



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ**



REZUMAT

**FISTULELE ANASTOMOTICE DUPĂ CHIRURGIA
TUBULUI DIGESTIV -
IMPORTANȚA FACTORILOR PREDICTIVI ÎN
DIAGNOSTICUL PRECOCE ȘI OPTIMIZAREA
STRATEGIEI TERAPEUTICE**

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT

Prof. Univ. Dr. GEORGESCU ION

STUDENT - DOCTORAND

RĂDULESCU DUMITRU

CRAIOVA

2020

CUPRINS

1	INTRODUCERE	2
2	STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	3
2.1	RAPORTUL NEUTROFILE-LIMFOCITE	4
3	CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	5
3.1	IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE	5
3.2	METODOLOGIA CERCETĂRII	5
3.3	REZULTATE	6
4	DISCUȚII	6
4.1	FISTULA ANASTOMOTICĂ ESOGASTRICĂ	6
4.2	FISTULA ANASTOMOTICĂ GASTRODUODENALĂ/ENTERALĂ	7
4.3	FISTULA ANASTOMOTICĂ ENTEROENTERALĂ	7
4.4	FISTULA ANASTOMOTICĂ ENTEROCOLICĂ/RECTALĂ	7
4.5	IPOTEZE PRIVIND SEMNIFICAȚIA RAPORTULUI NEUTROFILE LIMFOCITE LA PACIENȚII CU FISTULA ANASTOMOTICĂ	8
5	CONCLUZII	8

1 INTRODUCERE

Fistula anastomotică reprezintă încă una dintre cele mai de temut complicații după chirurgia tubului digestiv. Am reluat această problematică a fistulelor, având în vedere progresele înregistrate în tehnicile chirurgicale în ultimele decenii, în special prin standardizarea tehnicilor operatorii ca urmare a experienței acumulate în timp, introducerii pe scară largă a mijloacelor moderne de electrochirurgie (cauterizare bipolară avansată, sigilare vasculară prin termofuziune, sigilare vasculară cu ultrasunete, disectoare cu ultrasunete, plasma argon) care au dus la diminuarea pierderilor de sânge intraoperatorii, îmbunătățirii calității materialelor de sutură, aplicării suturilor mecanice, care la rândul lor s-au îmbunătățit permanent și nu în ultimul rând introducerii tehnicilor minimal invazive care au diminuat trauma chirurgicală, au îmbunătățit vizualizarea în câmpul operator prin performanțele sistemelor optice (*full HD, 4K, 3D*). În ciuda tuturor acestor progrese fistulele anastomotice rămân “*călcâiul lui Ahile*” al chirurgiei tubului digestiv, fără a avea o explicație patogenică exhaustivă, un algoritm de calcul al predicției și un management universal. Astfel, am reluat, printr-un studiu retrospectiv experiența unei clinici de chirurgie generală și am investigat din punct de vedere al incidenței, tabloului clinic, modului de diagnostic, severității, clasificării, factorilor favorizanți, tratamentului și rezultatelor cazurile de fistulă anastomotică apărute după chirurgia tubului digestiv la toate nivelurile acestuia. Am reevaluat o metodă originală de închidere (obturare) a orificiului extern cu balon elastic, pentru fistulele digestive externe postoperatorii descrisă pentru prima oară în literatura românească de specialitate de prof dr Ion Georgescu, printr-o publicație în revista Chirurgia (București) în anul 1996 dezvoltată în teza de doctorat, prin care se scurtează timpul de închidere al acestora, pe care o consider o metodă încă utilă și de actualitate. Am căutat să studiez implicarea inflamației sistemice în apariția fistulelor anastomotice digestive prin urmărirea corelațiilor dintre valoarea raportului neutrofile/limfocite (NLR), ca marker al acesteia.

2 STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Anastomoza intestinală, sau la modul general dintre două segmente ale tubului digestiv este una dintre cele mai frecvente proceduri în chirurgia generală, care presupune realizarea unei comunicări între două segmente ale tubului digestiv, cu scopul de a restabili continuitatea acestuia după îndepărtarea unei porțiuni afectate de un proces patologic.

