

Prognostyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia po resekcji przedniej u chorych na raka odbytnicy: kiedy zabezpieczająca stomia jest rzeczywiście potrzebna? Przegląd piśmiennictwa omawiającego 15 457 chorych

Andrzej Rutkowski, Tomasz Olesiński, Leszek Zając

Identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia objawowej nieszczelności zespolenia (NZ) po resekcji przedniej u chorych na raka odbytnicy.

Systematyczny przegląd piśmiennictwa dostępnego w bazie literaturowej PubMed, opublikowanego w okresie od 1 stycznia 2000 r. do 30 czerwca 2013 r. Selekcja wstępna polegała na zapoznaniu się z abstraktami wszystkich prac, zidentyfikowanych według słów kluczowych: resekcja przednia, nieszczelność zespolenia, czynniki ryzyka. Selekcja szczegółowa oparta była na zapoznaniu się z pełnym tekstem publikacji. Z analizy wyłączono prace dotyczące: resekcji laparoskopowych, stomii prewencyjnej, odległych wyników onkologicznych, jakości życia, techniki operacyjnej, operacji ze wskazań innych niż rak odbytnicy oraz metaanalizy, przeglądy piśmiennictwa i prace oparte na małym liczebnie materiale (< 100 chorych). Ostatecznie analizę oparto na 26 publikacjach.

Analizowano 53 parametry znane w okresie przed operacją i występujące śródoperacyjnie, które mogły być potencjalnie związane z ryzykiem NZ. Spośród nich 10 analizowanych parametrów okazało się niezależnym czynnikiem ryzyka nieszczelności w co najmniej 2 doniesieniach. Były to: płeć męska, wiek ≥ 60 lat, guz ≤ 10 cm od brzegu odbytu, radioterapia przedoperacyjna, palenie tytoniu, cukrzyca, niskie położenie zespolenia, utrata krwi, przetoczenie krwi oraz powikłania śródoperacyjne.

Najczęściej określanymi czynnikami ryzyka NZ jest niskie położenie guza i zespolenia, płeć męska, radioterapia przedoperacyjna oraz utrata i transfuzja krwi. Sama identyfikacja czynników ryzyka nie pozwala jednak sprecyzować, kiedy wyłonienie zabezpieczającej stomii jest faktycznie niezbędne. W tym celu konieczne są dalsze prospektywne badania kliniczne.

Prognostic risk factors of anastomotic leakage following anterior resection in patients with rectal cancer: when is a protective stoma needed? Literature review of 15 457 patients

Identification of the risk factors of symptomatic anastomotic leakage (AL) after anterior resection in patients with rectal cancer.

A review was made of the literature from 1 January 2000 to 31 December 2013. Studies were identified by an electronic search of the PubMed database with the keywords "anterior resection, anastomotic leakage, risk factors". Only English-language studies were included. These focused on laparoscopic resection, quality of life, protective stoma and surgery technique, 'non rectal' cancer, oncological outcomes were excluded. Studies based on small numbers of patients (which we define as fewer than 100) were also excluded from the review, which is based on an analysis of data from 26 publications.

The literature review identified 53 preoperative and intraoperative factors which could be potentially associated with the risk of AL. Among them, 22 have been identified as an independent risk factors for leaks in at least one publication and 10 risk factors in more than one study. The most important factors relating to anastomotic leakage were: male gender, age ≥ 60 years, tumor located ≤ 10 cm from the anal verge, preoperative radiotherapy, smoking, diabetes, low level of the anastomosis, blood loss, blood transfusion and intraoperative complications.

The identification of risk factors of AL alone does not allow to indicate precisely when the construction of a protective stoma is indeed mandatory. Thus, further prospective studies are recommended.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2014; 64, 5: 401–414

Słowa kluczowe: resekcja przednia, nieszczelność zespolenia, czynniki ryzyka

Key words: anterior resection, anastomotic leakage, risk factors

Wstęp

Nieszczelność zespolenia (NZ) okrężnico-odbytniczego jest jednym z najpoważniejszych powikłań pooperacyjnych po resekcji przedniej u chorych na raka odbytnicy. Całkowity odsetek raportowanych nieszczelności wynosi od około 2% do nawet 23%, przyjmuje się jednak, że problem ten dotyczy około 11–12% chorych po resekcji przedniej [1]. Wykazano, iż wyłonienie zabezpieczającej stomii zmniejsza ryzyko występowania objawów klinicznych nieszczelności zespolenia i odsetek reoperacji spowodowanych nieszczelnością [2–5], stąd większość niskich zespolzeń zabezpieczanych jest stomią. Wyniki holenderskiego audytu (*Dutch Surgical Colorectal Audit* — DSCA), obejmującego grupę 988 chorych po resekcji przedniej, operowanych w 2010 roku, wykazały, że w 70% przypadków zespolenie zabezpieczano stomią prewencyjną [6]. Wyniki te porównano z danymi badania TME (TME-trial; $n = 891$; lata 1996–1999) [7]. Stwierdzono, iż w okresie od 2010 roku znacząco wzrósł odsetek wykonywanych stomii prewencyjnych (57% vs 70%; $p < 0,001$), fakt ten nie miał jednak wpływu na zmniejszenie odsetka nieszczelności (11,4% vs 12,1%; $p = 0,640$). Powstaje zatem pytanie, czy w świetle tych danych wyniki opublikowanych wcześniej badań i przeglądów piśmiennictwa są wystarczającym argumentem za tym, aby podczas niskiej resekcji przedniej rutynowo wyłaniać prewencyjną stomię. Jeżeli bowiem za miarę postępu przyjąć, iż zmierzamy do personalizacji leczenia w taki sposób, aby było ono optymalne dla konkretnego chorego, to naturalnym wydaje się dążenie do sprecyzowania roli i znaczenia czynników ryzyka NZ, które byłyby pomocne dla chirurga w podjęciu decyzji o wyłonieniu bądź zaniechaniu wyłonienia zabezpieczającej stomii.

Prognostyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia po resekcji przedniej odbytnicy

Skupiając się na poszukiwaniu czynników predysponujących do wystąpienia NZ po resekcji przedniej, dwóch współautorów (AR i TO) przeszukało niezależnie od siebie bazę piśmiennictwa PubMed według słów kluczowych: *anterior resection, anastomotic leakage, risk factors*. Wyszukiwa-

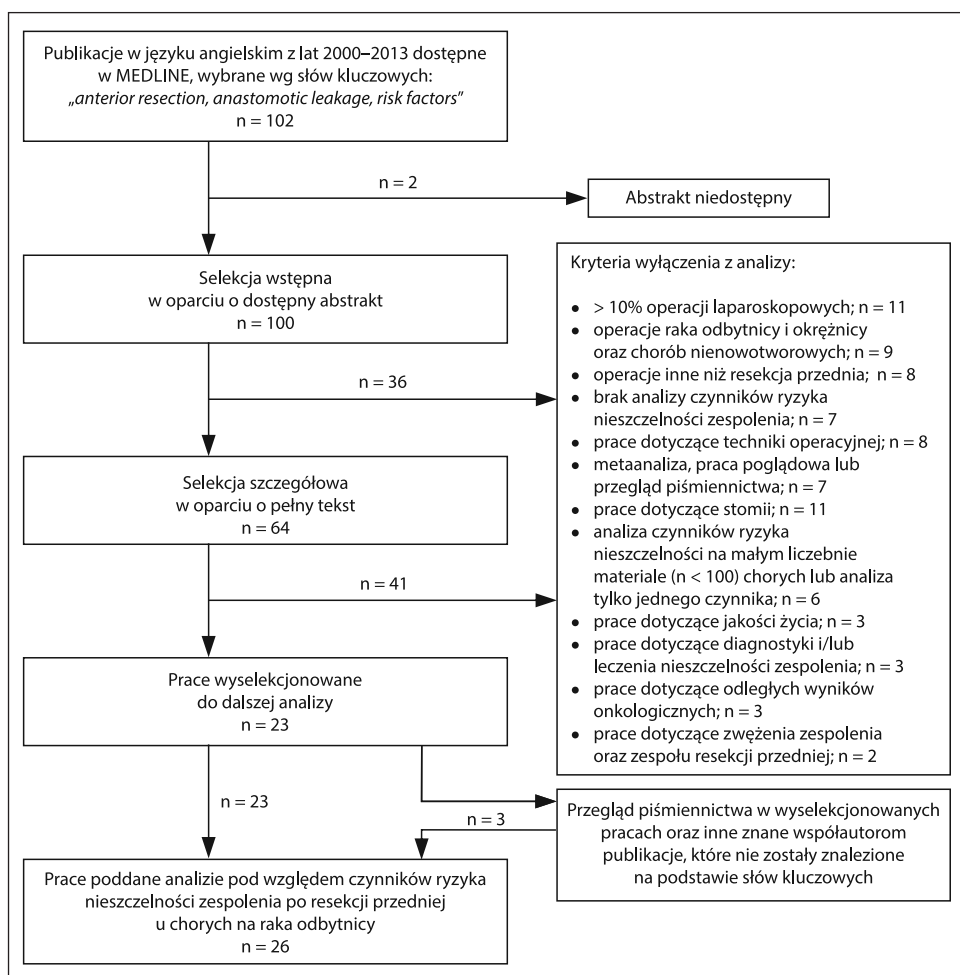
nie ograniczono do prac opublikowanych w całości w języku angielskim w okresie od 1 stycznia 2000 r. do 31 grudnia 2013 r. Selekcja wstępna polegała na zapoznaniu się ze streszczeniami 100 prac (AR, TO, LZ). Kryteria wyłączenia publikacji z analizy przedstawiono na rycinie 1. Wyodrębniono 64 publikacje, które poddano analizie szczegółowej, polegającej na zapoznaniu się z pełnym tekstem doniesienia (AR, TO, LZ). W rezultacie wyselekcjonowano 23 publikacje. Dobór prac przedyskutowano w gronie wszystkich współautorów i dołączono jeszcze 3 prace znalezione podczas przeglądu piśmiennictwa wcześniej wyselekcjonowanych artykułów. Ostatecznie oparto się na 26 pozycjach piśmiennictwa [8–33], które analizowano pod kątem wyodrębnienia znanych przed operacją oraz występujących w trakcie operacji czynników, mających znaczenie prognostyczne dla wystąpienia NZ. Autorzy wyselekcjonowanych prac badali ogółem 53 czynniki ryzyka (tab. I). Wyniki przeprowadzonych przez nich analiz przedstawiono w tabeli II.

