

# Correlazioni tra broncopatia cronica ostruttiva e deiscenza dell'anastomosi colica in età geriatrica



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 3, 2003

M. TESTINI, S. MINIELLO, G. PICCINNI,  
B. DI VENERE, G. LISSIDINI,  
E. ESPOSITO, G.M. BONOMO

Università degli Studi di Bari  
Sezione di Chirurgia Generale, Vascolare ed Oncologia  
Clinica – Dipartimento per le Applicazioni in Chirurgia delle  
Tecnologie Innovative

## Introduzione

La deiscenza dell'anastomosi a livello del grosso intestino rappresenta ancora la maggiore complicazione nella chirurgia del tratto gastroenterico e determina un significativo incremento della mortalità e della morbilità (1-3).

Molti sono i fattori proposti in letteratura quali responsabili di insuccesso dell'anastomosi: una insufficiente vascolarizzazione, la tensione sulla rima anastomotica da insufficiente mobilizzazione dei monconi, il livello dell'anastomosi, la presenza di peritonite e la elevata carica batterica presente a livello del colon, l'occlusione intestinale, l'ipoalbuminemia, le emotrasfusioni intraoperatorie, l'impiego di corticosteroidi, l'esperienza del chirurgo e la presenza di patologie associate (4-10).

La sintesi di collagene è un processo fondamentale nella guarigione dell'anastomosi (11) ed è stato dimostrato che l'ossigeno ne è il principale requisito (12); precedenti studi, inoltre, hanno evidenziato che una ipossia tissutale relativa possa favorire la deiscenza dell'anastomosi colica negli animali (13) ma anche nell'uomo (14).

Scopo di questo studio è l'analisi, nella nostra esperienza, della correlazione esistente tra l'ipossia tissutale sistemica, derivante da uno stato di broncopneumopatia cronica, ostruttiva (BCO) ed il rischio di insorgenza di deiscenza anastomotica nella chirurgia resettiva del colon.

## Abstract

### CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND FAILURE OF LARGE BOWEL ANASTOMOSIS IN THE ELDERLY

**Background:** *Anastomotic leakage remains a major complication after large bowel surgery. Chronic obstructive pulmonary disease is frequent disease in the elderly.*

**Aims:** *The authors want to analyze the correlation between systemic tissue hypoxia, resulting from chronic obstructive pulmonary disease and anastomotic leakage in large bowel surgery in a group of patients over 65 years.*

**Patients and methods:** *In the period 1979-2001 at our surgical Department, 590 patients underwent colorectal surgery; 211 elderly patients (>65 years) with large bowel anastomosis were selected. In 29/211 (13.7%) chronic obstructive pulmonary disease was diagnosed. The group of patients affected by chronic obstructive pulmonary disease was defined as group A; the other, as group B. The incidence of anastomotic leakage in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease was evaluated.*

**Results:** *The overall incidence of anastomotic leakage was 5.6% (12/211); a difference in the incidence of anastomotic leakage was found in the group A vs. B: 7/29 (24.1%) in the group A were affected by dehiscence vs. 5/182 (2.7%) of group B. This difference was statistically significant ( $p = 0.001$ )*

**Conclusions:** *Chronic obstructive pulmonary disease can be a factor increasing the risk of anastomotic leakage. The elderly patient is often affected by chronic obstructive pulmonary disease and consequently show an higher risk of colonic anastomotic failure than younger patients.*

**Key words:** Elderly, chronic obstructive pulmonary disease, anastomotic leakage, colorectal surgery, tissue oxygen tension.

## Riassunto

La deiscenza dell'anastomosi a livello del grosso intestino rappresenta ancora la maggiore complicazione nella chirurgia del tratto gastroenterico e determina un significativo incremento della mortalità e della morbilità. Scopo di questo studio è l'analisi, nella nostra esperienza, della correlazione esistente tra l'ipossia tissutale sistemica derivante da uno stato di broncopneumopatia cronica ostruttiva ed il rischio di insorgenza di deiscenza anastomotica nella chirurgia resettiva del colon. Abbiamo selezionato 321 pazienti (204 maschi ed 117 femmine; età media: 64.1 anni,

