

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**GAUBTINĖS IR TIESIOSIOS ŽARNOS ANASTOMOZIŲ NESANDARUMAS: AR
PROBLEMA JAU IŠSPREŠTA? LITERATŪROS APŽVALGA**

**ANASTOMOTIC LEAK IN COLORECTAL SURGERY: IS THE PROBLEM
ALREADY SOLVED? LITERATURE REVIEW**

Ina Mylko VI kursas, 10 gr.

**Klinikinės medicinos institutas
Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika**

Darbo vadovas

Prof. Eligijus Poškus

Klinikos vadovas

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas

2022-05-20

ina.mylko@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1	SANTRAUKA.....	2
2	RAKTAŽODŽIAI.....	2
3	SUMMARY.....	3
4	KEYWORDS.....	3
5	TIKSLAS.....	3
6	LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA.....	4
7	ĮVADAS.....	4
8	LITERATŪROS APŽVALGA.....	5
8.1	GAUBTINĖS IR TIESIOSIOS ŽARNOS ANASTOMOZĖ.....	5
8.2	KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ GIJIMO BIOMECHANIZMAS.....	6
8.3	KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ POŽYMIAI.....	7
8.4	KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ NESANDARUMO KLASIFIKAVIMAS.....	7
8.5	KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ NESANDARUMO RIZIKOS VEIKSNIAI.....	7
8.5.1	NEMODIFIKUOJAMI RIZIKOS VEIKSNIAI.....	8
8.5.1.1	PERFUZIJA.....	8
8.5.1.2	AMERIKOS ANESTEZIOLŲ DRAUGIJOS (ASA) FIZINĖS BŪKLĖS KLASIFIKACIJA.....	8
8.5.1.3	LYTIS IR AMŽIUS.....	9
8.5.1.4	PRIŠOPERACINĖ SPINDULINĖ TERAPIJA.....	9
8.5.1.5	DIABETAS IR INTRAOPERACINĖ HIPERGLIKEMIJA.....	9
8.5.1.6	ANASTOMOZĖS TOPOGRAFIJA.....	10
8.5.1.7	LIGONINĖS IR CHIRURGO PATIRTIS.....	10
8.5.2	MODIFIKUOJAMI RIZIKOS VEIKSNIAI.....	10
8.5.2.1	ALKOHOLIO VARTOJIMAS IR RŪKYMAS.....	11
8.5.2.2	MITYBOS REIŠMĖ.....	11
8.5.2.3	POOPERACINIS NVNU SKYRIMAS.....	12
8.6	KOLOREKTINĖS ANASTOMOZĖS SUDARYMO OPTIMIZAVIMAS.....	12
8.6.1	RANKINIS VS MECHANINIS SIUVIMO BŪDAS.....	12
8.6.2	LAPAROSKOPINĖ VS LAPAROTOMINĖ OPERACIJA.....	13
8.6.3	MECHANINIS ŽARNYNO PARUOŠIMAS.....	13
8.6.4	ORO VANDENS MĖGINYS.....	14
8.6.5	METILENO MĖLIO MĖGINYS.....	15
8.6.6	STOMOS FORMAVIMAS.....	15
8.6.7	PRIŠOPERACINĖ ANTIBIOTIKOTERAPIJA.....	16
8.7	NAUJOVĖS.....	16
8.7.1	INTRAOPERACINIS ŽARNŲ KRAUJOTAKOS TYRIMAS NAUDOJANT INDOCIANINO ŽALIAJĄ.....	16
8.7.2	MIKROBIOTOS REIŠMĖ ANASTOMOZIŲ GIJIME.....	17
9	IŠVADOS.....	18
10	PASIŪLYMAI.....	19
11	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	19

SANTRAUKA

Darbo tikslas - apžvelgti naujausius straipsnius, aprašančius gaubtinės ir tiesiosios žarnos anastomozė nesandarumo problemą, bei įvertinti problemos aktualumą.

Anastomozės nesandarumas yra pavojingiausia kolorektalinio vėžio rezekcijos metu suformuotos anastomozės pooperacinė komplikacija. Nepaisant pastangų suprasti nesandarios anastomozės atsiradimo mechanizmus ir užkirsti kelią jos atsiradimui, šios komplikacijos dažnis išlieka stabilus ir siekia net 21%. Dėl šios priežasties anastomozės nesandarumo dažnio mažinimas yra vienas didžiausių prioritetų atliekant storosios žarnos rezekcijas. Dėl anastomozės siūlės defekto žarnos turinys patenka į pilvo ar dubens ertmę ir lemia peritonito atsiradimą, absceso formavimąsi ar sepsį. Dėl šios pooperaciniu laikotarpiu pasireiškiančios komplikacijos ženkliai didėja pacientų mirtingumo rizika. Mirtingumas nuo šios komplikacijos, mokslinės literatūros duomenimis, siekia net 33%. Esant anastomozės nesandarumui, pooperaciniu periodu pacientai taip pat daugiau laiko praleidžia gydymo įstaigoje, būna pakartotinai operuojami, atsiranda kontraindikacijos adjuvantinei terapijai, kyla didesnis pavojus atsirasti žaizdos infekcijai. Anastomozės nesandarumas gali lemti gyvenimo trukmės sumažėjimą be ligos atkryčio, ligos recidyvą, pasikeitusią tuštinimosi funkciją sugijus anastomozei. Anastomozės nesandarumo priežastys yra įvairios, įskaitant unikalias paciento organizmo savybes, operacines technikas ir pooperacinę priežiūrą. Mokslinėje literatūroje aptariama daugybė įvairiausių priešoperacinių, intraoperacinių bei pooperacinių rizikos faktorių, galinčių lemti anastomozės nesandarumą. Kai kurie iš šių faktorių yra nemodifikuojami, tačiau didžiąją dalį galima koreguoti ir taikyti jiems prevencines priemones. Rizikos veiksnių nustatymas bei valdymas yra svarbus žingsnis, leidžiantis sumažinti anastomozės nesandarumo dažnį bei suvaldyti komplikaciją.

RAKTAŽODŽIAI

„Gaubtinės ir tiesiosios žarnos anastomozė nesandarumas“, „gaubtinės ir tiesiosios žarnos anastomozės“, „rizikos veiksniai“, „prevencinės priemonės“.

SUMMARY

The aim of the research is to review the latest articles describing the problem of colorectal anastomotic leaks and to assess the relevance of the problem.

Anastomotic leakage is the most dangerous postoperative complication of created anastomosis during colorectal cancer surgery. Despite efforts to understand the mechanisms of an anastomotic leak and to prevent its occurrence, the incidence of this complication remains stable at as high as 21%. For this reason, reducing the incidence of anastomosis leakage is one of the highest priorities in colorectal resections. Due to a defect of an anastomosis suture defect, the contents of the intestine enter the abdominal or pelvic cavity and lead to the development of peritonitis, abscess formation, or sepsis. This postoperative complication also significantly increases the risk of patient mortality. Also, anastomotic leakage prolongs patients' hospitalization time, can lead to additional reoperation, and patients would not be able to get a necessary adjuvant chemotherapy. Anastomotic leak can lead to lower life expectancy without relapse, recurrence of the disease. Moreover, anastomotic leakage can alter bowel movements after healing of the anastomosis. The causes of anastomosis leakage are diverse, including the unique characteristics of the patient's body, surgical techniques, and postoperative care. The scientific literature discusses a wide variety of preoperative, intraoperative, and postoperative risk factors that can lead to anastomotic leak. Some of these factors are non-modifiable, but most can be adjusted and prevented. The identification and management of risk factors is an important step in reducing the incidence of anastomosis leakage and controlling the complication.

KEYWORDS

„Colorectal anastomosis“ „colorectal anastomotic leakage“, „anastomotic leakage risk factors“, „anastomotic leakage prevention“.

TIKSLAS

Darbo tikslas - apžvelgti naujausius straipsnius, aprašančius gaubtinės ir tiesiosios žarnos anastomozijų nesandarumo problemą, bei įvertinti problemos aktualumą.

LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Mokslinės literatūros paieška atlikta naudojantis „PubMed“ ir „UpToDate“ medicinos duomenų bazėmis, paieškos kriterijuose pasirenkant sisteminės literatūros apžvalgas, metaanalizes, randomizuotus tyrimus, paieškos lauke nurodant šias frazes: „colorectal anastomosis“ „colorectal anastomotic leakage“, „anastomotic leakage risk factors“, „anastomotic leakage prevention“. Buvo atrinkti tik originalūs moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba. Į apžvalgą buvo įtraukti straipsniai, kurių pavadinimas ar santrauka atitiko atrankos kriterijus.

IVADAS

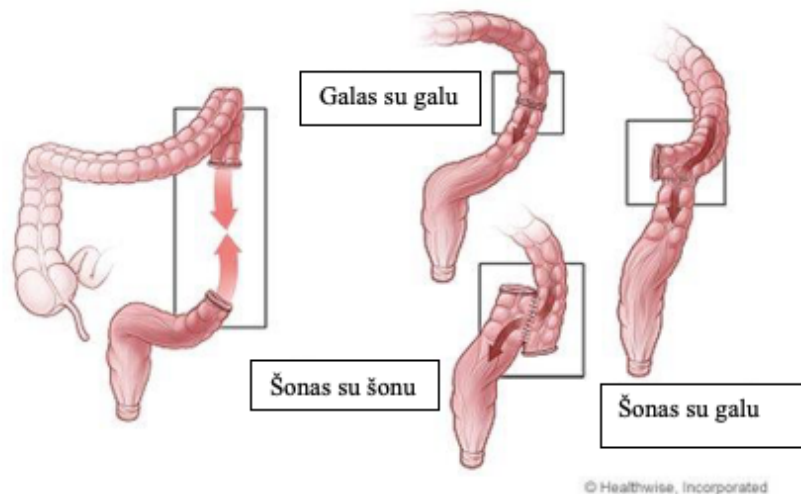
Žarnų anastomozės nesandarumas (AN) išlieka viena iš pavojingiausių komplikacijų po gaubtinės ir tiesiosios žarnos rezekcijos operacijos.(1) Skirtinguose tyrimuose nurodomas storosios žarnos anastomozės nesandarumo dažnis siekia 0,5–21%. Mirtingumas, susijęs su šia komplikacija, svyruoja 0,8–33%.(2)(3)(4) Dėl ilgesnės hospitalizacijos, pakartotinės operacijos poreikio ir prastų onkologinių išiečių, anastomozės nesandarumas laikomas pavojingiausia gyvybei, su kolorektalinės rezekcijos operacija susijusia, komplikacija.(5) Dėl nesandarios jungties žarnų turinys patenka į pilvo ar dubens ertmę ir lemia peritonito atsiradimą, absceso formavimąsi ar sepsį.(2) Neseniai atlikta sisteminė apžvalga ir metaanalizė, kurioje dalyvavo 78 434 storosios žarnos vėžiu sergantys pacientai, parodė, kad AN susijęs su padažnėjusiu ligos recidyvu (RR 1,90) ir sumažėjusia bendra gyvenimo trukme (RR 1,36). Kita sisteminė apžvalga ir metaanalizė, apėmusi 11 353 tiesiosios žarnos vėžiu sergančių pacientų, parodė, kad pacientam diagnozavus AN, padidėjo ligos recidyvo dažnis (RR 1,71), sumažėjo gyvenimo trukmė (RR 1,67) bei gyvenimo trukmė be ligos atkryčio (RR 1,03) po priekinės tiesiosios žarnos rezekcijos.(6) 65% anastomozės nesandarumo atvejų lieka pastovi stoma bei pablogėjusi tuštinimosi funkcija jau sugijus anastomozei.(7) Pagrindinėmis anastomozės nesandarumo atsiradimo priežastimis laikomi apsunkintas operacinio lauko matomumas mažajame dubenyje, kraujotakos ypatumai bei klaidingai pasirinkta anastomozės atlikimo technika. Šiandien kolorektalinėje chirurgijoje vis dar nėra vieno tinkamiausio sprendimo anastomozės atlikimo būdui, nes nėra viena taktika kol kas negarantuoja idealaus rezultato pooperaciniu laikotarpiu. Šiuolaikinėje literatūroje yra gana daug publikacijų, susijusių su problema, tačiau dauguma jų nepagrįstos tvirtai įrodymais, o rezultatai nevienareikšmiški. Per pastaruosius dešimtmečius dubens anatomijos, pataloginės fiziologijos,

morfologijos, operacinės technikos srityse sukauptos žinios bei mechaninių siuvimo aparatų tobulinimas padarė didelę įtaką gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio gydyme. Vis dėlto, nepaisant turimų žinių apie rizikos veiksnius ir įvairiausių prevencinių priemonių taikymą, naujausių tyrimų duomenys nerodo reikšmingo anastomozės nesandarumo dažnio sumažėjimo, kuris vis dar išlieka gana aukštas, gaubtinės žarnos anastomozės nesandarumo dažnis sudaro 5-9 % (8), tiesiosios žarnos anastomozės nesandarumo dažnis siekia net 10-20 %.(9) 2017 m., Europos kolorektalinės chirurgijos kongrese Sankt Galene, profesorius Johanas F. Lange teigė, jog yra nuomonių, kad anastomozės nesandarumo dažnis 20–30 metų laikotarpiu nesikeičia, gėrėja tik šios pavojingos komplikacijos gydymo rezultatai.(2)

LITERATŪROS APŽVALGA

GAUBTINĖS IR TIESIOSIOS ŽARNOS ANASTOMOZĖ

Storosios žarnos rezekcija yra chirurginė procedūra, skirta pašalinti storosios žarnos dalį, siekiant gydyti arba užkirsti kelią ligoms ar tam tikroms būklėms.(10) Storosios žarnos operacijos atliekamos sergant įvairiomis gaubtinės ir tiesiosios žarnos ligomis, tokiomis kaip gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, opinis kolitas, Krono liga, pasikartojantis divertikulitas, dėl kurių dažnai atliekama didelė virškinamojo trakto intervencija. Storosios žarnos rezekcijos taip pat gali prireikti dėl traumų, išemijos, tiesiosios žarnos prolapsu ir kitų proktologinių ligų.(11) Pašalinus žarnos segmentą formuojama anastomozė. Anastomozė yra dviejų žarnos galų sujungimas, formuojamas ranka arba naudojant įvairaus tipo mechaninius žarnos siuvimo aparatus.(12)(13) Anastomozė gali būti atliekama naudojant skirtingas technikas: „galas su galu“, „šonas su šonu“, „šonas su galu“ arba „galas su šonu“ (1 paveikslas). Viršutinio tiesiosios žarnos trečdalyje naviko atveju atliekama dalinė mezorektalinė rezekcija ir kolorektalinė anastomozė. Esant vidurinio ar apatinio trečdalyje navikui, atliekama totalinė mezorektalinė ekscizija. Kai kurie randomizuoti tyrimai rodo J-pouch technikos pranašumą prieš tiesios žarnos anastomozės „galas į galą“ techniką.(14)



1 paveikslas

KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ GIJIMO BIOMECHANIZMAS

Anastomozės nesandarumas – multifaktorinė pooperacinė komplikacija. Chirurginės siūlės vientisumas priklauso tiek nuo sujungtų organų savybių. Pagrindiniai faktoriai lemiantys anastomozės nesandarumą yra sujungiamų žarnos galų vaskuliarizacija, elastingumas, patomorfologiniai procesai, vykstantys anastomozėje, žarnyno turinio sudėtis. Įtaką kolorektalinės anastomozės vientisumui taip pat turi žarnyno sienelės gyvybingumas.(14)