Wiek chorego

Jung i wsp. [17] wykazali znacząco większy odsetek klinicznie jawnych nieszczelności u chorych ≥ 60 roku życia (3,6% vs 1,6%; $p = 0,021$; HR 2,32; 95%CI 1,12–7,83). Podobne wyniki przedstawili Kumar i wsp. [25]. Spośród 20 chorych w wieku > 60 lat nieszczelność zaobserwowano u 7 (35%). U młodszych chorych nieszczelność wystąpiła w 9 przypadkach (10%); $p = 0,004$; OR 7,23. Zgoła odmiennie wyniki prezentują autorzy innych badań, w których młodszy wiek (< 65 lat) okazał się być jednym z czynników ryzyka, ale tylko w analizie jednoczynnikowej [20, 32]. Gdyby jednak przyjąć, że wiek ≥ 60 lat predysponuje do wystąpienia objawowej nieszczelności, to w praktyce klinicznej czynnik ten traci na znaczeniu, gdyż większość chorych zapada na raka odbytnicy w siódmej dekadzie życia.

Płeć męska

Mathiessen i wsp. [9] wykazali większe ryzyko NZ u mężczyzn (17% vs 8%; $p = 0,009$). Podobne wyniki przyniosły dane z Norweskiego Rejestru Raka Odbytnicy (Norwe-



Rycina 1. Selekcja publikacji

gian Rectal Cancer Registry) oraz Duńskiego Rejestru Raka Jelita Grubego (Danish Colorectal Cancer Register). W pierwszym odsetek nieszczelności u mężczyzn — w porównaniu z kobietami — wyniósł 13% vs 9,8% ($p = 0,010$; OR 1,6; 95%CI 1,1–2,3) [11]. W drugim — 13,7% vs 7,1% ($p < 0,001$; OR 3,1; 95%CI 1,8–5,4) [18]. Z kolei w badaniu opublikowanym przez Lee i wsp. [16] zaobserwowano 5,4% nieszczelności u mężczyzn, zaś u kobiet zaledwie 2,4% ($p = 0,041$; RR 2,01; 95%CI 1,03–3,91). W badaniu Junga i wsp. [17] odsetek NZ u mężczyzn był trzykrotnie większy niż u kobiet: 3,4% vs 1,1% ($p < 0,05$; HR 2,92; 95%CI 1,18–7,22). Law i wsp. [8] w prospektywnym badaniu analizowali czynniki ryzyka nieszczelności u chorych po niskiej resekcji przedniej techniką TME. Płeć męska była jedynym istotnym czynnikiem ryzyka. Ponadto mniejsze ryzyko NZ występowało u chorych z wyłonioną stomią zabezpieczającą, ale też tylko u mężczyzn ($p = 0,001$). W trzech innych badaniach płeć męska wiązała się z większym ryzykiem nieszczelności na równi z niskim położeniem zespolenia [15, 31] lub guza (≤ 7 cm) [21]. Mimo iż długa i ciasna miednica u mężczyzny może utrudnić preparowanie tkanek pod kontrolą wzroku i w re-

zultacie zmniejszyć szanse na wykonanie resekcji z przywróceniem ciągłości przewodu pokarmowego, to jednak trudno racjonalnie wytłumaczyć, dlaczego płeć męska miałaby wpływać na trudności z wygojeniem prawidłowo wykonanego zespolenia.

Palenie tytoniu

Bertelsen i wsp. [18] wymieniają palenie tytoniu jako jeden z niezależnych czynników ryzyka NZ. Inni autorzy w wieloczynnikowej analizie wykazali znaczenie palenia tytoniu dla ryzyka nieszczelności i śmiertelności okołoperacyjnej [13]. Trudno powiedzieć, w jakim mechanizmie palenie tytoniu zaburza gojenie zespolenia jelitowego. Być może ma na to wpływ zaburzenie procesu wytwarzania kolagenu, obserwowane u palaczy [34]. Niezależnie jednak od przyczyny czynnik ten należy brać pod uwagę w ocenie ryzyka wystąpienia nieszczelności.

Choroby współwystępujące

Choroby układu krążenia to najczęściej przewijające się jednostki chorobowe, które brane są pod uwagę jako

Tabela I. Czynniki analizowane przy ocenie ryzyka nieszczerłości zespolenia po resekcji przedniej raka odbytnicy

Czynniki ryzyka nieszczerłości	Pozycje piśmiennictwa
znane przed operacją	
— wiek	[8, 10–14, 16–33]
— płeć męska	[8–26, 28–33]
— odległość guza od brzegu odbytu	[8, 10, 13, 14, 17–21, 23–26, 28, 30, 32]
— ECOG	[27, 33]
— BMI	[9, 13, 14, 16, 18, 20, 22–24, 26, 27, 30–32]
— utrata wagi	[12, 18]
— ASA > 2	[12, 14–16, 18, 20, 22, 24, 29, 30, 32]
— palenie tytoniu	[13, 14, 18–20, 22, 23, 28–30, 32, 33]
— picie alkoholu	[13, 14, 18, 32]
— otyłość	[13]
— aktywność fizyczna	[18]
— cukrzyca	[12, 13, 18, 19, 21, 22, 28, 29, 31–33]
— nadciśnienie tętnicze	[12, 13, 27, 29, 32]
— choroba niedokrwienna serca	[12, 13, 20, 22, 27–29, 32, 33]
— choroby płuc	[13, 23, 27, 32]
— anemia	[14, 16, 21, 23, 25]
— hipoalbuminemia	[12, 14, 23, 25]
— trombocytopenia	[23]
— historia chirurgiczna	[12]
— choroby naczyniopochodne (miażdżyca)	[24]
— przewlekła niewydolność nerek	[27]
— zwężenie jelita	[19]
— niedrożność	[19]
— niewydolność narządowa	[10]
— antybiotykoterapia	[12]
— radioterapia przedoperacyjna	[9–11, 13–19, 24, 26, 28, 30–33]
— leki: antykoagulanty, antagoniści wapnia, beta-blokery, inhibitory ACE, sterydy	[29, 32]
występujące w trakcie operacji	
— znieczulenie z.o.	[15]
— niskie zespolenie ¹	[8, 9, 11, 12, 15–17, 22, 26, 30, 31]
— wielkość guza	[12, 14, 17, 22, 23, 26, 31]
— resekcja en-bloc	[8, 12, 19, 31]
— technika zespolenia ²	[8–15, 18, 19, 23–25, 29, 30]
— drenaż miednicy i/lub zespolenia ³	[9, 10, 12, 15, 19]
— uwolnienie lewego zagięcia okrężnicy	[23, 30]
— miejsce podwiązania naczyń kręzkowych	[23, 26]
— rodzaj użytego staplera	[16, 29]
— brak stomii zabezpieczającej	[8–12, 14, 15, 17–19, 22, 24, 26, 28, 30]
— utrata krwi/krwotok	[9, 10, 15, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 31]
— powikłania śródoperacyjne	[9, 15]
— omentoplastyka zespolenia	[10]
— TME	[13]
— przygotowanie jelita	[12]
— czas operacji	[9, 10, 12, 14–16, 22–26]
— doświadczenie chirurga	[12, 18, 19, 24]
— referencyjność szpitala	[15]
znane lub występujące po operacji	
— morfologia guza	[12, 14, 23, 25]
— TNM / Dukes	[8–18, 21–24, 26, 30, 31]
— różnicowanie nowotworu (cecha G)	[14, 17]
— marginesy resekcji	[14, 19, 23, 25]
— radykalność resekcji (R0, 1, 2)	[9, 11, 16, 19, 25, 28, 33]
— naciekanie naczyń limfatycznych	[16, 17]
— przetaczanie krwi	[12, 14, 22, 23, 24, 27, 29]
— leczenie w warunkach OIOM	[15]

