalvieri D, Biondo S, Saez J, et al. Management of colorectal anastomotic leakage: differences between salvage and anastomotic takedown. *Am J Surg* 2012;204:671-6. 10.1016
- 123 Fry D E. Colon preparation and surgical site infection. *Am J Surg*. 2011;202(2):225–232.
- 124 G. HS, “The Omentum. Research and Clinical Applications,” Springer, New York Berlin Heidelberg, pp. 1–249, 1990.
- 125 Gaines S, Shao C, Hyman N, et al. Gut microbiome influences on anastomotic leak and recurrence rates following colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2018;105:e131-41. 10.1002/bjs.10760
- 126 García-Ureña MÁ, López-Monclús J, Hernando LA, Montes DM, Valle de Lersundi AR, et al. Randomized controlled trial of the use of a large-pore polypropylene mesh to prevent incisional hernia in colorectal surgery. *Ann Surg* 2015;261:876-81.
- 127 Gi Won Ha, Hyun Jung Kim,¹ and Min Ro Lee Transanal tube placement for prevention of anastomotic leakage following low anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis, , *Ann Surg Treat Res*. 2015 Dec; 89(6): 313–318
- 128 Giaccaglia V, Salvi P, Antonelli M, Nigri G, Pirozzi F et al. (2016), Procalcitonin Reveals Early Dehiscence in Colorectal Surgery. *Ann Surg*. 263(5):967-72
- 129 Golub R, Golub RW, Cantu R, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg* 1997;184:364–72

- 130 Gorfine S.R. Anorectal and pelvic anatomy. In Bauer J.J. (ed): *Colorectal Surgery*, Mosby Year Book St. Louis, Boston; 1993; 3-14.
- 131 Gorissen K.J, D. Benning, T. Berghmans, M. G. Snoeijs, M. N. Sosef, K. W. E. Hulsewe and M. D. P. Luyer Risk of 75anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery, *British Journal of Surgery* 2012; 99: 721–727
- 132 Goto S, Hasegawa S, Hida K, Uozumi R, Kanemitsu Y, Watanabe T, et al. Study Group for Nomogram of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum Multicenter analysis of impact of anastomotic leakage on long-term oncologic outcomes after curative resection of colon cancer. *Surgery*. 2017;162:317–324.
- 133 Goto S, Hida K, Kawada K, Okamura R, Hasegawa S, Kyogoku T, Ota S, Adachi Y and Sakai Y. Multicenter analysis of transanal tube placement for prevention of anastomotic leak after low anterior resection. *J Surg Oncol* 2017; 116: 989-995.
- 134 Graham Branagan, Derek Finnis Prognosis 339After Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery *Diseases of the Colon & Rectum*, May 2005; 48(5):1021-6 DOI: 10.1007/s10350-004-0869-4
- 135 Grytsenko, Anatoliy Bedeniuk, Stepan Grytsenko, Mykhaylo Hormanand Hanna Boiko The evaluation of risk factors of anastomotic leakage in patients with colorectal cancer complicated by ileus *syosyp*, 2017, DOI: 10.5455/ijsm.risk-factors-anastomotic-leakage-colorectal-cancer-ileus
- 136 Gu WL, Wu SW Meta-analysis of defunctioning stoma in low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer: evidence based on thirteen studies. *World J Surg Oncol*, 2015;13:9
- 137 Güenaga K F, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD001544.
- 138 Guenaga K.F., S. A. Lustosa, S. S. Saad, H. Saconato, and D. Matos, “Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. Systematic review and meta-analysis,” *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2008; vol. 23, no. 3, pp. 294–303.

- 139 Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society recommendations. *World J Surg* 2013; 37: 259–84.
- 140 Gyoung Tae Noh, Yeo Shen Ann, Chinock Cheong, Jeonghee Han, Min Soo Cho, Hyuk Hur, Byung Soh Min, Kang Young Lee, Nam Kyu Kim. Impact of anastomotic leakage on long-term oncologic outcome and its related factors in rectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul; 95(30): e4367
- 141 Hamabe A, Ito M, Nishigori H, Nishizawa Y, Sasaki T. Preventive effect of diverting stoma on anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique reconstruction applied based on risk stratification. *Asian J Endosc Surg*. 2017
- 142 Hao X.Y., K. H. Yang, T. K. Guo, B. Ma, J. H. Tian, and H. L. Li, “Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colorectal resection: a meta-analysis,” *International Journal of Colorectal Disease*, 2008; vol. 23, no. 12, pp. 1159–1165
- 143 Harnik IG, Brandt LJ. Mesenteric venous thrombosis. *Vasc Med*. 2010; 15:407–418. doi: 10.1177/1358863X10379673
- 144 Hayashi M S, Wilson S E. Is there a current role for preoperative non-absorbable oral antimicrobial agents for prophylaxis of infection after colorectal surgery? *Surg Infect (Larchmt)* 2009;10(3):285–288.
- 145 Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonochu T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg* 2010; 252: 325–329
- 146 Herrle F. and T. Schattenberg, “Omentoplasty for the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, vol. 4.
- 147 Hidaka E, Ishida F, Mukai S, Nakahara K, Takayanagi D, Maeda C, et al. Efficacy of transanal tube for prevention of anastomotic leakage following laparoscopic low anterior resection for rectal cancers: a retrospective cohort study in a single institution. *Surg Endosc*. 2015;29:863–867.
- 148 Hinoi T, Okajima M, Shimomura M, Egi H, Ohdan H, Konishi F, Sugihara K, Watanabe M. Effect of left colonic artery preservation on anastomotic

leakage in laparoscopic anterior resection for middle and low rectal cancer. *World J Surg.* 2013;37:2935-2943.

149 Hirano Y, Omura K, Tatsuzawa Y, Shimizu J, Kawaura Y, Watanabe J. Tissue oxygen saturation during colorectal surgery measured by near-infrared spectroscopy: Pilot study to predict anastomotic complications. *World J Surg* 2006;30:1–5

150 Hirst N, Tiernan J, Millner P, Jayne D. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2014; 16: 95–109

151 Ho YH, Ashour MA. Techniques for colorectal anastomosis. *World J Gastroenterol.* 2010 Apr 7;16(13):1610-21.

152 Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Cedermark B. Postoperative mortality in rectal cancer treated with or without preoperative radiotherapy: causes and risk factors. *Br J Surg* 1996;83:964–8.

153 Holte K, Andersen J, Jakobsen DH, Kehlet H. Cyclooxygenase 2 inhibitors and the risk of anastomotic leakage after fast-track colonic surgery. *Br J Surg* 2009; 96: 650–654.

154 Hongtu Zheng, Zhenyu Wu, Yuchen Wu, Shanjing Mo, Weixing Dai, Fangqi Liu, Ye Xu & Sanjun Cai, Laparoscopic surgery may decrease the risk of clinical anastomotic leakage and a nomogram to predict anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer, *International Journal of Colorectal Disease*, 2019; volume 34, 319–328.

155 Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: the impact of fibrin glue. *Am J Surg.* 2010;199:435-441.