Gijimo procesas vaidina svarbų vaidmenį atliekant sėkmingą anastomozę. Taip yra dėl to, jog anastomozės nesandarumas gali atsirasti, kai sutrinka audinių gijimas anastomozės vietoje, net jei chirurginė procedūra buvo atlikta be nesklandumų. Reikėtų pažymėti, kad žaizdų gijimas virškinimo trakte skiriasi nuo odos gijimo ir dar nėra iki galo aiškus. Storosios žarnos sienelę sudaro keturi sluoksniai: gleivinė, pogleivis, raumeninis ir serozinis dangalai. Iš visų šių keturių sluoksnių, būtent pogleivis savo sudėtyje turi daugiausia kolageno ir elastino skaidulų, kurios dėl savo tempimo stiprumo savybių atlieka svarbų vaidmenį žaizdų gijime. Per pirmąsias tris-keturias dienas po operacijos fibroblastai iš gleivinės suaktyvėja ir pradeda kaupti kolageną. Po penkių dienų žaizdos audinys jau pasiekia sveikų audinių atsparumo lygį. Šis mechanizmas lemia didžiausią riziką anastomozės nesandarumui atsirasti būtent pirmomis pooperacinio laikotarpio dienomis.(15)

KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ POŽYMIAI

Tekste aptariama pooperacinė komplikacija dažniausiai siejama su pilvo skausmu, pykinimu, vėmimu, karščiavimu, tachikardija, leukocitoze. Anastomozės nesandarumas diagnozuojamas, kai aptinkami klinikiniai peritonito požymiai (skausmas, karščiavimas, tachikardija) ir pūlingos išskyros ir išmatos per dreną bei dujos maišelyje, pakitę biocheminiai rodikliai (padidėjęs leukocitų skaičius, CRB, procalcitoninas), pokyčiai instrumentiniuose tyrimuose (kompiuterinėje tomografijoje stebima kontrasto sanakaupa šalia anastomozės) arba urgentinės pakartotinės operacijos metu aptinkamas anastomozės nesandarumas. Nors dauguma AN pasireiškia būtent peritonito arba sepsio požymiais, svarbu atkreipti dėmesį ir į kardiovaskulinės sistemos nepakankamumo požymius (krūtinės skausmas, dusulys ir periferinės edemos). Todėl pacientams, kuriems po gaubtinės ir tiesiosios žarnos rezekcijos atsiranda širdies simptomai, turi būti įtariamas AN, kadangi net 40% atvejų šie simptomai siejami su AN tikimybe.(16)

KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ NESANDARUMO KLASIFIKAVIMAS

AN yra skirstomas į ankstyvąjį bei vėlyvąjį. Ankstyvojo AN pasireiškimo laikas vidutiniškai yra penkios - septynios dienos po operacijos. Nėra universalios nesandarumo klasifikacijos, tačiau praktikoje dažnai naudojama Rahbari ir kt. pasiūlyta klasifikacija, kuri susideda iš trijų laipsnių skalės.(1 Lentelė) A laipsnis nereikalauja jokios terapinės intervencijos, B laipsnis apima aktyvią intervenciją be laparotomijos, o kai būtina atlikti laparotomiją, nesandarumas jau klasifikuojamas kaip C laipsnio.(17)

Laipsnis	Apibūdinimas
A	Terapinė intervencija nereikalaujama
B	Terapinė intervencija reikalinga (be laparotomijos)
C	Būtina laparotomija

1 Lentelė

KOLOREKTINIŲ ANASTOMOZIŲ NESANDARUMO RIZIKOS VEIKSNIAI

Anastomozės nesandarumo etiologija vis dar nėra visiškai aiški, tačiau literatūroje aprašomi kai kurie rizikos veiksniai.(18) Rojas-Machado ir kt.(19), siekdami nustatyti AN prognostinį indeksą, nustatė, kad literatūroje iš viso minimi net 54 galimi rizikos veiksniai.

Rizikos veiksnius galima suskirstyti į vietinius ir bendruosius veiksnius; prieš, intra ar pooperacinius veiksnius; modifikuojamus arba nemodifikuojamus veiksnius.(20) Daugelio tyrimų metu buvo nustatyti skirtingi rizikos veiksniai, tačiau vis dar neįmanoma tiksliai numatyti nesandarumo atsiradimo.

NEMODIFIKUOJAMI RIZIKOS VEIKSNIAI

PERFUZIJA

Žarnyno sienelės gyvybingumas lemia anastomozės siūlės tvirtumą. Galima teigti, jog sutrikusi kraujotaka bei audinių išemijos vystymasis jos pasekoje - pagrindiniai faktoriai, lemiantys įvairių komplikacijų išsivystymą. Dažna to priežastis yra gaubtinės žarnos mezenterinės arterijos įtempimas bei nepakankama žarnos mobilizacija.(21) Atlikus angiografijos tyrimą, radiniai rodo, kad apatinėje tiesiosios žarnos dalyje yra nepakankamas kolateralinių tinklas, lyginant su viršutine ir vidurine tiesiosios žarnos dalimis. Tai gali paaiškinti mažesnę AN dažnį atliekant dalinę mezorektalinę eksciziją, kadangi įmanoma alternatyva esant navikams viršutinėje tiesiosios žarnos dalyje. Be to, apatinė tiesiosios žarnos dalis yra nepakankamai vaskuliarizuota, todėl klinikinė patirtis rodo, kad dauguma AN yra užpakalinėje tiesiosios žarnos dalyje, lyginant su viršutine ir vidurine dalimis.(22)

AMERIKOS ANESTEZIOLOGŲ DRAUGIJOS (ASA) FIZINĖS BŪKLĖS KLASIFIKACIJA

Dauguma autorių Amerikos anesteziologų draugijos (ASA) klasę ≥ 3 (2 Lentelė) sieja su maždaug 2,5 karto didesne anastomozės nesandarumo rizika.(23)

ASA Klasė	Apibūdinimas	AN dažnis
I	Normalus sveikas pacientas	1,92 - 4,2 %
II	Lengva sisteminė liga sergantis pacientas	1,92 - 7,8 %
III	Sunkia, ribojančia aktyvumą, sisteminė liga sergantis pacientas	5,58 - 12,5 %
IV	Sunkia, nuolat pavojinga gyvybei, sisteminė liga sergantis pacientas	12,28 – 18,18 %
V	Mirštantis pacientas, kuris neišgyvens 24 val. be operacijos	Nėra duomenų

2 Lentelė

LYTIS IR AMŽIUS

Manoma, kad dėl techninio operacijos atlikimo sudėtingumo siauresniame ir gilesniame vyrų dubenyje vyriška lytis padidina anastomozės nesandarumo dažnį. Neseniai atliktame tyrime dalyvavo 429 pacientai, kuriems buvo atlikta tiesiosios žarnos rezekcija ir gaubtinės-tiesiosios žarnos anastomozė. Autoriai nustatė, kad vyriška lytis yra nepriklausomas kintamasis, susijęs su padidėjusiu anastomozės nesandarumo dažniu.(24) Anastomozės gijimo ypatumai taip pat gali būti siejami su androgenų įtaka žarnyno mikrocirkuliacijai. Tai įrodo eksperimentinis tyrimas su žiurkėmis, kuriame aptiktas sumažėjęs kolageno metabolizmas patinų storosios žarnos anastomozėse, lyginant su patelėmis.(25) Tyrimai taip pat rodo, kad pooperacinis mirtingumas dėl AN didėja vyresnių nei 60 metų pacientų amžiaus grupėje.(26)

PRIEŠOPERACINĖ SPINDULINĖ TERAPIJA

Neoadjuvantinė radioterapija rekomenduojama kaip standartinis lokaliai išplitusio gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio gydymas, tačiau yra prieštaringų įrodymų apie priešoperacinės spinduliuotės poveikį anastomozės siūlės vientisumui. Spindulinė terapija sukelia audinių randėjimą, išemiją, lemia blogą kraujotaką. Ankstesniuose randomizuotų imčių tyrimuose nebuvo nustatytas padidėjęs AN dažnis taikant neoadjuvantinę trumpalaikę radioterapiją, tačiau dėl skirtingo spinduliuotės stiprumo šių rezultatų vertinimas yra mažiau tinkamas tiriant AN sąsają su ilgalaikės radioterapijos taikymu. Neseniai atliktoje 7 randomizuotų tyrimų metaanalizėje nenustatyta priešoperacinės spindulinės terapijos sąsajų su pooperaciniu AN pasireiškimu.(27) Vis dėlto keliuose, nacionaliniu registru remiamuose, tyrimuose buvo aprašyta padidėjusi AN rizika pacientams, kurie prieš operaciją buvo gydomi spinduline terapija. Taip pat buvo įrodyta, kad neoadjuvantinė radioterapija koreliuoja su nepalankia AN komplikacijų prognoze.(28) Svarbu paminėti, jog reikėtų vertinti ne tik prieš kolorektalinę rezekciją atliekamą spindulinę terapiją, bet ir tą, kuri dėl kitų priežasčių galimai buvo taikoma anksčiau (pvz. vyrams prostatos vėžio atveju, moterims – gimdos kaklelio). Tokiais atvejais negalime taikyti šio gydymo metodo pakartotinai, nes audinys jau būna praradęs mikrocirkuliacijos galimybes.