¹ — pojęcie różnie definiowane przez różnych autorów; ² — zespolenia ręczne, staplerowe, koniec-koniec, koniec-bok, J-pouch; ³ — wyniki przeciwstawne: czynnik zwiększający lub zmniejszający ryzyko nieszczerłości; OIOM — oddział intensywnej opieki medycznej

Tabela II. Analiza znanych przed operacją i śródoperacyjnych czynników ryzyka nieszczelności zespolenia u chorych na raka odbytnicy

Autor; rok publikacji; materiał	Całkowity odsetek nieszczelności	Progностyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia									
		Przedoperacyjne			Śródoperacyjne						
		Płeć męska	ASA	Położenie guza	Palenie tytoniu	RDT przedoperacyjna	Inne	Położenie zespolenia	Technika zespolenia	Czas trwania operacji	Inne
Law [8] 2000 n = 196	10,5%	Tak# p = 0,049	-	Nie	-	-	-	Nie	Nie	-	-
Matthiessen [9] 2004 n = 432	12%	Tak* p = 0,009; OR 2,5 95%CI 1,2-5,0	-	-	-	Tak* p = 0,005 OR 3,0 95%CI 1,4-6,3	-	Tak* ≤ 6cm (²) p = 0,006 OR 5,8 95%CI 1,8-19,0	Nie	Nie	Powikłania* p = 0,005; OR 2,6; 95%CI 1,3-4,9
Peeters [10] 2005 n = 924	11,6%	Nie	-	Nie	-	Nie	-	-	Tak# p = 0,038 Nie* p = 0,135	Nie	Brak drenażu miednicy* p < 0,001
Eriksen [11] 2005 n = 1958	11,6%	Tak* p = 0,010; OR 1,6 95%CI 1,1-2,2	-	-	-	Tak*/ OR 2,2 95%CI 1,0-4,7	-	Tak* 4-6 cm (²) OR 3,5 95%CI 1,6-7,7	Nie	-	Cecha pI* p = 0,043
Yeh [12] 2005 n = 978	2,9%	Nie	Nie	-	-	-	Niski poziom albumin# < 3,5g/% p < 0,05	Tak* ≤ 5 cm (²) p < 0,05 OR 2,4 95%CI 1,0-5,5	Nie	Nie	Drenaż ssący miednicy* p < 0,001; OR 10,9; 95%CI 3,0-40,4 Przetoczenie krwi* p < 0,05 OR 4,0 95%CI 1,4-11,6 Źle oczyszczone jelito* p < 0,05 OR 2,6 95%CI 1,1-5,9
Kruschewski [13] 2007 n = 276	14,9%	Nie	-	Nie	Tak* p < 0,001 OR 6,4 95%CI 2,7-15,3	Nie	Ch.n.s.* p < 0,001 OR 7,8 95%CI 2,5-24,1	-	Nie	-	-
Eberl [14] 2008 n = 472	10,4%	Nie	Nie	Tak* < 10 cm (¹) p = 0,012; HR 0,33 95%CI 0,1 0,8	Nie	Nie	-	-	Nie	Nie	Wielkość guza* 31-50 mm p = 0,012 HR 3,3 95%CI 1,3-8,4 > 50 mm p = 0,041 HR 2,9 95%CI 1,0-8,1

→

Tabela II. (cd). Analiza znanych przed operacją i śródoperacyjnych czynników ryzyka nieszczelności zespolenia u chorych na raka odbytnicy

Autor; rok publikacji; materiał	Progностyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia									
	Przedoperacyjne					Śródoperacyjne				
Całkowity odsetek nieszczelności	Płeć męska	ASA	Położenie guza	Palenie tytoniu	RDT przedoperacyjna	Inne	Położenie zespolenia	Technika zespolenia	Czas trwania operacji	Inne
Jestin [15] 2008 n = 372	Tak# p = 0,023	Tak# p = 0,036; OR 1,4 95%CI 1,0–1,8	-	-	Tak* OR 1,34 95%CI 1,1–1,7	-	Tak* ≤ 6 cm (ł) OR 1,4 95%CI 1,0–1,9	Nie	Nie	Utrata krwi* OR 1,5; 95%CI 1,1–1,8 Powikłania* OR 1,4; 95%CI 1,0–1,9
Lee [16] 2008 n = 1278	Tak* p = 0,041 RR 2,0 95%CI 1,0–3,9	Nie	-	-	Tak* p = 0,003 RR 2,9 95%CI 1,4–5,8	-	Tak# ≤ 4 cm (ł) p = 0,018 Nie* p = 0,057 RR 1,8 95%CI 0,3–1,4	-	Tak# p = 0,007 Nie* p = 0,057 RR 1,8 95%CI 0,3–1,4	-
Jung [17] 2008 n = 1391	Tak* p < 0,05 HR 2,9 95%CI 1,2–7,2	-	Tak# p = 0,006 ≤ 5 cm p = 0,460	-	Nie	Wiek* (> 60 lat) p < 0,05 HR 2,3 95%CI 1,1–7,8	Tak* (e) p < 0,05 HR 2,8 95%CI 1,1–7,1	-	-	-
Bertelsen [18] 2009 n = 1495	Tak* p < 0,001; OR 3,1 95%CI 1,8–5,4	Nie	Tak* ≤ 10 cm (ł) p = 0,023; OR 2,0 95%CI 1,2–3,1	Tak* OR 1,9 95%CI 1,0–3,7	Nie	-	-	Nie	-	Utrata krwi* OR 1,1; 95%CI 1,0–1,1
Cong [19] 2009 n = 783	Nie	-	Tak* ≤ 5 cm (ł) p = 0,003; OR 9,1 95%CI 2,1–40,0	Nie	Nie	Cukrzyca* p = 0,027 OR 2,9 95%CI 1,1–7,5 Chirurg* p = 0,007 OR 4,1 95%CI 1,5–11,5	-	Nie	-	Drenaż zespolenia* p = 0,005; OR 3,5; 95%CI 1,5–8,4 Marg. dystalny < 1 cm* p = 0,009; OR 6,2; 95%CI 1,6–24,4
Tsikitis [20] 2009 n = 237	Nie	Tak# p = 0,017	Nie	Nie	-	Wiek# p = 0,003 Ch.n.s.# p = 0,007	-	-	-	-
Peng [21] 2010 n = 639	Tak# p = 0,004	-	Tak# ≤ 7 cm p = 0,001	-	-	-	-	-	-	-
Wang [22] 2010 n = 217	Tak* p = 0,047 OR 2,6 95%CI 1,5–3,9	Nie	-	Nie	-	-	Tak* ≤ 4 cm (ł) p = 0,038 OR 8,8 95%CI 1,0–4,3	-	Nie	-

Tabela II. (cd). Analiza znanych przed operacją i śródoperacyjnych czynników ryzyka nieszczelności zespolenia u chorych na raka odbytnicy