Una dintre cele mai de temut complicații este fistula anastomotică, care reprezintă din punct de vedere conceptual dehiscența sau insuficiența liniei anastomotice ce duce la scurgerea conținutului intestinal în afara lumenului între două viscere. Când dehiscența este urmată de formarea comunicării între două organe adiacente sau între un organ și mediul extern, o numim fistulă digestivă.

În ciuda progreselor recente în chirurgia gastro-intestinală, fistula anastomotică și alte complicații ale anastomozei intestinale sunt încă întâlnite frecvent în practica de zi cu zi. O fistulă anastomotică poate dubla perioada de spitalizare (morbiditate crescută) și este asociată cu o mortalitate semnificativă.

Fistula reprezintă o comunicare anormală (patologică sau artificială) între două suprafețe epitelizate. Comunicarea poate fi între două organe cavitare sau între un organ cavitat și exterior printr-un traiect fistulos fiind caracteristic clasic prezența unui orificiu intern, a unui traiect fistulos și a unui orificiu extern.

Fistulele anastomotice gastrointestinale se clasifică după caracteristicile lor anatomice, astfel pot fi *interne* sau *externe (enterocutane)*. De obicei, numele unei fistule este derivat din organele sau structurile implicate și conectate.

Intervenția chirurgicală pe tubul digestiv superior se asociază cu un răspuns inflamator sistemic puternic atât în timpul intervenției chirurgicale cât și după aceasta, pacientul având nevoie de resurse cardiopulmonare adecvate pentru a putea rezista cerințelor metabolice ca urmare a actului chirurgical.

Deficitul de nutriție, fumatul, steroizii, chimioterapie preoperatorie și radioterapia pot fi considerați factori de risc ai fistulei anastomotice.

Momentul diagnosticului fistulelor digestive postoperatorii poate varia în funcție de tipul intervenției chirurgicale, de exemplu fistula după gastrectomia

parțială se diagnostichează mai precoce și cel mai tardiv se diagnostichează fistula după esogastrectomie.

Obiectivele tratamentului în fistulele digestive postoperatorii sunt închiderea fistulei și restabilirea continuității digestive prin mijloace nonchirurgicale și/sau chirurgicale.

Tratamentul conservator constă în nutriție parenterală, administrare de antibiotice cu spectru larg și drenaj chirurgical minim.

Tehnica de obturare cu balon elastic – Actualizare

Această tehnică a fost imaginată de *prof. dr. Georgescu Ion* și utilizată pentru prima dată în Clinica I Chirurgie de la Spitalul de Urgență nr.1 Craiova până în prezent de aproape 3 decenii, suferind pe parcurs mici modificări cu scopul obținerii unor rezultate îmbunătățite în tratarea fistulei. Procedul realizează obturarea fistulei prin aplicarea unui balon elastic pneumatic cu presiune reglabilă la nivelul orificiului extern al fistulei. Metoda se indică în fistulele anastomotice expuse în eviscerație și pentru cele expuse la suprafață fără traiect parietal sau cu traiect foarte scurt, fistule la care nu se pretează la alte metode de tratament conservator. Se obține închiderea sau cronicizarea fistulei, cu crearea condițiilor anatomice locale și biologice generale care să permită o reintervenție tardivă pentru rezolvarea fistulei cu riscuri minime. Metoda este simplă, economică și poate aplicată în orice serviciu chirurgical deoarece nu necesită dotare sau aparatură deosebită.

Durata de tratament este variabilă în funcție de forma anatomo-clinică – uneori se poate obține închiderea fistulei în 10-14 zile alteori metoda este aplicată 2-3 luni până la vindecarea eviscerației

2.1 RAPORTUL NEUTROFILE-LIMFOCITE

Un marker disponibil în mod obișnuit al răspunsului inflamator sistemic este raportul neutrofile-limfocite (NLR), care este derivat din neutrofilele și limfocitele absolute, în urma numărării complete a elementelor figurate ale sângelui periferic.