DIABETAS IR INTRAOPERACINĖ HIPERGLIKEMIJA

Didėjant sergamumui diabetu, vis dažniau susiduriama su pacientais, turinčiais hiperglikemiją, kuriems planuojama atlikti didelės apimties operacijas. Hiperglikemija turi didelį neigiamą poveikį pooperaciniams rezultatams. Atliekant kolorektalinę anastomozę

minėtoji būklė tiesiogiai siejama su uždegimo vystymusi ir anastomozės nesandarumu. Didelės apimties operacija sukelia gliukozės metabolizmo pokyčius, įskaitant gliukozės įsisavinimo sumažėjimą bei gamybos padidėjimą (atsparumo insulinui būseną). Dėl gliukozės pertekliaus ląstelės pradeda gaminti laisvuosius radikalus, kurie lemia uždegimo atsiradimą. (29) Taip pat svarbu paminėti, jog pooperaciniu laikotarpiu yra didelė rizika išsivystyti „streso hiperglikemijai“. Šis fiziologinis atsakas atsiranda dėl audinių sužalojimo, kuriam būdinga glikogenolizė, lipolizė, gliukoneogenezė bei sumažėjęs jautrumas insulinui. Todėl tiek intraoperacinis, tiek pooperacinis glikemijos stebėjimas yra labai svarbus, siekiant išvengti AN atsiradimo.

ANASTOMOZĖS TOPOGRAFIJA

AN dažnis po gaubtinės ir tiesiosios žarnos rezekcijos skiriasi priklausomai nuo anastomozės vietos: 1-19% kolorektalinių arba koloanalinių anastomozė atvejų; 0-2% kolokolinių anastomozė; 0,02-4% ileokolinių anastomozė.(4) Taip pat literatūroje teigiama, jog AN dažniausiai pasireiškia po priekinės tiesiosios žarnos rezekcijos ir siekia 24%. Daugelyje studijų, kuriose lyginama aukšta ir žema priekinės tiesiosios žarnos rezekcija, nurodoma, kad svarbiausias prognostinis veiksnys AN atsirasti yra anastomozės suformavimo aukštis. Manoma, kad didelė rizika nesandarumui atsirasti kyla tada, kai anastomozė formuojama 5–10 cm atstumu nuo analinės angos krašto.

LIGONINĖS IR CHIRURGO PATIRTIS

Kai kurie tyrimai nurodo chirurgo patirtį kaip statistiškai reikšmingą AN pasireiškimui.(30) Reikšminga yra ne tik individuali chirurgo patirtis, bet ir ligoninės kaip institucijos patirtis atliekant didelės apimties kolorektines operacijas. Optimaliausias variantas yra specializuoti centrai, turintys didelę patirtį atliekant kolorektines didelės apimties operacijas, naudojantys naujausią operacinę įrangą ir inovatyvias technologijas bei kuriuose dirba didelę patirtį atliekant kolorektines operacijas turintys chirurgai.

MODIFIKUOJAMI RIZIKOS VEIKSNIAI

Modifikuojami rizikos veiksniai apima alkoholio vartojimą, rūkymą, perteklinę arba nepakankamą mitybą bei pooperacinį NVNU skyrimą.

ALKOHOLIO VARTOJIMAS IR RŪKYMAS

Alkoholio vartojimas, viršijant 35 gal alkoholio vienetus per savaitę, yra reikšmingai susijęs su AN, nepaisant paciento amžiaus ir patirtų operacijų. Nustatyta, kad rūkantiesiems, lyginant su nerūkančiais, AN rizika didesnė.(31) Taip pat nustatyta, jog alkoholį vartojantieji taip pat turi didesnę riziką AN atsiradimui, lyginant su alkoholio nevartojančiais asmenimis. Kadangi neįrodyta, kad trumpalaikis rūkymo nutraukimas sumažina nutekėjimą per anastomozę, pacientams rekomenduojama mesti rūkyti likus keturioms-aštuonioms savaitėms iki operacijos ir viso pooperacinio gijimo fazės metu.

MITYBOS REIKŠMĖ

Nutukimas bei aukštas KMI rodiklis (> 30) yra reikšmingi AN rizikos veiksniai, ypač esant gaubtinės ir tiesiosios žarnos anastomozėms. Manoma, kad tai pirmiausia lemia apsunkintas operacijos sąlygas nutukusiems ligoniams. Įtakos taip pat turi metaboliniai bei imuniniai veiksniai(32), todėl pacientams, turintiems KMI rodiklį > 30 , būtų tikslinga skirti tinkamą dietą bei reguliuoti fizinį aktyvumą priešoperaciniu laikotarpiu.

Nepakankama mityba gali turėti įtakos anastomozės gijimo procesui. Tyrimai rodo, kad reikšmingas poveikis storosios žarnos AN ir žaizdų infekcijai išsivystyti gali pasireikšti tik esant dideliame mitybos nepakankamumo laipsniui (išsekimas, kaheksija). Nepakankama mityba neigiamai veikia audinių gijimą, kolageno sintezę arba sulfatuotų mukopolisacharidų sintezę, fibroblastų proliferaciją.(33) Priešoperacinė hipoalbuminemija yra gerai žinomas mitybos nepakankamumo rodiklis ir vienas labiausiai paplitusių rizikos veiksnių pooperacinėms komplikacijoms išsivystyti. Kai kurie autoriai nurodo, jog albumino koncentracija, mažesnė nei 35 g/l, yra reikšminga AN atsiradimui.(34) Viename iš randomizuotų tyrimų, ištyrus 12 priešoperacinių kraujo rodiklių, reikšmingas buvo tik albumino koncentracijos nustatymo rodiklis. Tai pabrėžia priešoperacinės mitybos būklės svarbą bei albumino sintezės reikšmę anastomozės žaizdos gijimui, uždegimo bei sepsio atsiradimui. Nors albumino kiekis serume dažnai sumažėja po vidutinio arba didelio sunkumo operacijos, kai padidėja kraujagyslių pralaidumas, naujuose tyrimuose vis dažniau pastebima albumino kiekio sąsaja su AN išsivystymu, todėl pacientams, turintiems hipoalbuminemiją, būtų naudinga koreguoti albumino koncentraciją prieš atliekant kolorektalinę anastomozę, taip pat stebėti šį rodiklį postoperaciniu laikotarpiu.(35)

POOPERACINIS NVNU SKYRIMAS

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) dažnai naudojami skausmui malšinti pooperaciniu laikotarpiu po gaubtinės ir tiesiosios žarnos rezekcijos.(36) Vis dėlto NVNU taip pat gali sutrikdyti žaizdų gijimo biomechanizmą ir kai kuriuose atliktuose tyrimuose jų vartojimas siejamas su AN išsivystymu. Manoma, jog NVNU, inhibuodami prostaglandinų sintezę, mažina uždegimą, kuris svarbus audinio gijimui, mažina fibroblastų infiltraciją, granuliacinio audinio bei epitelio regeneraciją, didina audinio nekrozės išsivystymą. Taip pat kai kuriuose literatūros šaltiniuose nurodoma, jog NVNU gali turėti įtaką kolageno kaupimuisi, tačiau ši hipotezė dar nėra patvirtinta. Aryan Modasi ir kt. atliko septynių metaanalizių, tyrusių sąsają tarp NVNU vartojimo bei AN išsivystymo, sisteminę apžvalgą. Penkios iš jų parodė reikšmingai padidėjusį AN dažnį tarp pacientų pooperaciniu laikotarpiu vartojančių NVNU, lyginant su nevartojančiais.(37)