156 Huiberts AA, Dijkstra LM, Boer SA, et al. Contrast medium at the site of the anastomosis is crucial in detecting anastomotic leakage with CT imaging after colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:843-8. 10.1007

157 Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg* 2007;245:254-8. 10.1097/01.sla.0000225083.27182.85

158 Hyoju SK, Klabbbers RE, Aaron M, Krezalek MA, Zaborin A, Wiegerinck M, et al. Oral polyphosphate suppresses bacterial collagenase production and

prevents anastomotic leak due to *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Surg*. 2017

159 Ickert A, et al: Management and outcome of anastomotic leakage after colonic surgery. *Colorectal Dis* 2010; 12:e216-e223

160 Isbister WH. Anastomotic leak in colorectal surgery: A single surgeon's experience. *ANZ J Surg* 2001;71:516-20. 10.1046/j.1440-1622.2001.02189.

161 Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y, Saito N. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 703–707.

162 Ito T, Obama K, Sato T, Matsuo K, Inoue H, Kubota K, Tamaki N, Kami K, Yoshimura N, Shono T. Usefulness of transanal tube placement for prevention of anastomotic leakage following laparoscopic low anterior resection. *Asian J Endosc Surg*. 2017;10:17-22.

163 Jakowatz J.G., D. Porudominsky, D. U. Riihimaki et al., “Complications of pelvic exenteration,” *Archives of Surgery*, 1985, vol. 120, no. 11, pp. 1261–1265.

164 Jang YS, Lim KH, Kang BM, Choi GS, Jun SH. Anastomosis protection with Mallecot in low rectal anastomosis. *J Korean Soc Coloproctol*. 2007;23:420–423.

165 Jannasch O., T. Klinge, R. Otto et al., “Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer,” *Oncotarget*, 2015, vol. 6, no. 34, pp. 36884–36893.

166 Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010; 97: 1638–1645.

167 Jessen, M. Et al. Risk factors for clinical anastomotic leakage after right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis*, 2016, doi: 10.1007/s00384-016-2623-5

168 Jestin P, Pahlman L, Gunnarsson U (2008) Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a case-control study. *Color Dis* 10(7):715–721

- 169 Jesus E.C., A. Karliczek, D. Matos, A. A. Castro, and A. N. Atallah, "Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, vol. 4, article CD002100
- 170 JJimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Marti-Gallostra M, Sanchez-Garcia JL, Vallribera-Valls F, et al. Low anterior resection syndrome: a survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the Spanish Association of Surgeons (AEC), and the Spanish Society of Coloproctology (AECP). *Int J Colorectal Dis* 2016;31:813-23.
- 171 Joh YG, Kim SH, Hahn KY, et al. Anastomotic leakage after laparoscopic proctectomy can be managed by a minimally invasive approach. *Dis Colon Rectum* 2009;52:91-6. 10.1007
- 172 Jung B Pählman L Nyström P O Nilsson E; Mechanical Bowel Preparation Study Group. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection *Br J Surg* 2007, 94:6689–695.
- 173 Jung. S.H., C.S. Yu, P.W. Choi, et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery, *Dis. Colon Rectum*, 2008, 51 (6), pp. 902-908
- 174 Juul P., K.E. Klaaborg, O. Kronborg Single or multiple doses of metronidazole and ampicillin in elective colorectal surgery. A randomized trial,*Dis Colon Rectum*, 30 (1987), pp. 526-528
- 175 Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg* 2013; 148: 65–71.
- 176 Kang J, Choi G-S, Oh JH, et al. Multicenter analysis of long-term oncologic impact of anastomotic leakage after laparoscopic total mesorectal excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Medicine* 2015; 94:e1202.
- 177 Kang SB, Park JW, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, Kim DW et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 637–645.

- 178 Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994;81:1224–6
- 179 Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006; 8: 259–265.
- 180 Kartheuser AH, Leonard DF, Penninckx F, Paterson HM, Brandt D, Remue C et al.; Waist Circumference Study Group. Waist circumference and waist/hip ratio are better predictive risk factors for mortality and morbidity after colorectal surgery than body mass index and body surface area. *Ann Surg* 2013; 258: 722–730.
- 181 Käser SA, Mattiello D, Maurer CA. Distant Metastasis in Colorectal Cancer is a Risk Factor for Anastomotic Leakage. *Ann Surg Oncol*. 2016 Mar;23(3):888-93. doi: 10.1245/s10434-015-4941-1. Epub 2015 Nov 13
- 182 Katsuno H, Shiomi A, Ito M, Koide Y, Maeda K, Yatsuoka T, Hase K, Komori K, Minami K, Sakamoto K, Saida Y, Saito N, Comparison of symptomatic anastomotic leakage following laparoscopic and open low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis of 1014 consecutive patients, *Surg Endosc*. 2016 Jul;30(7):2848-56. doi: 10.1007/s00464-015-4566-2
- 183 Kauv P, Benadjaoud S, Curis E, et al. Anastomotic leakage after colorectal surgery: diagnostic accuracy of CT. *Eur Radiol* 2015;25:3543-51. 10.1007
- 184 Kawada K, Hasegawa S, Wada T, Takahashi R, Hisamori S, Hida K, Sakai Y. Evaluation of intestinal perfusion by ICG fluorescence imaging in laparoscopic colorectal surgery with DST anastomosis. *Surg Endosc*. 2017;31:1061-1069.
- 185 Kawada K, Hasegawa S, Hida K, Hirai K, Okoshi K, Nomura A, Kawamura J, Nagayama S, Sakai Y. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc*. 2014;28:2988-2995.
- 186 Kayano H, Okuda J, Tanaka K, Kondo K, Tanigawa N. Evaluation of the learning curve in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer. *Surg Endosc*. 2011;25:2972-2979.

- 187 Kenneth G. Walker, MD, Stephen W. Bell, FRACS, Matthew J. F. X. Rickard, FRACS, Daniel Mehanna, MBBS, Owen F. Dent, PhD, Pierre H. Chapuis, DS, and E Leslie Bokey, MS Anastomotic Leakage Is Predictive of Diminished Survival After Potentially Curative Resection for Colorectal Cancer, *Ann Surg.* 2004 Aug; 240(2): 255–259
- 188 Kentaro Nakajima, Shinichiro Takahashi, Norio Saito, Masahito Kotaka, Masaru Konishi, Naoto Gotohda, Yuichiro Kato, and Taira Kinoshita. Predictive Factors for Anastomotic Leakage after Simultaneous Resection of Synchronous Colorectal Liver Metastasis. *J Gastrointest Surg.* 2012 Apr; 16(4): 821–827,
- 189 Khoury W, Ben-Yehuda A, Ben-Haim M, Klausner JM, Szold O. Abdominal computed tomography for diagnosing postoperative lower gastrointestinal tract leaks. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1454–1458.
- 190 Kim CH, Joo JK, Kim HR, Kim YJ. The incidence and risk of early postoperative small bowel obstruction after laparoscopic resection for colorectal cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014;24:543-9.
- 191 Kim HS, Patra A, Khan J, Arepally A, Streiff MB. Transhepatic catheter-directed thrombectomy and thrombolysis of acute superior mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2005; 16:1685–1691. doi: 10.1097/01
- 192 Kim JH, Ahn BK, Park SJ, Park MI, Kim SE, Baek SU, et al. Long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: A single-center retrospective analysis. *Korean J Gastroenterol.* 2015;65:273–82. doi: 10.4166/kjg.2015.65.5.273.
- 193 Kim MJ, Shin R, Oh HK, Park JW, Jeong SY, Park JG. The impact of heavy smoking on anastomotic leakage and stricture after low anterior resection in rectal cancer patients. *World J Surg* 2011; 35: 2806–2810
- 194 Kim S, Jung SH, Kim JH. Ileostomy versus fecal diversion device to protect anastomosis after rectal surgery: a randomized clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* 2019 May;34(5):811-819.
- 195 Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 269–278.
- 196 Kiran R P Murray A C Chiuzan C Estrada D Forde K Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly

reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery *Ann Surg* 2015, 262:3416–425., discussion 423–425

197 Klar E, Rahmanian PB, Bücker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109:249–256. doi: 10.3238

198 Klein M, Andersen LP, Harvald T, Rosenberg J, Gogenur I. Increased risk of anastomotic leakage with diclofenac treatment after laparoscopic colorectal surgery. *Dig Surg* 2009; 26: 27–30.