Autor; rok publikacji; materiał	Całkowity odsetek nieszczelności	Prognostyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia						Śródoperacyjne			
		Płeć męska	ASA	Położenie guza	Palenie tytoniu	RDT przedoperacyjna	Inne	Położenie zespolenia	Technika zespolenia	Czas trwania operacji	Inne
Akasu [23] 2010 n = 120	13%	Nie	-	Nie	Nie	-	Choroby układu oddechowego* p = 0,009 HR 6,3 95%CI 1,6-30	Nie	Tak* (J-pouch) p = 0,018 HR 32 95%CI 1,8-500	Nie	Przetoczenie krwi* p = 0,008 HR 71 95%CI 13-1000
Warszawakow [24] 2011 n = 527	13,3%	Nie	Nie	Tak* < 10 cm (4) p = 0,051; OR 0,9 95%CI 0,82-1,0	-	Nie	-	-	Nie	Tak# p = 0,057 Nie* p = 0,835	Utrata krwi* p = 0,003; OR 1,1; 95%CI 1,0-1,1 Przetoczenie krwi Tak# p = 0,026 Nie* p = 0,53
Kumar [25] 2011 n = 108	14,6%	Nie	-	Nie	-	-	Wiek* (> 60 lat) p = 0,004 OR 7,2	-	-	Nie	Niekompletne krążki staplera# p = 0,032
Shiomi [26] 2011 n = 329	10%	Nie	-	Nie	-	Nie	-	Nie	-	-	Wysokie podwiązanie naczyni kręzkowych dolnych# p = 0,02
Piecuch [27] 2012 n = 161	3,1%	Nie	-	Nie	-	-	Niewydolność nerek# p = 0,002	-	-	-	Przetoczenie krwi# p = 0,005
Smith [28] 2012 n = 184	6,5%	-	-	Nie	Nie	Nie	Ch.n.s.# p < 0,001	-	-	-	-
Bennis [29] 2012 n = 483	7%	Nie	Nie	-	Nie	-	Cukrzyca* p = 0,017 OR 4,0 95%CI 1,3-12,5 Okreźny guz* p < 0,001 OR 4,0 95%CI 1,8-9,1	-	Nie	-	Przetoczenie krwi* p = 0,008 OR 4,9 95%CI 1,5-15,7
Folkesson [30] 2012 n = 529	8,3%	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	-	Nie	Nie	-	Uwolnienie lewego zagięcia okrężnicy* p = 0,014 RR 1,1 95%CI 1,0-1,3

→

Tabela II. (cd). Analiza znanych przed operacją i śródoperacyjnych czynników ryzyka nieszczelności zespolenia u chorych na raka odbytnicy

Autor; rok publikacji; materiał	Całkowity odsetek nieszczelności	Progностyczne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia											
		Przedoperacyjne					Śródoperacyjne						
		Płeć męska	ASA	Położenie guza	Palenie tytoniu	RDT przedoperacyjna	Inne	Położenie zespolenia	Technika zespolenia	Czas trwania operacji	Inne		
Liu [31] 2013 n = 1060	7,2%	Tak* p = 0,023 95%CI 1,1–3,0	-	-	-	Nie	Nie	-	Tak* p < 0,001	-	-	-	Utrata krwi* p = 0,045 95%CI 1,0–2,6
Boesen [32] 2013 n = 124	17,7%	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	Nie	-	-	-	-	-	-
Smith [33] 2013 n = 184	6,5%	Nie	-	Nie	Nie	Nie	Nie	-	-	-	-	-	-

— czynnik istotny statystycznie w analizie jednoczynnikowej; * — czynnik istotny statystycznie w analizie wieloczynnikowej; OR — odds ratio; 95%CI — 95% przedział ufności; HR — współczynnik ryzyka; √ — radioterapia okolooperacyjna (przedoperacyjna i pooperacyjna); Ch.n.s. — choroba niedokrwienna serca; (†) — odległość mierzona od brzoju odbytu do dolnej granicy guza; (‡) — odległość mierzona od linii zębatej do dolnej granicy guza; (§) — odległość mierzona od brzoju odbytu do zespolenia;

(*) — zespolenie na poziomie dźwigaczy odbytu definiowane, jako: ultra low anterior resection

potencjalne czynniki zwiększające ryzyko NZ. Kruschewski i wsp. [13] rozpoznawali chorobę niedokrwienną serca (ch.n.s.) na podstawie zmian w EKG i/lub dodatniego wywiadu w kierunku objawów dusznicy bolesnej (*angina pectoris*) bądź też leków przyjmowanych przez chorego. Odsetek NZ w tej grupie wynosił 22,6%, podczas gdy całkowity odsetek nieszczelności w całej badanej grupie chorych nie przekroczył 15% (p < 0,001; OR 7,79; 95%CI 2,52–24,08). W dwóch innych badaniach wykazano istotne znaczenie chorób układu krążenia określone przez autorów jako *cardiovascular disease*, ale obserwacje te dotyczyły tylko analiz jednoczynnikowych [20, 28]. Nadciśnienie tętnicze (najczęstsza w tej grupie schorzeń jednostka chorobowa) nie miało jednak wpływu na ryzyko nieszczelności [12, 13, 27, 29, 32]. Można się domyślać, iż w przypadku chorób układu krążenia dochodzi do upośledzenia ukrwienia tkanek, co w konsekwencji może mieć znaczenie dla procesu gojenia się zespolenia. Prace, które uwzględniały choroby naczyniopochodne jako czynnik ryzyka, nie wykazały, aby miały one istotne znaczenie, chociaż choroby te dotyczyły 41–50% chorych [24, 32]. Cukrzyca była wymieniona jako niezależny czynnik ryzyka w dwóch spośród analizowanych publikacji [19, 29]. Niestety, autorzy nie precyzują, jak długi był okres trwania choroby od rozpoznania do operacji ani nie dokonują podziału na cukrzycę typu I i typu II. Być może ten podział nie ma w tym wypadku większego znaczenia. Wydaje się jednak, że cenną informacją byłoby określenie, czy długoletni wywiad w kierunku cukrzycy niesie za sobą większe ryzyko NZ niż świeżo rozpoznana choroba. Jedynie w jednej z prac autorzy precyzują, iż chodzi o cukrzycę wymagającą leczenia farmakologicznego [13], ale jednocześnie nie wykazują, aby był to czynnik ryzyka (p = 0,067). Akasu i wsp. [23] wykazali sześciokrotnie większe ryzyko objawowej nieszczelności u chorych z zespoleniem koloanalnym w przypadku współwystępowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP) lub innych chorób restrykcyjnych układu oddechowego (p = 0,009; HR 6,3; 95%CI 1,6–26). Przyczyn takiego stanu rzeczy dopatrywać się można w nagłych zmianach ciśnienia panującego w obrębie jamy brzusznej, występujących w trakcie silnego, przewlekłego kaszlu. Badano przy tym znaczenie przedoperacyjnego oznaczenia natężonej objętości wydechowej jednosekundowej (FEV1 %). U 25% chorych z wartością FEV1 < 70% wystąpiły poważne objawy NZ. Przy wartości FEV1 > 70% podobne objawy zaobserwowano jedynie u 4% badanych (p = 0,051). Inne publikacje nie wykazują, aby POCHP była istotnym czynnikiem ryzyka [13, 27]. Być może zatem obturacyjna choroba płuc przyczynia się do zwiększenia ryzyka nieszczelności, ale ma to większe znaczenie przy zespoleniach koloanalnych.

W analizowanym piśmiennictwie znalazła się tylko jedna publikacja oceniająca znaczenie przewlekłej niewydolności nerek jako potencjalnego czynnika zwiększającego ryzyko nieszczelności [27]. Wynika to prawdopodobnie z tego, iż

tylko niewielka liczba chorych z takim rozpoznaniem jest kwalifikowana do jednoczasowej rekonstrukcji przewodu pokarmowego. Często obserwowanym objawem u chorych na raka jelita grubego jest anemia, pomimo to w żadnej z analizowanych pozycji piśmiennictwa nie wykazano, aby niski poziom hemoglobiny istotnie zwiększał ryzyko NZ [14, 16, 21, 23, 25]. Znany jest również fakt większej skłonności do powikłań zakrzepowych u chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową. W analizie jednoczynnikowej wykazano, że poziom płytek krwi niemieszczący się w granicach referencyjnych (125 000–375 000/ μ l) zwiększa ryzyko nieszczelności ($p = 0,02$) [23]. Autorzy nie precyzują jednak, czy chodzi o nadpłytkowość, czy też o trombocytopenię. W innych pojedynczych publikacjach znajdziemy odniesienie do oceny ryzyka NZ przy współwystępowaniu przewężenia jelita lub niedrożności [19] związanych z przebytymi w przeszłości operacjami [12] czy z przyjmowaniem określonych leków [12, 29, 32] (tab. I). W żadnym z tych badań nie wykazano, aby wymienione czynniki wpływały na ryzyko nieszczelności zespolenia.