Recent, studiile au arătat că NLR este mai fiabil când prezice supraviețuirea pacienților decât numărul neutrofilelor sau limfocitelor luate separat.

Inflamația cronică are o durată lungă în care inflamația activă, distrugerea țesutului și repararea se desfășoară simultan.

3 CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

3.1 IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE

Există numeroase studii care analizează factorii de risc și incidența dehiscentelor anastomotice în rândul operațiilor efectuate pe tubul digestiv care presupun o anastomoză, însă nu există studii clare cu privire la factorii predictivi ai fistulei anastomotice.

Raportul neutrofile-limfocite (NLR) este un nou indice de inflamație care se utilizează în mod independent pentru a prezice rezultatele slabe, care este repetabil, rentabil și disponibil pe scară largă. Scopul studiului este de a evalua rolul NLR ca marker predictiv în apariția fistulelor anastomotice.

Având în vedere cele de mai sus plecăm de la ipoteza ca NLR poate juca un rol și în vindecarea sau întârzierea vindecării anastomozelor și astfel ne propunem să studiem acest raport ca și corelație cu riscul de dehiscentă anastomotică.

3.2 METODOLOGIA CERCETĂRII

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul a fost aprobat de către comisia de etică a Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova și au fost incluși în studiu toți pacienții la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală la nivelul tubului digestiv. Foile de observație a celor 1684 de pacienți care au fost supuși intervenției chirurgicale ce a presupus cel puțin o anastomoză la nivelul intestinului au fost analizate retrospectiv din ianuarie 2010 până în decembrie 2019, luând în calcul date demografice (sex, vârstă), stadializarea, tipul histologic, numărul de leucocite, trombocitele, proteinele serice, raportul neutrofile/limfocite și intervenția chirurgicală.

Studiul a fost mixt, retrospectiv și prospectiv, pe o perioadă de 10 ani, efectuat cu avizul Comisie de Etică al Spitalului Județean nr.1 Craiova, prin culegerea datelor din foile de observație ale pacienților în vederea creării unei baze de date în SPSS, pentru efectuarea prelucrării statistice.

3.3 REZULTATE

În studiul fistulelor esogastrice au fost incluși 35 de pacienți ce au respectat criteriile de incluziune, pacienți diagnosticați cu afecțiuni ale esofagului inferior sau ale joncțiunii esogastrice, care au suferit intervenții chirurgicale la acest nivel ce au presupus realizarea cel puțin a unei anastomoze. 8 dintre acești pacienți au prezentat FA. Datele de la 16 pacienți retrospectiv și la ceilalți 18 prospectiv.

În studiul fistulelor anastomotice gastroduodenale/enterale au fost incluși 313 pacienți conform criteriile de incluziune, pacienți diagnosticați cu afecțiuni ale stomacului, și duodenului, care au suferit intervenții chirurgicale la acest nivel ce au presupus realizarea cel puțin unei anastomoze. 20 pacienți au prezentat FA. Datele au fost culese retrospectiv în 125 de cazuri și prospectiv în 161.

În studiul FA enteroenterale au fost incluși 493 pacienți conform criteriile de incluziune, pacienți diagnosticați cu afecțiuni benigne sau maligne ale intestinului subțire, care au suferit intervenții chirurgicale la acest nivel ce au presupus realizarea cel puțin unei anastomoze. 26 dintre acești pacienți (5,27%) au prezentat FA. Datele au fost culese retrospectiv în 239 de cazuri și prospectiv în 254.

În studiul fistulelor enterocolice au fost incluși 844 de pacienți conform criteriile de incluziune, pacienți diagnosticați cu afecțiuni benigne sau maligne ale colonului (ascendent, transvers, descendent și sigmoid) și rectului, care au suferit intervenții chirurgicale la acest nivel ce au presupus realizarea cel puțin unei anastomoze. 61 dintre acești pacienți (7,22%) au prezentat FA. Datele au fost culese retrospectiv în 431 de cazuri și prospectiv în 431.