199 Klein M, Gögenur I, Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data. *BMJ* 2012; 345: e6166.

200 Knight CD, Griffen FD. An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. *Surgery.* 1980;88:710-714.

201 Koller SE, Bauer KW, Egleston BL et al. Comparative effectiveness and risks of bowel preparation before elective colorectal surgery. *Ann Surg* 2018; 267: 734–42.

202 Komen N, Sliker J, Willemsen P, Mannaerts G, Pattyn P, Karsten T, de Wilt H, van der Harst E, de Rijke YB, Murawska M, Jeekel J, Lange JF and APPEAL Study Group. Acute phase proteins in drain fluid: a new screening tool for colorectal anastomotic leakage? The APPEAL study: analysis of parameters predictive for evident anastomotic leakage. *Am J Surg.* 2014; 208:317–323

203 Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg* 2006; 20: 439–444.

204 Kouraklis G, Glinavou A, Kouvaraki M, et al. Anal lesion resulting from implantation of viable tumour cells in a pre-existing anal fistula. A case report. *Acta Chir Belg.* 2002;102:212–213. doi: 10.1080/00015458.2002.11679299.

205 Krane MK, Ilaix ME, Zoccali M, Umanskiy K, Rubin MA, Villa A et al. Preoperative infliximab therapy does not increase morbidity and mortality after laparoscopic resection for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 449–457.

- 206 Krarup PM, Jorgensen LN, Harling H, et al. Management of anastomotic leakage in a nationwide cohort of colonic cancer patients. *J Am Coll Surg* 2014;218:940-9.
- 207 Krarup PM, Nordholm-Carstensen A, Jorgensen LN, Harling H.(2015),Association of Comorbidity with Anastomotic Leak, 30-day Mortality, and Length of Stay in Elective Surgery for Colonic Cancer: A Nationwide Cohort Study. *Dis Colon Rectum.*, 2015, 58(7), 668-76. 5
- 208 Kristina L. Guyton, M.D., Neil H. Hyman, M.D., FACS, FASCRS, and John C. Alverdy, M.D., Prevention of Perioperative Anastomotic Healing Complications: Anastomotic Stricture and Anastomotic Leak, FACS, *Adv Surg.* 2016 Sep; 50(1): 129–141.
- 209 Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U, Hotz HG, Buhr HJ. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 919–927.
- 210 KrysaJ, Patel V, TaylorJ, WilliamsAB,Carapeti E,George ML. Outcome of patients on renal replacement therapy after colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 961–965.
- 211 Kube R., P. Mroczkowski, D. Granowski, et al.Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival, *Eur. J. Surg. Oncol.*, 36 (2) (2010), pp. 120-124
- 212 Kudszus S, Roesel C, Schachtrupp A, Höer JJ. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. *Langenbecks Arch Surg*2010; 395: 1025–1030.
- 140 Hirst N, Tiernan J, Millner P, Jayne D. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2014; 16: 95–109.
- 213 Kulu Y, Ulrich A, Bruckner T, Contin P, Welsch T, Rahbari NN, Büchler MW, Weitz J Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage,; International Study Group of Rectal CancerSurgery. 2013 Jun;153(6):753-61. doi: 10.1016/j.surg.2013.02.007

- 214 Kumar S, Kamath PS. Acute superior mesenteric venous thrombosis: one disease or two? *Am J Gastroenterol.* 2003; 98:1299–1304. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07338
- 215 Kupsch J, Jackisch T, Matzel KE, Zimmer J, Schreiber A, et al. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer-an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:787-98.
- 216 Lamazza A, Sterpetti AV, De Cesare A, et al. Endoscopic placement of self-expanding stents in patients with symptomatic anastomotic leakage after colorectal resection for cancer: long-term results. *Endoscopy* 2015;47:270-2.
- 217 Lamazza A, Fiori E, Schillaci A, et al. Treatment of anastomotic stenosis and leakage after colorectal resection for cancer with self-expandable metal stents. *Am J Surg* 2014;208:465-9.
- 218 Leahy, J. et al. What is the risk of clinical anastomotic leak in the diverted colorectal anastomosis? *J Gastrointest Surg* 18, 1812–1816, doi: 10.1007/s11605-014-2588-z (2014).
- 219 Lee SY, Kim CH, Kim YJ, Kim HR Anastomotic stricture after ultralow anterior resection or intersphincteric resection for very low-lying rectal cancer, *Surg Endosc.* 2018 Feb;32(2):660-666. doi: 10.1007/s00464-017-5718-3
- 220 Lee CM, Huh JW, Yun SH, et al. Laparoscopic versus open reintervention for anastomotic leakage following minimally invasive colorectal surgery. *SurgEndosc* 2015;29(4):931–936
- 221 Lee SY, Kim CH, Kim YJ and Kim HR. Impact of anal decompression on anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400: 791-796.
- 222 Lehmann RK, Brounts LR, Johnson EK, Rizzo JA, Steele SR. Does sacrifice of the inferior mesenteric artery or superior rectal artery affect anastomotic leak following sigmoidectomy for diverticulitis? A retrospective review. *Am J Surg* 2011; 201: 623–627.
- 223 Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch KB, Lampman RM, Cleary RK. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 569–575

- 224 Li YW, Lian P, Huang B, Zheng HT, Wang M, et al. (2017), Very Early Colorectal Anastomotic Leakage within 5 Post-operative Days: a More Severe Subtype Needs Relaparatomy. *Sci Rep.* 2017, 7:39936. doi: 10.1038
- 225 Lim, S. B. et al. Late anastomotic leakage after low anterior resection in rectal cancer patients: clinical characteristics and predisposing factors. *Colorectal Dis* 2016, 18, O135–140, doi: 10.1111/codi.13300
- 226 Liu Y, Wan X, Wang G, Ren Y, Cheng Y, et al. (2013) A scoring system to predict the risk of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer, *J Surg Oncol.*, 2013, 109(2), 122-5.
- 227 Lohsiriwat, Varut , Pelvic drain after colorectal anastomosis: useful or useless, Vol 5, Supplement 7 (December 2016): *Translational Cancer Research*, doi: 10.21037/tcr.2016.12.48
- 228 Lou Z, Zhang W, Yu E, Meng R, Fu C. Colonoscopy is the first choice for early postoperative rectal anastomotic bleeding. *World J Surg Oncol.* 2014;12:376.
- 229 Lujan J., G. Valero, Q. Hernandez, A. Sanchez, M. D. Frutos and P. Parrilla, Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer, *British Journal of Surgery*, 2009; 96: 982–989
- 230 Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo Med J* 2002; 120: 132-136.
- 231 Ma JJ, Ling TL, Lu AG, Zong YP, Feng B, et al. Endoscopic management for the assessment and treatment of anastomotic bleeding in laparoscopic anterior resection for rectal cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:465-9
- 232 Machado M, Hallbook O, Goldman S, Nystrom PO, Jarhult J, Shodahl R. Defunctioning stoma in low anterior resection with colonic pouch for rectal cancer: a comparison between two hospitals with different policy. *Dis Colon Rectum* 2002;45:940–5
- 233 Maeda, H. et al. Rarity of late anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum. *Int J Colorectal Dis* 30, 2015, 831–834, doi: 10.1007/s00384-015-2207-9