Hipoalbuminemia i hipoproteinemia

Niski poziom białek i albuminy w surowicy krwi (hipoproteinemia i hypoalbuminemia) uznawany jest dość powszechnie za czynnik upośledzający gojenie ran i zespolień jelitowych. Te obserwacje zdają się choćby częściowo potwierdzać doniesienia prezentowane przez Yeh'a i wsp. [12]. Za wartość graniczną uznano w tym badaniu poziom albumin $< 3,5$ g/%. Ebrel i wsp. [14] w odniesieniu do całkowitego poziomu białka w surowicy krwi na poziomie ≤ 7 g/dL i > 7 g/dL nie stwierdzili różnic w odsetkach nieszczelności. Podobnie w badaniach innych autorów: obserwacje, jakoby hypoalbuminemia $< 3,5$ g/dL wiązała się z większym ryzykiem NZ, nie znajdują potwierdzenia [21, 25]. W odróżnieniu od tego Akasu i wsp. [23] w analizie jednoczynnikowej wykazali, że zarówno hypoalbuminemia $< 3,7$ g/dL, jak i hipoproteinemia $< 6,3$ g/dL zwiększają ryzyko NZ (odpowiednio: $p = 0,007$ i $p = 0,039$). Trudno zatem jednoznacznie odpowiedzieć, jaką rolę prognostyczną co do ryzyka NZ pełni przedoperacyjne oznaczenie poziomu białka całkowitego i albumin. Wydaje się, że hypoalbuminemia i hipoproteinemia wiążą się mogą raczej z niedożywieniem chorego i jego wyniszczeniem, a w konsekwencji — z opóźnionym gojeniem ran i zespolień.

Wskaźnik masy ciała (BMI) i stan odżywienia chorego

Podstawowym parametrem klinicznym oceniającym stan odżywienia chorego jest wskaźnik masy ciała (BMI). Mimo iż w połowie spośród analizowanych pozycji piśmiennictwa autorzy wyselekcjonowali ten czynnik jako parametr oceny ryzyka nieszczelności, to w żadnej z przeprowadzonych analiz nie stwierdzono, aby miał on istotne znaczenie

[9, 13, 14, 16, 18, 20, 22–24, 26, 27, 30–32]. Ciekawe jest jednak spostrzeżenie, że większy (choćby statystycznie nieistotny) odsetek NZ zanotowano u chorych z wysokim wskaźnikiem BMI (> 25 – 26 kg/m²) [9, 13, 14, 22, 23]. Kruschewski i wsp. [13] wykazali 20% odsetek nieszczelności zespolenia w grupie chorych otyłych (BMI > 30 kg/m²). Z kolei utrata wagi $> 10\%$ masy ciała, raportowana w dwóch innych badaniach, również nie miała znaczenia dla ryzyka nieszczelności [12, 18]. Cytowane badania miały charakter retrospektywny i z dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, iż chorzy wyniszczeni lub ze znacznym niedożywieniem nie byli kwalifikowani do resekcji przedniej. Za to spostrzeżeniem godnym uwagi jest fakt, iż chorzy otyli mieli wyższy odsetek nieszczelności niż pozostała grupa chorych.

Ocena ryzyka powikłań okołoperacyjnych według skali ASA

Większość z omówionych powyżej czynników brana jest pod uwagę w ocenie ryzyka powikłań okołoperacyjnych opisywanych według klasyfikacji opracowanej przez American Society of Anaesthesiology (ASA). Na podstawie analizy wieloczynnikowej Jestin i wsp. [15] wymieniają stopień ASA > 2 jako jeden z niezależnych czynników ryzyka NZ i śmiertelności pooperacyjnej (HR 2,01; 95%CI 1,43–2,84). Podobne wyniki oparte o analizę jednoczynnikową odnotowali również Tsikitis i wsp. [20], gdzie odsetek nieszczelności u chorych ASA > 2 wyniósł 34%. Z drugiej strony na uwagę zasługują obserwacje płynące z badania opublikowanego przez Eberla i wsp. [14], w którym porównano ryzyko NZ w grupie chorych sklasyfikowanych jako ASA 1–2 z grupą ASA 3–4. Odsetek nieszczelności w obu grupach wyniósł odpowiednio 7,9% i 13,5% ($p = 0,052$; OR 1,82; 95%CI 0,99–3,34). Pomimo zaznaczającej się tendencji analiza wieloczynnikowa nie wykazała, aby stopień ASA 3–4 był istotnym czynnikiem ryzyka ($p = 0,07$; HR 1,85; 95%CI 0,94–3,61). Brak zatem dowodów, aby wysoki stopień ASA przekładał się bezpośrednio na ryzyko występowania izolowanego powikłania w postaci NZ.

Radioterapia przedoperacyjna

Obserwacje kliniczne zdają się wskazywać, że radioterapia przedoperacyjna (pRDT) jest istotnym czynnikiem ryzyka NZ. Matthiessen i wsp. [9] wykazali, iż pRDT wysokimi dawkami frakcyjnymi (5×5 Gy to niezależny czynnik ryzyka ($p = 0,005$; OR 3,0; 95%CI 1,4–6,3). Podobne wyniki prezentują Eriksen i wsp. [11], podkreślając jednak, że pRDT stosowana była w bardzo wyselekcjonowanej grupie chorych i dotyczyła zaledwie 3% ich liczebności. Trudne do zinterpretowania są też wyniki przedstawione przez szwedzkich autorów, którzy również wskazują, iż pRDT 5×5 Gy z natychmiastową operacją znacząco zwiększa ryzyko nieszczelności (OR 1,34; 95%CI 1,06–1,69) [15]. W badaniu tym porównano 132-osobową grupę chorych z objawową nieszczelnością

Tabela III. Definicja niskiej resekcji przedniej (LAR) i ryzyko nieszczelności zespolenia

Autor [pozycja piśmiennictwa]	Kryterium przyjęte przez autorów publikacji jako określenie niskiej resekcji przedniej	Odsetek klinicznie ujawniających się nieszczelności zespolenia
Jung i wsp. [17]	zespolenie poniżej załamka otrzewnej	1,9%
Lee i wsp. [16]	zespolenie poniżej załamka otrzewnej	4%
Law i wsp. [8]	zespolenie w odległości ≤ 5 cm od brzegu odbytu	10,5%
Wang i wsp. [22]	zespolenie w odległości ≤ 8 cm od brzegu odbytu	11,5%
Eriksen i wsp. [11]	zespolenie w odległości 4–6 cm od brzegu odbytu	13,7%
Mathiessen i wsp. [9]	zespolenie w odległości ≤ 6 cm od brzegu odbytu	24%

zespolenia (*cases group*) z grupą 240 chorych (*control group*) wybraną w sposób losowy ze Szwedzkiego Rejestru Raka Odbytnicy (Swedish Rectal Cancer Registry), będących po resekcji przedniej bez NZ. W grupie badanej radioterapię zastosowano u 58% chorych, zaś w grupie kontrolnej u 43%, co było różnicą istotną statystycznie ($p = 0,005$). W komentarzu autorzy zauważają, iż wyniki dwóch randomizowanych badań przeprowadzonych w Szwecji przeczą tym doniesieniom [35, 36]. Za możliwą przyczynę zaobserwowanych różnic podają, że pewne kryteria wyłączenia z udziału w tych badaniach mogły mieć wpływ na obserwowany odsetek NZ. Identyczny sposób radioterapii stosowany był u chorych uczestniczących w badaniu autorów zrzeszonych w Dutch Colorectal Cancer Group, gdzie odsetek nieszczelności w grupie chorych napromienianych wyniósł 12,3% i nie różnił się od grupy chorych nienapromienianych (10,9%) [10]. Wyniki te są porównywalne z cytowanym już na wstępie badaniem holenderskim (TME-trial), przeprowadzonym przez tą samą grupę badaczy [7]. Lee i wsp. [16] podają, że zastosowanie przedoperacyjnej radiochemioterapii jest niezależnym czynnikiem ryzyka ($p = 0,003$; RR 2,86; 95%CI 1,41–5,77). W przeciwieństwie do tego Jung i wsp. [17], w badaniu opartym na podobnej liczebnie grupie chorych, nie wykazali istotnych różnic (1,7% vs 2,6%; $p = 0,720$). Z przeglądu piśmiennictwa rysuje się ciekawe spostrzeżenie, że radioterapia przedoperacyjna okazywała się być istotnym czynnikiem ryzyka nieszczelności głównie w tych badaniach, gdzie pRDT stosowana była rzadko (3–16%) [9, 11, 16]. W przeciwieństwie do tego tam, gdzie odsetek chorych napromienianych przedoperacyjni był większy (4,3–78%), nie wykazywano istotnych różnic w odsetkach NZ [13, 14, 17–19, 24, 28, 30].