KOLOREKTINĖS ANASTOMOZĖS SUDARYMO OPTIMIZAVIMAS

RANKINIS VS MECHANINIS SIUVIMO BŪDAS

Remiantis 2015 m. ESCP snapshot auditu 38,9% pacientams atliktų anastomozė buvo siuvama rankiniu būdu, o 61,1% - mechaniniu. Pacientai, kuriems anastomozė buvo siuvama rankiniu būdu, dažniau kreipėsi skubos tvarka ir tokiems pacientams dažniau prireikė laparotominės pakartotinės operacijos.(38) Vis dėlto, remiantis literatūros šaltiniais nepavyksta įrodyti, jog siuvimas mechaniniu būdu yra žymiai pranašesnis už rankinį. Yra nuomonių, jog po mechaninių aparatų naudojimo atsiranda didesnė striktūrų susidarymo rizika. Vis dar ieškoma alternatyvų siūlinėms anastomozėms. Naujuose literatūrose šaltiniuose vis dažniau apžvelgiami alternatyvūs žarnų galų sujungimo metodai, naudojami žarnyno anastomozėi formuoti. Anastomozės suspaudimas vykdomas naudojant mechaninius kompresinius siuvimo aparatus, endolumininius žiedus, AKA-2, biofragmentinius žiedus. Šie metodai apima besiūlės anastomozės sudarymo idėją suspaudžiant du žarnų galus kartu, tuo pačiu sukeliant dirbtinę nekrozę ir gijimo procesą.(39) Bigės kompresinis suspaudimas yra vienas iš naujesnių metodų, mažinantis kolorektalinėse operacijose naudojamų susiuvimo technikų trūkumų - nesandarumo, kraujavimo ir uždegimo – riziką.(40) Kita nauja technika – elektrinio siuvimo aparatas, rodanti teigiamus rezultatus kuriant saugią, lygią žarnos anastomozę. Elektrinio žiedinio siuvimo aparato pranašumas prieš rankinį siejamas su mažesne techninių klaidų tikimybe, vienodu siūlės įtempimu. Patricia Sylla ir kt. atliko retrospektyvinį tyrimą, kuriame

lygino 168 pacientų rezultatus su senesnių tyrimų rezultatais. Tyrimas parodė, jog pacientams, kuriems anastomozė buvo atliekama naudojant naują ECHELON CIRCULAR Powered elektrinį siuvimo aparatą, AN buvo diagnozuotas rečiau. Tačiau norint pagrįsti šios išvados pagrįstumą, autoriai rekomenduoja atlikti tolimesnius tyrimus.(41) Visgi įrodyta, kad įvairūs anastomoziniai metodai yra panašūs į standartinius susiuvimo ir susegimo būdus. Nepaisant to, daugumą šių alternatyvų reikėtų ateityje tirti ir optimizuoti būsimam naudojimui.

LAPAROSKOPINĖ VS LAPAROTOMINĖ OPERACIJA

Laparoskopinė gaubtinės ir tiesiosios žarnos chirurgija pastaruoju metu išpopuliarėjo ir šiuo metu daugelis chirurgų taiko tokį metodą atliekant kolorektalines operacijas. Per paskutiniuosius metus jau pavyko ne kartą įrodyti, kad laparoskopinės operacijos trumpalaikiai ir ilgalaikiai rezultatai yra geresni, lyginant su įprastine atvira operacija, taip pat trumpesnė šios operacijos atlikimo trukmė bei hospitalizacijos laikas. Visgi dauguma tyrimų nerodo reikšmingo skirtumo tarp laparoskopinės bei laparotominės operacijos, atliekant gaubtinės ir tiesiosios žarnos rezekcijas. Alice C.A. Murray ir kt. atliko tyrimą su 23568 pacientų, kuriems buvo atlikta gaubtinės ir tiesiosios žarnos rezekcija suformuojant anastomozę. Rezultatai parodė, jog laparoskopinis operacijos metodas buvo susijęs su 2,8 %, o laparotominis – su 4,5 % AN atvejų.(42) Dvi neseniai atliktos metaanalizės, lyginusios laparoskopinę rezekciją su atviru metodu sergant gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiu, neparodė reikšmingo AN dažnio skirtumo tarp dviejų grupių.(43)(44) Taigi, laparoskopinė kolektomija yra saugi ir pranašesnė už laparotominę, tačiau reikšmingai nesusijusi su mažesne AN išsivystymo tikimybe po operacijos.

MECHANINIS ŽARNYNO PARUOŠIMAS

Tradiciškai buvo manoma, kad mechaninis žarnyno paruošimas yra svarbus veiksnys, padedantis sumažinti AN ir infekcinių komplikacijų dažnį atliekant planines storosios žarnos operacijas.(45) Teigta, kad žarnyno paruošimas turi keletą teorinių pranašumų: sumažinus išmatų kiekį sumažėja bakterijų kolonizacija, o tai ilgainiui mažina infekcinių komplikacijų, AN riziką ir operacinės žaizdos infekcijos riziką(46), tačiau šis metodas šiais laikais vertinamas nevienareikšmiškai. Teigiama, kad racionaliai taikant profilaktinį gydymą antibiotikais, mechaninis žarnyno paruošimas, kuris gali sukelti žymų skysčių ir elektrolitų disbalansą priešoperaciniu laikotarpiu, papildomo teigiamo poveikio neturi.(47) Taip pat susirūpinimą kelia tai, kad mechaniškai ruošiant žarnas polietilenglikoliu, išmatos suskystėja, todėl padidėja

užteršimo rizika operacijos metu. Taip pooperaciniu laikotarpi polietilenglikolis nepasišalina bei išplauna gerąsias bakterijas.

Rollins ir kt., atliko metaanalizę, tyrė mechaninio ir nemechaninio žarnyno paruošimo poveikį pacientų, kuriems atliekama planinė storosios žarnos operacija, pooperacinių komplikacijų rezultatams. Į metaanalizę iš viso buvo įtraukta 40 tyrimų (28 atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai ir 12 kohortinių tyrimų), apimant 69517 pacientus, kuriems buvo atlikta planinė storosios žarnos operacija. Įvertinus visus tyrimus, nustatyta, jog mechaninis žarnyno paruošimas nebuvo susijęs su jokių reikšmingu AN dažnio skirtumu, lyginant su operacijomis be mechaninio žarnyno paruošimo. Be to, įvertinus analizės rezultatus, pastebėta, jog mechaninis žarnų paruošimas nėra reikšmingai susijęs ir su operacinio lauko infekcija, mirtingumu, pakartotine operacija arba hospitalizacijos trukme.(48) Taigi, išsamiausia iki šiol atlikta mechaninio žarnyno paruošimo planinės storosios žarnos chirurgijos metu metaanalizė parodė, kad mechaninio žarnyno paruošimo naudojimas neturi įtakos pooperacinių komplikacijų dažniui, todėl remiantis naujausiais mokslinės literatūros duomenimis galima teigti, kad prieš planinę gaubtinės ir tiesiosios žarnos operaciją mechaninis žarnyno paruošimas nėra tikslingas. Tačiau kai kurios metodikos vis dar rekomenduoja atlikti mechaninį žarnų paruošimą kombinuojant su priešoperacine antibiotikoterapija prieš planines tiesiosios žarnos operacijas.(49)