- 234 Maggiori L, Bretagnol F, Lefevre JH, et al. Conservative management is associated with a decreased risk of definitive stoma after anastomotic leakage complicating sphincter-saving resection for rectal cancer: conservative management is associated with a decreased risk of definitive stoma. *Colorectal Dis* 2011;13:632-7.
- 235 Majbar AM, Abid M, Alaoui M, Sabbah F, Raiss M, Ahallat M, Hrora A. Impact of Conversion to Open Surgery on Early Postoperative Morbidity After Laparoscopic Resection for Rectal Adenocarcinoma: A Retrospective Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26:697-701.
- 236 Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 653–660.
- 237 Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011;22:vi85-92.
- 238 Mangram A J Horan T C Pearson M L Silver L C Jarvis W R; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999 *Am J Infect Control* 1999;27:297–132., quiz 133–134, discussion 96.
- 239 Marijnen CA, Kapiteijn E, van de Velde CJ, Martijn H, SteupWH, Wiggers T, et al. Acute side effects and complications after short-term preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 2002;20:817–25
- 240 Mark-Christensen A, Kjær MD, Ganesalingam S, Qvist N, Thorlacius-Ussing O, Rosenberg J, Hillingsø JG, Preisler L Increasing Incidence of Pelvic Sepsis Following Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis in Denmark: A Nationwide Cohort Study, Laurberg S, *Dis Colon Rectum*. 2019 Aug;62(8):965-971.
- 241 Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Definition of local recurrence after surgery for rectal carcinoma. *Br J Surg*. 1995;82:465–468.
- 242 Matsuda K, Hotta T, Takifuji K, Yokoyama S, Watanabe T, Mitani Y, Ieda J, Iwamoto H, Mizumoto Y, Yamaue H, Langenbecks Arch Clinical characteristics of anastomotic leakage after an anterior resection for rectal

cancer by assessing of the international classification on anastomotic leakage, *Surg*. 2015 Feb;400(2):207-12. doi: 10.1007/s00423-015-1272-4

243 Matsuda M, Baba H, Endoscopic treatment of concurrent colorectal anastomotic stricture and prolapse, Khan F, Shen B, *Endoscopy*. 2018 Sep;50(9):E235-E236. doi: 10.1055/a-0624-9079

244 Matsuda K, Yokoyama S, Hotta T, Watanabe T, Tamura K, Iwamoto H, Mizumoto Y, Yamaue H Pelvic 227 Drain After Laparoscopic Low Anterior Resection for Rectal Cancer in Patients With Diverting Stoma, , *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2018 Apr;28(2):82-85. doi: 10.1097

245 Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer:arandomizedmulticentertrial.*AnnSurg* 2007;246: 207–214.

246 Matthiessen P, Strand I, Jansson K et al, Is early detection of anastomotic leakage possible by intraperitoneal microdialysis and intraperitoneal cytokines after anterior resection of the rectum for cancer? *Dis Colon Rectum*. 2007 Nov;50(11):1918-27

247 Matthiessen, P. et al. Symptomatic anastomotic leakage diagnosed after hospital discharge following low anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 12, 2010; e82–87, doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01938.

248 McArdle C.S., D.C.McMillan and D.J. Hole Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer, *British Journal of Surgery* 2005; 92: 1150–1154

249 McDermott FD, S Arora, J Smith, R J C Steele, G L Carlson and D C Winter Prevention,diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage, *Issues in Professional Practice*, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, 2016; 5-29

250 McDermott FD, A. Heeney, M. E. Kelly , R. J. Steele , G. L. Carlson and D. C. Winter, Systematic 78review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks, *BJS* 2015; 102: 462–479

- 251 McDermott FD, Collins D, Heeney A, Winter DC. Minimally invasive and surgical management strategies tailored to the severity of acute diverticulitis. *Br J Surg* 2014; 101: e90–e99
- 252 McGory ML, Zingmond DS, Sekeris E, Ko CY. The Significance of Inadvertent Splenectomy During Colorectal Cancer Resection. *Arch Surg* 2007;142:668-74
- 253 Mege D, Meurette G, Vitton V, Leroi AM, Bridoux V, et al. Sacral nerve stimulation can alleviate symptoms of bowel dysfunction after colorectal resections. *Color Dis* 2017;19:756-63.
- 254 Mennigen R, Senninger N, Laukoetter MG, et al. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips. *World J Gastroenterol* 2014;20:7767-76. 10.3748
- 255 Miccini M, Borghese O, Scarpini M et al. Anastomotic leakage and septic complications: impact on local recurrence in surgery of low rectal cancer. *Ann Ital Chir.* 2011 Mar-Apr;82(2):117-23
- 256 Michele Grande, Giovanni Milito, Grazia Maria Attina, Federica Cadeddu, Marco Gallinella Muzi, Casimiro Nigro, Francesco Rulli, Attilio Maria Farinon Evaluation of clinical, laboratory and morphologic prognostic factors in colon cancer; *World Journal of Surgical Oncology* 2008; 6:98: doi:10.1186/1477-7819-6-98
- 257 Midura EF, Jung AD, Hanseman DJ et al. Combination oral and mechanical bowel preparations decreases complications in both right and left colectomy. *Surgery* 2018; 163: 528–34.
- 258 Mik M, Magdzinska J, Dziki L, Tchorzewski M, Trzcinski R, Dziki A Relaparotomy in colorectal cancer surgery--do any factors influence the risk of mortality? A case controlled study, *Int J Surg.* 2014 Nov;12(11):1192-7. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.09.001.
- 259 Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced surgical form colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253:890–899.

- 260 Mizrahi I, Eltawil R, Haim N, et al. The Clinical Utility of Over-the-Scope Clip for the Treatment of Gastrointestinal Defects. *J Gastrointest Surg* 2016;20:1942-9.
- 261 Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Carmichael JC et al. Nationwide analysis of outcomes of bowel preparation in colon surgery. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 912–20.
- 262 Mokhles S, Macbeth F, Farewell V, Fiorentino F, Williams NR, Younes RN, et al. Meta-analysis of colorectal cancer follow-up after potentially curative resection. *Br J Surg*. 2016;103:1259–1268.
- 263 Montedori A., R. Cirocchi, E. Farinella, F. Sciannameo, and I. Abraha, “Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, vol. 5, article CD006878.
- 264 Moran B.J., R.J. Heald Risk factors for, and management of anastomotic leakage in rectal surgery, *Colorectal Dis*, 3 (2001), pp. 135-137
- 265 Moran BJ. Predicting the risk and diminishing the consequences of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Acta Chir Iugosl*. 2010;57(3):47-50
- 266 Morks AN, Ploeg RJ, Sijbrand Hofker H, Wiggers T, Havenga K. Late anastomotic leakage in colorectal surgery: a significant problem. *Colorectal Dis*. 2013 May;15(5):e271-5. doi: 10.1111/codi.12167.
- 267 Morris MS, Graham LA, Chu DI, Cannon JA, Hawn MT. Oral antibiotic bowel preparation significantly reduces surgical site infection rates and readmission rates in elective colorectal surgery. *Ann Surg*. 2015;261:1034–1040.
- 268 Mrak K, Uranitsch S, Pedross F et al (2016) Diverting ileostomy versus no diversion after low anterior resection for rectal cancer: a prospective, randomized, multicenter trial. *Surgery* 159(4):1129–1139
- 269 Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5:CD001181. doi: 10.1002/14651858
- 270 Nespoli A, Gianotti L, Bovo G, Brivio F, Nespoli L, Totis M. Impact of postoperative infections on survival in colon cancer patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2006;7:S41–S43.