Położenie guza i wysokość zespolenia

Według ogólnie przyjętej definicji niskie położenie guza oznacza, iż dolny brzeg nowotworu znajduje się w odległości do 5 cm od brzegu odbytu. Tylko w jednej spośród analizowanych publikacji taka właśnie definicja niskiego położenia guza nowotworowego została uwzględniona [17]. Co więcej, był to istotny czynnik ryzyka wykazany jedynie w analizie jednoczynnikowej. Inni autorzy wskazywali, że istotne znaczenie dla ryzyka NZ ma położenie guza nowo-

tworowego w odległości do 7–10 cm od brzegu odbytu bądź do 5 cm od poziomu linii zębatej, czyli w środkowej i dolnej części odbytnicy [14, 18, 19, 21, 24]. W odróżnieniu od tego znacznie trudniej znaleźć spójną definicję, co oznacza niskie położenie zespolenia, czyli co należy rozumieć przez pojęcie: niska resekcja przednia. Istnieją wystarczająco silne dane na poparcie stwierdzenia, iż ryzyko NZ jest tym większe, im niżej położone jest zespolenie. Mathiessen i wsp. [9] raportują 24% nieszczelności przy zespoleniu położonym w odległości ≤ 6 cm od brzegu odbytu, 13% przy położeniu w odległości 6,5–10 cm i zaledwie 4%, gdy zespolenie znajduje się w odległości 10,5–15 cm ($p < 0,001$). Eriksen i wsp. [11] podają z kolei 15,6% nieszczelności przy zespoleniu ≤ 3 cm; 13,7% przy 4–6 cm; 7,6% przy 7–9 cm i 4,8% przy położeniu zespolenia w odległości ≥ 10 cm od brzegu odbytu ($p < 0,001$). Liu i wsp [31] dokonują podziału ze względu na poziom zespolenia na trzy grupy: ≤ 3 cm, 4–5 cm i > 5 cm od brzegu odbytu. Odsetek obserwowanych NZ wyniósł odpowiednio: 15,7%, 8,2% i 3,4% ($p < 0,001$). Inni autorzy w zależności od położenia zespolenia w odległości ≤ 4 cm i > 4 cm raportują odsetek nieszczelności na poziomie 13,8% i 2,3% ($p = 0,035$) [22]. Dane przedstawione w tabeli III pozwalają zorientować się, jak różne mogą być wyniki dotyczące odsetka NZ po niskiej resekcji przedniej w zależności od tego, jak autorzy doniesienia definiują ten typ operacji. Wyniki analizowanego piśmiennictwa wydają się wskazywać, że jako kryterium określające niskie położenie zespolenia (i jako definicję niskiej resekcji przedniej) należałoby przyjąć odległość ≤ 6 cm od brzegu odbytu [9, 11, 12, 15–17, 22].

Utrata krwi, krwawienie i inne powikłania śródoperacyjne

Bertelsen i wsp. [18] wykazali, że średnia objętość utraconej śródoperacyjnie krwi w grupie chorych z NZ była istotnie większa niż u chorych bez nieszczelności (odpowiednio: mediana 600 ml vs 400 ml; $p < 0,0001$). Bardziej precyzyjnych informacji można się było spodziewać po analizie dotyczącej okołoperacyjnego przetaczania krwi, gdzie objętość transfuzji jest dokładnie określona. Yeh i wsp. [12] wykazali, że ryzyko nieszczelności było tym większe, im większa objętość krwi musiała być przetoczona: 1–3 jedn.:

OR 3,98 (95%CI 1,35–11,61); ≥ 4 jedn.: OR 10,94 (95%CI 2,96–40,44). Inni autorzy wykazali 25,7% nieszczelności u chorych wymagających śródoperacyjnego przetoczenia 900 ml krwi oraz 17,1% przy transfuzji 600 ml, ale — niezależnie od przetoczonej objętości — nie potwierdzono, aby był to niezależny czynnik ryzyka ($p = 0,085$) [24]. Ci sami autorzy w analizie wieloczynnikowej wskazują jednak na znaczenie śródoperacyjnej utraty krwi, ale dopiero wówczas, gdy wynosi ona około 1500 ml, co w praktyce oznacza masywny krwotok. Liu i wsp. [31] wykazali istotnie większe ryzyko NZ już przy utracie 200 ml krwi ($p = 0,045$). Inne badania, mimo iż wskazują, że śródoperacyjna utrata i/lub konieczność przetoczenia krwi wiążą się ze wzrostem ryzyka NZ, to brakuje w nich sprecyzowania, jaka objętość utraty bądź transfuzji jest w tym wypadku wartością graniczną [15, 23, 27, 29]. Matthiessen i wsp. [9] wykazali, że powikłania śródoperacyjne to niezależny czynnik ryzyka nieszczelności ($p = 0,005$; OR 3,0; 95%CI 1,4–6,3). Za powikłania śródoperacyjne uznano w tym badaniu: niepełne krążki staplera, dodatni wynik próby szczelności zespolenia, jatrogenną perforację guza bądź jelita, uszkodzenie pochwy, pęcherza moczowego bądź moczowodu oraz krwotok śródoperacyjny w objętości ≥ 2000 ml. Z kolei Justin i wsp. [15], mówiąc o istotnym znaczeniu powikłań śródoperacyjnych, wiążą je z problemami zaistniałymi przy wykonywaniu zespolenia (np. nieprawidłowa działość staplera, niekompletne krążki, dodatnia próba szczelności itp.). Zarówno krwawienie śródoperacyjne, jak i każde inne powikłanie, do którego dojść może w trakcie zabiegu, przedłużają czas trwania operacji. W żadnym z analizowanych badań nie wykazano, aby czas trwania operacji był niezależnym czynnikiem ryzyka. Jedynie w dwóch publikacjach czas trwania zabiegu (> 120 min) wiązał się z większym odsetkiem NZ, ale tylko w analizie jednoczynnikowej [16, 24].

Inne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia

Jednym z czynników, który może wpływać na trudności techniczne zaistniałe w trakcie operacji, a pośrednio i na ryzyko powikłań śródoperacyjnych, jest wielkość guza nowotworowego. Eberl i wsp. [14] wykazali związek pomiędzy wielkością guza a ryzykiem nieszczelności (tab. II). W przeciwieństwie do tego Wang i wsp. [22], gdy analizowali wyniki resekcji guzów o wielkości > 5 cm i ≤ 5 cm, nie stwierdzili różnic (13,7% vs 10,8%). Kolejni autorzy zwrócili uwagę, iż większy odsetek nieszczelności występuje po resekcji guzów zajmujących $> 75\%$ obwodu jelita (31% vs 10%; $p = 0,033$) [23]. Pośród innych śródoperacyjnych czynników, które mogą mieć wpływ na ryzyko NZ, jest złe przygotowanie jelita do zabiegu (OR 2,58; 95%CI 1,10–5,88) [12]. Za to w żadnym badaniu nie wykazano, aby rozszerzenie zakresu operacji o resekcje innych narządów lub innych odcinków przewodu pokarmowego wiązało się ze zwiększeniem ryzyka NZ [8, 12, 19].

Jak zapewnić optymalne warunki do wygojenia zespolenia?

Sposób rekonstrukcji przewodu pokarmowego

Hallböök i wsp. [37] wykazali, że zespolenie koniec-do-końca wiąże się z większym odsetkiem NZ w porównaniu z zespoleniem ze zbiornikiem jelitowym typu „J-pouch” (15% vs 2%; $p = 0,03$). W innych randomizowanych badaniach wykazano podobny odsetek nieszczelności po zespoleniach bok-do-końca w porównaniu z zespoleniem J-pouch (10% vs 8%) [38], ale wyraźną przewagę rekonstrukcji ze zbiornikiem J-pouch w porównaniu z koloplastyką [39]. Tymczasem w żadnej z analizowanych pozycji piśmiennictwa nie wykazano, aby zespolenie ze zbiornikiem jelitowym istotnie zmniejszało ryzyko nieszczelności [10, 12–15, 18, 19, 29, 30]. Co więcej, autorzy jednej z publikacji w modelu analizy wieloczynnikowej wykazali, iż ten typ zespolenia wiązał się z większym ryzykiem NZ w porównaniu z zespoleniem koniec-do-końca [23]. Z kolei Peeters i wsp. [10] w analizie jednoczynnikowej wskazują na korzyść zespolenia ze zbiornikiem w porównaniu z zespoleniem koniec-do-końca. Nie stwierdzono różnic w odsetkach NZ po zespoleniach ręcznych w porównaniu ze staplerowymi [8–11, 25], jak również przy porównaniu zespolen bok-do-końca i koniec-do-końca [10, 15, 24, 29, 30]. Można uznać, że w przypadku wykonywania niskiej resekcji przedniej najbardziej narażonym na nieszczelność jest zespolenie koniec-do-końca, chociaż paradoksalnie jest ono wykonywane najczęściej.