ORO VANDENS MĖGINYS

Siekiant užkirsti kelią AN vystymuisi buvo įdėta daug pastangų, siekiant atrasti veiksmingiausias prevencines priemones. Viena iš jų yra oro tėkmės tyrimas. Šis tyrimas yra populiariausias intraoperaciniu laikotarpiu atliekamas tyrimas, siekiant nustatyti mechaniškai nesandarią anastomozę. Visgi tyrimu nustačius mechaniškai sandarią anastomozę negalima užtikrinti, jog AN pooperaciniu laikotarpiu nepasireikš.(50) Tai lemia multifaktorinė nesandarumo etiologija: siūlės atsiskyrimas, infekcija anastomozės vietoje (peritonitas), gijimo sutrikimai (išemija). Remiantis neseniai atlikta sistemine apžvalga ir metaanalize, oro tėkmės tyrimo atlikimas efektyviai nesumažina AN pasireiškimo dažnį po operacijos.(51) Taip yra iš dalies todėl, kad teigiamas šio tyrimo rezultatas prognozuoja didesnę pooperacinio AN riziką, o mechaniniai taisymai šios rizikos nesumažina. Kadangi oro nuotėkio tyrimas yra kolorektalinės anastomozės sandarumo kontrolės būdas, reikalingas jo standartizavimas

visame pasaulyje. Norint patikrinti tyrimo veiksmingumą, reikalingi tyrimai–su aukštesnio lygio įrodymais (pvz. atlikti dvigubai aklą randomizuotą tyrimą).(50)

METILENO MĖLIO MĖGINYS

Intraoperacinis metileno mėlio mėginys yra paprastas, saugus ir informatyvus metodas, padedantis identifikuoti kolorektinių jungčių nesandarumą operacijos metu. Reikalingi tolimesni tyrimai, siekiant nustatyti geriausią ir tinkamiausią metodą anastomozės vientisumo įvertinimui. Kai kurie tyrimai rodo, kad metileno mėlynojo nuotėkio tyrimai atliekami atskirai arba kartu su oro tėkmės tyrimu. Šis tyrimas yra pigus, saugus ir paprastas metodas anastomozės vientisumui įvertinti, leidžiantis chirurgui operacijos metu realiu laiku nustatyti nesandarią anastomozę. Kadangi šie skysčių tyrimai yra daug dažnesni viršutiniojo virškinamojo trakto anastomozėms, trūksta duomenų apie naudojimą gaubtinės ir tiesiosios žarnos chirurgijoje. Smith ir kt. tyrimo rezultatai rodo, kad naudojant metileno mėlynojo mėginį, nesandarumo dažnis yra 3,3%.(52) Svarbu paminėti, kad visi pooperacinio AN atvejai pasireiškė pacientams, kurių metileno mėlynojo testas buvo neigiamas. Autoriai padarė išvadą, kad metileno mėlynasis yra įmanoma prevencinė priemonė ir padeda lengviau nustatyti nesandarumą, lyginant su oro tėkmės tyrimu. Nedidelis kiekis atliktų tyrimų rodo, kad metileno mėlynasis gali turėti pranašumą prieš kitus mechaninio nesandarumo tikrinimo metodus, nes lengviau nustato nesandarumo vietą, yra paprastesnis ir pigesnis. Be to, šis metodas yra labai saugus, nes dar nėra aprašytas joks nepageidaujamas poveikis.(53)

STOMOS FORMAVIMAS

Siekdami sumažinti AN rizikos pasekmes, chirurgai sukuria disfunkcinę stomą – kolostomiją - arba laikiną šoninę ileostomą. Yra tyrimų ir metaanalizių, kurios parodė sumažėjusį AN dažnį, kai buvo formuojama stoma, nukreipiant žarnų turinio srovę ir sumažinant vidinio spindžio slėgį žarnyne.(3) Daugiacentriame prospektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo pacientai, sirgę tiesiosios žarnos vėžiu, ir kuriems buvo atlikta žarnos dalies rezekcija, pakartotinių operacijų dažnis buvo 5,8 % stomos grupėje ir 16,3 % grupėje be stomos. Todėl prevencinės likomos stomos sudarymas labiausiai siejamas su geresniais AN valdymo rezultatais.(54) Kai paciento būklė stabilizuojasi ir anastomozės sandarumas patikrinamas naudojant vaizdinimo metodus (šiuo atveju patikimiausias KT), virškinimo trakto vientisumas atstatomas atliekant antrąją operacijos stadiją. Visgi ši procedūra neapsieina be

chirurginių ir metabolinių komplikacijų, todėl turi būti atliekama selektyviai ir individualiai pagal pacientą.(10)

PRIEŠOPERACINĖ ANTIBIOTIKOTERAPIJA

Įrodyta, kad bakterijos vaidina svarbų vaidmenį AN patogenezėje. Per didelis žarnyno turinio užteršumas prieš operaciją gali sukelti infekciją, pvz., mikroperforacijos AN atveju. Dažniausiai skiriami selektyvūs prieš aerobus arba anaerobus arba plataus spektro antibiotikai, veikiantys gramneigiamus aerobus. Plataus spektro antibiotikų trūkumas yra tas, kad jie naikina daugybę bakterijų, įskaitant ir natūralią mikrobiotą, o tai gali sukelti disbiozę.(55) Atlikus randomizuotų bei kohortinių tyrimų analizę pavyko įrodyti, kad selektyvūs antibiotikai kartu su mechaniniu žarnyno paruošimu buvo statistiškai reikšmingai susiję su AN rizikos sumažėjimu lyginant su plataus spektro antibiotikoterapija be mechaninio žarnyno paruošimu. Remiantis tyrimais galima teigti, jog selektyvūs antibiotikai yra veiksmingesni lyginant su plataus spektro antibiotikais, nes jie tikslingai veikia potencialiai patogeninius mikroorganizmus, būdingiausias hospitalinėms infekcijoms. Tai gali būti priežastis, dėl kurios šioje metaanalizėje buvo pastebėtas infekcinių komplikacijų sumažėjimas.(56)

NAUJOVĖS

INTRAOPERACINIS ŽARNŲ KRAUJOTAKOS TYRIMAS NAUDOJANT INDOCIANINO ŽALIAJĮ

Prasta anastomozės perfuzija yra vienas iš AN rizikos veiksnių. Pastaruoju metu vystomi daug žadantys kraujo perfuzijos matavimo metodai, naudojami intraoperaciniu laikotarpiu. Naujausiuose literatūros šaltiniuose didelis susidomėjimas nukreiptas į indocianino žaliojo dažiklio fluorescencinį vaizdinimą, kuris leidžia įvertinti intraoperacinę perfuziją.(22) Indocianino žaliasis yra vandenyje tirpus trikarbino junginys, kuris, suleidus į veną, greitai jungiasi su plazmos baltymais. Jis sugeria infraraudonąją šviesą ir tokiu būdu chirurgas, naudojant fluorescencinę angiografiją, realiu laiku gali įvertinti kraujo perfuziją anastomozėje. Tobulėjant tokiai technologijai, šis vaizdinimo būdas ateityje galėtų informuoti chirurgą apie galimas AN rizikas ir padėti priimti sprendimus atliekant reikiamas papildomas manipuliacijas.(57) Pavyzdžiui, esant didelėms kolorektalinėms anastomozėms, galima būtų įvertinti stomos poreikį ir nesudaryti nukreipiamosios stomos esant įprastoms mažoms anastomozėms. Indocianino žaliojo dažo fluorescencija operuojant padeda pastebėti išeminius žarnos segmentus, atlikti reikalingas papildomas rezekcijas ir suformuoti naujas anastomozes.