4 DISCUȚII

4.1 FISTULA ANASTOMOTICĂ ESGASTRICĂ

În fistula esogastrică valoarea *cutoff* a NLR a fost 3.54, cu sensibilitate de 87,5% și o specificitate de 92.3%. Pacienții cu $NLR \geq 3.54$ care suferă o intervenție chirurgicală esogastrică au de 11.37 de ori mai multe șanse din punct de vedere statistic de a face fistulă anastomotică decât pacienții cu NLR sub această valoare.

Tratamentul propriu-zis conservator a variat în funcție de evoluția locală generală a pacientului utilizând următoarele metode: *meșaj tip Monica Roșca* în două cazuri, *obturarea cu balon elastic* în 2 cazuri cu fistulă expuse în eviscerație și *drenaj aspirativ* un caz.

4.2 FISTULA ANASTOMOTICĂ GASTRODUODENALĂ/ENTERALĂ

În fistula gastroduodenală/enterală valoarea *cutoff* a NLR a fost 3.54, cu sensibilitate de 85% și o specificitate de 94.9%. Pacienții cu $NLR \geq 3.54$ care suferă o intervenție chirurgicală gastroduodenală/enterală au de 16.60 de ori mai multe șanse din punct de vedere statistic de a face fistulă anastomotică decât pacienții cu NLR sub această valoare.

Metoda de obturare cu balon elastic a avut rezultate foarte bune, astfel din cei 9 pacienți la care s-a aplicat, 7 au avut o evoluție favorabilă, înregistrându-se în unele situații închiderea spontană a orificiului fistulos. Cel mai important aspect este că acela că metoda a permis cel mai bine reechilibrarea pacienților și îndepărtarea momentului reintervenției de operația primară, care ulterior s-a realizat în condiții de inflamație locală minimă, cu rezultate postoperatorii foarte bune.

4.3 FISTULA ANASTOMOTICĂ ENTEROENTERALĂ

În fistula enteroenterală valoarea *cutoff* a NLR a fost 3.55, cu sensibilitate de 80,3% și o specificitate de 92.3%. Pacienții cu $NLR \geq 3.55$ care suferă o intervenție chirurgicală enteroenterală au de 10.47 de ori mai multe șanse din punct de vedere statistic de a face fistulă anastomotică decât pacienții cu NLR sub această valoare.

Tratamentul propriu-zis conservator a variat în funcție de evoluția locală generală a pacientului utilizând la cei 17 pacienți tratați conservator (65%) următoarele metode: *obturarea cu balon elastic* în 6 cazuri cu fistulă expuse în eviscerație, *meșaj tip Monica Roșca* în 4 cazuri, și *drenaj aspirativ* în 4 cazuri și mixtă (*meșaj+drenaj*) în 3 cazuri.

4.4 FISTULA ANASTOMOTICĂ ENTEROCOLICĂ/RECTALĂ

În fistula enterocolică/rectală valoarea *cutoff* a NLR a fost 3.55, cu sensibilitate de 87,3% și o specificitate de 93.2%. Pacienții cu $NLR \geq 3.55$ care

suferă o intervenție chirurgicală enterocolică/rectală au de 12.62 de ori mai multe șanse din punct de vedere statistic de a face fistulă anastomotică decât pacienții cu NLR sub această valoare.

Obturarea cu balon elastic a fost utilizată la 11 pacienți ca metodă singulară, la 5 pacienți în asociere cu meșajul, și la 4 pacienți în asociere cu drenajul prin orificiul fistulos, cu rezultate favorabile în închiderea fistulei per primam sau temporizarea cu succes a pacienților pentru intervenția chirurgicală tardivă după remiterea procesului inflamator local.