Uruchomienie lewego zagięcia okrężnicy i miejsce podwiązania naczyń kręzkowych

Do wykonania bezpiecznego zespolenia niezbędne jest uzyskanie odpowiednio długiego odcinka jelita, aby po jego wykonaniu nie dochodziło do napięcia ani w miejscu zeszywania jelita, ani w naczyniach drenujących sprowadzony do miednicy odcinek okrężnicy. Nadal nierozwiązaną przy tym kwestią pozostaje optymalny poziom podwiązania naczyń kręzkowych dolnych [40]. Obowiązującą zasadą pozostaje wykonanie zespolenia bez napięcia, na dobrze ukrwionych odcinkach jelita, co przy niskich zespoleniach wręcz wymusza uwolnienie lewego zagięcia okrężnicy i nierzadko wysokie podwiązanie naczyń okrężniczych lewych. Niestety, tylko nieliczni autorzy uwzględnili te czynniki w analizie ryzyka nieszczelności [23, 30]. Paradoksalnie, w pojedynczych badaniach uwolnienie lewego zagięcia związane było z większym ryzykiem NZ, podobnie jak wysokie podwiązanie naczyń kręzkowych dolnych [26, 30]. Na podstawie tych pojedynczych doniesień nie można jednak wyciągać żadnych ogólnych wniosków.

Drenaż miednicy i zespolenia

U chorych uczestniczących w wieloośrodkowym badaniu klinicznym (Dutch TME trial) brak drenażu miednicy wiązał się z wysokim odsetkiem NZ (23,5% vs 9,6%; RR 2,53;

95%CI 1,57–4,09; $p < 0,001$) [10]. Istotny jest też sam rodzaj zastosowanego drenażu, gdyż jak to wykazał Yeh i wsp. [12], zastosowanie drenażu ssąco-płuczącego zwiększa ryzyko nieszczelności (OR 9,13; 95%CI 1,16–71,76). W innym badaniu zastosowanie drenażu zespolenia poprzez dren wprowadzony przez odbyt okazało się być istotnym, niezależnym czynnikiem ryzyka (OR 3,51; 95%CI 1,46–8,39; $p = 0,005$) [19]. Odmienne wyniki dotyczące drenażu zespolenia przez odbyt przedstawiają autorzy japońscy, którzy w grupie chorych z drenażem zaobserwowali znacząco niższy odsetek NZ niż u chorych bez drenażu: 2,7% vs 15,7%, $p = 0,04$ [41]. Badanie miało jednak charakter retrospektywny i było przeprowadzone na małej liczebnie grupie chorych ($n = 176$). Z przeprowadzonej analizy piśmiennictwa wynika zatem, iż należy zdrenować miednicę, używając do tego np. drenu Penrosa lub innego drenażu biernego, zaś drenowania samego zespolenia przez odbyt może budzić kontrowersję ze względu na sprzeczność prezentowanych wyników.

Doświadczenie chirurga

Istotnym czynnikiem ryzyka nieszczelności jest też brak doświadczenia chirurga w leczeniu operacyjnym raka odbytnicy (OR 4,12; 95%CI 1,48–11,49; $p = 0,007$) [19]. W wielu badaniach wykazano znaczenie specjalizacji chirurga w przełożeniu na wyniki leczenia [40, 42–45]. Pytaniem otwartym pozostaje, kogo należałoby uznać za specjalistę w leczeniu operacyjnym chorych na raka odbytnicy. Gdyby przyjąć standardy proponowane przez *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* (ACPGBI), odsetek NZ po resekcji przedniej wykonanej przez specjalistę w dziedzinie chirurgii jelita grubego nie powinien przekraczać 8%. Niezależnie jednak od tego, jakie kryteria przyjmujemy dla określenia, kto jest specjalistą w tej dziedzinie, operacji chorych na raka odbytnicy powinni podejmować się chirurdzy dysponujący odpowiednio dużym doświadczeniem.

Kiedy wyłonić zabezpieczającą stomię?

Pośród wszystkich analizowanych parametrów 22 zostały wyodrębnione metodą analizy wieloparametrycznej, jako niezależne czynniki ryzyka NZ po resekcji przedniej. Były to: płeć męska, położenie guza ≤ 10 cm od brzegu odbytu, palenie tytoniu, radioterapia/radiochemioterapia przedoperacyjna, choroba niedokrwienna serca, wiek > 60 lat, cukrzyca, obturacyjne/restrykcyjne choroby płuc, okrężny guz, guz o wymiarach $> 3,5$ cm, niskie położenie zespolenia, rekonstrukcja ze zbiornikiem J-pouch, powikłania śródoperacyjne, brak drenażu miednicy, drenaż ssąco-płuczący miednicy, drenaż zespolenia przez odbyt, cecha pT4, śródoperacyjna utrata krwi, przetaczanie krwi, złe oczyszczenie jelita, krótki margines dystalny, uwolnienie lewego zagięcia okrężnicy. Już pobieżna analiza tych wyników pozwala zauważyć, że waga poszczególnych czynników jest różna. Niestety, heterogenność materiału i brak surowych danych nie

pozwoły na przeprowadzenie metaanalizy na podstawie zgromadzonego piśmiennictwa. Warto jednak zauważyć, że w analizowanych publikacjach najczęściej identyfikowanymi, niezależnymi czynnikami ryzyka NZ były: niskie położenie guza i/lub niskie położenie zespolenia, śródoperacyjna utrata krwi i/lub przetoczenie krwi, radioterapia przedoperacyjna, płeć męska, cukrzyca, palenie tytoniu oraz obturacyjna/restrykcyjna choroba płuc (tylko przy zespoleniu koloanalnym) (tab. IV). Praktyka kliniczna uczy jednak, że nie wszyscy chorzy z nisko położonym guzem, po niskiej resekcji przedniej czy też po radioterapii przedoperacyjnej wymagają wyłonienia zabezpieczającej stomii, chociaż wyniki większości analizowanych prac wskazują, iż brak zabezpieczającej stomii zwiększa ryzyko NZ [8, 10, 11, 14, 15, 18, 19, 22, 24, 28]. Znane są wyniki 5 randomizowanych badań klinicznych, których pierwszoplanowym celem było określenie znaczenia prewencyjnej stomii u chorych po niskiej resekcji przedniej [2, 46–49]. Jedynie dwa z nich wykazują istotnie mniejszy odsetek objawowych NZ w grupie chorych z wyłonioną ileostomią zabezpieczającą [2, 49]. Odsetek reoperacji był znacząco większy jedynie w jednym badaniu [2]. Żadne nie wykazało, aby śmiertelność pooperacyjna w grupie chorych bez zabezpieczającej stomii była znacząco większa. Co więcej, gdy autorzy jednego z cytowanych badań z randomizacją porównali odsetek nieszczelności widocznych w obrazie radiologicznym (bez względu na obecność bądź brak objawów klinicznych), okazało się, że był on podobny w obu grupach (37% vs 42%) [47]. Czy możemy więc już dziś odpowiedzieć na pytanie: kiedy zabezpieczająca stomia jest faktycznie potrzebna? Sama identyfikacja bardziej lub mniej istotnych czynników ryzyka NZ nie pozwala odpowiedzieć na to pytanie. Poza omówionymi istnieją też inne parametry rozpatrywane jako czynniki wpływające na ryzyko nieszczelności, które nie zostały tutaj uwzględnione. Wymienić tu można chociażby niektóre leki sterydowe i niesterydowe leki przeciwzapalne czy też wpływ objętości przetaczanych okołoperacyjnie płynów [32, 50, 51]. Konieczna jest zatem kontynuacja badań, które zmierzałyby do tego, aby wyselekcjonować tą grupę chorych, u których niskie zespolenie okrężniczo-odbytnicze (zdefiniowane jako zespolenie w odległości nie większej niż 6 cm od brzegu odbytu) musi być zabezpieczone stomią. Zdaniem autorów niniejszej publikacji kluczem do dalszych rozważań powinno być przypisanie znanym już czynnikom ryzyka odpowiedniej wartości punktowej i stworzenie w ten sposób „indeksu ryzyka nieszczelności”, jak to zaproponowali Liu i wsp. [31]. Stworzona w ten sposób skala ryzyka nieszczelności zespolenia, oparta o znane czynniki predykcyjne, mogłaby posłużyć jako narzędzie badawcze w dalszych dociekaniach. Projekt wielośrodkowego badania zmierzającego do opracowania takiej skali został zaprezentowany w maju bieżącego roku na XX Zjeździe Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej.