Taip išvengiama galimo pooperacinio nesandarumo komplikacijos išsivystymo. Visgi dar nepakanka atliktų tyrimų, kad galėtume tvirtai teigti, jog šis metodas yra pakankamai efektyvus. Nors preliminarūs duomenys yra daug žadantys, tačiau didelio masto kontroliuojamų tyrimų trūksta.(58) Iki šiol yra atlikti trys randomizuoti tyrimai, iš kurių tik viename įrodyta reikšminga indocianino žaliojo dažiklio fluorescencinio vaizdinimo įtaka AN prevencijoje.(3 Lentelė)

Tyrimo autorius	Tyrimo data	Rezultatas
Paola De Nardi ir kt.(59)	2020 m.	Statistiškai nereikšmingas poveikis AN
Mehraneh D Jafari ir kt.(60)	2021 m.	Statistiškai nereikšmingas poveikis AN
Alekseev M ir kt.(61)	2020 m.	Statistiškai reikšmingas poveikis AN

3 Lentelė

MIKROBIOTOS REIKŠMĖ ANASTOMOZIŲ GIJIME

Mikrobiota yra apibrėžiama kaip mikroorganizmų, kolonizuojančių tam tikrą specifiską gyvenamąją terpę per tam tikrą laikotarpį, visuma. Žmogaus mikrobiota yra visų mikroorganizmų, gyvenančių simbiozėje su žmonėmis, derinys (bakterijos, grybeliai, virusai, archėjos ir pirmuonys). Dauguma šių mikroorganizmų yra susitelkę virškinamajame trakte. Virškinamojo trakto mikrobiotos sudėtis priklauso nuo daugelio faktorių: ilgalaikių aplinkos veiksnių, įskaitant mitybą, rūkymą, vaistinių preparatų vartojimą, stresą, aktyvų gyvenimo būdą, amžių, hormonų apykaitą bei geografinę padėtį. Visi šie veiksniai kasdien lemia nuo gimimo užkoduotus mikrobiotos pokyčius, nors taip pat mikrobiota turi savybę grįžti į pradinę padėtį. Būtent dėl šių priežasčių bendras sutarimas dėl sudėties ir „normalios mikrobiotos“ savybių dar nėra pasiektas. Žmogaus mikrobiotos sekos nustatymas šiais laikais jau leidžia pastoviai gyvenančias rūšis, tačiau jų kiekis ir santykis kiekvienam žmogui yra individualus. Sveiko žmogaus žarnyno mikrobiotoje dažniausiai vyrauja Euryarchaeota (archėjų tipas) ir 5 pagrindiniai bakterijų tipai: Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria (įskaitant *Escherichia coli* ir *Pseudomonas aeruginosa*) bei Verrucomicrobia.

Pastarąjį dešimtmetį plačiai tiriama mikrobiotos reikšmė gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžiui. Žarnyno mikrobiota siejama su kolorektalinio vėžio kancerogeneze, formavimusi,

progresavimu bei atsaku į sisteminį vėžio gydymą. Manoma, jog mikrobiotos padermių, rūšių identifikavimas turi reikšmę ne tik vėžio formavimuisi, bet ir lemia komplikacijų atsiradimą.(62) Yra duomenų, kad bakterijos vaidina svarbų vaidmenį AN patogenezėje. AN sukelia žarnyno bakterijos, kurios sintetina kolagenazę, pvz. *Serratia marcescens* ir *Pseudomonas aeruginosa*. Bakterijų sintetinami produktai dalyvauja kolagenų skaidyme, kuris svarbus atkuriant ekstraląstelinę matricą. Šiai problemai išspręsti buvo pateikti pasiūlymai slopinti bakterijų kolagenazės sintezę. Hyoju ir kt., atliekant tyrimą su pelėmis pastebėjo, kad gydymas polifosfatu (PPi-6) reikšmingai sumažino kolagenazę produkuojančių bakterijų kolonizaciją bei AN pasireiškimo sumažėjimą. Tai galėtų būti neinvazinis būdas užkirsti kelią AN tikimybei.(4) Visgi žarnyno mikrobiota tarp individų labai skiriasi. Dėl šios priežasties atrodo tikėtina, kad viena antibiotikoterapija gali turėti skirtingą poveikį įvairioms skirtingų pacientų mikrobiotoms ir pooperacinių infekcinių komplikacijų prevencijai. Norint išspręsti šią problemą, galima būtų atlikti detalesnius tyrimus, kurie parodytų ir skirtingų mikrobiotų skirtumus bei bandyti tai susieti su komplikacijų pasireiškimu.(56)

IŠVADOS

- Storosios žarnos anastomozės nesandarumas iki šiol išlieka pavojingiausia gyvybei komplikacija.
- Vis dar ieškomos ir tiriamos tinkamiausios pacientui specifinės prevencijos priemonės bei optimaliausia operacinė taktika.
- Gaubtinės ir tiesiosios žarnos anastomozės nesandarumo biomechanizmas iki šiol dar nėra galutinai aiškus. Biomechanizmo žinojimas galėtų padėti susiformuoti nuomonei, kad anastomozės nesandarumas nėra infekcinė liga.
- Svarstyta antibiotiko terapija, mityba, modifikuojamų veiksnių panaikinimas kol kas yra patikimiausi anastomozės optimizavimo būdai.
- Tikėtina, kad elektriniai siuvimo aparatai, intraoperacinis perfuzijos tikrinimas naudojant indocianino žaliajo dažiklio fluorescencinį vaizdinimą, mikrobiotos moduliavimas bei poveikis anastomozės biomechanizmui ateityje prisidės prie anastomozės nesandarumo problemos sprendimo.
- Visgi visos pastangos kol kas neleidžia teigti, kad anastomozės nesandarumo problema jau yra išspręsta.

PASIŪLYMAI

Kovoti su anastomozės nesandarumo problema būtų galimybė, jei storojo žarnyno rezekcinės operacijos būtų atliekamos specializuotuose chirurgijos centruose, kuriuose operacijas atliktų didelę patirtį šias ligas gydyti turintys chirurgai. Taip pat svarbu, kad tokie centrai būtų aprūpinti naujausia operacine įranga, leidžiančia taikyti inovatyviausias technologijas.

Siekiant išvengti anastomozės siūlės nesandarumo, būtina toliau kruopščiai analizuoti galimus rizikos veiksnius ir nustatinėti tinkamiausią operacinę taktiką bei pasirinkti geriausius optimizavimo būdus. Taip pat tęsti indocianino žaliąjo dažiklio fluorescencinį vaizdinimo metodo efektyvumo tyrimus, plačiai naudoti elektrinius žiedinius siuvimo aparatus bei stebėti jų efektyvumo pranašumą lyginant su rankiniais.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Chaouch MA, Kellil T, Jeddi C, Saidani A, Chebbi F, Zouari K. How to Prevent Anastomotic Leak in Colorectal Surgery? A Systematic Review. *Ann Coloproctology*. 2020
2. Poškus E, Mikėnas S, Danys D. Pooperacinių storosios žarnos anastomozinių nesandarumo gydymo kaštų analizė. *Liet Chir*. 2018
3. Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R. Updates of Risk Factors for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery. *Diagnostics*. 2021
4. Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R, Neagu S. Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery 2015
5. Shalaby M, Thabet W, Morshed M, Farid M, Sileri P. Preventive strategies for anastomotic leakage after colorectal resections: A review. *World J Meta-Anal*. 2019
6. Meyer J, Naiken S, Christou N, Liot E, Toso C, Buchs NC, et al. Reducing anastomotic leak in colorectal surgery: The old dogmas and the new challenges. *World J Gastroenterol*. 2019
7. Jutesten H, Draus J, Frey J, Neovius G, Lindmark G, Buchwald P, et al. High risk of permanent stoma after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2019
8. Bertelsen CA, Andreasen AH, Jørgensen T, Harling H, Group on behalf of the DCC. Anastomotic leakage after curative anterior resection for rectal cancer: short and long-term outcome. *Colorectal Dis*. 2010
9. Tsai YY, Chen WTL. Management of anastomotic leakage after rectal surgery: a review article. *J Gastrointest Oncol*. 2019