range: 16-87) dai 590 che sono stati sottoposti a chirurgia coloretale presso il nostro Istituto. Sono stati esclusi i pazienti senza anastomosi colo-coliche. 247 (76.9 %) sono stati operati in elezione, mentre 74 (23.1%) in urgenza. Su 590 pazienti operati per patologia coloretale, nel periodo di tempo 1979-2001, è stato selezionato un gruppo di 211 pazienti in età geriatrica (>65 anni), sottoposti ad intervento resettivo in cui sia stata eseguita una anastomosi colica; i pazienti con colostomie oppure sottoposti ad intervento di Miles o di Hartmann, o con stomia di protezione, sono stati esclusi dallo studio. Tutti i pazienti sono stati pre-operatoriamente sottoposti ad una valutazione dell'apparato respiratorio attraverso una radiografia standard del torace, un'emogasanalisi e prove spirometriche: 29/211 (13.7%) pazienti hanno mostrato una BCO di media o di severa entità (Gruppo A); 182/211 (86.3%) non hanno mostrato segni clinici significativi di malattia polmonare (Gruppo B). 12 (5.6%) pazienti hanno presentato segni clinici di deiscenza anastomotica. La mortalità peri-operatoria globale è stata dell' 1.4 % (3/211); mentre quella relativa ai pazienti con deiscenza è stata del 16.7% (2/12). In 7/12 (58.3%) pazienti con deiscenza anastomotica è stata fatta una diagnosi preoperatoria di broncopatia cronica ostruttiva di media o severa entità. Abbiamo osservato una deiscenza anastomotica in 7 (24.1%) pazienti del Gruppo A vs. 5 (2.7%) del Gruppo B. Tale differente incidenza di deiscenza nei due gruppi si è dimostrata statisticamente altamente significativa ( $p=0.001$ ). La broncopatia cronica ostruttiva ha rappresentato - nella nostra esperienza - un fattore di rischio altamente significativo e predittivo di deiscenza nei pazienti sottoposti a chirurgia anastomotica coloretale in età geriatrica. Parole chiave: Età, broncopatia cronica ostruttiva, deiscenza anastomotica, chirurgia coloretale, tensione di ossigeno.

## Materiale e metodo

Abbiamo selezionato 321 pazienti (204 maschi ed 117 femmine; età media: 64.1 anni, range: 16-87) dai 590 che sono stati sottoposti a chirurgia coloretale, nel periodo di tempo 1979-2001, presso il nostro Istituto. Sono stati esclusi i pazienti senza anastomosi colo-coliche (pazienti con colostomie oppure sottoposti ad intervento di Miles o di Hartmann) e quelli con stomia di protezione. 247 (76.9 %) sono stati operati in elezione, mentre 74 (23.1%) in urgenza. In questo gruppo di pazienti operati per patologia coloretale e sottoposti ad intervento resettivo con conseguente anastomosi, è stato selezionato un ulteriore sottogruppo di 211 pazienti in età geriatrica (>65 anni). La diagnosi ed il tipo di intervento sono schematizzati nella Tabella I e II; la sede dell'anastomosi, il timing di intervento ed il tipo di sutura nella Tabella III. L'anastomosi è stata manuale in 91 casi (43.1 %) e meccanica in 120 (56.9 %). Tutti i pazienti sono stati pre-operatoriamente sottoposti ad una valutazione dell'apparato respiratorio attraverso una radiografia standard del torace, un'emogasanalisi e prove spirometriche: 29/211 (13.7 %) pazienti hanno mostrato una BCO di media o di severa entità (Gruppo A); 182/211 (86.3%) non hanno mostrato segni clinici significativi di malattia polmonare (Gruppo B).

togruppo di 211 pazienti in età geriatrica (>65 anni). La diagnosi ed il tipo di intervento sono schematizzati nella Tabella I e II; la sede dell'anastomosi, il timing di intervento ed il tipo di sutura nella Tabella III. L'anastomosi è stata manuale in 91 casi (43.1 %) e meccanica in 120 (56.9 %). Tutti i pazienti sono stati pre-operatoriamente sottoposti ad una valutazione dell'apparato respiratorio attraverso una radiografia standard del torace, un'emogasanalisi e prove spirometriche: 29/211 (13.7 %) pazienti hanno mostrato una BCO di media o di severa entità (Gruppo A); 182/211 (86.3%) non hanno mostrato segni clinici significativi di malattia polmonare (Gruppo B).