- 271 Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (2)CD003144.
- 272 Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum*. 2007;50:197–203.
- 273 Nikolian VC, Kamdar NS, Regenbogen SE, Morris AM, Byrn JC, Suwanabol PA, Campbell DA Jr, Hendren S, Anastomotic leak after colorectal resection: A population-based study of risk factors and hospital variation, *Surgery*. 2017 Jun;161(6):1619-1627. doi: 10.1016/j.surg.2016.12.033. Epub 2017 Feb 21.
- 274 Nisar PJ, Lavery IC, Kiran RP. Influence of neoadjuvant radiotherapy on anastomotic leak after restorative resection for rectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1750–1757
- 275 Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, et al. Effectiveness of a transanal tube for the prevention of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *World J Surg*. 2014;38(7):1843–51. doi: 10.1007/s00268-013-2428-4.
- 276 Nobuhisa, Matsuhashi, Takao Takahashi, Hisashi Imai, Yoshihiro Tanaka, Kazuya Yamaguchi, and Kazuhiro Yoshida. Risk and early predictive factors of anastomotic leakage in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer *World J Surg Oncol*. 2019;17:178. Published online 2019 Nov 2. doi: 10.1186/s12957-019-1716-3
- 277 Nordholm-Carstensen A, Rolff HC, Krarup PM Differential Impact of Anastomotic Leak in Patients With Stage IV Colonic or Rectal Cancer: A Nationwide Cohort Study, *Diseases of the Colon and Rectum*, 01 May 2017, 60(5):497-507
- 278 Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society recommendations. *World J Surg*. 2013;37(2):285–305
- 279 Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, Lehmann K, Villiger P, Buchli C et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg* 2012; 256: 819–826

- 280 Ohigashi S, Sudo K, Kobayashi D, Takahashi T, Nomoto K, Onodera H. Significant changes in the intestinal environment after surgery in patients with colorectal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(9):1657–1664
- 281 Oikonomakis I, Jansson D, Hörer TM et al. Results of postoperative microdialysis intraperitoneal and at the anastomosis in patients developing anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Oct 19:1-8.
- 282 Olivas AD, Shogan BD, Valuckaite V, et al. Intestinal tissues induce an SNP mutation in *Pseudomonas aeruginosa* that enhances its virulence: possible role in anastomotic leak. *PloS One*. 2012;7(8):e44326. doi: 10.1371
- 283 Orr DW, Harrison PM, Devlin J, Karani JB, Kane PA, Heaton ND, O'Grady JG, Heneghan MA. Chronic mesenteric venous thrombosis: evaluation and determinants of survival during long-term follow-up. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5:80–86. doi: 10.1016
- 284 Panagiotis Taflampas, Manousos Christodoulakis, Dimitrios D. Tsiftsis Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer: Facts, Obscurity, and Fiction, *Surg Today* (2009) 39:183–188
- 285 Parc Y, Frileux P, Schmitt G, et al. Management of postoperative peritonitis after anterior resection: experience from a referral intensive care unit. *Dis Colon Rectum* 2000;43:579-87.
- 286 Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg* 2013; 257: 665–671.
- 287 Park JS, Choi GS, Kim SH, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg* 2013;257:665. 10.1097
- 288 Park, J. S. et al. Risk Factors of Anastomotic Leakage and Long-Term Survival After Colorectal Surgery. *Medicine (Baltimore)* 95, 2016; e2890, doi: 10.1097/MD.0000000000002890
- 289 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay Y et al. Cancer incidence in 5 continents. Lyon: IARC Scientific publications nr, 1997

- 290 Parthasarathy M. M. Greensmith D. Bowers T. Groot- Wassink Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients, 2016, <https://doi.org/10.1111/codi.13476>
- 291 Patrascu T, Doran H, Musat O. Protective transanal tube in colo-rectal anastomosis. *Chirurgia (Bucur)*. 2004;99(1):75–8.
- 292 Pedersen T, Roikjaer O, Jess P. Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection. *Dan Med J*. 2012; 59:A4552.
- 293 Penna M, Hompes R, Arnold S, Wynn G, Austin R, Warusavitarne J, Moran B, Hanna GB, Mortensen NJ, Tekkis PP; International TaTME Registry Collaborative. Incidence and Risk Factors for Anastomotic Failure in 1594 Patients Treated by Transanal Total Mesorectal Excision: Results From the International TaTME Registry. *Ann Surg*. 2018.
- 294 Peters E.G. M. Dekkers F. W. van Leeuwen- Hilbers F. Daams K. W. E. Hulsewé W. J. de Jonge W. A. Buurman M. D. P. Luye Relation between postoperative ileus and anastomotic leakage after colorectal resection: a post hoc analysis of a prospective randomized controlled trial, *Colorectal disease*, Volume 19, Issue 7, 2017, Pages 667-674
- 295 Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg* 2004; 240: 1074–1084.
- 296 Phillips B Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: review of challenges and solutions, 2016 Volume 2016:9 Pages 5-14, DOI <https://doi.org/10.2147/OAS.S54936>
- 297 Phillips BR, Harris LJ, Maxwell PJ et al. Anastomotic leak rate after low anterior resection for rectal cancer after chemoradiation therapy. *Am Surg*. 2010 Aug;76(8):869-71.
- 298 Phillips S.F. Physiology and pathophysiology of the large intestine and anal canal. In Kirsner J.B., Shorter R.G. (eds); *Diseases of the Colon, Rectum, and Anal Canal*. Williams & Wilkins, Baltimore-London 1988;23-47.
- 299 Pietra N, Sarli L, Thenasseril BJ, Costi R, Sansebastiano G, Peracchia A. Risk factors for local recurrence of colorectal cancer: a multivariate study. *Hepatogastroenterology*. 1998;45:1573–1578.

- 300 Platt J, Ramanathan M, Crosbie R, Anderson J, McKee R, et al. (2012) C-reactive protein as a predictor of postoperative infective complications after curative resection in patients with colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 19(13), 4168-77
- 301 Prashanth Rawla, corresponding author Tagore Sunkara, and Adam Barsouk Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors, , *Prz Gastroenterol*. 2019; 14(2): 89–103.
- 302 Pugliese R, Di Lernia S, Sansonna F, Scandroglia I, Maggioni D, Ferrari GC, Costanzi A, Magistro C, De Carli S. Results of laparoscopic anterior resection for rectal adenocarcinoma: retrospective analysis of 157 cases. *Am J Surg*. 2008;195:233-238.
- 303 Qin C, Ren X, Xu K et al (2014) Does preoperative radio(chemo)therapy increase anastomotic leakage in rectal cancer surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract* 2014:910956
- 304 Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tietz E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW, Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010 Mar; 147(3):339-51. doi:10.1016/j.surg.2009.10.012.
- 305 Ram E., Y. Sherman, R. Weil, T. Vishne, D. Kravarusic, Z. Dreznik Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study, *Arch Surg*, 140 (2005), pp. 285-288
- 306 Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, Rutten HJT, de Winter LJMB Oncologic 171 outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer, *Crolla RMPH, Schreinemakers JMJ, Surg Oncol*. 2018 Dec; 27(4):730-736. doi: 10.1016/j.suronc.2018.10.003
- 307 Rehn M, Krarup P-M, Christensen LH, Seidelin JB, Ågren MS, Syk I. GM6001 Increases Anastomotic Leakage following Colonic Obstruction Possibly by Impeding Epithelialization. *Surg Infect*. 2015 Jul; doi: 10.1089/sur.2014.248.
- 308 Reisinger K, Poeze M, Hulsewé K, van Acker B, van Bijnen A, et al. (2014) Accurate prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery using plasma markers for intestinal damage and inflammation. *J Am Coll Surg*. 219(4), 744-51