4.5 IPOTEZE PRIVIND SEMNIFICAȚIA RAPORTULUI NEUTROFILE LIMFOCITE LA PACIENȚII CU FISTULA ANASTOMOTICĂ

Faza inflamatorie a vindecării va persista în mod normal atâta timp cât este nevoie de acesta, cu scopul de a distruge toate bacteriile și de a șterge resturile de țesut în exces de la nivelul transei anastomotice. Inflamația prelungită indusă de statusul inflamator preexistent poate duce la leziuni tisulare suplimentare, proliferare întârziată, conducând la formarea unei plăgi cronice, având drept consecință în cazul nostru dehiscența anastomotică.

5 CONCLUZII

1. Incidența fistulei anastomotice în rândul intervențiilor chirurgicale efectuate în regim de urgență a fost mai mare comparativ cu cele efectuate în regim electiv pe fiecare segment al tubului digestiv, astfel în chirurgia gastroduodenală a fost de 6,96% comparativ cu 5,67%, în chirurgia enteroenterală 5,45% comparativ cu 4,22%, și în chirurgia enterocolică/rectală 11,21% comparativ cu 5,26%.
2. Variabilele paraclinice care au avut o importanță statistică în constituirea fistulei la compararea cu grupul de pacienți cu vindecare normală, au fost reprezentate în cazul fistulelor esogastrice de hemoglobină ($p=0.020$), în cazul fistulelor gastroduodenale de proteinele serice ($p=0.046$), în cazul fistulelor enteroenterale de leucocite ($p=0.047$) și în cazul fistulelor enterocolice/rectale hemoglobina ($p=0.041$) și proteinele totale ($p=0.024$).
3. Raportul neutrofile/limfocite este un marker inflamator care a fost crescut în rândul pacienților care au făcut fistulă anastomotică, având semnificație

statistică pe toate segmentele tubului digestiv, în chirurgia esogastrică ($p=0.011$) iar în chirurgia gastroduodenală/enterală, enteroenterală și enterocolică ($p<0.001$), dovedind faptul că acesta a prezis cel mai bine constituirea fistulei anastomotice pe întreg tubul digestiv.

4. Având în vedere aceste observații, și a faptului că NLR este un marker ieftin și larg disponibil, acesta se poate propune și utiliza ca marker predictiv al fistulei anastomotice la toți pacienții care au suferit intervenții chirurgicale pe întreg tubul digestiv, putând ajuta la o stratificare mai bună a pacienților și la stabilirea momentului optim pentru efectuarea tratamentului chirurgical.
5. Diagnosticul precoce al fistulei anastomotice poate fi pus în perioada prefistulară, înainte de exteriorizarea efluentului fistulei, fiind decisiv în evoluția ulterioară a pacienților, determinându-ne să explorăm cu atenția plaga sau să efectuăm investigații imagistice și biologice suplimentare care să pună rapid diagnosticul.
6. Studiul actual descrie o tehnică practică exclusiv în Clinica I Chirurgie de aproape 3 decenii, care a suferit pe parcurs mici ajustări, metodă care constă în obturarea cu balon elastic a orificiului fistulos, cu presiune constantă la nivelul plăgii, aplicată la fistulele de pe întreg tubul digestiv la 25 de pacienți în mod singular, și la 13 pacienți combinată cu alte metode conservatoare. Metoda a avut rezultate foarte bune de închidere a defectului per primam sau de temporizare cu succes a intervenției chirurgicale, timp în care s-a reușit reducerea debitului fistulei cu reechilibrarea hidroelectrolitică și proteică a pacientului prin administrare de nutriție per os, perioadă care a dus la scăderea până la dispariția fenomenelor locale inflamatorii și efectuarea în siguranță a intervenției chirurgicale secundare întârziate de desființare a fistulei.
7. Tratamentul chirurgical al fistulei anastomotice a avut ca obiectiv ameliorarea stării generale a pacientului, prin aplicarea unei atitudini conservatoare, care a constat în gesturi chirurgicale minime de lavaj și drenaj peritoneal, drenaj al fistulei și exteriorizarea acesteia, cu evitarea pe cât posibil a intervențiilor corectoare care au risc foarte mare de recidivă a fistulei și o rată de mortalitate mai ridicată decât cele la care s-au practicat gesturi minime chirurgicale.