## Risultati

Abbiamo osservato, nel gruppo complessivo di 211 pazienti, 12 (5.6%) che hanno presentato segni clinici di deiscenza anastomotica. La mortalità peri-operatoria

Tab. I – TIPO DI PATOLOGIA

Patologia	Numero
Carcinoma	155 (73.4 %)
Patologia diverticolare	19 (9.0 %)
Colostomia	13 (6.1 %)
Colite ischemica	8 (3.8 %)
Malattie infiammatorie croniche	7 (3.3 %)
Fistola anastomotica	2 (0.9 %)
Altro	7 (3.3 %)
Totale	211

Tab. II – TIPO DI INTERVENTO

Tipo di intervento	Numero
Colectomia destra	42 (29.0%)
Colectomia sinistra	33 (15.6 %)
Resezione del trasverso	8 (3.0%)
Resezione di sigma	45 (15.5%)
Resezione anteriore del retto	39 (20.0%)
Colectomia totale	14 (6.0%)
Ricanalizzazione dopo Hartmann	24 (9.5%)
By-pass ileocolici	6 (3.0%)

Tab. III – TIMING DI INTERVENTO, SEDE E TIPO DI ANASTOMOSI

Anastomosi	Numero	Urgenza	Manuale	Meccanica
Ileocolica	48 (22.8 %)	11 (22.9 %)	38 (79.1 %)	10 (20.9 %)
Ileoretale	14 (6.6%)	5 (35.7%)	3 (21.4 %)	11 (78.6 %)
Colocolica	41 (19.4 %)	10 (24.4%)	23 (56.0 %)	18 (44.0 %)
Coloretale	108 (51.2 %)	23 (21.3 %)	27 (25.0%)	81 (75.0%)
Totale	211	49 (23.2%)	91 (43.1 %)	120 (56.9 %)

Tab. IV – INCIDENZA DI DEISCENZA NEL GRUPPO CON BCO (GRUPPO A) E NEL GRUPPO SENZA BCO (GRUPPO B).

BCO	Deiscenza	No Deiscenza	Totale
Gruppo A	7 (24.1 %)	22 (75.9 %)	29
Gruppo B	5 (2.7 %)	177 (97.3 %)	182
Totale	188 (94.0%)	12 (6.0%)	211

$p = 0.001$

globale è stata dell'1.4 % (3/211); mentre quella relativa ai pazienti con deiscenza è stata del 16.7% (2/12). La diagnosi di deiscenza anastomotica si è basata sui segni clinici, sugli esami ematochimici ed è stata poi confermata dall'esecuzione di una TC. In 7/12 (58.3%) pazienti con deiscenza anastomotica è stata fatta una diagnosi preoperatoria di BPCO di media o severa entità (Tabella IV). Abbiamo osservato una deiscenza anastomotica in 7 (24.1 %) pazienti del Gruppo A vs. 5 (2.7%) del Gruppo B. Tale differente incidenza di deiscenza nei due gruppi si è dimostrata statisticamente altamente significativa ( $p= 0.001$ )

Il trattamento della deiscenza anastomotica è stato chirurgico ed è consistito in una resezione intestinale e nel confezionamento di uno stoma con chiusura del moncone distale. La ricanalizzazione intestinale è stata eseguita a distanza di 2-13 mesi in 6/10 (60%) pazienti.

## Discussione e conclusioni

Essendo l'insuccesso dell'anastomosi la principale causa di morbilità e mortalità nella chirurgia gastrointestinale, lo studio sul processo di guarigione dell'anastomosi è di fondamentale importanza per la pratica chirurgica. Considerando la natura spesso multifattoriale della deiscenza, è difficile stabilirne la causa e, quindi, prevenirla.

Precedenti studi sperimentali (13-18) hanno enfatizzato il ruolo della ipovolemia e della tensione di ossigeno come fattori predittivi per la guarigione dell'anastomosi. La ipovolemia determina l'ipossia tissutale, compromettendo la guarigione anastomotica. L'ossigeno, inoltre, è essenziale per l'idrossilazione della lisina e della prolina durante la sintesi del collagene nell'area anastomotica; di conseguenza, la bassa tensione di ossigeno influenza in maniera negativa la guarigione della parete intestinale (17), incrementando il rischio di fallimento della anastomosi.