- 309 Richards CH, Campbell V, Ho C, Hayes J, Elliott T, Thompson-Fawcett M. Smoking is a major risk factor for anastomotic leak in patients undergoing low anterior resection. *Colorectal Dis* 2012; 14: 628–633.
- 310 Rickert A, Willeke F, Kienle P, Post S. Management and outcome of anastomotic leakage after colonic surgery. *Colorectal Dis* 2010;12 (10 Online):e216–e223
- 311 Ris F, Liot E, Buchs NC, Kraus R, Ismael G, Belfontali V, Douissard J, Cunningham C, Lindsey I, Guy R. Multicentre phase II trial of near-infrared imaging in elective colorectal surgery. *Br J Surg*. 2018.
- 312 Rondelli F, Bugiantella W, Vedovati MC, Balzarotti R, Avenia N, Mariani E et al. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis* 2014; 16: O35–O42.
- 313 Rondelli F, Reboldi P, Rulli A, Barberini F, Guerrisi A, Izzo L et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 479–488.
- 314 Roos D, Dijksman LM, Tijssen JG, Gouma DJ, Gerhards MF, Oudemans-van Straaten HM. Systematic review of perioperative selective decontamination of the digestive tract in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2013; 100: 1579–1588.
- 315 Ruggiero R, Sparavigna L, Docimo G, Gubitosi A, Agresti M, et al. (2011), Post-operative peritonitis due to anastomotic dehiscence after colonic resection. Multicentric experience, retrospective analysis of risk factors and review of the literature. *Ann Ital Chir.*, 82(5), 369-75
- 316 Rullier. E, C. Laurent, J.L. Garrelon, P. Michel, J. Saric, M. Parneix Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer, *Br J Surg*, 85 (1998), pp. 355-358
- 317 Rutegard M., O. Hemmingsson, P. Matthiessen and J. Rutegard High tie in anterior resection for rectal cancer confers no increased risk of anastomotic leakage, , *British Journal of Surgery* 2012; 99: 127–132
- 318 Saito N, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Sugito M. [Sphincter-saving resection for low rectal cancer]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2011 Sep;112(5):318-24.

- 319 Salvans S, Mayol X, Alonso S, et al. Postoperative peritoneal infection enhances migration and invasion capacities of tumor cells in vitro: an insight into the association between anastomotic leak and recurrence after surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2014;260:939–943. doi: 10.1097
- 320 Samia H, Lawrence J, Nobel T, Stein S, Champagne BJ, et al. Extraction site location and incisional hernias after laparoscopic colorectal surgery: should we be avoiding the midline? *Am J Surg* 2013;205:264-7.
- 321 Sayfan J, Averbuch F, Koltun L, et al. Effect of rectal stump washout on the presence of free malignant cells in the rectum during anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum*.2000;43:1710–1712.doi:10.1007/BF02236855.
- 322 Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: an analysis of colectomytargeted ACS NSQIP. *Ann Surg* 2015; 262: 331–7.
- 323 Schardey. H.M., S.Rogers, S.K.Schopf, T.VonAhnen, U.Wirt Are gut bacteria associated with the development of anastomotic leaks? *Coloproctology*2017;39:94–100 DOI10.1007/s00053-016-0136-x,
- 324 Schietroma M, CarleiF, CeciliaEM, PiccioneF, BianchiZ, Amicucci G. Colorectal infraperitoneal anastomosis: the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the anastomotic dehiscence. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 427–434.
- 325 Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM.Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology.*Br J Surg*. 2004; 91:17–27. doi: 10.1002
- 326 Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 811–820
- 327 Serra-Aracil X, Bombardo-Junca J, Moreno-Matias J, Darnell A, Mora-Lopez L, et al. Randomized, controlled, prospective trial of the use of mesh to prevent parastomal hernia. *Ann Surg* 2009;249:583-7.

- 328 Shamiyeh A, Szabo K, Ulf Wayand W, Zehetner J. Intraoperative endoscopy for the assessment of circular-stapled anastomosis in laparoscopic colon surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012; 22: 65–67.
- 329 Shelygin YA, Nagudov MA, Ponomarenko AA. . Meta-analysis of management of colorectal anastomotic leakage. *Khirurgiia (Mosk)*. 2018;(8. Vyp. 2):30-41.
- 330 Shen L, van Soest J, Wang J, Yu J, Hu W, Gong YU, et al. Validation of a rectal cancer outcome prediction model with a cohort of Chinese patients. *Oncotarget*. 2015;6:38327–35. doi: 10.18632/oncotarget.5195.
- 331 Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. *Dis Colon Rectum* 1987;30:867–71
- 332 Shigeta K, Baba H, Yamafuji K, Kubochi K. A meta-analysis of use of transanal tube to prevent anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Disease*. 2014;16:87.
- 333 Shimada S, Yagi Y, Yamamoto K Novel treatment of intractable rectal strictures associated with anastomotic leakage using a stenosis-cutting device *Int Surg*. 2007 Mar-Apr;92(2):82-8
- 334 Shiomi A, Ito M, Maeda K et al (2015) Effects of a diverting stoma on symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis of 1,014 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 220(2):186–194
- 335 Shogan BD, Belogortseva N, Luong PM, et al. Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak. *Sci Transl Med*. 2015;7(286):286ra68. doi:10.1126/scitranslmed.3010658.
- 336 Shogan BD, Smith DP, Christley S, Gilbert JA, Zaborina O, Alverdy JC. Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function. *Microbiome*. 2014;2:35. doi: 10.1186/2049-2618-2-35.
- 337 Shuanhu Wang, Jingjing Liu, Shan Wang, Hongyun Zhao, Sitang Ge, and Wenbin Wang Adverse Effects of Anastomotic Leakage on Local Recurrence and Survival After Curative Anterior Resection for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis, , *World J Surg*. 2017; 41(1): 277–284.
- 338 Siegel R, Desantis C, Jemal A (2014) Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64(2):104–117