Tabela IV. Niezależne czynniki ryzyka nieszczelności zespolenia

Czynnik ryzyka nieszczelności	Liczba publikacji uwzględniających w analizie określony czynnik ryzyka	Liczba i odsetek publikacji, w których określony czynnik ryzyka był niezależny od pozostałych
znane przed operacją		
— płeć męska	25	7 (28%)
— wiek	24	2 (8%)
— guz ≤ 10 cm od brzegu odbytu	16	4 (25%)
— radioterapia przedoperacyjna	17	4 (24%)
— palenie tytoniu	12	2 (17%)
— cukrzyca	11	2 (18%)
— choroba niedokrwienna serca	9	1 (11%)
występujące w trakcie operacji		
— niskie położenie zespolenia	12	7 (58%)
— śródoperacyjna utrata krwi/krwawienie	12	5 (42%)
— rekonstrukcja ze zbiornikiem J-pouch	10	1 (10%)
— przetoczenie krwi	7	5 (71%)
— wielkość guza	6	1 (17%)
inne okołoperacyjne czynniki ryzyka uwzględnione w pojedynczych publikacjach		
— obturacyjne/restrykcyjne choroby płuc	3	1 (–)
— powikłania śródoperacyjne	2	2 (–)
— uwolnienie lewego zagięcia okrężnicy	2	1 (–)
— okrężny guz	1	1 (–)
— brak drenażu miednicy	1	1 (–)
— drenaż ssąco-płuczacy miednicy	1	1 (–)
— drenaż zespolenia przez odbyt	1	1 (–)
— cecha pT4	1	1 (–)
— złe oczyszczenie jelita	1	1 (–)
— krótki margines dystalny	1	1 (–)

Konflikt interesu: nie zgłoszono

Dr hab. n. med. Andrzej Rutkowski

Oddział Zabiegowy Kliniki Gastroenterologii Onkologicznej
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
e-mail: az.rutkowski@onet.eu

Otrzymano: 3 lipca 2014 r.

Przyjęto do druku: 3 września 2014 r.

Piśmiennictwo

- Fujita F, Torashima Y, Kuroki T i wsp. The risk factors and predictive factors for anastomotic leakage after resection for colorectal cancer: reappraisal of the literature. *Surg Today* 2014; 44: 1595–1602.
- Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J i wsp. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 246: 207–214.
- Hüser N, Michalski CW, Erkan M i wsp. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008; 248: 52–60.
- Chen J, Wang DR, Yu HF i wsp. Defunctioning stoma in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis of five recent studies. *Hepato-gastroenterology* 2012; 59: 1828–1831.
- Tan WS, Tang CL, Shi L i wsp. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2009; 96: 462–472.
- Snijders HS, van den Broek CB, Wouters MW i wsp. An increasing use of defunctioning stomas after low anterior resection for rectal cancer. Is this the way to go? *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 715–720.
- Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID i wsp. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 638–646.
- Law WL, Chu KW, Ho JW i wsp. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* 2000; 179: 92–96.
- Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M i wsp. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 2004; 6: 462–469.
- Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA i wsp. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005; 92: 211–216.
- Eriksen MT, Wibe A, Norstein J i wsp. Norwegian Rectal Cancer Group. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal Dis* 2005; 7: 51–57.
- Yeh CY, Changchien CR, Wang JY i wsp. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. *Ann Surg* 2005; 241: 9–13.
- Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U i wsp. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 919–927.
- Eberl T, Jagoditsch M, Klingler A i wsp. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *Am J Surg* 2008; 196: 592–598.
- Jestin P, Pählman L, Gunnarsson U. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a case-control study. *Colorectal Dis* 2008; 10: 715–721.
- Lee WS, Yun SH, Roh YN i wsp. Risk factors and clinical outcome for anastomotic leakage after total mesorectal excision for rectal cancer. *World J Surg* 2008; 32: 1124–1129.

17. Jung SH, Yu CS, Choi PW i wsp. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 902–908.
18. Bertelsen CA, Andreassen AH, Jørgensen T i wsp. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Dis* 2010; 12: 37–43.
19. Cong ZJ, Fu CG, Wang HT i wsp. Influencing factors of symptomatic anastomotic leakage after anterior resection of the rectum for cancer. *World J Surg* 2009; 33: 1292–1297.
20. Tsikitis VL, Larson DW, Poola VP i wsp. Postoperative morbidity with diversion after low anterior resection in the era of neoadjuvant therapy: a single institution experience. *J Am Coll Surg* 2009; 209: 114–118.
21. Peng J, Lu J, Xu Y i wsp. Standardized pelvic drainage of anastomotic leaks following anterior resection without diversion stomas. *Am J Surg* 2010; 199: 753–758.
22. Wang L, Gu J. Risk factors for symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer with 30 Gy/10f/2w preoperative radiotherapy. *World J Surg* 2010; 34: 1080–1085.
23. Akasu T, Takawa M, Yamamoto S i wsp. Risk factors for anastomotic leakage following intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 104–111.
24. Warschkow R, Steffen T, Thierbach J i wsp. 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.
25. Kumar A, Daga R, Vijayaragavan P i wsp. Anterior resection for rectal carcinoma - risk factors for anastomotic leaks and strictures. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1475–1479.
26. Shiomi A, Ito M, Saito N i wsp. Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 79–87.
27. Piecuch J, Wiewiora M, Jopek J i wsp. Mortality and anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 721–723.
28. Smith JD, Butte JM, Weiser MR i wsp. Anastomotic leak following low anterior resection in stage IV rectal cancer is associated with poor survival. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 2641–2646.
29. Bennis M, Parc Y, Lefevre JH i wsp. Morbidity risk factors after low anterior resection with total mesorectal excision and coloanal anastomosis: a retrospective series of 483 patients. *Ann Surg* 2012; 255: 504–510.
30. Folkesson J, Brown SS, Gunnarsson U i wsp. Randomised multicentre trial of circular stapling devices. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27: 227–232.
31. Liu Y, Wan X, Wang G i wsp. A scoring system to predict the risk of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *J Surg Oncol* 2014; 109: 122–125.
32. Boesen AK, Maeda Y, Rørbaek Madsen M. Perioperative fluid infusion and its influence on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: implications for prevention strategies. *Colorectal Dis* 2013; 15: e522–7.
33. Smith JD, Butte JM, Weiser MR i wsp. Anastomotic leak following low anterior resection in stage IV rectal cancer is associated with poor survival. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 2641–2646.
34. Jørgensen LN, Kallehave F, Christensen E i wsp. Less collagen production in smokers. *Surgery* 1998; 123: 450–455.
35. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997; 336: 980–987.
36. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. *Ann Surg Oncol* 1996; 3: 423–430.
37. Hallböök O, Pählman L, Krog M i wsp. Randomized comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. *Ann Surg* 1996; 224: 58–65.
38. Machado M, Nygren J, Goldman S i wsp. Similar outcome after colonic pouch and side-to-end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003; 238: 214–220.
39. Ho YH, Brown S, Heah SM i wsp. Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann Surg* 2002; 236: 49–55.
40. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E i wsp. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer: a RCT is needed. *Surg Oncol* 2012; 21: e111–23.
41. Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y i wsp. Effectiveness of transanal tube for prevention of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *World J Surg* 2014; 38: 1843–1851.
42. Meagher AP. Colorectal cancer: is the surgeon a prognostic factor? A systematic review. *Med J Aust* 1999; 171: 308–310.
43. Landheer ML, Therasse P, van de Velde CJ. The importance of quality assurance in surgical oncology. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 571–602.
44. Anwar S, Fraser S, Hill J. Surgical specialization and training — its relation to clinical outcome for colorectal cancer surgery. *J Eval Clin Pract* 2012; 18: 5–11.
45. Borowski DW, Kelly SB, Bradburn DM i wsp. Impact of surgeon volume and specialization on short-term outcomes in colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 880–889.
46. Graffner H, Fredlund P, Olsson SA i wsp. Protective colostomy in low anterior resection of the rectum using the EEA stapling instrument. A randomized study. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 87–90.
47. Pakkaste TE, Ovaska JT, Pekkala ES i wsp. A randomised study of colostomies in low colorectal anastomoses. *Eur J Surg* 1997; 163: 929–933.
48. Pimentel JM, Duarte A, Patricio J. The role of a protecting stoma in low anterior resection with TME and colonic J-pouch for rectal cancer; results of a prospective randomized trial. *Colorectal Dis* 2003; 5 (suppl.2): 83.
49. Chude GG, Rayate NV, Patris V i wsp. 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.
50. Lake JP, Firoozmand E, Kang JC i wsp. Effect of high-dose steroids on anastomotic complications after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 547–551.
51. Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T i wsp. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg* 2012; 99: 721–727.