In precedenti studi sperimentali (19-23) abbiamo dimostrato che la più alta incidenza di deiscenza anastomotica colica rispetto a quella ileale nell'intestino del coniglio è strettamente dipendente dall'ipossia correlata allo stress chirurgico. Il colon, infatti, utilizza prevalentemente

la fosforilazione ossidativa per la produzione di energia necessaria alla guarigione dell'anastomosi; l'ileo, al contrario, può utilizzare esclusivamente la glicolisi anaerobia: di conseguenza, le anastomosi ileali non vanno incontro a sofferenza in presenza di ipossia. Golub e coll. (4) hanno presentato un'incidenza di deiscenza anastomotica pari al 9.5% nei pazienti con BCO rispetto ad una del 2.9% in quelli non affetti da tale patologia. Nei nostri studi, la differente incidenza di deiscenza dell'anastomosi colica tra i pazienti con o senza BCO è stata ancora più significativa: 24.1% vs. 2.7%. Questi dati confermano una correlazione tra la presenza di BCO ed il più alto tasso di incidenza di deiscenza anastomotica colica e quindi un aumento del rischio di insuccesso nel paziente in età geriatrica, più frequentemente affetto da BCO. La BCO è una patologia caratterizzata da una condizione di ipossia cronica (24) che determina una ridotta ossigenazione tissutale (ridotta disponibilità di ossigeno:  $DaO_2$ ). Tuttavia, il meccanismo di controllo del flusso sanguigno e la modulazione dell'estrazione di ossigeno a livello intestinale, rendono il consumo di ossigeno ( $VO_2$ ) indipendente dalla  $DaO_2$  (25); di conseguenza, nei pazienti con BCO, la ridotta  $DaO_2$  non influenza la  $VO_2$ . Durante il processo di guarigione dell'anastomosi colica, al contrario, la richiesta di ossigeno aumenta, sia per la più alta richiesta metabolica legata all'attuarsi della fosforilazione ossidativa, sia per la sintesi del collagene (17). Nei pazienti con BCO che vengono sottoposti al confezionamento dell'anastomosi colica, queste modificazioni fisiopatologiche inevitabilmente mettono in relazione la  $VO_2$  alla insufficiente  $DaO_2$ . La correzione della compromissione della tensione di ossigeno potrebbe, quindi, ridurre la alta incidenza di deiscenza anastomotica nei pazienti affetti da BCO. Come conseguenza, una completa valutazione preoperatoria dell'apparato respiratorio è, quindi, indispensabile prima di ogni intervento di chirurgia colica resettiva. Una ossigeno-terapia perioperatoria, inoltre, potrebbe – per quanto detto – agevolare il processo di guarigione anastomotica.

In conclusione, la BCO ha rappresentato – nella nostra esperienza – un fattore di rischio altamente significativo e predittivo di deiscenza nei pazienti sottoposti a chirurgia anastomotica coloretale. Il paziente in età geriatrica è, con incidenza rilevante, affetto da BCO (13.7% della nostra casistica); ne consegue un maggior rischio di insuccesso dell'anastomosi colica.

Ulteriori studi sulla tensione di ossigeno a livello delle anastomosi coliche e sul loro processo di guarigione sarebbero auspicabili.

## Bibliografia

- 1) Ishimura K., Tsubouchi T., Okano K., Maeba T., Maeta H.: *Wound healing of intestinal anastomosis after digestive surgery under septic conditions: participation of local interleukin-6 expression*. World J Surg, 22:1069-76, 1998.
- 2) Rullier E., Laurent C., Garrelon J.L., Michel P., Saric J., Parneix