- 339 Silva-Velazco J, Stocchi L, Costedio M, Gorgun E, Kessler H, Remzi FH. Is there anything we can modify among factors associated with morbidity following elective laparoscopic sigmoidectomy for diverticulitis? *Surg Endosc*. 2016;30:3541-3551.
- 340 Sliker JC, et al: Bowel preparation prior to laparoscopic colorectal resection: what is the current practice? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 21: 899–903.
- 341 Sligh Scott, Md, Anna-Maria Blake, Md, Nariander Monga, Md, Ernest Dunn, Md; Low Anterior Resections: Experience at a Training Program. *Contemporary surgery*, April 2001, Vol 57, No 4
- 342 Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2004;91:1125-1130[PMID:15449262DOI: 10.1002/bjs.4651]
- 343 Slim K, Vicaut E, Launay-Savary MV, Contant C, Chipponi J. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann Surg* 2009;249: 203–209
- 344 Smith S.R., I. Swift, H. Gompertz, and W. N. Baker, “Abdominoperineal and anterior resection of the rectum with retrocolic omentoplasty and no drainage,” *The British Journal of Surgery*, 1988, vol. 75, no. 10, pp. 1012–1015
- 345 Smith SR, Pockney P, Holmes R, Doig F, Attia J, Holliday E, Carroll R, Draganic B. Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard. *ANZ J Surg*. 2017.
- 346 Smith SR, Connolly JC, Crane PW, Gilmore OJ. The effect of surgical drainage material on colonic healing. *Br J Surg* 1982;69:153–5
- 347 Smith ST, Seski JC, Copeland LJ, Gershenson DM, Edwards CL, Herson J. Surgical management of irradiation-induced small bowel damage. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 563–567
- 348 Snijders HS, Henneman D, van Leersum NL, ten Berge M, Fiocco M, Karsten TM et al. Anastomotic leakage as an outcome measure for quality of colorectal cancer surgery. *BMJ Qual Saf* 2013; 22: 759–767

- 349 Song F., A.M. Glenn Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials, *Br J Surg*, 85 (1998), pp. 1232-1241
- 350 Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999; 86: 927–931.
- 351 Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, Wouters MWJM, Menon AG, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF; Different Risk Factors for Early and Late Colorectal Anastomotic Leakage in a Nationwide Audit. Dutch ColoRectal Audit group, *Dis Colon Rectum*. 2018 Nov;61(11):1258-1266. doi: 10.1097
- 352 Su'a B, Mikaere H, Rahiri J, Bissett I, Hill A, (2017), Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery, *Br J Surg*. 104(5), 503-512
- 353 Suat Chin Ng, Douglas A Stupart, David Bartolo, David A Watters Anastomotic leaks in stage IV colorectal cancer: Stage IV colorectal cancer, *ANZ Journal of Surgery* 88(9), 2018, DOI: 10.1111/ans.14494
- 354 Suding P , Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Archives of surgery* 2008;143(9): 907-911; discussion 911-902.
- 355 Szynglarewicz B, Matkowski R, Sydor Detal. Postoperative complications of curative treatment for rectal cancer in males with sphincter-preserving total mesorectal excision. *Pol Merkur Lekarski*. 2007 Nov;23(137):348-51.
- 356 Tanaka J, Nishikawa T, Tanaka T, Kiyomatsu T, Hata K, Kawai K, Kazama S, Nozawa H, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J and Watanabe T. Analysis of anastomotic leakage after rectal surgery: a case-control study. *Ann Med Surg (Lond)* 2015; 4: 183-186.
- 357 Tanaka K, Okuda J, Yamamoto S, Ito M, Sakamoto K, Kokuba Y, Yoshimura K, Watanabe M. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic surgery with the double stapling technique for stage 0/I rectal carcinoma: a subgroup analysis of a multicenter, single-arm phase II trial. *Surg Today*. 2017;47:1215-1222.

- 358 Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Arch Surg*. 2010 Apr;145(4):371-6
- 359 The 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) collaborating group, European Society of Coloproctology (ESCP), The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Association of mechanical bowel preparation with oral antibiotics and anastomotic leak following left sided colorectal resection: an international, multi-centre, prospective audit, *Colorectal Disease* 2018 20 (Suppl. 6), 15–32
- 360 Thoker M, Wani I, Parray FQ, Khan N, Mir SA, Thoker P. Role of diversion ileostomy in low rectal cancer: a randomized controlled trial. *Int J Surg*. 2014;12(9):945–51. doi: 10.1016/j.ijvsu.2014.07.012.
- 361 Thomas MS, Margolin DA. Management of Colorectal Anastomotic Leak. *Clin Colon Rectal Surg*2016;29:138-44. 10.1055
- 362 Thompson SK, Chang EY, Jobe BA. Clinical review: Healing in gastrointestinal anastomoses, part I. *Microsurgery* 2006; 26: 131–136.
- 363 Tocchi A, Mazzoni G, Fornasari V, Miccini M, Daddi G, Tagliacozzo S. Preservation of the inferior mesenteric artery in colorectal resection for complicated diverticular disease. *Am J Surg* 2001; 182: 162–167.
- 364 Tocchi A, MazzoniG,LepreL,CostaG,LiottaG,Agostini N et al. Prospective evaluation of omentoplasty in preventing leakage of colorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 951–955.
- 365 Toshiaki Watanabe Md, Phd Hiroaki Miyata Phd Hiroyuki Konno Md, Phd Kazushige Kawai Md, Phd Soichiro Ishihara Md, Phd Eiji Sunami Md, Phd Norimichi Hirahara Phd Go Wakabayashi Md, Phd Mitsukazu Gotoh Md, Phd Masaki Mori Md, Phd, Prediction model for complications after low anterior resection based on data from 33,411 Japanese patients included in the National Clinical Database, *Surgery*, Volume 161, Issue 6, June 2017, Pages 1597-1608, <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.12.011>
- 366 Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T et al. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients. *Ann Surg* 2013; 257: 108–113.

- 367 Tresallet C, Royer B, Godiris-Petit G, Menegaux F. Effect of systemic corticosteroids on elective left-sided colorectal resection with colorectal anastomosis. *Am J Surg* 2008; 195: 447–451.
- 368 Tzivanakis A, Singh JC, Guy RJ, Travis SP, Mortensen NJ, George BD. Influence of risk factors on the safety of ileocolic anastomosis in Crohn's disease surgery. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 558–562.
- 369 van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC et al.; Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 210–218.
- 370 van Gijn W, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kranenbarg EM, Putter H, Wiggers T; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 575–582.
- 371 van Praagh JB, de Goffau MC, Bakker IS, Harmsen HJM, Olinga P, Havenga K. Intestinal microbiota and anastomotic leakage of stapled colorectal anastomoses: a pilot study. *Surg Endosc*. 2015 Sep; doi: 10.1007/s00464-015-4508-z.
- 372 van't Sant HP, Kamman A, Hop WC, van der Heijden M, Lange JF, Contant CM. The influence of mechanical bowel preparation on long-term survival in patients surgically treated for colorectal cancer. *Am J Surg*. 2015;210:106–110.
- 373 Vennix. S, L. Pelzers, N. Bouvy et al., “Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, vol. 4, article CD005200
- 374 Veyrie N, Ata T, Muscari F, Couchard AC, Msika S, Hay JM, Fingerhut A, Dziri C. Anastomotic leakage after elective right versus left colectomy for cancer: prevalence and independent risk factors. *Journal of the American College of Surgeons* 2007;205(6): 785-793.
- 375 Vogel JD, Johnson EK, Morris AM, Paquette IM, Saclarides TJ, et al. Clinical practice guideline for the management of anorectal abscess, fistula-in-ano, and rectovaginal fistula. *Dis Colon Rectum* 2016;59:1117-33.