10. Fang AH, Chao W, Ecker M. Review of Colonic Anastomotic Leakage and Prevention Methods. *J Clin Med*. 2020
11. Kirchoff P, Clavien PA, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg*. 2010
12. LR SAM algoritmai. Gaubtinės ir tiesiosios žarnos piktybiniai navikai. *Liet Chir*. 2013
13. van Helmsdingen CP, Jongen AC, de Jonge WJ, Bouvy ND, Derikx JP. Consensus on the definition of colorectal anastomotic leakage: A modified Delphi study. *World J Gastroenterol*. 2020
14. Ho YH, Ashour M. Techniques for colorectal anastomosis. 2010
15. Bosmans JWAM, Jongen ACHM, Bouvy ND, Derikx JPM. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies. *BMC Gastroenterol*. 2015
16. Sutton CD, Marshall LJ, Williams N, Berry DP, Thomas WM, Kelly MJ. Colo-rectal anastomotic leakage often masquerades as a cardiac complication. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2004
17. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010
18. Kryzauskas M, Poskus E, Dulskas A, Bausys A, Jakubauskas M, Imbrasaite U, et al. The problem of colorectal anastomosis safety. *Medicine (Baltimore)*. 2020
19. Rojas-Machado SA, Romero-Simó M, Arroyo A, Rojas-Machado A, López J, Calpena R. Prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery based on a new prognostic index PROCOLE (prognostic colorectal leakage) developed from the meta-analysis of observational studies of risk factors. *Int J Colorectal Dis*. 2016
20. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 2014
21. Cherkasov M, Dmitriev A, Groshilin V, Pereskokov S, Kozyrevskiy M, Urupina A. Failure of Colorectal Anastomosis: Risk Factors, Prevention, Diagnosis, Therapeutic Tactics. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctology*. 2019
22. Rutegård M, Rutegård J. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: The role of blood perfusion. *World J Gastrointest Surg*. 2015
23. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2003
24. Alekseev M, Rybakov E, Khomyakov E, Zarodnyuk I, Shelygin Y. Intraoperative Fluorescence Angiography as an Independent Factor of Anastomotic Leakage and a Nomogram for Predicting Leak for Colorectal Anastomoses. 2021

25. Kjaer M, Kristjánsdóttir H, Andersen L, Heegaard AM, Ågren MS, Jorgensen LN. The effect of gender on early colonic anastomotic wound healing. *Int J Colorectal Dis.* 2018
26. Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch KB, Lampman RM, Cleary RK. Risk Factors for Anastomotic Leakage After Colectomy. *Dis Colon Rectum.* 2012
27. Qin C, Ren X, Xu K, Chen Z, He Y, Song X. Does Preoperative Radio(chemo)therapy Increase Anastomotic Leakage in Rectal Cancer Surgery? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2014
28. Qin Q, Ma T, Deng Y, Zheng J, Zhou Z, Wang H, et al. Impact of Preoperative Radiotherapy on Anastomotic Leakage and Stenosis After Rectal Cancer Resection: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Dis Colon Rectum.* 2016
29. Reudink M, Huisman DE, van Rooijen SJ, Lieveise AG, Kroon HM, Roumen RMH, et al. Association Between Intraoperative Blood Glucose and Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2021
30. García-Granero E, Navarro F, Cerdán Santacruz C, Frasson M, García-Granero A, Marinello F, Flor-Lorente B, Espí A. Individual surgeon is an independent risk factor for leak after double-stapled colorectal anastomosis: An institutional analysis of 800 patients. *Surgery.* 2017
31. Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jørgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg.* 1999
32. Ts N, Me K, Ne D, Mr F, Jo L, Ph M, et al. Obesity and anastomotic leak rates in colorectal cancer: a meta-analysis. 2021
33. Badawi A. Anastomotic Leak in Laparoscopic Colorectal Surgery: Risk Factors and Prevention. 2015
34. Anandan PK, Hassan MMN, Mathew M. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for anastomotic leak in emergency gastrointestinal resection and anastomosis. *Int Surg J.* 2017
35. Shimura T, Toiyama Y, Hiro J, Imaoka H, Fujikawa H, Kobayashi M, et al. Monitoring perioperative serum albumin can identify anastomotic leakage in colorectal cancer patients with curative intent. *Asian J Surg.* 2018
36. Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage. *Dan Med J.* 2012
37. Modasi A, Pace D, Godwin M, Smith C, Curtis B. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis. *Surg Endosc.* 2019
38. Group T 2015 ES of C collaborating. Relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: an international snapshot audit. *Colorectal Dis.* 2017

39. Slessor A a. P, Pellino G, Shariq O, Cocker D, Kontovounisios C, Rasheed S, et al. Compression versus hand-sewn and stapled anastomosis in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctology*. 2016
40. Ho YH, Ashour MAT. Techniques for colorectal anastomosis. *World J Gastroenterol WJG*. 2010
41. OSylla P, Sagar P, Johnston SS, Dwarakanathan HR, Waggoner JR, Schwiers M, Roy S. Outcomes associated with the use of a new powered circular stapler for left-sided colorectal reconstructions: a propensity score matching-adjusted indirect comparison with manual circular staplers. *Surg Endosc*. 2022
42. Murray AC, Chiuzan C, Kiran RP. Risk of anastomotic leak after laparoscopic versus open colectomy. *Surg Endosc*. 2016
43. Zhang X, Wu Q, Hu T, Gu C, Bi L, Wang Z. Laparoscopic Versus Conventional Open Surgery in Intersphincteric Resection for Low Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2018
44. Chen H, Ma B, Gao P, Wang H, Song Y, Tong L, et al. Laparoscopic intersphincteric resection versus an open approach for low rectal cancer: a meta-analysis. 2017
45. Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitengeweg J, van de Velde C, van Geldere D, Putter H, et al. Mechanical Bowel Preparation or Not? Outcome of a Multicenter, Randomized Trial in Elective Open Colon Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2005
46. Jung B, Matthiessen P, Smedh K, Nilsson E, Ransjö U, Pählman L. Mechanical bowel preparation does not affect the intramucosal bacterial colony count. *Int J Colorectal Dis*. 2010
47. Mahajna A, Krausz M, Rosin D, Shabtai M, Hershko D, Ayalon A, et al. Bowel Preparation Is Associated With Spillage of Bowel Contents in Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2005
48. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Acheson AG, Lobo DN. The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019
49. Ju YU, Min BW. A Review of Bowel Preparation Before Colorectal Surgery. *Ann Coloproctology*. 2021
50. Wu Z, van de Haar RCJ, Sparreboom CL, Boersema GSA, Li Z, Ji J, 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
51. Kryzauskas M, Bausys A, Jakubauskas M, Valciukiene J, Makunaite G, Jasiunas E, et al. Intraoperative testing of colorectal anastomosis and the incidence of anastomotic leak: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020
52. Smith S, McGeehin W, Kozol RA, Giles D. The efficacy of intraoperative methylene blue enemas to assess the integrity of a colonic anastomosis. *BMC Surg*. 2007

53. Kryzauskas M, Poskus E, Dulskas A, Bausys A, Jakubauskas M, Imbrasaitė U, et al. The problem of colorectal anastomosis safety. 2020
54. Mrak K, Uranitsch S, Pedross F, Heuberger A, Klingler A, Jagoditsch M, Weihs D, Eberl T, Tschmelitsch J. Diverting ileostomy versus no diversion after low anterior resection for rectal cancer: A prospective, randomized, multicenter trial. *Surgery*. 2016
55. Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014
56. Grewal S, Reuvers JRD, Abis GSA, Otten RHJ, Kazemier G, Stockmann HBAC, et al. Oral Antibiotic Prophylaxis Reduces Surgical Site Infection and Anastomotic Leakage in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery. *Biomedicines*. 2021
57. Tang G, Du D, Tao J, Wei Z. Effect of Indocyanine Green Fluorescence Angiography on Anastomotic Leakage in Patients Undergoing Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Propensity-Score-Matched Studies. 2022
58. Shen R, Zhang Y, Wang T. Indocyanine Green Fluorescence Angiography and the Incidence of Anastomotic Leak After Colorectal Resection for Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *Dis Colon Rectum*. 2018
59. De Nardi P, Elmore U, Maggi G, Maggiore R, Boni L, Cassinotti E, et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2020
60. Jafari MD, Pigazzi A, McLemore EC, Mutch MG, Haas E, Rasheid SH, et al. Perfusion Assessment in Left-Sided/Low Anterior Resection (PILLAR III): A Randomized, Controlled, Parallel, Multicenter Study Assessing Perfusion Outcomes With PINPOINT Near-Infrared Fluorescence Imaging in Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum*. 2021
61. Alekseev M, Rybakov E, Shelygin Y, Chernyshov S, Zarodnyuk I. A study investigating the perfusion of colorectal anastomoses using fluorescence angiography: results of the FLAG randomized trial. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. 2020
62. Rebersek M. Gut microbiome and its role in colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2021