- M.: *Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer*. Br J Surg, 85:355-8, 1998.
- 3) Fielding L.P., Stewart-Brown S., Blesovsky L., Kearney G.: *Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multi-centre study*. BMJ 281:411-14, 1980.
- 4) Golub R., Golub R.W., Cantu R., Stein H.D.: *A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses*. J Am Coll Surg, 184:364-72, 1997.
- 5) Schrock T.R., Deveney C.W., Dunphy J.E.: *Factors contributing to leakage of colonic anastomoses*. Ann Surg, 177(5):513-18, 1973.
- 6) Montesani C., De Milito R., Chiappalone S., Narilli P., D'Amato A., Ribotta G.: *Critical evaluation of the anastomoses in large bowel surgery: experience gained in 533 cases*. Hepato-Gastroenterology, 39:304-8, 1992.
- 7) Pakkaste T.E., Luukkonen P.E., Jarvinen H.J.: *Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum*. Eur J Surg, 160:293-7, 1994.
- 8) Irvin T.T., Goligher J.C.: *Aetiology of disruption of intestinal anastomoses*. Br J Surg, 60:461-4, 1973.
- 9) Koruda M.J., Rolandelli M.H.: *Experimental studies on the healing of colonic anastomoses*. J Surg Res, 48(5):504-15, 1990.
- 10) Messmer P., Thoni F., Ackermann C., Herzog U., Schuppisser J.P., Tondelli P.: *Perioperative morbidity and mortality in colon resection for colon cancer*. Helv Chir Acta, 60:105-9, 1993.
- 11) Hunt T.K., Hawley P.R., Hale J., Goodson W., Thakrai K.K.: *Colon repair: the collagenous equilibrium*. In Hunt T.K., ed. *Wound healing and wound infection: theory and surgical practice*. New York: Appleton-Century-Crofts, 153-9, 1980.
- 12) Hunt T.K., Pai M.P.: *The effect of ambient oxygen tension on wound metabolism and collagen synthesis*. Surg Gynecol Obstet, 135:561-7, 1972.
- 13) Shandall A., Lowndes R., Young H.L.: *Colonic anastomotic healing and oxygen tension*. Br J Surg, 72(8):606-9, 1985.
- 14) Sheridan W.G., Lowndes R.H., Young H.L.: *Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing*. Dis Colon Rectum, 30(11):867-71, 1987.
- 15) Kirk D., Irvin T.T.: *The role of oxygen therapy in the healing of experimental skin wounds and colonic anastomosis*. Br J Surg, 64(2):100-3, 1977.
- 16) Foster M.E., Laycock J.R., Silver I.A., Leaper D.J.: *Hypovolaemia and healing in colonic anastomoses*. Br J Surg, 72(10):831-4, 1985.
- 17) Sheridan W.G., Lowndes R.H., Young H.L.: *Intraoperative tissue oximetry in the human gastrointestinal tract*. Am J Surg, 159(3):314-9, 1990.
- 18) Stephen F.O., Hunt T.K.: *Effect of changes in inspired oxygen and carbon dioxide tensions on wound tensile strength: an experimental study*. Ann Surg, 173:515-9, 1971.
- 19) Testini M., Scacco S., Loiutola L., Papa F., Vergari R., Regina G., Nicolardi V., Paccione F.: *Comparison of oxidative phosphorylation in the anastomosis of the small and large bowel. An experimental study in the rabbit*. Eur Surg Res, 30:1-7, 1998.
- 20) Testini M., Scacco S., Papa F., Nacchiero M., Margari A., Di Venere B., Vergari R., Todisco C., Bonomo G.M.: *The role of cellular biochemistry in successful intestinal anastomosis*. Gastroenterology Int, 10(3):887-8, 1997.
- 21) Testini M., Portincasa P., Piccinni G., Scacco S., Lissidini G.: *Are there functional and morphological changes as well as biochemical ones in the anastomized intestinal rabbit wall? An experimental study in progress*. Hepatogastroenterology, 45(1)XX:3, 1998.
- 22) Testini M., Piccinni G.: *Wound healing of intestinal anastomosis after digestive surgery under septic condition*. World Journal of Surgery, 23:1315-1316, 1999.
- 23) Testini M., Portincasa P., Scacco S., Piccinni G., Minerva F., Lissidini G., Papa F., Loiutola L., Bonomo G.M., Palasciano G.: *Contractility in vitro and mitochondrial response in small and large anastomized rabbit bowel*. World Journal of Surgery, 26(4):493-8, 2002.
- 24) Kawasaki Y., Khishi F., Yamamoto H., Miyamoto K.: *Relation of oxygen delivery, mixed venous oxygenation and pulmonary hemodynamics to prognosis in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med, 308:1045-49, 1983.
- 25) Dantzer D.R.: *Adequacy of tissue oxygenation*. Crit Care Med, 21:S40-S43, 1993.

*Autore corrispondente:*

Prof. Mario TESTINI  
Sezione di Chirurgia Generale,  
Vascolare ed Oncologia Clinica  
Dipartimento per le Applicazioni  
in Chirurgia delle Tecnologie Innovative  
Facoltà di Medicina e Chirurgia  
Università degli Studi di Bari  
Policlinico, P.za Giulio Cesare  
70124 BARI - ITALY  
Phone-number: ++390805592882, ++390805478856  
Fax-number: ++390805478759  
E-mail: mario.testini@tin.it