- 376 Waleed Thabet, Mosaad Morshed, Mohamed Farid, Pierpaolo Sileri World Journal of Meta-Analysis Preventive strategies for anastomotic leakage after colorectal resections, 2019, Mostafa S World J Meta-Anal 2019 August 31; 7(8): 389-398;DOI: 10.13105/wjma.v7.i8.389
- 377 Wang MQ, Guo LP, Lin HY, Liu FY, Duan F, Wang ZJ. Transradial approach for transcatheter selective superior mesenteric artery urokinase infusion therapy in patients with acute extensive portal and superior mesenteric vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33:80–89. doi: 10.1007
- 378 Wang SH, Lui JJ, Wang S, Zho HY, Ge S, Wang WB. Adverse effects of anastomotic leakage on local recurrence and survival after curative anterior resection for rectal cancer: a systemic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2017;41:277–284.
- 379 Wang W-P, Gao Q, Wang K-N, Shi H, Chen L-Q. A prospective randomized controlled trial of semi-mechanical versus hand-sewn or circular stapled esophagogastrotomy for prevention of anastomotic stricture. *World J Surg*. 2013;37(5):1043–1050.
- 380 Warschkow R, Steffen T, Thierbach J, Bruckner T, Lange J, Tarantino I. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer resection and reconstruction with colectostomy. A retrospective study with bootstrap analysis. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 2772–2782
- 381 Watanabe J, Ota M, Kawaguchi D, Shima H, Kaida S, et al. Incidence and risk factors for rectovaginal fistula after low anterior resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:1659-66
- 382 Watanabe J, Tatsumi K, Ota M, Suwa Y, Suzuki S, Watanabe A et al. The impact of visceral obesity on surgical outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer. *Int J Colorectal Dis* 2014; 29: 343–351
- 383 Watson AJ, Krukowski ZH, Munro A: Salvage of large bowel anastomotic leaks. *Br J Surg* 1999; 86:499–500.
- 384 Wei Ge and Gang Chen The value of biomarkers in early diagnosis of anastomotic leak following colorectal tumor resection: a review of the literature between 2012 and 2017, 2017, *Oncotarget*, Advance Publications 2017
- 385 Wind J, et al: Laparoscopic reintervention for anastomotic leakage after primary laparoscopic colorectal surgery. *Br J Surg* 2007; 94:1562–1566.

- 386 Winter DC, Murphy A, Kell MR, Shields CJ, Redmond HP, et al. Perioperative topical nitrate and sphincter function in patients undergoing transanal stapled anastomosis: a randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Dis Colon Rectum* 2004;47:697-7
- 387 Wirth U, Rogers S, Haubensak K, Schopf S, von Ahnen T, Schardey HM. Local antibiotic decontamination to prevent anastomotic leakage short-term outcome in rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2018 Jan;33(1):53-60. doi: 10.1007/s00384-017-2933-2.
- 388 Wong NY, Eu KW (2005) A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 48(11):2076–2079
- 389 Wong R.K., V. Tandan, S. De Silva, and A. Figueredo, “Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, vol. 2, article CD002102
- 390 Woo IT, Park JS, Choi GS, Park SY, Kim HJ, Lee HJ, Optimal strategies of rectovaginal fistula after rectal cancer surgery, *Ann Surg Treat Res.* 2019 Sep;97(3):142-148
- 391 Wright DB, Koh CE, Solomon MJ. Systematic review of the feasibility of laparoscopic reoperation for early postoperative complications following colorectal surgery. *Br J Surg* 2017;104:337-46.
- 392 Wright E, Connolly P, Vella M, Moug S, Peritoneal fluid biomarkers in the detection of colorectal anastomotic leaks: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.*, 2017, 32(7), 935-945
- 393 Wu Z, Dereci A, Boersema G, Menon A, Ji J, et al. (2016) Cytokines as Early Markers of Colorectal Anastomotic Leakage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sparreboom Gastroenterol Res Pract.*, 2016:3786418, doi: 10.1155/2016/3786418
- 394 Wu, Z. et al. Is the intraoperative air leak test effective in the prevention of colorectal anastomotic leakage? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 2016, doi: 10.1007/s00384-016-2616-4.
- 395 Xiao L, Zhang WB, Jiang PC, Bu XF, Yan Q, Li H, et al. Can transanal tube placement after anterior resection for rectal carcinoma reduce anastomotic

leakage rate? A single-institution prospective randomized study. *World J Surg.* 2011;35:1367–1377.

396 Xiao-Tong Wang, Lei Li, Fan-Biao Kong, Xiao-Gang Zhong, Wei Mai Surgical-related risk factors associated with anastomotic leakage after resection for rectal cancer: a meta-analysis, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 50, Issue 1, January 2020, Pages 20–28, <https://doi.org/10.1093/jjco/hyz139>

397 Yang Y SYXL. The application of a new-type anatomical transanal decompression tube in preventing postoperative anastomotic leakage of rectal cancer. SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons), Nashville 2015.

398 Yong KimaBo RaKimbYoung WanKima The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2015.08.017>

399 Yuan-Yao Tsai and William Tzu-Liang Chen Management of anastomotic leakage after rectal surgery: a review article, *J Gastrointest Oncol.* 2019 Dec; 10(6): 1229–1237. doi: 10.21037/jgo.2019.07.07

400 Zaheer, S. J. Pemberton, R. Farouk et al. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann. Surg.*, 1998, 6, 800-811.

401 Zakrison T, Nascimento BA Jr, Tremblay LN, Kiss A, Rizoli SB. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. *World J Surg* 2007; 31: 1627–1634.

402 Zeeh J, Inglin R, Baumann G, Dirsch O, Riley NE, Gerken G et al. Mycophenolate mofetil impairs healing of left-sided colon anastomoses. *Transplantation* 2001; 71: 1429–1435.

403 Zhang HY, Zhao CL, Xie J, Ye YW, Sun JF, Ding ZH, Xu HN, Ding L. To drain or not to drain in colorectal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31: 951-960 [PMID: 26833470 DOI: 10.1007/s00384-016-2509-6]

404 Zhao WT, Hu FL, Li YY, Li HJ, Luo WM, Sun F. Use of a transanal drainage tube for prevention of anastomotic leakage and bleeding after anterior resection for rectal cancer. *World J Surg.* 2013;37:227–232.

- 405 Zheng H, Guo T, Wu Y, Li C, Cai S, Liu F, Xu Y Rectovaginal fistula after low anterior resection in Chinese patients with colorectal cancer, *Oncotarget*. 2017 Apr 11;8(42):73123-73132. doi: 10.18632
- 406 Zhen-Hua Liu , Jie Ding, Qi Dong, Rui Mi, Zhuan Jiang, Hang Liu, Ning Wang.Role of transanal decompression tubes in preventing anastomotic leakage after anterior resections for rectal cancer: a meta-analysis.*Int J Clin Exp Med* 2019;12(4):3035-3046.
- 407 Zhu QL, Feng B, Lu AG, Wang ML, Hu WG, et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: complications and management in 132 consecutive patients. *World J Gastroenterol* 2010;16:4605-10.
- 408 Ziegler MA, Catto JA, Riggs TW, Gates ER, Grodsky MB, Wasvary HJ. Risk factors for anastomotic leak and mortality in diabetic patients undergoing colectomy: analysis from a statewide surgical quality collaborative. *Arch Surg* 2012; 147: 600–605.
- 409 Zi-Kuo Wang,¹ Jing Xu, Cong-Cong Shang, Yong-Jie Zhao, and Shuai Zhang Chin.Clinical Significance of Pelvic Peritonization in Laparoscopic Dixon Surgery.*Med J (Engl)*. 2018 Feb 5; 131(3): 289–294.
- 410 Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T et all. Influence of Anastomotic Leak After Elective Colorectal Cancer Resection on Survival and Local Recurrence: A Propensity Score Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019 Mar;62(3):286-293.